

Xpert[®] HCV VL Fingerstick

REF GXHCV-FS-CE-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2018–2024 Cepheid.

Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech

Cepheid[®], logo Cepheid, GeneXpert[®] a Xpert[®] jsou ochranné známky společnosti Cepheid registrované v USA a dalších zemích.

Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem jejich příslušných vlastníků.

NÁKUPEM TOHOTO PRODUKTU SE NA KUPUJÍCÍHO PŘEVÁDÍ NEPŘEVODITELNÉ PRÁVO PRODUKT POUŽÍVAT V SOULADU S TÍMTO NÁVODEM K POUŽITÍ. NEPŘEVÁDÍ SE ŽÁDNÁ DALŠÍ PRÁVA, A TO VÝSLOVNĚ, NEPŘÍMO ANI PODLE ZÁSADY ESTOPPEL. DÁLE SE S PRODEJEM TOHOTO PRODUKTU NEPŘEVÁDÍ ŽÁDNÁ PRÁVA NA OPAKOVANÝ PRODEJ.

© 2018–2024 Cepheid.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Švédsko

Xpert[®] HCV VL Fingerstick

Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.

1 Vlastnický název

Xpert[®] HCV VL Fingerstick

2 Běžný nebo obvyklý název

HCV VL FS

3 Určené použití

Test Xpert HCV VL Fingerstick (FS) je test využívající polymerázovou řetězovou reakci s reverzní transkriptázou (RT-PCR) *in vitro* k detekci a kvantifikaci RNA viru hepatitidy C (HCV) na automatizovaných přístrojových systémech GeneXpert[®] v lidské kapilární EDTA plné krvi odebrané z prstu a EDTA žilní plné krvi od dospělých lidí infikovaných HCV.

Test Xpert HCV VL FS je určený jako pomůcka při počáteční diagnostice jedinců s vysokým rizikem infekce HCV nebo anti-HCV pozitivních jedinců. Detekce RNA HCV značí, že se virus replikuje, takže je to důkaz o aktivní infekci.

Test Xpert HCV VL FS je určený jako pomůcka pro řízení pacientů infikovaných HCV, kteří podstupují antivirovou léčbu. Test měří hladiny RNA HCV v libovolném časovém bodě během virémie a během léčby a lze ho použít k predikci setrvalých a nesetrvalých virologických odpovědí na léčbu HCV.

Test Xpert HCV VL FS je určen k použití odborným laboratorním personálem nebo speciálně vyškolenými zdravotnickými pracovníky. Test není určen k použití jako test ke screeningu dárců krve na HCV.

4 Souhrn a vysvětlení

HCV patří do čeledi Flaviviridae a byl rozpoznán jako hlavní původce chronického onemocnění jater, včetně chronické aktivní hepatitidy, cirhózy a hepatocelulárního karcinomu.¹ Genom HCV je molekula RNA s pozitivní polaritou s přibližně 9 500 nukleotidy.¹ HCV se obvykle přenáší perkutánním kontaktem s infikovanou krví, zejména intravenózním užíváním drog, závadnými injekcemi při poskytování zdravotní péče a podáváním produktů z dárcovské krve bez provedení screeningu. Méně častý přenos HCV byl prokázán perinatálními a pohlavními kontakty.² HCV je v akutní fázi infekce obvykle asymptomatický takže spousta lidí není diagnostikována. U přibližně 70 % lidí infikovaných HCV se rozvine chronické onemocnění HCV.² Screening na minulé nebo současné infekce HCV se v současné době zakládá na detekci protilátek proti HCV. Přítomnost RNA HCV je však indikátorem probíhající infekce.³ Na celém světě žije odhadem 71 milionů lidí s chronickým HCV a pouze 20 % jich bylo diagnostikováno.² Infekce HCV je na světě rozšířená nerovnoměrně a prevalence mezi různými zeměmi i uvnitř jednotlivých zemí se liší. Nejzasáženějšími oblastmi jsou západní Středomoří (2,3 %), Evropa (1,5 %), Afrika (1,0 %) a další oblasti (< 1 %) jako severní, střední a jižní Amerika, západní Pacifik a jihovýchodní Asie.² Antivirové léky mohou HCV vyléčit, ale přístup k diagnóze a léčbě je špatný.⁴ U většiny pacientů je nyní možná léčba infekce HCV (definovaná jako setrvalá virologická odpověď, tj. nedetekovatelná RNA HCV 12 až 24 týdnů po dokončení léčby HCV) pomocí vysoce účinných, bezpečných a tolerovatelných kombinací orálních přímo působících antivirotik (DAA) užívaných po dobu 8–12 týdnů.^{2,5}

Kvantifikace RNA HCV se prokázala jako užitečný ukazatel k hodnocení účinnosti antivirové odpovědi na léčbu HCV. Směrnice pro řízení a léčbu HCV doporučují kvantitativní testování RNA HCV před zahájením antivirové léčby a 12 až 24 týdnů po ukončení léčby HCV.⁵

5 Princip postupu

Přístrojové systémy GeneXpert automatizují a integrují purifikaci vzorku, amplifikaci nukleových kyselin a detekci cílové sekvence v jednoduchých nebo komplexních vzorcích pomocí PCR s reverzní transkripcí (RT-PCR), která detekuje cílovou RNA pomocí fluorescence. Systémy sestávají z přístroje, osobního počítače a předem načteného softwaru pro zpracování testů a zobrazení výsledků. Systémy vyžadují použití jednorázových kazet GeneXpert, které obsahují reagentie RT-PCR a ve kterých probíhají procesy RT-PCR. Protože kazety jsou uzavřené a soběstačné, minimalizuje se tak zkřížená kontaminace mezi vzorky. Úplný popis systémů naleznete v příslušné *Příručce obsluhy pro GeneXpert Dx (GeneXpert Dx Operator Manual)* nebo *Příručce obsluhy pro GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity Operator Manual)*. Test HCV VL FS obsahuje reagentie pro detekci RNA HCV v klinických vzorcích a dvě vnitřní kontroly, které slouží ke kvantifikaci RNA HCV. Vnitřní kontroly se

používají také ke kontrole adekvátního zpracování cíle a k monitorování přítomnosti inhibitorů v reakcích RT a PCR. Kontrolní systém sondy (PCC) ověřuje rehydrataci reagensie, plnění PCR zkumavky v kazetě, neporušenost sondy a stabilitu barviva.

Test je standardizován oproti 4. mezinárodnímu standardu Světové zdravotnické organizace (WHO) pro HCV (kód NIBSC: 06/102).⁶

6 Reagencie a přístroje

6.1 Dodané materiály



Souprava testu HCV VL FS obsahuje dostatečné množství reagensií pro zpracování 10 vzorků nebo vzorků pro kontrolu kvality. Obsah soupravy:

Kazety testu HCV VL FS s integrovanými reakčními zkumavkami	10
• Perlička 1, perlička 2 a perlička 3 (sušené mrazem)	1 od každé v každé kazetě
• Lyzační reagensie (guanidinium thiokyanát)	1,0 ml v každé kazetě
• Proplachovací reagensie	0,5 ml v každé kazetě
• Eluční reagensie	1,5 ml v každé kazetě
• Vázací reagensie	1,5 ml v každé kazetě
CD	
• Soubor definice analýzy (ADF)	
• Pokyny k importu souboru ADF do softwaru GeneXpert	
• Návod k použití (příbalová informace)	

Poznámka

Bezpečnostní listy (SDS) jsou k dispozici na adrese www.cepheid.com a www.cepheidinternational.com na kartě **PODPORA (SUPPORT)**.

Poznámka

Hovězí sérový albumin (BSA) v perličkách v tomto produktu byl vyroben výhradně z hovězí plazmy pocházející ze Spojených států amerických. Zvířata nebyla krmena bílkovinami pocházejícími z přežvýkavců či jiných zvířat; zvířata prošla testy ante-mortem i post-mortem. V průběhu zpracování nedocházelo k žádnému směšování materiálů s jinými zvířecími materiály.

7 Skladování a manipulace



- Kazety a reagensie testu HCV VL FS skladujte při teplotě 2–28 °C. Pokud byly kazety skladovány v chladu, před testem je vytemperujte na pokojovou teplotu.
- Víko kazety neotevírejte, pokud nejste připraveni k provedení testu.
- Nepoužívejte kazetu, která vytekla.
- Nepoužívejte kazety, které byly zmrazeny.
- Nepoužívejte kazety po datu expirace.

8 Požadované materiály, které nejsou součástí dodávky

- Systém GeneXpert Dx nebo systém GeneXpert Infinity (katalogová čísla se liší podle konfigurace): Přístroj GeneXpert, počítač s chráněným softwarem GeneXpert verze 4.7b nebo vyšší (systémy GeneXpert Dx) či Xpertise 6.4b nebo vyšší (Infinity-80/Infinity-48s), čtečka čárových kódů a příručka obsluhy.
- Tiskárna: Pokud potřebujete tiskárnu, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid a sjednejte si nákup doporučené tiskárny.
- Chlorové bělidlo (chlornan sodný)
- Etanol nebo denaturovaný etanol
- Jednorázové zařízení Minivette® POCT 100 µl K3E (P/N: MINIVETTE 100E-100, 100 v krabici)
- Jednorázová bezpečnostní lanceta Safety-Lancet Super, 1,5 mm (Sarstedt P/N: 85.1018) nebo podobná

9 Varování a bezpečnostní upozornění



- Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.
- Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých kazet, zacházejte jako s potenciálně schopnými přenosu infekčních agens. Protože často není možné vědět, které vzorky mohou být infekční, se všemi biologickými vzorky je třeba zacházet se standardními bezpečnostními opatřeními. Pokyny pro manipulaci se vzorky jsou k dispozici od center pro kontrolu a prevenci onemocnění USA⁷ (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) a od Institutu pro klinické a laboratorní standardy (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁸
- Mezi manipulací se vzorky se doporučuje dodržovat správnou laboratorní praxi a měnit si rukavice, aby se zabránilo kontaminaci vzorků nebo reagensů.
- Při práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky dodržujte bezpečnostní postupy vašeho zdravotnického zařízení.
- Nenahrazujte reagentie testu HCV VL FS jinými reagentii.
- Víko kazety testu HCV VL FS otevřete, jen když přidáváte vzorek.
- Nepoužívejte kazetu, která po vyjmutí z obalu upadla.
- S kazetou netřeptejte. Třesení nebo upuštění kazety po otevření víka může způsobit neplatné výsledky.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou reakční zkumavkou.
- Nepoužívejte kazetu, která vytekla.
- ② • Každá jednorázová kazeta testu HCV VL FS se používá ke zpracování jednoho testu. Použité kazety nepoužívejte opakovaně.
- ② • Zařízení Minivette POCT se používá k odběru a přenosu jednoho vzorku. Zařízení Minivette POCT nepoužívejte opakovaně.
- Noste čistý laboratorní plášť a rukavice. Mezi zpracováními každého vzorku si vyměňte rukavice.
- V případě kontaminace pracovní plochy nebo vybavení vzorky nebo kontrolami důkladně vyčistěte kontaminovanou oblast čerstvě připraveným roztokem 0,5% chlornanu sodného (nebo roztokem chlorového bělidla pro domácnost v poměru 1:10). Poté povrch otřete 70% etanolem. Než budete pokračovat, nechte pracovní povrchy zcela uschnout.
- Biologické vzorky, přenosové prostředky a použité kazety je nutné považovat za schopné přenosu infekčních agens a vyžadující standardní bezpečnostní opatření. Při správné likvidaci použitých kazet a nepoužitých reagensů dodržujte postupy vašeho zdravotnického zařízení pro ekologickou likvidaci odpadu. Tyto materiály mohou vykazovat charakteristiky chemického nebezpečného odpadu vyžadujícího dodržování specifických národních nebo regionálních postupů pro likvidaci. Pokud národní nebo regionální předpisy neobsahují jasné pokyny ke správné likvidaci, likvidujte biologické vzorky a použité kazety podle pokynů Světové zdravotnické organizace (World Health Organization, WHO) k manipulaci se zdravotnickým odpadem a k jeho likvidaci.⁹

10 Chemická nebezpečí^{10,11}

- Signální slovo: VAROVÁNÍ
- **Věty o nebezpečnosti podle Globálně harmonizovaného systému klasifikace OSN**
 - Zdraví škodlivý při požití
 - Způsobuje mírné podráždění pokožky
 - Způsobuje podráždění očí
- **Pokyny pro bezpečné zacházení podle Globálně harmonizovaného systému klasifikace OSN**
 - **Prevence**
 - Po manipulaci důkladně omyjte.
 - **Reakce**
 - Necítíte-li se dobře, volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře.
 - Při podráždění kůže: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
 - PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně oplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny, a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování.
 - Přetrvává-li podráždění očí: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.

11 Odběr a skladování vzorků

11.1 Kapilární plná krev

- Vzorky kapilární plné krve se po napíchnutí prstu bezpečnostní lancetou Safety-Lancet (není dodávána společností Cepheid) musí odebrat zařízením Minivette POCT. Řiďte se pokyny k použití od výrobce.



- Test HCV VL FS vyžaduje 100 µl plné krve. Zařízení Minivette POCT musí být úplně plné.
- Vzorky plné krve odebrané zařízením Minivette POCT lze v tomto zařízení uchovávat po dobu 15 minut při teplotě 5–35 °C.

11.2 Žilní plná krev

- Žilní plnou krev odebírejte do sterilní lahvičky s antikoagulantem EDTA dle pokynů k použití od výrobce.



- Test HCV VL FS vyžaduje 100 µl plné krve.
- Žilní plnou krev odebranou do EDTA lze skladovat ve sterilní lahvičce po dobu až 6 měsíců při teplotě -20 °C, 72 hodin při teplotě 2–8 °C nebo 24 hodin při teplotě maximálně 35 °C.

12 Postup

12.1 Příprava kazety

Důležité Test zahajte do čtyř hodin od přidání vzorku do kazety.

- Noste ochranné jednorázové rukavice.
- Před použitím nechte kazetu vytemperovat na pokojovou teplotu (25 ± 3 °C).
- Zkontrolujte, zda kazeta není poškozená. Poškozené kazety nepoužívejte.
- Označte kazetu štítkem s identifikací vzorku.
- Otevřete víko kazety.
- Pro *kapilární* plnou krev:
 - Vložte naplněné zařízení Minivette POCT (viz Obrázek 1) co nehlouběji do vzorkové komory kazety (viz Obrázek 2).
 - Nadávkujte krev pozvolným stlačením pístu zařízení Minivette POCT.
 Pro *žilní* plnou krev:
 - Promíchejte plnou krev alespoň sedmkrát (7) zopakovaným převrácením lahvičky.
 - Pomocí mikropipety přeneste 100 µl plné krve do vzorkové komory kazety (viz Obrázek 2). Krev musí být nadávkována na dno vzorkové komory.
 - Aby bylo zajištěno, že nadávkujete 100 µl, použijte předem namočenou pipetovací špičku nebo vzorek krve nasajte a nadávkujte technikou reverzního pipetování.

Poznámka

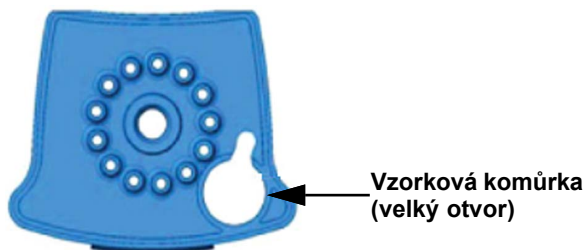
Pokud do kazety nanese méně než 100 µl krve, může se spustit chyba nedostatečného objemu vzorku (CHYBA 2097), která přístroji nedovolí vzorek analyzovat.



Obrázek 1. Zařízení Minivette POCT 100 µl s EDTA

Poznámka

Neodstraňujte tenkou plastovou fólii, která zakrývá vnitřní prstenec 13 portů testovací kazety.



Obrázek 2. Kazeta HCV VL FS (pohled shora)

- Zavřete víko kazety. Ujistěte se, že víko pevně zapadne na místo.

12.2 Spuštění testu

Důležité Před spuštěním testu se ujistěte, že do softwaru byl importován správný soubor definice analýzy (ADF) HCV VL FS.

Tato část uvádí základní kroky při zpracování testu. Podrobné pokyny viz *Příručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)* nebo *Příručka obsluhy systému GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual)*, v závislosti na modelu použitého přístroje.

Poznámka Postup se může lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

- Zapněte přístroj GeneXpert:
 - Pokud používáte přístroj GeneXpert Dx, nejprve zapněte přístroj a poté počítač. Software GeneXpert Dx se spustí automaticky. Pokud tomu tak není, dvakrát klikněte na ikonu zkratky softwaru GeneXpert Dx na ploše Windows®.
 - nebo
 - Pokud používáte přístroj GeneXpert Infinity, zapněte přístroj. Software Xpertise™ se spustí automaticky. Pokud tomu tak není, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru Xpertise na ploše Windows®.
- Přihlaste se do softwaru Přístrojový systém GeneXpert použitím svého uživatelského jména a hesla.
- V okně systému GeneXpert klikněte na **Vytvořit test (Create Test)** (GeneXpert Dx) nebo **Objednávky (Orders)** a **Objednat test (Order Test)** (Infinity).
- Naskenujte ID pacienta (Patient ID) (volitelné). Pokud ID pacienta (Patient ID) zadáváte, dbejte, aby bylo zadáno správně. ID pacienta (Patient ID) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně Zobrazení výsledků (View Results).
- Oskenujte nebo zadejte ID vzorku (Sample ID). Pokud zadáváte ID vzorku (Sample ID), dbejte, aby bylo zadáno správně. ID vzorku (Sample ID) je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně Zobrazit výsledky (View Results) a ve všech zprávách. Objeví se dialogové okno Naskenovat kazetu (Scan Cartridge).
- Naskenujte čárový kód kazety HCV VL FS. Pomocí informací z čárového kódu software automaticky vyplní následující pole: Výběr analýzy (Select Assay), ID šarže reagensie (Reagent Lot ID), Sériové číslo kazety (Cartridge SN) a Datum expirace (Expiration Date).
- Klikněte na **Zahájit test (Start Test)** (GeneXpert Dx) nebo na **Odeslat (Submit)** (Infinity). Pokud je to požadováno, zadejte heslo.
- Pokud používáte přístroj GeneXpert Infinity, vložte kazetu na pás přepravníku. Kazeta se založí automaticky, proběhne test a použitá kazeta vypadne do odpadové nádoby.

nebo

Pokud používáte přístroj GeneXpert Dx:

- Otevřete dvířka modulu přístroje s blikajícím zeleným světlem a založte kazetu.
- Zavřete dvířka. Spustí se test a zelené světlo přestane blikat. Po dokončení testu světlo zhasne.
- Před otevřením dvířek modulu a vyjmutím kazety počkejte, až přístroj uvolní zámek dvířek.
- Použité kazety zlikvidujte do vhodné odpadové nádoby na vzorky podle standardní praxe vašeho zdravotnického zařízení.

13 Zobrazení a tisk výsledků

Tato část uvádí základní kroky při zobrazení a tisku výsledků. Podrobnější pokyny k zobrazení a tisku výsledků viz *Příručka obsluhy systému GeneXpert Dx (GeneXpert Dx System Operator Manual)* nebo *Příručka obsluhy systému GeneXpert Infinity (GeneXpert Infinity System Operator Manual)*, v závislosti na modelu použitého přístroje.

1. Výsledky zobrazíte kliknutím na ikonu **Zobrazení výsledků (View Results)**.
2. Po dokončení testu klikněte na tlačítko **Zpráva (Report)** v okně Zobrazení výsledků (View Results) pro zobrazení a/nebo generování PDF souboru zprávy.

14 Kontrola kvality

CONTROL

Každý test obsahuje kontrolu adekvátnosti objemu vzorku (Sample Volume Adequacy, SVA), vysoký a nízký vnitřní kvantitativní standard (IQS-H a IQS-L) a kontrolní systém sondy (Probe Check Control, PCC).

- **Adekvátnost objemu vzorku (SVA):** Zajišťuje, aby byl vzorek správně přidán do kazety. SVA ověřuje, že do vzorkové komory byl přidán správný objem vzorku. SVA vyhovuje, pokud splňuje validovaná kritéria přijatelnosti. Pokud SVA nevyhovuje, zobrazí se **CHYBA 2097**, jestliže bylo do kazety přidáno nedostatečné množství vzorku. **CHYBA 2096** značí, že nebylo zpracováno dostatečné množství vzorku. Systém nedovolí uživateli pokračovat v testu.
- **Vysoký a nízký vnitřní kvantitativní standard vysoký a nízký (IQS-H a IQS-L):** IQS-H a IQS-L jsou dvě kontroly Kontrola RNA nesouvisející s HCV ve formě vysušené perličky, která prochází celým procesem GX. Tyto kontroly slouží k vyrovnání koncentrace HCV s kvalitou vzorku a charakteristikami šarže soupravy. IQS-H a IQS-L detekují inhibici RT-PCR reakce spojenou se vzorkem, takže fungují jako kontroly zpracování vzorku. IQS-H a IQS-L vyhovují, pokud splňují validovaná kritéria přijatelnosti.
- **Parametry specifické pro šarži (LSP)** pro kvantifikaci: Každá šarže má zabudované LSP vygenerované z kalibračního panelu HCV s návazností na 4. mezinárodní standard WHO pro NAT HCV (kód NIBSC 06/102)7 a **vnitřní kvantitativní standardy IQS-H a IQS-L**. Hodnoty IQS-H a IQS-L jsou zahrnuty do parametrů rovnice, která tvoří LSP šarže soupravy.
- **Systém kontroly sondy (PCC):** Před zahájením PCR reakce měří přístrojový systém GeneXpert fluorescenční signál ze sond a monitoruje tak rehydrataci perliček, plnění reakční zkumavky, neporušenost sondy a stabilitu barviva. PCC vyhovuje, pokud fluorescenční signály splňují validovaná kritéria přijatelnosti.
- **Externí kontroly:** Externí kontroly, které nejsou součástí soupravy, by se v příslušných případech měly používat dle správné laboratorní praxe v souladu s požadavky místních a státních akreditačních organizací.

15 Interpretace výsledků

Výsledky jsou interpretovány automaticky přístrojovým systémem Přístrojový systém GeneXpert z naměřených fluorescenčních signálů a vložených výpočetních algoritmů a jsou zobrazovány v okně Zobrazení výsledků (View Results) (Obrázek 3 a Obrázek 4). Možné výsledky uvádí Tabulka 1.

Tabulka 1. Výsledky a interpretace testu HCV VL FS

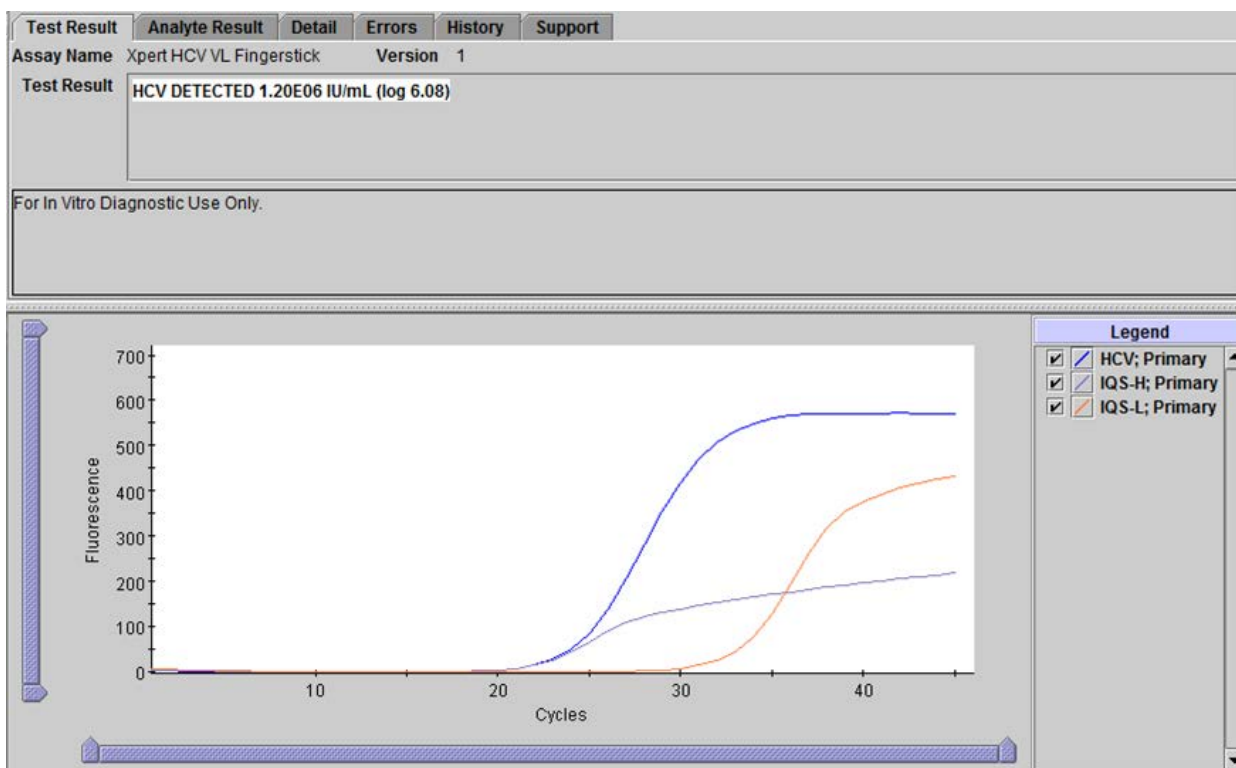
Výsledek	Interpretace
HCV DETEKOVÁN (HCV DETECTED) XX IU/ml (log X,XX)	Je detekována RNA HCV o koncentraci XX IU/ml (viz Obrázek 3). <ul style="list-style-type: none"> • Titr RNA HCV spadá do kvantitativního rozsahu testu (100–1,00E08 IU/ml). • Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): ÚSPĚŠNÁ (PASS). • Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
HCV DETEKOVÁN (HCV DETECTED) > 1,00E08 IU/ml	Je detekována RNA HCV nad kvantitativním rozsahem testu. <ul style="list-style-type: none"> • Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): ÚSPĚŠNÁ (PASS). • Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
HCV DETEKOVÁN (HCV DETECTED) < 100 IU/ml	Je detekována RNA HCV pod kvantitativním rozsahem testu. <ul style="list-style-type: none"> • Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): ÚSPĚŠNÁ (PASS). • Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.

Tabulka 1. Výsledky a interpretace testu HCV VL FS (Pokračování)

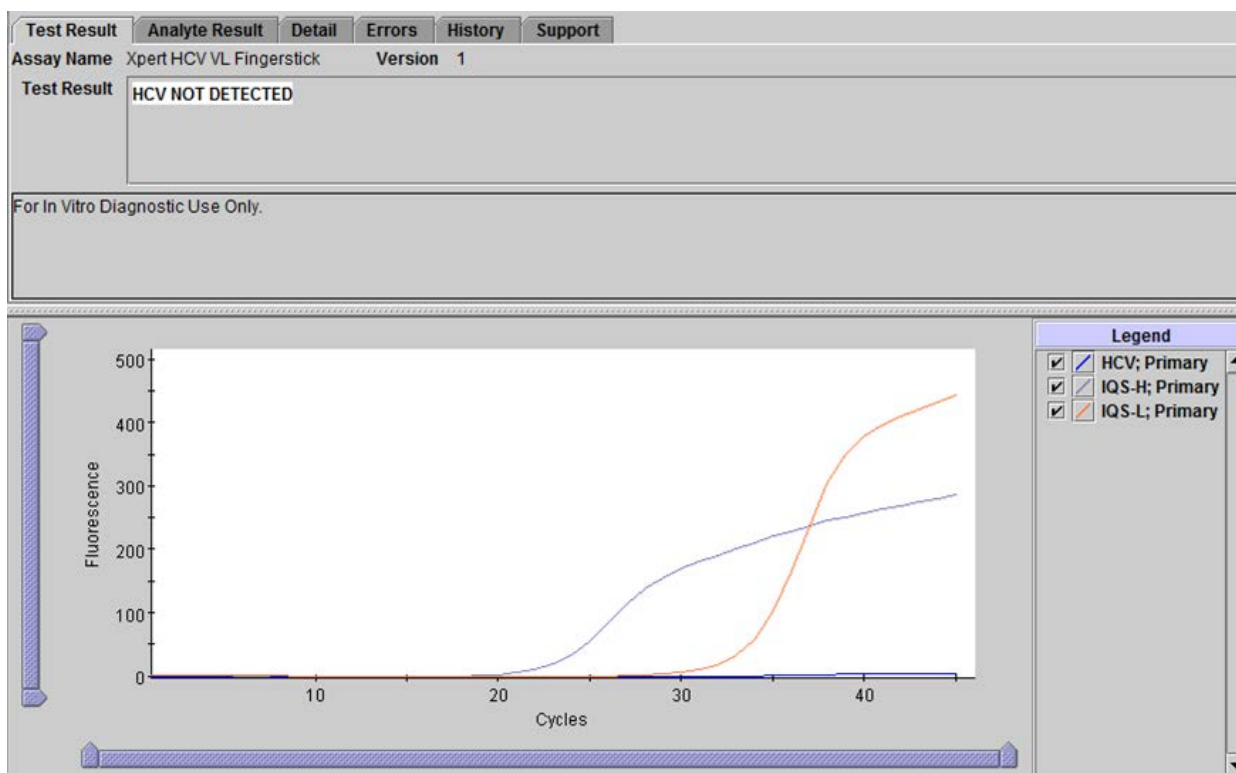
Výsledek	Interpretace
HCV NEDETEKOVÁN (HCV NOT DETECTED)	RNA HCV není detekována (viz Obrázek 4). <ul style="list-style-type: none"> Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): ÚSPĚŠNÁ (PASS). Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
NEPLATNÝ (INVALID)	Přítomnost nebo nepřítomnost RNA HCV nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2, Postup při opakování testu. <ul style="list-style-type: none"> Mezinárodní kvantitativní standard-vysoký (IQS-H) a/nebo Mezinárodní kvantitativní standard-nízký (IQS-L): NEÚSPĚŠNÝ (FAIL); Práh cyklů (Ct) jsou mimo platný rozsah. Kontrola sondy: ÚSPĚŠNÁ (PASS); všechny výsledky kontroly sondy byly úspěšné.
CHYBA (ERROR)	Přítomnost nebo nepřítomnost RNA HCV nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2, Postup při opakování testu. <ul style="list-style-type: none"> Kontrola sondy: NEÚSPĚŠNÁ* (FAIL*); jeden nebo všechny výsledky kontroly sondy byly neúspěšné. <p>* Pokud kontrola sondy proběhla úspěšně, je chyba způsobena maximálním limitem tlaku přesahujícím platný rozsah nebo selháním součástí systému.</p>
ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)	Přítomnost nebo nepřítomnost RNA HCV nelze stanovit. Opakujte test podle pokynů, které uvádí Část 16.2, Postup při opakování testu. ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT) znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test.

Poznámka

Snímky obrazovek testu jsou uvedeny pouze jako příklad. Číslo verze se může lišit od snímků obrazovky znázorněných v této příbalové informaci.



Obrázek 3. HCV detekován a kvantifikován



Obrázek 4. HCV nedetekován

16 Opakované testy

16.1 Důvody k opakování testu

Pokud se objeví kterýkoli z níže uvedených výsledků testu, test opakujte podle pokynů, které uvádí Část 16.2, Postup při opakování testu.

- **NEPLATNÝ (INVALID)** výsledek označuje jednu nebo více z následujících skutečností:
 - Hodnoty Ct IQS-H a/nebo IQS-L nejsou v platném rozsahu.
 - Vzorek nebyl správně zpracován nebo PCR byla inhibována.
- Výsledek **CHYBA (ERROR)** označuje, že test byl přerušen. K možným příčinám patří: byl přidán nedostatečný objem vzorku, reakční zkumavka nebyla řádně naplněna, byl detekován problém s neporušeností reagentie sondy nebo byl překročen maximální limit tlaku.
- **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)** znamená, že nebylo shromážděno dostatečné množství údajů. Například obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku proudu.

16.2 Postup při opakování testu

Pokud je výsledek testu **NEPLATNÝ (INVALID)**, **CHYBA (ERROR)** nebo **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK (NO RESULT)**, použijte novou kazetu a zopakujte test daného vzorku (kazetu nepoužívejte opakovaně).

1. Pokud používáte kapilární plnou krev, viz část Část 11.1, Kapilární plná krev, která uvádí informace o odběru vzorku.
2. Ze soupravy vyjměte novou kazetu.
3. Viz Část 12, Postup, včetně Část 12.1, Příprava kazety a Část 12.2, Spuštění testu.

17 Omezení procesu

- Mezi manipulací se vzorky se doporučuje dodržovat správnou laboratorní praxi a měnit si rukavice, aby se zabránilo kontaminaci vzorků nebo reagensů.
- Vzácné mutace v cílovém regionu testu HCV VL FS mohou ovlivnit vázání primerů nebo sond, což může vést k nízké kvantifikaci nebo selhání při detekci viru.
- Tento test byl validován pouze pro použití s kapilární a žilní plnou krví odebranou do EDTA. Testování jiných typů vzorků může vést k nepřesným výsledkům.
- Správná funkce tohoto testu vyžaduje řádný odběr, uchovávání, manipulaci a přepravu vzorku na místo testování.
- Výsledky testu HCV VL FS je třeba interpretovat ve spojení s dalšími klinickými a laboratorními nálezy.
- Vzhledem k neodmyslitelným rozdílům mezi technologiemi se doporučuje, aby uživatelé před přechodem z jedné technologie na jinou provedli ve své laboratoři studie korelace metod za účelem kvalifikace technologických rozdílů.
- Negativní výsledek testu HCV VL FS nevylučuje, že pacient má infekci HCV.
- Test není určen pro screening dárců krve, plazmy, séra ani tkáně na HCV.

18 Funkční charakteristiky

18.1 Limit detekce

Limit detekce (LOD) testu HCV VL FS byl stanoven pro HCV genotypy 1 až 6 testováním sedmi- nebo osmičlenných panelů připravených přidáním HCV pozitivních klinických vzorků nebo komerčního referenčního materiálu HCV s vysokým titrem (kontrola Acrometrix HCV s vysokým titrem, genotyp 1b, Thermo Fisher Scientific, šarže: RD16121511) do HCV negativní lidské EDTA plné krve. Koncentrace každé zásoby byla stanovena testem Xpert HCV Viral Load s kalibrací s návazností na 4. mezinárodní standard WHO pro HCV (kód NIBSC 06/102).⁶ LOD HCV genotypu 1a byl stanoven testováním 24 replikátů každé hladiny ředění s každou ze tří šarží reagensů v průběhu tří dnů. Celkově bylo otestováno 72 replikátů každé hladiny genotypu 1a. LOD HCV genotypů 1b a 2 až 6 byl stanoven testováním celkem 24 replikátů každé hladiny ředění v průběhu tří dnů pomocí jedné šarže reagensů.

Koncentrace HCV RNA, kterou lze detekovat s 95% mírou positivity, byla stanovena regresní analýzou PROBIT. Výsledky pro všechny genotypy uvádí Tabulka 2.

Tabulka 2. Limit detekce pro test Xpert HCV VL FS pomocí regrese PROBIT

Genotyp	Nominální koncentrace (IU/ml)	Počet platných replikátů	Počet pozitivních	Míra positivity (%)	LOD s 95% pravděpodobností odhadnutou pomocí PROBIT (95% interval spolehlivosti)
1a	45	72	72	100 %	22 IU/ml ^a (95% CI: 17–27 IU/ml)
	30	72	70	97 %	
	15	72	59	82 %	
	10	72	59	82 %	
	5	72	30	42 %	
	2,5	72	9	13 %	
1b	45	24	24	100 %	23 IU/ml (95% CI: 18–32 IU/ml)
	30	24	23	96 %	
	15	24	19	79 %	
	10	24	18	75 %	
	5	24	13	54 %	
	2,5	24	11	46 %	

Tabulka 2. Limit detekce pro test Xpert HCV VL FS pomocí regrese PROBIT (Pokračování)

Genotyp	Nominální koncentrace (IU/ml)	Počet platných replikátů	Počet pozitivních	Míra positivity (%)	LOD s 95% pravděpodobností odhadnutou pomocí PROBIT (95% interval spolehlivosti)
2b	45	24	24	100 %	13 IU/ml (95% CI: 10–16 IU/ml)
	30	24	24	100 %	
	15	24	24	100 %	
	10	24	18	75 %	
	5	24	12	50 %	
	2,5	24	9	38 %	
3a	45	24	24	100 %	28 IU/ml (95% CI: 21–34 IU/ml)
	30	24	22	92 %	
	15	24	17	71 %	
	10	24	14	58 %	
	5	24	12	50 %	
	2,5	24	4	17 %	
4	45	24	24	100 %	15 IU/ml (95% CI: 13–20 IU/ml)
	30	24	24	100 %	
	15	24	20	83 %	
	10	24	21	88 %	
	5	24	16	67 %	
	2,5	24	8	33 %	
5	45	24	24	100 %	28 IU/ml (95% CI: 21–36 IU/ml)
	30	23	21	91 %	
	15	24	17	71 %	
	10	24	15	63 %	
	5	24	11	46 %	
	2,5	24	9	38 %	
6e	60	24	24	100 %	35 IU/ml (95% CI: 28–42 IU/ml)
	45	24	23	96 %	
	30	24	22	92 %	
	15	24	14	58 %	
	10	24	11	46 %	
	5	24	10	42 %	
	2,5	24	3	13 %	

a. Nejvyšší odhadnutý LOD pro genotyp 1a na základě testování a analýzy každé ze tří šarží reagensů.

18.2 Dolní limit kvantifikace

Dolní limit kvantifikace (LLOQ) je definován jako nejnižší koncentrace RNA HCV, která je kvantifikována s přijatelnou přesností a pravdivostí a stanovuje se pomocí celkové analytické chyby (TAE) a přístupu založeném na rozdílu mezi dvěma měřeními. LLOQ byl vyhodnocen se čtyřmi nezávislými vzorky s nízkým titrem testovanými pomocí tří šarží reagensií s 22–24 replikáty na každou šarži. TAE byla odhadnuta Westgardovým modelem podle směrnice CLSI EP17-A2¹² s kritériem [(absolutní odchylka) + 2 SD ≤ 1 log₁₀ IU/ml]. Přístup s rozdílem mezi dvěma měřeními byl vyhodnocen s kritériem [(2 × SQRT(2) × SD) ≤ 1 log₁₀ IU/ml]. Analýzy LLOQ pro každý vzorek uvádí Tabulka 3. Výsledky ukazují, že test HCV VL FS dokáže kvantifikovat 100 IU/ml RNA HCV s přijatelnou pravdivostí a přesností.

Tabulka 3. Stanovení LLOQ pro test Xpert HCV VL FS

Vzorek	Šarže	N	Koncentrace HCV (log ₁₀ IU/ml)		Odchylka	Celková směrodatná odchylka (SD)	Celková analytická chyba ^a	Přístup dvou měření ^b
			Očekávaná	Pozorovaná				
HCV Gt1a (klinický vzorek č. 1)	1	24	2,00	2,16	0,16	0,23	0,61	0,64
	2	24	2,00	2,13	0,13	0,20	0,53	0,56
	3	23	2,00	2,30	0,30	0,20	0,70	0,56
	1	24	1,65	1,70	0,04	0,30	0,64	0,85
	2	24	1,65	1,62	0,03	0,26	0,55	0,74
	3	24	1,65	1,77	0,12	0,18	0,48	0,51
HCV Gt1a (klinický vzorek č. 2)	2	24	2,00	1,90	0,10	0,23	0,56	0,65
	3	22	2,00	2,11	0,11	0,27	0,65	0,76
	4	24	2,00	1,96	0,04	0,24	0,52	0,68
HCV Gt3a (klinický vzorek č. 3)	1	24	1,65	1,52	0,13	0,27	0,66	0,75
	2	23	1,65	1,58	0,07	0,29	0,66	0,83
	3	23	1,65	1,64	0,02	0,25	0,52	0,71

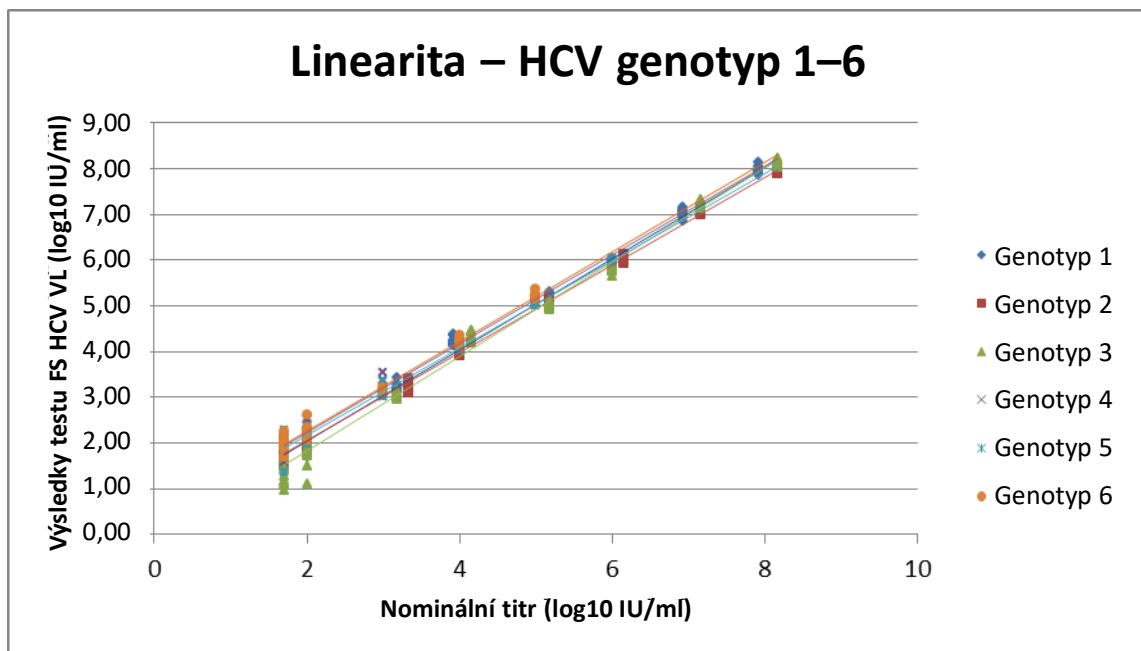
a. TAE vypočtená podle Westgardova modelu, kde [TAE = (| odchylka | + (2 × SD)) ≤ 1 log₁₀ IU/ml], zajišťuje, že existuje 95% pravděpodobnost, že měření bude méně než 1 log₁₀ IU/ml od skutečné hodnoty.

b. Přístup dvou měření, kde [(2 × SQRT(2) × SD) ≤ 1 log₁₀ IU/ml], ukazuje, že rozdíl menší než 1 log₁₀ IU/ml lze vysvětlit náhodnou chybou měření.

18.3 Lineární rozsah a inkluзивita

Linearita testu HCV VL FS byla stanovena pro HCV genotypy 1 až 6 pomocí panelů vzorků připravených přidáním HCV pozitivních klinických vzorků nebo Kontrola RNA do negativní lidské EDTA plné krve. Koncentrace klinických vzorků a Kontrola RNA byly stanoveny pomocí HCV RNA kvantitativních testů s označením CE používajících nukleové kyseliny. Každý člen panelu byl testován v šesti replikátech kromě nejnižší hladiny každého panelu (50 IU/ml), která byla testována ve dvanácti replikátech. HCV genotypy 1 a 3 byly testovány pomocí dvou šarží reagensií, zatímco HCV genotypy 2, 4, 5 a 6 byly testovány pomocí jedné šarže reagensií.

Byla prokázána linearita pro všechny genotypy podle směrnice CLSI EP06-A¹³. Výsledky HCV genotypů 1 až 6 uvádí Obrázek 5, se sloučenými výsledky pro HCV genotypy 1 a 3.



Obrázek 5. Linearita testu Xpert HCV VL FS

Test HCV VL FS je lineární v rozsahu $100-1 \times 10^8$ IU/ml s hodnotou $R^2 > 0,99$ pro HCV genotypy 1 až 3 a na testovaném dynamickém rozsahu pro HCV genotypy 4 až 6 s hodnotou $R^2 > 0,98$ (Tabulka 4).

Tabulka 4. Lineární regrese testu Xpert HCV VL FS s rozsahem testovaných titrů dle genotypu

Genotyp	Rovnice lineární regrese	R^2	Rozsah testovaných titrů \log_{10} IU/ml
1	$y = 0,9975x + 0,0603$	0,995	1,70–8,00
2	$y = 0,9564x + 0,1547$	0,997	1,70–8,00
3	$y = 1,0312x - 0,2348$	0,993	1,70–8,00
4	$y = 0,9683x + 0,3056$	0,986	1,70–5,00
5	$y = 0,9553x + 0,2645$	0,990	1,70–6,00
6	$y = 0,9798x + 0,2995$	0,989	1,70–5,00

18.4 Preciznost/reprodukovatelnost

Preciznost/reprodukovatelnost testu HCV VL FS byla vyhodnocena v EDTA plné krvi s použitím analýzy rozptylu (ANOVA) k odhadu celkového rozptylu.

Studie byla multicentrická (3 pracoviště, 2 externí a 1 interní) zaslepená studie k odhadu hlavních složek rozptylu testu HCV VL FS s použitím osmičlenného panelu tvořeného sedmi HCV pozitivními členy a vzorkem HCV negativní EDTA plné krve. Členy s nízkým titrem byly připraveny pomocí dobře charakterizovaného vzorku HCV genotypu 1, zatímco členy s vysokým titrem byly připraveny pomocí zásoby Kontrola RNA HCV genotypu 1. Dva operátoři, jeden s předchozími zkušenostmi s PCR a jeden bez zkušeností, na každém ze tří studijních pracovišť testovali jeden panel v triplikátu, dvakrát denně (odpovídá dvanácti replikátům denně) v průběhu šesti testovacích dnů. Byly použity tři šarže testu HCV VL FS, z nichž každá představovala dva dny testování. Celkem bylo otestováno 216 replikátů každého členu panelu. Preciznost a reprodukovatelnost byly vyhodnoceny v souladu s dokumenty CLSI EP5-A3¹⁴ a CLSI EP15-A3¹⁵.

Preciznost a reprodukovatelnost testu HCV VL FS byly vyhodnoceny pomocí hierarchické analýzy ANOVA s podmínkami pro pracoviště/přístroj, šarži, den, operátora/cyklus a v rámci cyklu. Byly vypočteny směrodatné odchylky a procenta variability způsobená každou složkou transformovaných koncentrací \log_{10} HCV, jak uvádí Tabulka 5.

Tabulka 5. Preciznost/reprodukovatelnost testu Xpert HCV VL FS

Koncentrace HCV RNA (log ₁₀ IU/ml)			Příspěvek k SD celkové odchylky (CV%)										Celková preciznost	
			Prac./příst.		Šarže		Den		Operátor/ cyklus		V rámci cyklu			
Očekávaná	Sku- tečná	N	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	CV ^b
8,00	7,73	216	0,09	30,2	0,06	16,5	< 0,01	< 0,1	0,04	7,2	0,11	46,1	0,15	36,8
7,00	6,77	216	0,08	36,8	0,05	15,5	0,04	8,7	0,03	5,1	0,08	33,9	0,14	32,8
5,70	5,68	216	< 0,01	< 0,1	0,06	27,0	0,02	5,3	0,01	0,7	0,09	66,9	0,11	25,1
4,00	3,88	216	0,09	35,9	0,04	5,9	< 0,01	< 0,1	0,01	0,8	0,11	57,3	0,15	35,1
3,00	3,00	213 ^c	0,04	11,8	< 0,01	< 0,1	0,02	3,5	0,01	1,0	0,10	83,7	0,11	26,4
2,00	1,97	216	0,03	2,2	< 0,01	< 0,1	0,03	2,5	< 0,01	< 0,1	0,20	95,3	0,20	49,2

- a. (%) je příspěvek komponenty odchylky k celkové odchylce
b. „CV“ je lognormální CV, získaný tímto vzorcem: $\log\text{normální CV}(\%) = \sqrt{(10^{SD^2} * \ln(10)) - 1} * 100$
CV(%) = procentuální variační koeficient; SD = směrodatná odchylka; sqrt = druhá odmocnina
c. Byly vyloučeny tři vzorky: jeden jako **CHYBA (ERROR)**, druhý jako **NEPLATNÝ (INVALID)**, třetí jako **HCV NEDETEKOVÁN (HCV NOT DETECTED)**.

Tabulka 6 uvádí pozitivní procentuální shodu (PPA) a negativní procentuální shodu (NPA) pro člen panelu cílící na koncentraci RNA HCV pod limitem kvantifikace (tj. 1,60 log₁₀ IU/ml nebo 40 IU/ml) a člen panelu s HCV negativní EDTA plnou krví.

Tabulka 6. Pozitivní a negativní procentuální shoda pro člen panelu pod limitem kvantifikace

Očekávaná koncentrace RNA HCV	Počet testů s platnými výsledky	Pozitivní výsledky	Negativní výsledky	Pozitivní procentuální shoda ^a	Negativní procentuální shoda ^b	95% CI ^c
1,60 log ₁₀ IU/ml	215	214	1	99,5		(97,4, 99,9)
Negativní	216	1	215		99,5	(97,4, 99,9)

- a. Pozitivní procentuální shoda = (počet pozitivních výsledků / celkový počet platných testů v pozitivním členu panelu) × 100
b. Negativní procentuální shoda = (počet negativních výsledků / celkový počet platných testů v negativním členu panelu) × 100
c. Interval spolehlivosti vypočítaný metodou Wilsonova skóre

18.5 Analytická specifická (exkluzivita)

Analytická specifická testu HCV VL FS byla vyhodnocena přidáním potenciálně zkříženě reagujících organismů o vstupní koncentraci 1×10^5 CFU/ml, kopií/ml nebo TCID₅₀/ml do HCV negativní EDTA plné krve a do EDTA plné krve, která obsahovala 300 IU/ml referenčního materiálu HCV (HCV genotyp 1b kalibrovaný na 4. mezinárodní standard WHO, kód NIBSC 06/102)⁶. Testované organismy uvádí Tabulka 7. Žádný z testovaných organismů nevykazoval zkříženou reaktivitu ani neinterferoval s kvantifikací testu HCV VL FS.

Tabulka 7. Organismy pro analytickou specificku

	Viry	Bakterie	Kvasinky
Banží virus	Lidský papilomavirus 16	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
BK lidský polyomavirus	Lidský papilomavirus 18	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Cytomegalovirus	Lidský T-lymfotropní virus typu 1 a 2		
Virus dengue	Virus St. Louis encefalitidy		
Virus Epstein-Barróvé	Varicella zoster virus		
Virus hepatitidy A	Virus vakcínie		
Virus hepatitidy B	Ilheus virus		

Tabulka 7. Organismy pro analytickou specificku (Pokračování)

	Viry	Bakterie	Kvasinky
Herpes simplex virus 1	Virus západonilské horečky		
Herpes simplex virus 2	Virus žluté zimnice		
Lidský herpesvirus 6	Zika virus		
Lidský herpesvirus 8			
Virus lidské imunodeficiency 1			
Virus lidské imunodeficiency 2			

18.6 Potenciálně interferující látky

Byla hodnocena citlivost testu HCV VL FS na interferenci způsobovanou zvýšenými hladinami endogenních látek, markery autoimunitních onemocnění a léky předepisovanými pacientům infikovaným HCV. Inhibiční účinky byly vyhodnoceny v přítomnosti i nepřítomnosti 300 IU/ml referenčního materiálu RNA HCV (HCV genotyp 1b, kalibrovaný na 4. mezinárodní standard WHO, kód NIBSC 06/102).⁶

Zvýšené hladiny endogenních látek, které uvádí Tabulka 8, neinterferovaly s kvantifikací testu HCV VL FS ani neovlivňovaly jeho specificku.

Tabulka 8. Testované endogenní látky a koncentrace

Látka	Testovaná koncentrace
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	20 mg/dl
Hemoglobin	500 mg/dl
Lidská DNA	0,4 mg/dl
Triglyceridy	3 000 mg/dl

Léky, které uvádí Tabulka 9, neinterferovaly s kvantifikací testu HCV VL FS ani neovlivňovaly jeho specificku při testování na trojnásobku vrcholové koncentrace v pěti lékových panelech.

Tabulka 9. Testované lékové panely

Panel	Léky
1	Zidovudin, abakavir sulfát, saquinavir, ritonavir, interferon alfa-2b, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir
2	Fosamprenavir, ribavirin, ledipasvir, sofosbuvir, daclatasvir, simeprevir, peginterferon alfa-2a, peginterferon alfa-2b
3	Tenofovir-disoproxil-fumarát, lamivudin, indinavir sulfát, ganciklovir, aciklovir, valganciklovir HCl
4	Stavudin, efavirenz, lopinavir, enfuvirtid, ciprofloxacin, klarithromycin, maraviroc
5	Nevirapin, nelfinavir, azithromycin, valaciklovir

Testování vzorků od dvanácti jedinců s autoimunitními poruchami, kteří měli pozitivní test na marker systémového lupusu erythematosus (SLE), z nichž sedm bylo pozitivních také na antinukleární protilátky (ANA), a testování vzorků od osmi jedinců s pozitivním testem na revmatoidní faktor (RF) nevykazovalo interferenci s kvantifikací ani specificku testu HCV VL FS.

18.7 Sérokonverzní citlivost

Citlivost testu HCV VL FS byla hodnocena testováním sekvenčních vzorků plazmy z deseti sérokonverzních panelů. Jelikož typem vzorku, který test HCV VL FS používá, je EDTA plná krev, byl každý vzorek plazmy před testováním naředěn EDTA plnou krví (ředění 1:3). Test HCV VL FS detekoval RNA HCV v 53 z 59 vzorků v porovnání s 22 z 59 vzorků, které byly detekovány alespoň jedním z testů na protilátky proti HCV (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAvE, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur). Výsledek HCV pozitivního testu byl dříve získán testem HCV VL FS ve všech deseti testovaných panelech ve srovnání se screeningovým testem na protilátky proti HCV. Sérokonverzní citlivost uvádí Tabulka 10.

Tabulka 10. Sérokonverzní citlivost testu HCV VL FS

Číslo panelu	Počet vzorků v panelu	Časové rozpětí v dnech	Počet reaktivních členů panelu		Počet dnů do prvního reaktivního výsledku		Titr při prvním reaktivním výsledku s testem HCV VL FS (IU/ml) ^a	Počet dnů mezi prvním reaktivním výsledkem pomocí testu Xpert a libovolného testu na protilátky
			HCV VL FS	Test na protilátky ^b	HCV VL FS	Test na protilátky ^b		
PHV913	4	9	4	2	0 ^c	7	1,18E+03	7
PHV915	4	14	4	2	0 ^c	12	5,10E+01	12
PHV920M	10	35	10	9	0 ^c	7	1,19E+06	7
PHV922	6	17	6	5	0 ^c	3	1,57E+06	3
PHV924	6	88	6	3	0 ^c	59	3,81E+06	59
PHV925	5	27	5	1	0 ^c	27	1,33E+06	27
PHV926	5	14	5	1	0 ^c	14	1,13E+05	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 ^d	6,66E+02	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 ^d	5,40E+01	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 ^d	2,36E+03	8

- Titr z hrubých dat byl vynásoben faktorem tři (3) kvůli kompenzaci ředění v plné krvi.
- Test na protilátky na základě údajů prodejce: Abbot ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho Version 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAvE, Ortho Vitros ECI, Siemens ADVIA Centaur.
- Testem HCV VL FS byly detekovány všechny odebrané krevní vzorky.
- Všechny odebrané krevní vzorky byly nereaktivní na protilátky proti HCV (na základě informací od prodejce). Odebraný krevní vzorek z posledního dne se používá k určení „počtu dnů do prvního reaktivního výsledku“.

19 Výkonnostní charakteristiky – Klinický výkon

19.1 Specifická u normálních zdravých dárců krve

Specifická testu Xpert HCV VL FS byla vyhodnocena pomocí 500 vzorků EDTA plné krve od HCV negativních dárců krve. RNA HCV nebyla detekována v žádném z 500 vzorků testovaných pomocí testu Xpert HCV VL FS, což prokazuje 100% specifickou (95% CI = 99,2–100). Poměr neurčitých výsledků testu Xpert HCV VL FS u normálních lidí darujících krev byl 1,0 % (5/505).

19.2 Klinická účinnost

Byla provedena studie zahrnující více pracovišť, která hodnotila výkonu testu Xpert HCV VL FS se vzorky kapilární a žilní plné krve od jedinců s vysokým rizikem infekce HCV a jedinců infikovaných HCV, ve srovnání s kvantitativní HCV RNA srovnávací metodou v EDTA plazmě.

Z 930 způsobilých subjektů bylo 621 (66,8 %) mužů a 309 (33,2 %) žen. Průměrný věk byl 48,8 ± 12,6 let, rozsah byl 18 až 84 let.

Výkon ve vysoce rizikové populaci

Citlivost a specifická testu Xpert HCV VL FS byly hodnoceny pomocí vzorků odebraných jedincům, u nichž bylo stanoveno riziko infekce HCV. Tabulka 11 uvádí výkon testu Xpert HCV VL FS s použitím vzorků kapilární a žilní plné krve ve srovnání s kvantitativní srovnávací metodou HCV RNA s použitím EDTA plazmy ze stejného vzorku. Tabulka také uvádí výkon testu Xpert HCV VL FS s použitím vzorků kapilární a žilní plné krve ve srovnání s testem Xpert HCV VL s EDTA plazmou ze stejného vzorku.

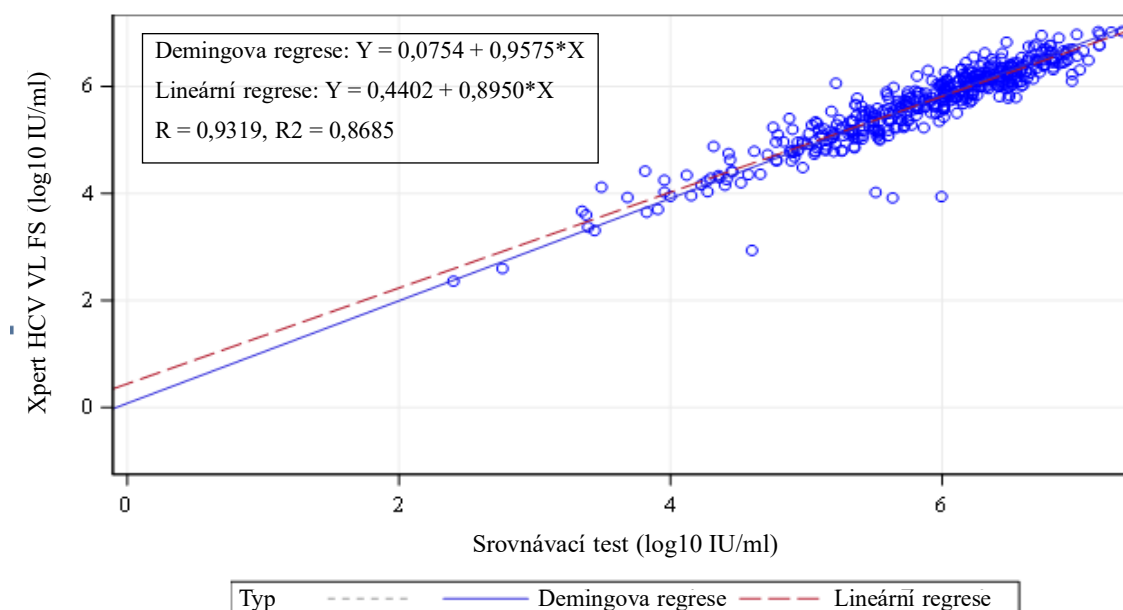
Tabulka 11. Výkon testu Xpert HCV VL FS v porovnání se dvěma HCV RNA srovnávacími metodami u populace s vysokým rizikem HCV

	N	TP ^a	FP ^b	TN ^c	FN ^d	Citlivost (%)	95 CI citlivosti (%)	Specifická (%)	95% CI specifický (%)
Kapilární HCV VL FS vs. srovnávací metoda (plazma)	339	54	0	283	2	96,4	87,9–99,0	100	98,7–100
Žilní HCV VL FS vs. srovnávací metoda (plazma)	352	55	0	295	2	96,5	88,1–99,0	100	98,7–100
Kapilární HCV VL FS vs. HCV VL (plazma)	339	54	0	278	7	88,5	78,2–94,3	100	98,6–100
Žilní HCV VL FS vs. HCV VL (plazma)	352	55	0	290	7	88,7	78,5–94,4	100	98,7–100

- a. Skutečně pozitivní
b. Falešně pozitivní
c. Skutečně negativní
d. Falešně negativní

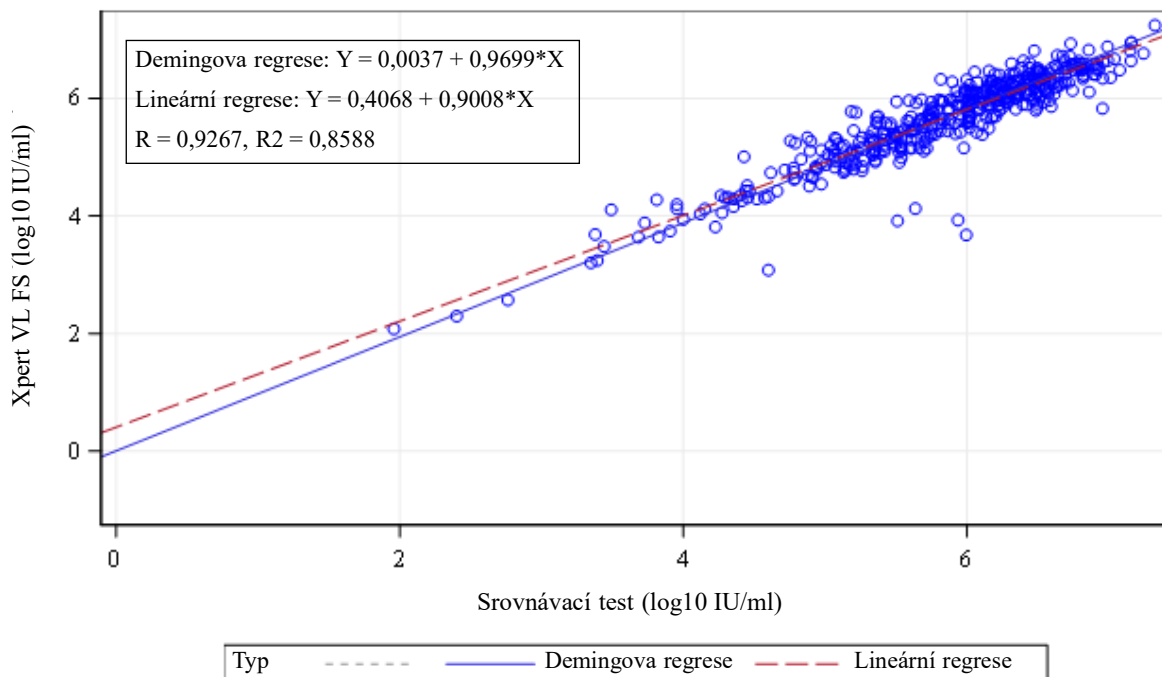
Korelace metod

Ze vzorků od celkem 930 subjektů jich 881 mělo platné výsledky s testem Xpert HCV VL FS používajícím kapilární plnou krev i se srovnávací metodou HCV RNA s celkovou shodou 97,8 % (862/881). Z těchto 881 vzorků jich 429 bylo uvnitř kvantifikačního rozsahu obou testů. Obrázek 6 níže znázorňuje výsledek Demingovy regresní analýzy.



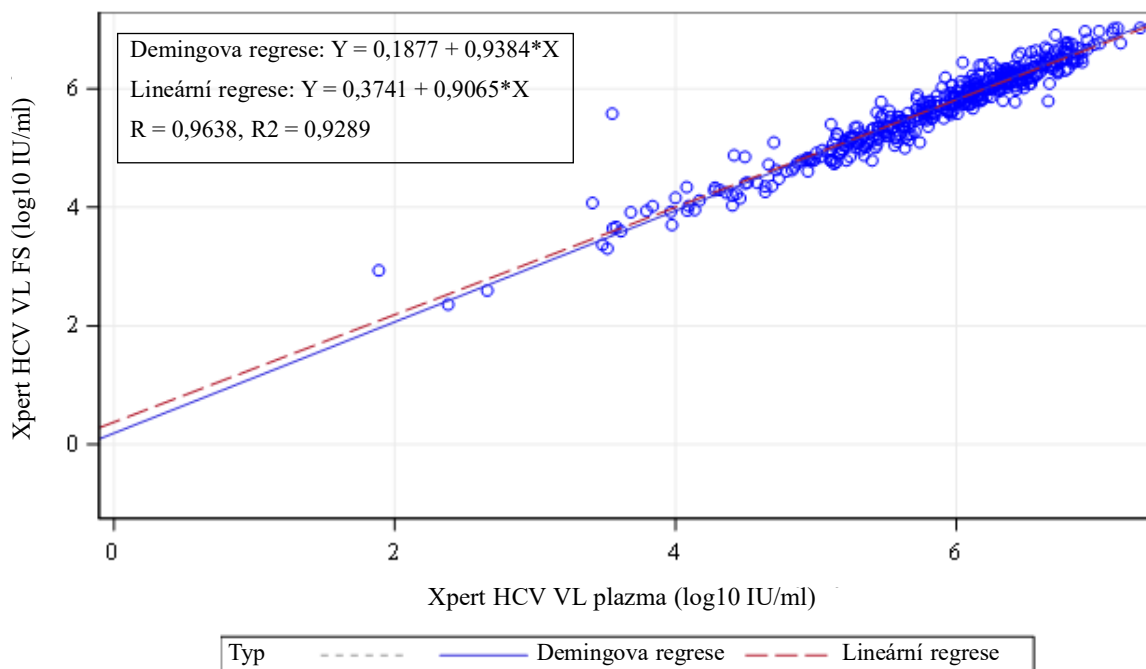
Obrázek 6. Test Xpert HCV VL FS (kapilární plná krev) vs. srovnávací metoda HCV RNA (EDTA plazma)

Ze vzorků od celkem 930 subjektů jich 920 mělo platné výsledky s testem Xpert HCV VL FS používajícím žilní plnou krev i se srovnávací metodou s celkovou shodou 97,7 % (899/920). Z těchto 920 vzorků jich 447 bylo uvnitř kvantifikačního rozsahu obou testů. Obrázek 7 níže znázorňuje výsledek Demingovy regresní analýzy.



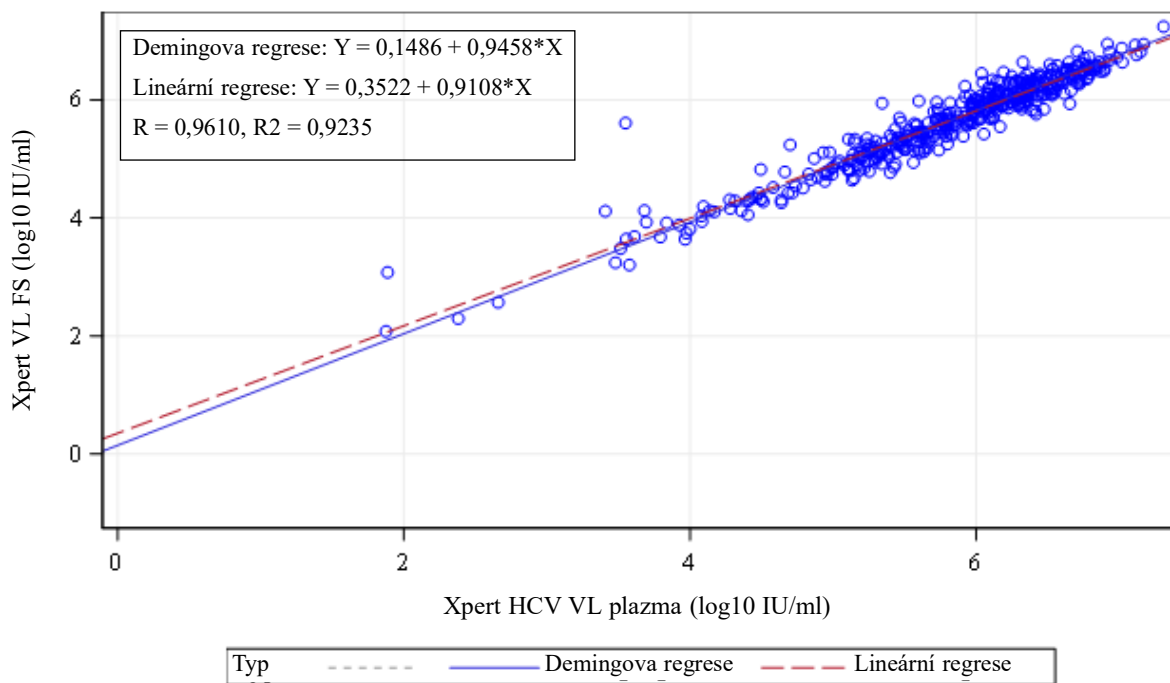
Obrázek 7. Test Xpert HCV VL FS (žilní plná krev) vs. srovnávací metoda HCV RNA (EDTA plazma)

Ze vzorků od celkem 930 subjektů jich 885 mělo platné výsledky s testem Xpert HCV VL FS používajícím kapilární plnou krev i s testem Xpert HCV VL používajícím EDTA plazmu s celkovou shodou 97,4 % (862/885). Z těchto 885 vzorků jich 433 bylo uvnitř kvantifikačního rozsahu obou testů. Obrázek 8 níže znázorňuje výsledek Demingovy regresní analýzy.



Obrázek 8. Test Xpert HCV VL FS (kapilární plná krev) vs. Xpert HCV VL (EDTA plazma)

Ze vzorků od celkem 930 subjektů jich 927 mělo platné výsledky s testem Xpert HCV VL FS používajícím žilní plnou krev i s testem Xpert HCV VL používajícím EDTA plazmu s celkovou shodou 97,6 % (905/927). Z těchto 927 vzorků jich 453 bylo uvnitř kvantifikačního rozsahu obou testů. Obrázek 9 níže znázorňuje výsledek Demingovy regresní analýzy.



Obrázek 9. Test Xpert HCV VL FS (žilní plná krev) vs. Xpert HCV VL (EDTA plazma)

20 Literatura

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. World Health Organisation. Global hepatitis report, 2017. WHO. April 2017.
3. Hepatitis C FAQs for Health Professionals, accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvqaq.htm>.
4. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated October 2017, accessed March 5, 2018 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.
5. EASL Recommendation on Treatment of Hepatitis C. J. Hepatology 2017; vol. 66:153- 194.
6. The 4th WHO International Standard for Hepatitis C Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC code: 06/102). National Institute for Biological Standards and Control; 2014.
7. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (5th edition), accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
9. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.
10. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
11. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 CFR, part 1910, subpart Z).
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2012.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach*. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2003.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Verification of Precision and Estimation of Bias*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP15-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.

21 Hlavní sídla společnosti Cepheid

Podniková centrála

Cepheid AB
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Spojené státy americké
Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Evropská centrála

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francie
Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Technická pomoc

Dříve, než kontaktujete technickou podporu společnosti Cepheid, připravte si následující informace:

- Název produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo přístroje
- Chybové zprávy (pokud je to relevantní)
- Verze softwaru a (pokud je to relevantní) číslo servisního štítku počítače


















Kontaktní informace

Spojené státy americké
Telefon: + 1 888 838 3222
E-mail: techsupport@cepheid.com

Francie
Telefon: + 33 563 825 319
E-mail: support@cepheideurope.com

Kontaktní informace na všechny kanceláře technické podpory společnosti Cepheid jsou uvedeny na našem webu: www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

23 Tabulka značek

Značka	Význam
	Katalogové číslo
	Označení CE – Evropská shoda
	Zdravotnický prostředek pro diagnostiku <i>in vitro</i>
	Nepoužívat opětovně
	Kód šarže
	Čtěte návod k použití
	Upozornění
	Výrobce
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro <n> testů
	Kontrola
	Datum expirace
	Teplotní limit
	Biologická rizika
	Varování
	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku
	Dovozce



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Švédsko



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Švýcarsko



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Švýcarsko

