

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Упатство за употреба

CE 2797 IVD

Заштитен знак, патенти и изјави за авторски права

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.

© 2024-2025 Cepheid.

Cepheid®, логото на Cepheid, GeneXpert®, и Xpert® се заштитни знаци на Cepheid, регистрирани во САД и други земји.

Сите други заштитни знаци се сопственост на нивните соодветни сопственици.

КУПУВАЊЕТО НА ОВОЈ ПРОИЗВОД МУ ПРЕНЕСУВА НА КУПУВАЧОТ НЕПРЕНОСЛИВО ПРАВО ДА ГО КОРИСТИ ВО СОГЛАСНОСТ СО ОВА УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА. НИКАКВИ ДРУГИ ПРАВА НЕ СЕ ПРЕНЕСУВААТ ИЗРЕЧНО, СО ПОДРАЗБИРАЊЕ ИЛИ СО СПРЕЧУВАЊЕ НА ТВРДЕЊАТА. ДОПОЛНИТЕЛНО, НЕ СЕ ДОДЕЛУВААТ НИКАКВИ ПРАВА НА ПРЕПРОДАЖБА СО КУПУВАЊЕТО НА ОВОЈ ПРОИЗВОД.

© 2024 – 2025 Cepheid.

Погледнете во [Дел 27](#), Историја на ревизии, за опис на промените.

Xpert[®] HPV v2

Само за користење во *ин витро* дијагностика.

1 Заштитено име

Xpert[®] HPV v2

2 Вообичаено име

Xpert HPV v2

3 Предвидена цел

3.1 Предвидена употреба

Тестот Xpert[®] HPV v2, извршен на GeneXpert[®] системите, е автоматизиран, квалитативен, *ин витро* тест за откривање на регијата E6/E7 на геномот на вирусната ДНК од високоризичен хуман папиломавирус (HPV) кај примероци од пациенти. Тестот врши сложено засилување на целната ДНК со полимеразата верижна реакција (PCR) во вистинско време на 14 високоризични типови на HPV во една анализа. Xpert HPV v2 посебно ги идентификува типовите HPV 16 и HPV 18/45 во два одделни канали за откривање и дава 11 други високоризични типови (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68) во групиран резултат. Примероците се ограничени на клетките на грлото на матката земени во раствор PreservCyt[®] (Hologic Corp.). Примероците од грлото на матката земени во раствор PreservCyt кои се претходно третирани со глацијална оцетна киселина (GAA) за лиза на прекумерните црвени крвни клетки за цитолошки преглед се потврдени и за употреба со тестот Xpert HPV v2.

- Тестот Xpert HPV v2 може да се користи со примерок Пап за да се процени присуството или отсуството на генотипови 16 и 18/45 и други високоризични генотипови на ХПВ кај возрасни жени кои се изложени на зголемен ризик од развој на рак на грлото на матката или присуство на болест од висок степен.
- Тестот Xpert HPV v2 може да се користи како тест со примарен скрининг од прв ред за да се идентификуваат возрасни жени кои се изложени на зголемен ризик од развој на рак на грлото на матката или присуство на болест од висок степен.

Овие информации, заедно со процената на лекарот на медицинската историја на пациентот, другите фактори на ризик и професионалните упатства, може да се користат за насочување на управувањето со пациентите.

3.2 Предвиден корисник/предвидена средина

Тестот Xpert HPV v2 е наменет да го вршат здравствени работници обучени за употреба на тестот. Овој тест е за употреба во лабораториска средина.

4 Резиме и објаснување

Постојаното инфицирање со високоризичен HPV е главната причина за карцином на грлото на матката и е прекурзор за цервикална интраепителијална неоплазија (CIN). Присуството на HPV е навестено во повеќе од 99 % од карциномите на грлото на матката ширум светот. Се проценува дека HPV е одговорен за повеќе од 90 % од карциномите на грлото на матката.¹ HPV е мал, необиткан вирус со ДНК со двојна низа, со геном на приближно 8000 нуклеотиди. Постојат повеќе од 150 различни типови на HPV и приближно 40 типови на HPV кои можат да ја инфицираат човечката аногенитална слузница.² Сепак, само подгрупа од приближно 14 од овие типови се

смета за високоризична за развој на рак на грлото на матката и неговите прекурсорни лезии. Неодамнешните наоди укажуваат на тоа дека скрининг-тестовите и протоколите засновани на високоризична ДНК на HPV со специфична за типот, треба да се фокусираат на типовите на HPV 16, 18 и 45.³ На глобална основа, типовите на HPV 16, 18 и 45 се пронајдени во 75 % од сите сквамозни карциноми и утврдено е дека се поврзани со приближно 80 % од сите инвазивни карциноми на грлото на матката.^{4,5}

Белешка Во оваа публикација, „HPV“ или „HR HPV“ значи „високоризичен HPV“, освен ако не е поинаку наведено.

5 Принцип на процедурата

Тестот Xpert HPV v2 е автоматски тест за квалитативно откривање и диференцијација на ДНК на HPV. Тестот се спроведува на систем на инструменти Cepheid GeneXpert®.

Системите на инструменти GeneXpert ги автоматизираат и интегрираат обработката на примероците, издвојувањето и засилувањето на нуклеинската киселина и откривањето на целните секвенци кај клинички примероци со користење PCR во реално време. Системите се состојат од инструмент, персонален компјутер и вчитан софтвер за извршување на тестовите и преглед на резултатите. За системот е потребно да се користат патрони за еднократна употреба GeneXpert кои содржат реагенси за PCR и ги вршат процесите на издвојување на примероците и PCR. Бидејќи патроните се затворени, вкрстената контаминација меѓу примероците е сведена на минимум. За целосен опис на системите, видете го соодветното Упатство за употреба на системот *GeneXpert Dx* или Упатство за употреба на системот *GeneXpert Infinity*.

Тестот Xpert HPV v2 вклучува реагенси за откривање на високоризичен HPV. Тестот Xpert HPV v2 е направен за употреба со примероци од грлото на матката земени во раствор PreservCyt или со уред налик на четка или со комбинација на ендоцервикална четка/шпатула. Може да се користат и примероци од грлото на матката претходно третирани со одредени методи со глацијална оцетна киселина (GAA). Примероците од грлото на матката земени во раствор PreservCyt се потврдени за користење со тестот Xpert HPV v2. Следете ги упатствата на производителот за земање примероци од грлото на матката.

Во патронот се вклучени и контрола на соодветноста на примерокот (SAC) и контрола за проверка на сондата (PCC). Реагенсите за SAC го откриваат присуството на единечна копија на човечки ген и следат дали примерокот содржи соодветни броеви на човечки клетки за извршување квалитативна процена на статусот на HPV. PCC ја потврдува рехидратацијата на реагенсите, полнењето на спруветата за PCR во патронот, интегритетот на сондата и стабилноста на бојата.

Тестот Xpert HPV v2 содржи прајмери и сонди за откривање посебни генотипови или групирани резултати како што следи: „SAC“ за контролата на соодветноста на примерокот, „HPV 16“ за HPV 16, „HPV 18_45“ за HPV 18/45 групираниот резултат, „P3“ за групираниот резултат за кои било типови на HPV 31, 33, 35, 52 или 58, „P4“ за групираниот резултат на типови HPV 51 или 59 и „P5“ за групираниот резултат за кои било типови на HPV 39, 56, 66 или 68.

6 Реагенси и инструменти

6.1 Испорачани материјали

Комплетот Xpert HPV v2 (GXHPV2-CE-10) содржи доволно реагенси за обработка на 10 примероци за контрола на квалитетот и/или примероци.

Комплетот го содржи следното:

Патрони Xpert HPV v2		10
Компонента/Реагенс	Активна состојка	Количина
Зрна (лиофилизирано)	Taq полимераза на ДНК <50 U/зрно	2 по патрон
	Прајмери и сонди < 0,001 %	
	dNTPs < 0,05 %	
	Прајмери и сонди < 0,001 %	

	Стабилизатор на протеин < 0,5 % (говедско потекло)	
Реагенс	Хелатен агенс < 0,05 %	2 ml по патрон
	Tris-пуфер < 0,5 %	
	Детергент < 0,2 %	
	Сол 1 < 0,3 %	
	Амониум сулфат < 0,3 %	
	Сол 2 < 0,1 %	

Комплетот го содржи следните состојки:

Компоненти на комплетот

Пипети за пренос од 1 ml за
еднократна употреба

1 кеса од 10 по
комплет

CD

1 по комплет

- Датотеки за дефинирање на анализата (ADF)
- Упатство за увезување на ADF во софтверот GeneXpert
- Упатство за употреба (УЗУ)

Белешка

Безбедносните листови (SDS) се достапни на www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com во картичката **ПОДДРШКА (SUPPORT)**.

Белешка

Стабилизаторот на протеинот (говедско потекло) во зрната во рамките на овој производ е произведен и изработен исклучително од говедска плазма со потекло од Соединетите Американски Држави. Животните не беа хранети со преживарски протеин или друг животински протеин; животните поминаа претсмртно и посмртно тестирање. Во текот на обработката, немаше мешање на материјалот со други животински материјали.

6.2 Чување и постапување

- Чувајте ги патроните за тестот Xpert HPV v2 на 2 – 28 °C до рокот на траење даден на етикетата.
- Не отворајте го капакот на патронот сè додека не сте подготвени да го извршите тестот.
- Не употребувајте патрон што протекол.
- Не користете патрон што претходно бил замрзнат.
- Не употребувајте патрон по истекот на рокот на траење.

6.3 Потребни материјали кои не се испорачани

- Примерок од грлото на матката земен во раствор PreservCyt или со уред налик на четка или со комбинација на ендоецервикална четка/шпатула
- GeneXpert Dx System или GeneXpert Infinity System (каталошкиот број се разликува во зависност од конфигурацијата): Инструмент GeneXpert, компјутер со лиценциран софтвер GeneXpert, верзија 4.3 или понова (Систем GeneXpert Dx) или Xpertise 6.1 или понова (Систем GeneXpert Infinity), скенер на баркодери и соодветно упатство за употреба на системот GeneXpert.
- Печатач (ако е потребен печатач, стапете во контакт со одделот за техничка поддршка на Cepheid за да се договорите за набавка на препорачан печатач.)
- Белило или натриум хипохлорит
- Етанол или денатуриран етанол

7 Предупредувања и мерки за претпазливост

- Само за користење во *in vitro* дијагностика.
- Во клиничките примероци може да се присутни патогени микроорганизми, вклучувајќи вируси на хепатитис и вирус на хумана имунодефициенција (HIV). Третирајте ги сите биолошки примероци, вклучувајќи ги и употребените патрони, како способни за пренесување заразни агенси. Бидејќи честопати не може да се знае кој може да биде заразен, сите биолошки примероци треба да се третираат со стандардни мерки за претпазливост. Упатства за постапување со примероците се достапни во Центарот за контрола и спречување на болестите на САД и Институтот за клинички и лабораториски стандарди.⁶⁷
- Следете ги безбедносните процедури на вашата институција за работењето со хемикалии и постапувањето со биолошки примероци.
- Биолошките примероци, уредите за пренос и употребените патрони треба да се сметаат како способни за пренесување заразни агенси за кои се потребни стандардни мерки за претпазливост. Следете ги процедурите за еколошки отпад на вашата институција за правилно фрлање на употребените патрони и неупотребените реагенси. Овие материјали може да покажат карактеристики на хемиски опасен отпад за којшто се потребни специфични државни или регионални процедури за фрлање. Ако државните или регионалните прописи не даваат јасни насоки за правилно фрлање, биолошките примероци и употребените патрони треба да се фрлат според упатствата на СЗО [Светска здравствена организација] за постапување и фрлање медицински отпад.
- Се препорачува спроведување добри лабораториски практики и промена на ракавиците меѓу ракувањето со примероците на пациентите за да се избегне контаминација на примероците.
- Не заменувајте ги реагенсите за тестот Xpert HPV v2 со други реагенси.
- Не отворајте го капакот на патронот Xpert HPV v2 освен кога додавате примерок.
- Не употребувајте патрон што паднал по неговото вадење од пакувањето.
- Не тресете го патронот. Тресењето или испуштањето на патронот по отворањето на патронот може да даде неважечки резултати.
- Не ставајте ја етикетата со идентификацискиот код на примерокот на капакот на патронот или на етикетата со баркод.
- Не употребувајте патрон што има оштетена епрувета за реакција.
- Секој патрон за еднакратна употреба Xpert HPV v2 се користи за обработка на еден тест. Не употребувајте ги обработените патрони повторно.
- Пипетата за еднакратна употреба се користи за пренос на еден примерок. Не користете ги потрошените пипети за еднакратна употреба повторно.
- Не употребувајте патрон што се превртел по додавањето на примерокот.
- Носете чисти лабораториски мантили и ракавици. Менувајте ги ракавиците меѓу обработката на секој примерок.
- Во случај на контаминација на работниот простор или опремата со примероци или контроли, темелно исчистете го контаминираниот простор со раствор со концентрација 1:10 на хлорна варикина за домаќинство или натриум хипохлорид и потоа со 70 % етанол или 70 % раствор на изопропанол. Избришете ги работните површини целосно пред да продолжите.
- Треба да се преземат соодветни безбедносни мерки во случај на прскање што може да се случи при користењето белило и се препорачуваат постројки за соодветно миење на очите или кожата за помош при такви настани.
- За упатства за чистење и дезинфицирање на системот на инструменти, видете го Упатството за употреба за системот GeneXpert Dx или Упатството за употреба за системот GeneXpert Infinity.

8 Хемиски опасности^{9,10}

Состојките не се сметаат за опасни според директивите или регулативите на ЕУ за класификација и етикетање на супстанции или мешавини.

9 Земање, транспорт и чување на примероците

• Земање на примероците

Примероците од грлото на матката земени во раствор PreservCyt се потврдени за користење со тестот Xpert HPV v2. Следете ги упатствата на производителот за земање примероци од грлото на матката.

• Транспорт на примероците

Примероците од грлото на матката земени во раствор PreservCyt може да се транспортираат на 2 – 30 °C.

Транспортот на примероците од грлото на матката мора да е усогласен со државните, сојузните, регионалните и локалните прописи за транспорт на етиолошки агенси.

- **Чување на примероците**

Примероците од грлото на матката земени во раствор PreservCyt може да се чуваат на 2 – 30 °C најмногу шест месеци по датумот на земањето.

10 Процедура

Важно Започнете го тестот во рок од 30 минути од додавањето на примерокот во патронот.

10.1 Подготовка на примерокот

По мешањето на примерокот од грлото на матката, пипетајте минимално 1 mL примерок директно во патронот за тестот (Видете дел 12.2).

- Измешајте го примерокот од грлото на матката со нежно превртување на вијалата за примерокот 8 до 10 пати или со кратко центрифугирање со центрифуга на половина брзина континуирано 5 секунди.

10.2 Подготовка на патронот

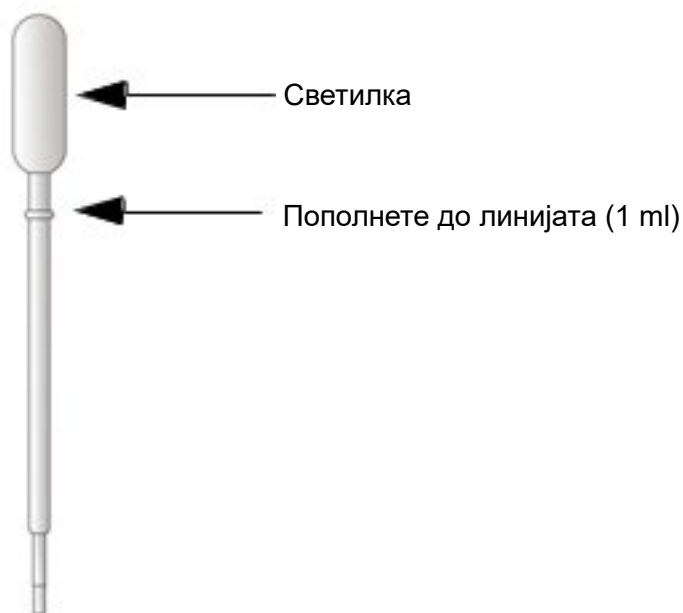
Важно Започнете го тестот во рок од 30 минути од додавањето на примерокот во патронот.

1. Носете заштитни ракавици за еднократна употреба.
2. Проверете дали патронот за тестирање има оштетување. Ако е оштетен, не користете го.
3. Означете го патронот со идентификација на примерокот.
4. Отворете го капакот на патронот за тестирање.
5. Додајте го примерокот во патронот за тестирање.

Белешка Не отстранувајте ја тенката пластична фолија што го прекрива внатрешниот прстен на патронот.

- Ако ја користите пипетата за пренос вклучена во комплетот (Слика 1), отворете го капакот на вијалата со примерокот, отпакувајте ја пипетата за пренос, притиснете ја главичката на пипетата за пренос, вметнете ја пипетата во вијалата и отпуштете ја главичката за да ја наполните пипетата за пренос до линијата од 1 mL (Слика 1). Погрижете се пипетата да е наполнета и да нема воздушни меурчиња. Испразнете ја содржината на пипетата во комората за примероци на патронот (Слика 2).

Важно Избегнувајте прекумерно додавање слузница во патронот.



Слика 1. Пипета за пренос и ознака за наполнетост



Слика 2. Патрон Xpert HPV v2 (поглед одозгора)

6. Затворете го капакот на патронот. Погрижете се капакот цврсто да чкрапне на место.

10.3 Увезување на датотеки за дефинирање на анализата

Важно Пред да го започнете тестот, уверете се дека датотеките за дефинирање на анализата (ADF) Xpert HPV v2 се увезени во софтверот.

Тестот Xpert HPV може да се конфигурира на стандардни вредности за која било од трите датотеки за дефинирање на анализата со одлука на лабораторијата. Барањата на лекарите за рефлексно генотипизирање на HPV 16 или HPV 18/45 може да се нарачаат со посебниот тест за генотип на HPV, или таму кадешто е наведено, да се извршат како дел од целосен тест за висок ризик и генотип.

- Само тест за високоризичен HPV: Изборот на **Xpert HPV v2 на HR** дава позитивен или негативен вкупен резултат за присуството на кои било од 14-те високоризични типови на HPV што се откриени.
- Тест за генотипизирање на HPV 16, 18/45: Изборот на **Xpert HPV v2 16 18-45** дава позитивен или негативен резултат за:
 - HPV 16 и за
 - и за генотипот на HPV 18 или HPV 45.

Посебните резултати за сите други типови на HPV ниту се земаат ниту се прикажуваат.

- Комбиниран тест за високоризичен HPV и генотип на HPV: Изборот на **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** дава позитивен или негативен резултат за HPV 16, за HPV 18/45 и за присуството на кои било од преостанатите 11 други високоризични типови како „Друг HR HPV“. Откако ќе започне тестот, ќе се земе само резултатот од тестот за избраниот тест во овој чекор. Податоците што не се земени не може да се надоместат.

11 Извршување на тестот

- За GeneXpert Dx System, погледнете во [Дел 11.1](#).
- За GeneXpert Infinity System, погледнете во [Дел 11.2](#).

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Почнување на тестот

Пред да го започнете тестот, уверете се дека:

- Важно**
- Системот ја користи точната верзија на софтверот GeneXpert Dx прикажана во делот — Потребни материјали кои не се испорачани.
 - Точната датотека за дефинирање на анализата (ADF) е увезена во софтверот.

Во овој дел се наведени основните чекори за извршување на тестот. За детални упатства, погледнете во *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Белешка Чекорите што ги следите може да се разликуваат ако администраторот на системот го променил стандардниот работен процес на системот.

1. Вклучете го GeneXpert Dx System, потоа вклучете го компјутерот и најавете се. Софтверот GeneXpert ќе се активира автоматски. Ако не се активира, кликнете двапати на иконата за кратенка на софтверот GeneXpert Dx на работната површина на Windows®.
2. Најавете се со користење на вашето корисничко име и лозинка.
3. Во прозорецот на **системот GeneXpert**, кликнете на **Создај тест (Create Test)**. Се прикажува прозорецот **Создај тест (Create Test)**. Се прикажува полето за дијалог **Скенирај баркод на идентификацискиот код на пациентот (Scan Patient ID barcode)**.
4. Скенирајте го или внесете го Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID). Ако го внесувате Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID), погрижете се правилно да го внесете Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID). Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID) е поврзан со резултатите од тестот и се прикажува во прозорецот **Преглед на резултатите (View Results)** и во сите извештаи. Се прикажува полето за дијалог **Скенирај баркод на идентификацискиот код на примерокот (Scan Sample ID barcode)**.
5. Скенирајте го или внесете го Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID). Ако го внесувате Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID), погрижете се правилно да го внесете Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID). Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID) е поврзан со резултатите од тестот и се прикажува во прозорецот **Преглед на резултатите (View Results)** и во сите извештаи. Се прикажува полето за дијалог **Скенирај баркод на патронот (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Скенирајте го баркодот на патронот. Со користење на информациите од баркодот, софтверот автоматски ги исполнува полињата за следните ставки: Избери анализа (Select Assay), Идентификациски код на серијата реагенси (Reagent Lot ID), Сериски број на патронот (Cartridge SN) и Рок на траење (Expiration Date).

Белешка

Ако баркодот на патронот не може да се скенира, тогаш повторете го тестот со нов патрон. Ако сте го скенирале баркодот на патронот во софтверот и датотеката за дефинирање на анализата е недостапна, се прикажува екран кој укажува дека датотеката за дефинирање на анализата не е вчитана во системот. Ако се прикаже овој екран, контактирајте со службата за техничка поддршка на Cepheid.

7. Кликнете на **Започни тест (Start Test)**. Во прозорецот за дијалог што се прикажува, внесете ја вашата лозинка, ако е потребно.
8. Отворете ја вратата на модулот на инструментот со зелената светилка што трепка и вчитајте го патронот.
9. Затворете ја вратата. Тестот започнува и зелената светилка престанува да трепка.
Кога ќе заврши тестот, светилката се исклучува.
10. Почекајте системот да ја отклучи бравата на вратата пред да ја отворите вратата на модулот, потоа извадете го патронот.
11. Фрлете ги искористените патрони во соодветните садови за отпадни примероци според стандардните практики на вашата институција.

11.1.2 Преглед и печатење на резултатите

Во овој дел се наведени основните чекори за преглед и печатење на резултатите. За подетални упатства за тоа како да ги видите и отпечатите резултатите, погледнете во *GeneXpert Dx System Operator Manual* или во *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Кликнете на иконата **Преглед на резултати (View Results)** за преглед на резултатите.
2. По завршувањето на тестот, кликнете на копчето **Извештај (Report)** во прозорецот **Преглед на резултати (View Results)** за преглед или генерирање датотека за извештај во формат PDF.

11.2 GeneXpert Infinity System

11.2.1 Почнување на тестот

Пред да го започнете тестот, уверете се дека:

Важно

- На системот се извршува точната верзија на софтверот Xpertise прикажана во делот – Потребни материјали кои не се испорачани.
- Точната датотека за дефинирање на анализата (ADF) е увезена во софтверот.

Во овој дел се наведени основните чекори за извршување на тестот. За детални упатства, погледнете во *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Белешка

Чекорите што ги следите може да се разликуваат ако администраторот на системот го променил стандардниот работен процес на системот.

1. Вклучете го инструментот. Софтверот Xpertise ќе се активира автоматски. Ако не се активира, кликнете двапати на иконата за кратенка на софтверот Xpertise на работната површина на Windows®.
2. Најавете се на компјутерот, потоа најавете се на софтверот GeneXpert Xpertise со користење на вашето корисничко име и лозинка.
3. Во работниот простор **Почеток на софтверот Xpertise (Xpertise Software Home)**, кликнете на **Нарачки (Orders)** и во работниот простор **Нарачки (Orders)**, кликнете на **Нарачај тест (Order Test)**.
Се прикажува работниот простор **Нарачај тест - Идентификациски код на пациентот (Order Test - Patient ID)**.
4. Скенирајте го или внесете го Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID). Ако го внесувате Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID), погрижете се правилно да го внесете Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID).
Идентификацискиот код на пациентот (Patient ID) е поврзан со резултатите од тестот и се прикажува во прозорецот **Преглед на резултатите (View Results)** и во сите извештаи.
5. Внесете ги дополнителните информации што ги бара вашата установа и кликнете на копчето **ПРОДОЛЖИ (CONTINUE)**.
Се прикажува работниот простор **Нарачај тест - Идентификациски код на примерокот (Order Test - Sample ID)**.

6. Скенирајте го или внесете го Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID). Ако го внесувате Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID), погрижете се правилно да го внесете Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID). Идентификацискиот код на примерокот (Sample ID) е поврзан со резултатите од тестот и се прикажува во прозорецот **Преглед на резултатите (View Results)** и во сите извештаи.
7. Кликнете на копчето **ПРОДОЛЖИ (CONTINUE)**. Се прикажува работниот простор **Нарачај тест - Анализа (Order Test - Assay)**.
8. Скенирајте го баркодот на патронот. Со користење на информациите од баркодот, софтверот автоматски ги исполнува полињата за следните ставки: Избери анализа (Select Assay), Идентификациски код на серијата реагенси (Reagent Lot ID), Сериски број на патронот (Cartridge SN) и Рок на траење (Expiration Date).

Белешка

Ако баркодот на патронот не може да се скенира, тогаш повторете го тестот со нов патрон. Ако сте го скенирале баркодот на патронот во софтверот и датотеката за дефинирање на анализата е недостапна, се прикажува екран кој укажува дека датотеката за дефинирање на анализата не е вчитана во системот. Ако се прикаже овој екран, контактирајте со службата за техничка поддршка на Cepheid.

По скенирањето на патронот, се прикажува работниот простор **Нарачај тест - Информации за тестот (Order Test - Test Information)**.

9. Проверете дали се точни информациите и кликнете на **Поднеси (Submit)**. Во прозорецот за дијалог што се прикажува, внесете ја вашата лозинка, ако е потребно.
10. Ставете го патронот на подвижната лента. Патронот се вчитува автоматски, тестот се извршува, а искористениот патрон се става во садот за отпад.

11.2.2 Преглед и печатење на резултатите

Во овој дел се наведени основните чекори за преглед и печатење на резултатите. За подетални упатства за начинот на преглед и печатење на резултатите, погледнете во *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Во работниот простор **Почеток на софтверот Xpertise (Xpertise Software Home)**, кликнете на иконата **РЕЗУЛТАТИ (RESULTS)**. Се прикажува менито Резултати (Results).
2. Во менито Резултати (Results), изберете го копчето **ПРЕГЛЕД НА РЕЗУЛТАТИ (VIEW RESULTS)**. Се прикажува работниот простор **Преглед на резултати (View Results)** прикажувајќи ги резултатите од тестот.
3. Кликнете на копчето **ИЗВЕШТАЈ (REPORT)** за преглед и/или генерирање датотека за извештај во формат PDF.

12 Контрола на квалитет

Секој тест вклучува контрола за проверка на сондата (PCC) и контрола на соодветност на примерокот (SAC).

- **Контрола за проверка на сондата (PCC):** Пред почетокот на реакцијата PCR, инструментот GeneXpert го мери флуоресцентниот сигнал од сондите за да ја следи рехидратацијата на зрната, полнењето на епруветата за реакција, интегритетот на сондата и стабилноста на бојата. PCC е успешна ако ги исполнува потврдените критериуми за прифатливост.
- **Контрола на соодветност на примерокот (SAC):** Реагенсите за SAC го откриваат присуството на единечна копија на човечки ген присутна во една копија по клетка и следат дали примерокот содржи човечка ДНК.
- **Надворешни контроли:** Надворешните контроли може да се користат во согласност со барањата на локалните, државните, сојузните организации за акредитација, доколку е применливо.

13 Интерпретирање на резултатите

Резултатите се интерпретираат од системот на инструменти GeneXpert од измерените флуоресцентни сигнали и вградените алгоритми за пресметка и ќе бидат прикажани во картичката Резултат од тестот (Test Result) во прозорецот Преглед на резултатите (View Results). Тестот Xpert HPV v2 дава резултати од тестирањето за цели на HPV, според резултатите и интерпретациите прикажани во [Табела 1](#).

Белешка Откако ќе започне тестот, ќе се земат само резултатите од тестот за избраниот ADF.

Табела 1. Резултати и интерпретација на Xpert HPV v2

ADF	Резултат	Интерпретација
Xpert HPV v2 HR	ПОЗИТИВНА НА HR HPV (HR HPV POS)	Високоризичната ДНК на HPV е откриена како позитивна. - Целната високоризична ДНК на HPV има циклус на прагот во рамките на важечкиот опсег и крајна точка на флуоресценцијата над поставката на прагот. - Контрола на адекватноста на примерокот (SAC): Не е применливо. SAC се занемарува бидејќи засилувањето на целниот HPV може да ѝ конкурира на оваа контрола. - PCC: УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни.
	НЕГАТИВНА НА HR HPV (HR HPV NEG)	Високоризичната ДНК на HPV е под нивото на откривање. - Целната високоризична ДНК на HPV има циклус на прагот во рамките на важечкиот опсег и/или крајна точка на флуоресценцијата под поставката на прагот. - Контрола на адекватноста на примерокот (SAC): УСПЕШНО (PASS); Засилувањето на PCR на целта на SAC дава циклус на прагот во рамките на важечкиот опсег и крајна точка на флуоресценцијата над поставката на прагот. - PCC: УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни.
Xpert HPV v2 16_18-45 и Xpert HPV v2 HR 16 18-45	ПОЗИТИВНА НА HPV 16 (HPV 16 POS)	ДНК на HPV 16 е откриена како позитивна. - Целната високоризична ДНК на HPV 16 има циклус на прагот во рамките на важечкиот опсег и крајна точка на флуоресценцијата над поставката на прагот. - Контрола на адекватноста на примерокот (SAC): Не е применливо. SAC се занемарува бидејќи засилувањето на целниот HPV може да ѝ конкурира на оваа контрола. - PCC: УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни.
	ПОЗИТИВНА НА HPV 18_45 (HPV 18_45 POS)	ДНК на HPV 18_45 е откриена како позитивна. - Целната високоризична ДНК на HPV 18/45 има циклус на прагот во рамките на важечкиот опсег и крајна точка на флуоресценцијата над поставката на прагот. - Контрола на адекватноста на примерокот (SAC): Не е применливо. SAC се занемарува бидејќи засилувањето на целниот HPV може да ѝ конкурира на оваа контрола. - PCC: УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни.
Xpert HPV v2 16_18-45 и Xpert HPV v2 HR 16 18-45	НЕГАТИВНА НА HPV 16 (HPV 16 NEG)	ДНК на HPV 16 е под нивото на откривање. - Целната ДНК на HPV 16 има циклус на прагот во рамките на важечкиот опсег и/или крајна точка на флуоресценцијата под поставката на прагот. - Контрола на адекватноста на примерокот (SAC): УСПЕШНО (PASS); Засилувањето на PCR на целта на SAC дава циклус на прагот во рамките на важечкиот опсег и крајна точка на флуоресценцијата над поставката на прагот. - PCC: УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни.

ADF	Резултат	Интерпретација
	НЕГАТИВНА НА HPV 18_45 (HPV 18_45 NEG)	ДНК на HPV 18-45 е под нивото на откривање. - Целната ДНК на HPV 18/45 има циклус на прагот во рамките на важечкиот опсег и/или крајна точка на флуоресценцијата под поставката на прагот. - Контрола на адекватноста на примерокот (SAC): УСПЕШНО (PASS); Засилувањето на PCR на целта на SAC дава циклус на прагот во рамките на важечкиот опсег и крајна точка на флуоресценцијата над поставката на прагот. - PCC: УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни.
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	ПОЗИТИВНА НА ДРУГ HR HPV (OTHER HR HPV POS)	ДНК на друг високоризичен HPV е откриена како позитивна. - Целната ДНК на друг високоризичен HPV има циклус на прагот во рамките на важечкиот опсег и крајна точка на флуоресценцијата над поставката на прагот. - Контрола на адекватноста на примерокот (SAC): Не е применливо. SAC се занемарува бидејќи засилувањето на целта на другиот високоризичен HPV може да ѝ конкурира на оваа контрола. - PCC: УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни.
	НЕГАТИВНА НА ДРУГ HR HPV (OTHER HR HPV NEG)	ДНК на друг високоризичен HPV е под нивото на откривање. - Целната ДНК на друг високоризичен HPV има циклус на прагот во рамките на важечкиот опсег и/или крајна точка на флуоресценцијата под поставката на прагот. - Контрола на адекватноста на примерокот (SAC): УСПЕШНО (PASS); Засилувањето на PCR на целта на SAC дава циклус на прагот во рамките на важечкиот опсег и крајна точка на флуоресценцијата над поставката на прагот. - PCC: УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни.
Се однесува на сите ADF	НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)	Не може да се утврди присуство или отсуство на целна ДНК на HPV. Повторете го тестот според упатствата во Дел 14.2. - Контрола на адекватноста на примерокот (SAC): НЕУСПЕШНО (FAIL); циклусот на прагот на SAC не е во рамките на важечкиот опсег и/или крајната точка на флуоресценцијата е под поставката на прагот. - PCC: УСПЕШНО (PASS); сите резултати од проверките на сондите се успешни.
	ГРЕШКА (ERROR)	Не може да се утврди присуство или отсуство на целна ДНК на HPV. Повторете го тестот според упатствата во Дел 14.2. - Контрола на адекватноста на примерокот (SAC): НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) - PCC: НЕУСПЕШНО* (FAIL)*; сите или еден од резултатите од проверките на сондите се неуспешни. * Доколку проверката на сондата е успешна, грешката е предизвикана од надминување на прифатливиот опсег на максималното ограничување на притисокот или од дефект на системска компонента.

ADF	Резултат	Интерпретација
	НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)	Не може да се утврди присуство или отсуство на целна ДНК на HPV. Повторете го тестот според упатствата во Дел 14.2. НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) укажува на тоа дека се собрани недоволно податоци. На пример, операторот запрел тест што бил во тек или дошло до прекин во напојувањето со електрична енергија. • HPV: НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) • Контрола на адекватноста на примерокот (SAC): НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT) • PCC: НП (NA) (не е применливо)

14 Повторни тестирања

14.1 Причини за повторување на тестот

Ако се појават кои било од следните резултати од тестирањето, повторете го тестот според упатствата во „Процедура за повторно тестирање“.

- **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)** резултат укажува на едно или повеќе од следново:
 - Дека праговите на циклусот на SAC не се во важечки опсег.
 - Примерокот не бил правилно обработен, PCR била инхибирана или примерокот бил несоодветен.
- Резултат со **ГРЕШКА (ERROR)** означува дека тестот бил прекинат. Можните причини вклучуваат: неправилно наполнета епрувета за реакција, откриен проблем со интегритетот на сондата за реагенси, надминати ограничувања за максималниот притисок или откриена грешка во позиционирањето на вентилот.
- **НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)** укажува на тоа дека се собрани недоволно податоци. На пример, операторот запрел тест што бил во тек или дошло до прекин во напојувањето со електрична енергија.

14.2 Процедура за повторно тестирање

- Ако резултатот од тестот е **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)**, **ГРЕШКА (ERROR)** или **НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)**, употребете нов патрон за повторно тестирање на засегнатиот примерок. (Не употребувајте го патронот повторно)
- Извадете нов патрон од комплетот.
- Земете го преостанатиот примерок.
- Одете во Дел 10, „Процедура“.
- Ако волуменот на преостанатиот примерок е недоволен или ако повторното тестирање и понатаму дава **НЕВАЖЕЧКИ (INVALID)**, **ГРЕШКА (ERROR)** или **НЕМА РЕЗУЛТАТ (NO RESULT)**, земете нов примерок и повторете го тестот со нов патрон.

15 Ограничувања

- Со оглед на тоа што откривањето на HPV зависи од ДНК што е присутна во примерокот, веродостојните резултати зависат од правилното земање, ракување и чување на примерокот.
- Тестот Xpert HPV v2 е потврден само со примероци од грлото на матката земени во раствор PreservCyt со користење или уред налик на четка или комбинација на ендцервикална четка/шпатула.
- До неточни резултати од тестот може да се дојде од неправилно земање на примероците, техничка грешка, мешање на примероците или поради тоа што бројот на копии на ДНК на HPV е под границата на откривање на тестот.
- Тестот Xpert HPV v2 е потврден со користење постапки дадени само во овој прилог во пакувањето. Менувањето на овие постапки може да ја промени ефикасноста на тестот.
- Може да се забележи интерференција на анализата во присуство на: полна крв ($\geq 0,25$ % волумен/волумен), периферни крвни монојадрени клетки (PBMNC) ($\geq 1 \times 10^6$ клетки/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ клетки/ml), крем против чешање Vagisil ($\geq 0,25$ % маса/волумен) или гел за навлажнување Vagi Gard ($\geq 0,5$ % маса/волумен).

- Присуството на густи вагинални кремови (> 0,25 % маса/волумен) во примерокот може да доведе до прекини на притисокот.
- Ефектите од други потенцијални варијабли, како што се варијаблите на вагиналниот исцедок, користењето тампони, плакнењето и земањето примероци не се утврдени.
- Тестот Xpert HPV v2 дава квалитативни резултати. Не може да се извлече заемна врска меѓу магнитудата на вредноста на прагот на циклусот и бројот на клетки во инфициран примерок.
- Резултатите од тестот Xpert HPV v2 не се проценети кај пациенти кои се помлади од 18 години.
- Резултатите од тестот Xpert HPV v2 не се проценети кај жени со историја на хистеректомија.
- Тестот Xpert HPV v2 не е потврден за употреба со примероци од вагинални брисеви земени од лекар или пациент.
- Тестот Xpert HPV v2 не е проценет кај пациенти кои моментално се лекуваат со антимикробни средства за инфекција, како што се кламидија или гонореја.
- Како и кај многу дијагностички тестови, резултатите од тестот Xpert HPV v2 треба да се интерпретираат заедно со други лабораториски и клинички податоци кои му се достапни на лекарот.
- Резултатите од тестот Xpert HPV v2 не се проценети за поединци вакцинирани против HPV.
- Тестот Xpert HPV v2 не е проценет во случаи на суспектно сексуална злоупотреба.
- Преваленцата на инфекцијата со HPV кај популација може да влијае врз резултатите.
- Примероците кои содржат помалку од 1 ml од растворот PreservCyt се сметаат за несоодветни за тестот Xpert HPV v2.
- Резултатите од тестот Xpert HPV v2 не се проценети кај примероци од грлото на матката претходно обработени за цитолошки преглед со користење обработувачи, освен обработувачот ThinPrep 2000.
- Негативен резултат од тестот Xpert HPV v2 не ја исклучува можноста за цитолошки абнормалности или за идни скриени CIN2, CIN3 или карцином.
- Тестот Xpert HPV v2 открива вирусна ДНК Е6/Е7 на високоризичните типови на HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 и 68. Овој тест не ја открива ДНК Е6/Е7 на нискоризичните типови на HPV (на пр., 6, 11, 42, 43, 44) бидејќи нема клиничка корисност за проценка на присуството на нискоризични типови на HPV во контекст на скрининг за карцином на грлото на матката.
- Откривањето на ДНК на високоризичен HPV зависи од бројот на присутни копии во примерокот и врз него може да влијаат методите на земање на примероците, факторите на пациентите, фазата на инфекција и присуството на интерферирачки супстанции.
- Користењето на овој производ мора да се ограничи на обучен персонал за користењето на тестот Xpert HPV v2.
- Со овој тест може да дојде до лажно позитивни или лажно негативни резултати.
- Мутациите или полиморфизмите кај прајмерот или регионите на поврзување на сондата може да влијаат врз откривањето целни типови на HPV што доведува до лажно негативен резултат.

16 Клиничка ефикасност

Карактеристиките на клиничката ефикасност на тестот Xpert HPV v2 беа оценети во двостепена, мултицентарска [седум локации во САД], проспективна студија, во која беа вклучени жени од сите возрасти упатени за евалуација на колпоскопија. Упатувањето се засноваше на еден или повеќе претходни абнормални резултати од ПАП-тестот, абнормален резултат од ПАП-тестот во комбинација со позитивен резултат од HPV-тестот со висок ризик или друг клинички сомнеж за рак на грлото на матката. Од секој испитаник беа земени два примероци ThinPrep (примерок А и примерок Б) во моментот на колпоскопијата за поддршка на цитолошкиот преглед и споредбеното тестирање со тестот Xpert HPV v2 на и два теста за високоризичен HPV одобрени од FDA. Анализите со овие споредбени методи беа спроведени според соодветните прилози во пакувањата на US-IVD. Примерокот А беше обработен за цитолошки преглед по што следувааше анализа со тестот Xpert HPV v2. Примерокот Б беше резервиран за анализа на HPV со споредбените тестови за HPV и тестот Xpert HPV v2. Двата примероци беа земени со користење комбинација на ендocerвикална четка/шпатула според прилогот во пакувањето на ThinPrep. Од секој испитаник беа земени најмалку две биопсии со цервикално продупчување како и ендocerвикална киретажа (ЕСС) за незадоволителните колпоскопски процени кај кои имаше слаба визуелизација на сквамoколумнарниот спој. Патолошкиот преглед на примероците од биопсијата и ендocerвикалната киретажа (ЕСС) прво беше направен локално за стандардната нега/управувањето со пациентите, а потоа ретроспективно, во заслепена форма, од панел од три патолози за стручен преглед за одредување на консензуален конечен статус на болеста на грлото на матката. Фаза I од регрутирањето вклучуваше 144 испитаници (опсег на возраст: 20 – 70 години) со 31 случај $\geq$ CIN2. Податоците од фаза I беа искористени за проценка на група клинички гранични вредности за тестот во однос на крајните точки на болеста $\geq$ CIN2 и $\geq$ CIN3 со користење пристап на оперативна карактеристика на примателот (ROC). Фаза II од регрутирањето вклучуваше 564 испитаници (опсег на возраст: 18 – 75 години) со 111 случаи $\geq$ CIN2. Податоците од фаза II беа искористени за подобрување на клиничките гранични вредности во однос на крајните точки на болеста $\geq$

CIN2 и $\geq$ CIN3 со користење пристап ROC. Ретроспективно, беше спроведени анализа на хомогеноста за да се потврди можноста за групирање на резултатите од фаза I и фаза II; во однос на повеќе параметри на популацијата и примероците, резултатите може да се групираат.

Клиничката чувствителност и специфичност на тестот Xpert HPV v2, споредбениот метод 1 и споредбениот метод 2 кај податоците од фаза II во однос на статус на болеста $\geq$ CIN2 се сумирани во Табела 2.

Табела 2. Клинички резултати во однос на статус на болеста $\geq$ CIN2^a

	Тест Xpert HPV v2 (примерок А) ^b	Тест Xpert HPV v2 (примерок Б) ^c	Споредбен метод 1 ^d	Споредбен метод 2 ^e
Чувствителност	(99/109) 90,8 % (83,8 – 95,5 %)	(100/110) 90,9 % (83,9 – 95,6 %)	(103/111) 92,8 % (86,3 – 96,8 %)	(96/111) 86,5 % (78,7 – 92,2 %)
Специфичност	(182/429) 42,4 % (37,7 – 47,3 %)	(194/446) 43,5 % (38,8 – 48,2 %)	(178/453) 39,3 % (34,8 – 44,0 %)	(212/451) 47,0 % (42,3 – 51,7 %)
Позитивна предвидлива вредност	(99/346) 28,6 % (23,8 – 33,7 %)	(100/352) 28,4 % (23,8 – 33,4 %)	(103/378) 27,2 % (22,8 – 32,0 %)	(96/335) 28,7 % (23,9 – 33,8 %)
Негативна предвидлива вредност	(182/192) 94,8 % (90,6 – 97,5 %)	(194/204) 95,1 % (91,2 – 97,6 %)	(178/186) 95,7 % (91,7 – 98,1 %)	(212/227) 93,4 % (89,3 – 96,3 %)

^a Точките на процена се како што е наведено. Интервалите на доверба се 95 % CI според Фишеровиот точен тест.

^b n = 538. Девет примероци QNS за тестирање Xpert; 17 примероци се неодредени по почетното и повторното тестирање.

^c n = 556. Осум примероци се неодредени по почетното и повторното тестирање.

^d n = 564.

^e n = 562. Два примероци се неодредени по почетното и повторното тестирање.

Клиничката чувствителност и специфичност на тестот Xpert HPV v2, споредбениот метод 1 и споредбениот метод 2 кај податоците од фаза II во однос на статус на болеста $\geq$ CIN3 се сумирани во Табела 3.

Табела 3. Клинички резултати во однос на статус на болеста $\geq$ CIN3^a

	Тест Xpert HPV v2 (примерок А) ^b	Тест Xpert HPV v2 (примерок Б) ^c	Споредбен метод 1 ^d	Споредбен метод 2 ^e
Чувствителност	(68/72) 94,4 % (86,4 – 98,5 %)	(69/73) 94,5 % (86,6 – 98,5 %)	(71/74) 95,9 % (88,6 – 99,2 %)	(64/74) 86,5 % (76,5 – 93,3 %)
Специфичност	(187/465) 40,2 % (35,7 – 44,8 %)	(199/482) 41,3 % (39,6 – 45,8 %)	(182/489) 37,2 % (32,9 – 41,7 %)	(216/487) 44,4 % (39,9 – 48,9 %)
Позитивна предвидлива вредност	(68/346) 19,7 % (15,6 – 24,2 %)	(69/352) 19,6 % (15,6 – 24,1 %)	(71/378) 18,8 % (15,0 – 23,1 %)	(64/335) 19,1 % (15,0 – 23,7 %)

	Тест Xpert HPV v2 (примерок А) ^b	Тест Xpert HPV v2 (примерок Б) ^c	Споредбен метод 1 ^d	Споредбен метод 2 ^e
Негативна предвидлива вредност	(187/191) 97,9 % (94,7 – 99,4 %)	(199/203) 98,0 % (95,0 – 99,5 %)	(182/185) 98,4 % (95,3 – 99,7 %)	(216/226) 95,6 % (92,0 – 97,9 %)

^a Точките на процена се како што е наведено. Интервалите на доверба се 95 % CI според Фишеровиот точен тест.

^b n = 537. Девет примероци QNS за тестирање Xpert; 17 примероци се неодредени по почетното и повторното тестирање; не е постигнат консензус за статусот CIN2 наспроти CIN3 за еден примерок.

^c n = 555. Осум примероци се неодредени по почетното и повторното тестирање; не е постигнат консензус за статусот CIN2 наспроти CIN3 за еден примерок.

^d n = 563. Не е постигнат консензус за статусот CIN2 наспроти CIN3 за еден примерок.

^e n = 561. Два примероци се неодредени по почетното и повторното тестирање; не е постигнат консензус за статусот CIN2 наспроти CIN3 за еден примерок.

Процената на аналитичката усогласеност кај групата податоци од фаза II покажа вкупна усогласеност меѓу тестот Xpert HPV v2 и самиот тест (примерок А наспроти примерок Б; n = 533 спарени споредби) од 94,6 % (95 % CI 92,3 – 96,3; капа статистика 0,88). Вкупната усогласеност меѓу тестот Xpert HPV v2 (примерок Б) и споредбениот метод 1 (n = 556 спарени споредби) беше 92,4 % (95 % CI 89,9 – 94,5; капа статистика 0,83). Вкупната усогласеност меѓу тестот Xpert HPV v2 (примерок Б) и споредбениот метод 2 (n = 554 спарени споредби) беше 87,4% (95 % CI 84,3 – 90,0; капа статистика 0,73).

Клиничките резултати од тестот Xpert HPV v2 на за примероците А и Б за Пап-тест, сортирани според возрасна група на испитаниците, беа одредени за двата статуси на болеста ≥ CIN2 и ≥ CIN3. Клиничките резултати во однос на болеста ≥ CIN2 се прикажани во Табела 4, а клиничките резултати во однос на болеста ≥ CIN3 се прикажани во Табела 5.

Табела 4. Резултати од тестот Xpert HPV v2 наспроти болеста ≥ CIN2, според возрасна група

	Пап А		Пап В	
Возрасна група	Чувствителност (95 % CI)	Специфичност (95 % CI)	Чувствителност (95 % CI)	Специфичност (95 % CI)
20 – 29	95,7 % (85,5 – 99,5)	25,8 % (19,1 – 33,4)	95,7 % (85,5 – 99,5)	32,1 % (24,9 – 39,9)
30 – 39	91,7 % (77,5 – 98,2)	46,4 % (38,3 – 54,6)	94,6 % (81,8 – 99,3)	44,3 % (36,4 – 52,4)
40 – 49	88,9 % (65,3 – 98,6)	44,8 % (32,6 – 57,4)	88,9 % (65,3 – 98,6)	45,8 % (34,0 – 58,0)
50 – 59	71,4 % (29,0 – 96,3)	62,8 % (46,7 – 77,0)	71,4 % (29,0 – 96,3)	64,4 % (48,8 – 78,1)
≥60	100 % (2,5 – 100)	33,3 % (9,9 – 65,1)	100 % (2,5 – 100)	30,8 % (9,1 – 61,4)

Табела 5. Резултати од тестот Xpert HPV v2 наспроти болеста $\geq$ CIN3, според возрасна група

Возрасна група	Пап А		Пап В	
	Чувствителност (95 % CI)	Специфичност (95 % CI)	Чувствителност (95 % CI)	Специфичност (95 % CI)
20 – 29	96,7 % (82,8 – 99,9)	23,8 % (17,7 – 30,9)	100 % (88,4 – 100)	30,1 % (23,4 – 37,5)
30 – 39	90,9 % (70,8 – 98,9)	43,1 % (35,5 – 51,0)	91,3 % (72,0 – 98,9)	40,7 % (33,3 – 48,4)
40 – 49	92,9 % (66,1 – 99,8)	43,7 % (31,9 – 56,0)	92,9 % (66,1 – 99,8)	44,7 % (33,3 – 56,6)
50 – 59	100 % (39,8 – 100)	62,2 % (46,5 – 76,2)	100 % (39,8 – 100)	63,8 % (48,5 – 77,3)
≥ 60	100 % (2,5 – 100)	33,3 % (9,9 – 65,1)	100 % (2,5 – 100)	30,8 % (9,1 – 61,4)

Беше спроведена втора клиничка студија за процена на резултатите од тестот Xpert HPV v2 кај популации кои повеќе наликуваат на популациите за предвидената употреба кои се покриени со организирани програми за скрининг на карцином на грлото на матката. Студијата беше повеќецентарска студија за споредба на методи која се потпираше на резидуални примероци земени во PreservCyt добиени од жени на возраст од 20 – 60 години кои учествуваат во организирани програми за скрининг на карцином на грлото на матката во ОК. Со ретки исклучоци, сите земени примероци во оваа студија беа земени со уред налик на четка според прилогот во пакувањето на ThinPrep. Истите два споредбени методи беа вклучени во оваа студија, со споредбениот метод 1 како примарен споредбен метод и споредбениот метод 2 како секундарен споредбен метод. Големината на примероците за студијата беше проценета за две возрасни групи (жени на возраст од 20 – 29 и жени на возраст од 30 – 60 години) што би поддржале процена на усогласеноста (со 95 % CI) и пресметка на капа статистика (со 95 % CI) во однос на секој споредбен метод.

Во оваа студија, резидуалните примероци со резултати од цитолошката процена беа поделени во три аликвоти со тестот Xpert HPV v2 и споредбените методи 1 и 2. Редоследот на отстранувањето на аликвотите за анализа со Xpert HPV v2 и споредбениот метод 1 беше рандомизиран на тој начин што ~50 % од првите аликвоти се искористија за анализата Xpert HPV v2, а 50 % од првите аликвоти се искористија за споредбениот метод 1. Третата аликвота секогаш беше резервирана за анализа со споредбениот метод 2. Без оглед на редоследот на аликвотите, вијалата за изворни примероци се мешаше пред отстранувањето на секоја аликвота за да се обезбеди хомогеност на примерокот. Анализата со споредбените методи беше завршена според соодветните прилози во пакувањата на CE-IVD, кои процедурално беа идентични со прилозите во пакувањата на US-IVD; анализата на резултатите ги користи параметрите на граничните вредности од прилозите во пакувањата на US-IVD.

Анализа на студиските податоци покажа значителна усогласеност меѓу тестот Xpert HPV v2 и споредбениот метод 1. Оваа усогласеност не зависи од возрасната категорија на испитаниците (возрасти од 20 – 29 и возрасти од 30 – 60 години) и цитолошкиот статус [нормален (NILM, негативен за интраепителијална лезија или малигност) и полош од нормален (полош од NILM)]. Резиме на усогласеноста меѓу тестот Xpert HPV v2 и споредбениот метод 1 е прикажано во [Табела 6](#).

Табела 6. Усогласеност меѓу тестот Xpert HPV v2 и споредбениот метод 1

Споредба на усогласеноста	n	Позитивна процентуална усогласеност	Негативна процентуална усогласеност	Вкупна процентуална усогласеност	Капа статистика
Вкупно^a	3.418	90,3 % (87,8 – 92,5 %)	97,1 % (96,4 – 97,7 %)	95,8 % (95,1 – 96,5 %)	0,87 (0,85 – 0,89)
Возрасти од 20 – 29 години	833	92,7 % (89,4 – 95,2 %)	94,9 % (92,6 – 96,7 %)	94,0 % (92,2 – 95,5 %)	0,88 (0,84 – 0,91)
Возрасти од 30 – 60 години	2.585	87,8 % (83,7 – 91,2 %)	97,6 % (96,9 – 98,2 %)	96,4 % (95,6 – 97,1 %)	0,84 (0,81 – 0,87)
Цитологија нормална	2.975	85,1 % (81,0 – 88,6 %)	97,1 % (96,8 – 98,0 %)	95,8 % (95,2 – 96,6 %)	0,81 (0,78 – 0,85)
Цитологија > нормална	443	96,7 % (93,9 – 98,4 %)	91,0 % (85,1 – 95,1 %)	94,8 % (92,3 – 96,7 %)	0,88 (0,83 – 0,93)

^a Точките на процена се како што е означено. Интервалите на доверба се 95 % CI според Фишеровиот точен тест.

Анализа на студиските податоци покажува добра усогласеност меѓу тестот Xpert HPV v2 и споредбениот метод 2. Оваа усогласеност не зависи од возрастната категорија на испитаниците (возрасти од 20 – 29 и возрасти од 30 – 60 години) и цитолошкиот статус [нормален (NILM и полош од нормален (полош од NILM)]. Резиме на усогласеноста меѓу тестот Xpert HPV v2 и споредбениот метод 2 е прикажано во Табела 7.

Табела 7. Усогласеност меѓу тестот Xpert HPV v2 и споредбениот метод 2

Споредба на усогласеноста	n	Позитивна процентуална усогласеност	Негативна процентуална усогласеност	Вкупна процентуална усогласеност	Капа статистика
Вкупно^a	3.418	84,5 % (81,8 – 87,3 %)	96,5 % (95,7 – 97,2 %)	94,1 % (93,3 – 94,9 %)	0,82 (0,79 – 0,84)
Возрасти од 20 – 29 години	833	94,2 % (91,1 – 96,5 %)	93,3 % (90,7 – 95,3 %)	93,6 % (91,8 – 95,2 %)	0,87 (0,83 – 0,90)
Возрасти од 30 – 60 години	2.585	76,0 % (71,2 – 80,3 %)	97,2 % (96,5 – 97,9 %)	94,2 % (93,3 – 95,1 %)	0,75 (0,71 – 0,79)
Цитологија нормална	2.975	77,9 % (73,3 – 82,2 %)	96,6 % (95,9 – 97,3 %)	94,3 % (93,4 – 95,1 %)	0,74 (0,70 – 0,78)
Цитологија > нормална	443	92,5 % (89,0 – 95,1 %)	93,6 % (87,8 – 97,2 %)	92,8 % (90,0 – 95,0 %)	0,83 (0,77 – 0,89)

^a Точките на процена се како што е означено. Интервалите на доверба се 95 % CI според Фишеровиот точен тест.

Како дополнителна мерка за аналитичка усогласеност, во оваа студија беше проценета стапката на позитивност на HPV според цитолошкиот статус. Кај примероци со слична големина проценети со секој метод, стапките на позитивност на HPV дадени со трите методи на HPV се слични и општо се усогласени со стапките на позитивност на HPV дадени кај другите популации со ниска преваленца за болести (на пр., студијата ALTS). Резиме на стапките на позитивност на HPV измерени со секој метод според цитолошкиот статус е прикажано во Табела 8.

Табела 8. Позитивност на HPV според метод и цитолошки статус

Категорија (ОК/САД)	Анализа на Xpert HPV v2			Споредбен метод 1			Споредбен метод 2		
	Вкупно	Позитивен	% позитивни (95 % CI)	Вкупно	Позитивен	% позитивни (95 % CI)	Вкупно	Позитивен	% позитивни (95 % CI)
Нормален / NILM	2.975	374	12,6 (11,4 – 13,8)	2.975	362	12,2 (11,0 – 13,4)	2.975	367	12,3 (11,2 – 13,6)
Граничен / ASC-US	215	113	52,6 (45,7 – 59,4)	215	108	50,2 (43,4 – 57,1)	215	120	55,8 (48,9 – 62,6)
Дискариоза од низок степен (блага) / LSIL ^a	149	116	77,9 (70,3 – 84,2)	149	120	80,5 (73,3 – 86,6)	149	126	84,6 (77,7 – 90,0)
Дискариоза од висок степен	28	28	100,0 (87,7 – 100)	28	27	96,4 (81,7 – 99,9)	28	28	100,0 (87,7 – 100)
Дискариоза од висок степен (потешка) / HSIL ^b	35	35	100,0 (90,0 – 100)	35	34	97,1 (85,1 – 99,9)	35	35	100,0 (90,0 – 100)
Друго	16	10	62,5 (35,4 – 84,8)	16	10	62,5 (35,4 – 84,8)	16	9	56,3 (29,9 – 80,2)
Вкупно	3.418	676	19,9 (18,5 – 21,2)	3.418	661	19,3 (18,0 – 20,7)	3.418	685	20,0 (18,7 – 21,4)

^a Сквамозна интраепителијална лезија од низок степен.

^b Сквамозна интраепителијална лезија од висок степен.

Подгрупа [245/3418 (7,2 %)] од примероците вклучени во оваа студија беше претходно третирана со глацијална оцетна киселина (GAA) пред процената за HPV со тестот Xpert HPV v2 и споредбените методи. Еден центар користеше изменета верзија на комерцијална методологија [70/1138 (6,2 %)]; CytoLyt, Hologic, Crawley, OK, EY, додека другите два центри користеа лабораториски развиени постапки засновани на методот Espostis [148/1129 (13,1 %) и 22/1151 (1,9 %), соодветно].^{11–13} Тестот Xpert HPV v2 покажува добра усогласеност со споредбените методи независно од статусот на претходен третман со GAA. Погледнете во Табела 9 и Табела 10.

Табела 9. Усогласеност меѓу тестот Xpert HPV v2 и споредбениот метод 1 кај примероци претходно третирани со GAA^a

Споредба на усогласеноста	n	Позитивна процентуална усогласеност	Негативна процентуална усогласеност	Вкупна процентуална усогласеност	Капа статистика
Претходно третирани со GAA	245	94,3 % (86,0 – 98,4 %)	96,6 % (92,7 – 98,7 %)	95,9 % (92,6 – 98,0 %)	0,90 (0,84 – 0,96)
Нетретирани	3.173	89,8 % (87,1 – 92,2 %)	97,2 % (96,5 – 97,8 %)	95,8 % (95,1 – 96,5 %)	0,86 (0,84 – 0,89)

^a Точките на процена се како што е означено. Интервалите на доверба се 95 % CI според Фишеровиот точен тест.

Табела 10. Усогласеност меѓу тестот Xpert HPV v2 и споредбениот метод 2 кај примероци претходно третирани со GAA^a

Споредба на усогласеноста	n	Позитивна процентуална усогласеност	Негативна процентуална усогласеност	Вкупна процентуална усогласеност	Капа статистика
Претходно третирани со GAA	245	87,3 % (72,9 – 94,0 %)	94,3 % (89,7 – 97,2 %)	92,2 % (88,2 – 95,3 %)	0,81 (0,73 – 0,89)
Нетретирани	3.173	84,4 % (81,2 – 87,0 %)	96,6 % (95,9 – 97,3 %)	94,3 % (93,4 – 95,0 %)	0,82 (0,79 – 0,84)

^a Точките на процена се како што е означено. Интервалите на доверба се 95 % CI според Фишеровиот точен тест.

17 Аналитичка ефикасност

17.1 Граница на откривање

Аналитичката чувствителност или границата на откривање (LoD) на тестот Xpert HPV v2 беше проценета со користење:

1. Клеточни линии позитивни на HPV: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) и HPV 68 (ME180) во раствор PreservCyt што содржи заднина со клеточна линија негативна на HPV (C33A), и
2. ДНК плазмиди на 14 целни високоризични типови на HPV во заднина со човечка женска геномска ДНК.

Клеточни линии позитивни на HPV

LoD за HPV 16, HPV 18, HPV 45 и HPV 68 беше проценета со тестирање 20 копии при најмалку шест концентрации за секоја од клеточните линии со користење еден комплет серии од тестот Xpert HPV v2. Границите на откривање беа проценети со анализа probit. Бараните граници на откривање беа потврдени со анализирање најмалку 20 копии разредени до проценетите концентрации на границата на откривање со користење три комплекти реагенси на тестот Xpert HPV v2. Бараната граница на откривање е дефинирана како концентрацијата при која 95 % од најмалку 20 копии по серија на реагенси се позитивни (Табела 11).

ДНК плазмиди на HPV

LoD за 14 ДНК плазмиди на високоризичен HPV беше потврдена со најмалку 60 копии кај два оператори и три серии. Тестовите беа направени во различни денови. Нивото (во копии по реакција PCR) при кое вкупната вистинска позитивна стапка е статистички поголема од 95 % групирани во три серии на реагенси беше утврдено за секоја од ДНК плазмидите на HPV (Табела 12).

Табела 11. Граница на откривање: Клеточни линии позитивни на HPV

Тип на HPV	Процена на LoD според Probit (клетки/ml)	95 % CI	99,9 % CI	Ниво на доверба (клетки/ml)	Серија на реагенси	Позитивни од 20 претставници	Просек на Ct (Цел)	Ct Stdev (цел)	Вкупен просек на Ct (Цел)	Вкупна Ct Stdev (цел)	% позитивни	Вкупен % на позитивни
16	71	55 – 87	52 – 127	122	Серија 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Серија 2	19	35,0	1,4			95	
					Серија 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35 – 56	33 – 90	53	Серија 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Серија 2	19	35,3	0,9			95	
					Серија 3	19	35,6	1,1			95	

Тип на HPV	Процена на LoD според Probit (клетки/ml)	95 % CI	99,9 % CI	Ниво на доверба (клетки/ml)	Серија на реагенси	Позитивни од 20 претставници	Просек на Ct (Цел)	Ct Stdev (цел)	Вкупен просек на Ct (Цел)	Вкупна Ct Stdev (цел)	% позитивни	Вкупен % на позитивни
45	180	150 – 211	142 – 266	173	Серија 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Серија 2	20	37,0	1,2			100	
					Серија 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231 – 304	221 – 366	366	Серија 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Серија 2	19	35,9	0,7			95	
					Серија 3	20	36,2	0,5			100	

Табела 12. Граница на откривање: ДНК плаزمиди на HPV

Цел	Тестирано ниво на копии	Број на примероци	FN	% позитивни	Низок едностран 95 % CI	Вкупен просек на Ct	Ct Stdev
HPV 35	15	60	0	100	95,1 %	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	95,1 %	36,5	0,352
HPV 45	10	100	0	100	97,0 %	35,6	0,533
HPV 51	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,587
HPV 52	15	60	0	100	95,1 %	34,7	0,543
HPV 56	15	101	0	100	97,1 %	36,6	0,525
HPV 58	20	60	0	100	95,1 %	33,7	0,412
HPV 59	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,618
HPV 66	30	60	0	100	95,1 %	36,6	0,33
HPV 68	15	100	0	100	97,0 %	36,9	0,445
HPV 16	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,559
HPV 18	10	141	1	99,3	96,7 %	35,9	0,585
HPV 31	10	100	0	100	97,0 %	34,2	0,529
HPV 33	10	100	0	100	97,0 %	35,0	0,642

18 Прецизност и репродукцибилност на анализата

Прецизност и репродукцибилност на тестот Xpert HPV v2 беше проценета во 12-дневна, повеќецентарска студија во која два оператори во секој од трите центри слепо тестираше 16-член панел за прецизност двапати на ден. Овој панел беше составен од двата вештачки примероци (култивирани клетки кои содржат различни типови на HPV во заднина на култивирани клетки кои не содржат HPV) и групирани клинички примероци во PreservCyt. Секој центар користеше различна конфигурација на системот GeneXpert (еден центар користеше само GX IV, еден центар користеше GX XVI, а еден центар користеше Infinity 80). За секој четиридневен период од студиското тестирање беа користени три серии од тестот Xpert HPV v2. На крајот на студијата, секој член на панелот за прецизност беше проценет 144 пати. Податоците се сумирани според канал на анализа, претставени како 16 за каналот HPV 16, 18/45 за каналот HPV 18 и HPV 45, 31 за каналот HPV 31 и други типови, 51 за каналот HPV 51 и HPV 59 и 39 за каналот HPV 39 и други типови. Погледнете во [Табела 13](#) и [Табела 14](#).

Табела 13. Прецизност и репродукцибилност на Xpert
HPV v2: Опис на панелот и позитивна усогласеност ^{a, b}

Примероци (Целна и релативна концентрација)	Канал на анализа	Центар 1		Центар 2		Центар 3		Вкупна усогласеност
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Вештачки примерок (високонегативен на HPV 16)	16	83,3 % (20/24)	91,7 % (22/24)	87,5 % (21/24)	82,6 % (19/23)	100 % (23/23)	83,3 % (20/24)	88,0 % (125/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Вештачки примерок (нископозитивен на HPV 16)	16	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,1 % (135/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Вештачки примерок (умеренопозитивен на HPV 16)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	99,3 % (140/141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)

Примероци (Целна и релативна концентрација)	Канал на анализа	Центар 1		Центар 2		Центар 3		Вкупна усогласеност
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Вештачки примерок (високонегативен на HPV 18)	16	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	18/45	83,3 % (20/24)	86,4 % (19/22)	79,2 % (19/24)	87,5 % (21/24)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	87,3 % (124/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Вештачки примерок (нископозитивен на HPV 18)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	91,7 % (22/24)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	100 % (24/24)	96,5 % (139/144)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
Вештачки примерок (умеренопозитивен на HPV 18)	16	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	39	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)

Примероци (Целна и релативна концентрација)	Канал на анализа	Центар 1		Центар 2		Центар 3		Вкупна усогласеност
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Вештачки примерок (високонегативен на HPV 68)	16	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	18/45	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	31	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	51	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	39	90,9 % (20/22)	95,5 % (21/22)	100 % (24/24)	91,3 % (21/23)	91,7 (22/24)	91,7 (22/24)	93,5 % (130/139)
Вештачки примерок (нископозитивен на HPV 68)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	39	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	87,0 % (20/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	96,5 % (136/141)
Вештачки примерок (умеренопозитивен на HPV 68)	16	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	18/45	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	99,3 % (141/142)

Примероци (Целна и релативна концентрација)	Канал на анализа	Центар 1		Центар 2		Центар 3		Вкупна усогласеност
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Вештачки примерок (нископозитивен на HPV 16/45/68)	16	100 % (24/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,7 % (22/23)	100 % (24/24)	97,9 % (139/142)
	18/45	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	79,2 % (19/24)	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	90,1 % (128/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	99,3 % (141/142)
	39	91,7 % (22/24)	95,7 % (22/23)	91,7 % (22/24)	91,7 % (22/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	93,7 % (133/142)
Вештачки примерок (негативен)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
Групиран клинички примерок (HPV 16, HPV 31)	16	50,0 % (12/24)	20,8 % (5/24)	33,3 % (8/24)	18,2 % (4/22)	8,3 % (2/24)	20,8 % (5/24)	25,4 % (36/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	37,5 % (9/24)	50,0 % (11/22)	20,8 % (5/24)	33,3 % (8/24)	33,8 % (48/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

Примероци (Целна и релативна концентрација)	Канал на анализа	Центар 1		Центар 2		Центар 3		Вкупна усогласеност
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Групиран клинички примерок (HPV 18, HPV 39)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	18/45	16,7 % (4/24)	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	25,0 % (6/24)	12,5 % (3/24)	20,8 % (5/24)	22,9 % (33/144)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	39	4,2 % (1/24)	4,2 % (1/24)	0 % (0/24)	8,3 % (2/24)	0 % (0/24)	0 % (0/24)	2,8 % (4/144)
Групиран клинички примерок (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	99,3 % (142/143)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
	51	25,0 % (6/24)	33,3 % (8/24)	29,2 % (7/24)	34,8 % (8/23)	12,5 % (3/24)	16,7 % (4/24)	25,2 % (36/143)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
Групиран клинички примерок (HPV 52)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	31	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	33,3 % (8/24)	41,7 % (10/24)	8,7 % (2/23)	30,4 % (7/23)	29,6 % (42/142)
	51	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)

Примероци (Целна и релативна концентрација)	Канал на анализа	Центар 1		Центар 2		Центар 3		Вкупна усогласеност
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Групиран клинички примерок (негативен)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

- a Усогласеноста за негативните и високонегативните примероци е прикажана како % на негативни; усогласеноста за ниско и умеренопозитивните примероци е прикажана како % на позитивни.
- b Студијата вклучи вкупно 34 неодредени: Високонегативни на HPV 16 (2); нископозитивни на HPV 16 (2); умеренопозитивни на HPV 18 (3); високонегативни на HPV 18 (3); умеренопозитивни на HPV 18 (3); високонегативни на HPV 68 (5); нископозитивни на HPV 68 (3); умеренопозитивни на HPV 68 (2); HPV 16, 45, 68(2); CP-негативни(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); PC-негативни(2).

**Табела 14. Репродуцибилност на Xpert HPV v2: Варијабилност
на прагот на циклусот за членовите на панелот^a**

Примерок (Целна и релативна концентрација)	Канал на анализа (специфичен аналит)	n ^b	Среден праг на циклусот	Меѓу Центри		Меѓу Оператори		Меѓу Серии		Меѓу ден		Во рамки на Анализа		Вкупно	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Вештачки примерок (високонегативен на HPV 16)	16 (16)	12	38,4	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП
Вештачки примерок (нископозитивен на HPV 16)	16 (16)	135	35,4	0	0	0,605	1,7	0,425	1,2	0	0	1,003	2,8	1,246	3,5
Вештачки примерок (умеренопозитивен на HPV 16)	16 (16)	140	34,0	0	0	0,288	0,8	0,211	0,6	0	0	0,972	2,9	1,036	3,0
Вештачки примерок (високонегативен на HPV 18)	18/45 (18)	22	39,2	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП
Вештачки примерок (нископозитивен на HPV 18)	18/45 (18)	139	35,9	0	0	0,408	1,1	0,414	1,2	0	0	1,149	3,2	1,287	3,6
Вештачки примерок (умеренопозитивен на HPV 18)	18/45 (18)	140	34,1	0	0	0	0	0,430	1,3	0,170	0,5	1,049	3,1	1,146	3,4

Примерок (Целна и релативна концентрација)	Канал на анализа (специфичен аналит)	n ^b	Среден праг на циклусот	Meѓу Центри		Meѓу Оператори		Meѓу Серии		Meѓу ден		Во рамки на Анализа		Вкупно	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Вештачки примерок (високонегативен на HPV 68)	39 (68)	116	39,5	0	0	0,811	2,1	0,296	0,7	0	0	1,025	2,6	1,340	3,4
Вештачки примерок (нископозитивен на HPV 68)	39 (68)	141	36,2	0,055	0,2	0,362	1,0	0,099	0,3	0,265	0,7	0,703	1,9	0,843	2,3
Вештачки примерок (умеренопозитивен на HPV 68)	39 (68)	142	34,7	0	0	0,060	0,2	0,196	0,6	0	0	0,789	2,3	0,815	2,3
Вештачки примерок (нископозитивен на HPV 16/45/68)	16 (16)	140	35,4	0,042	0,1	0,497	1,4	0,124	0,4	0	0	1,171	3,3	1,278	3,6
	18/45 (45)	133	37,2	0	0	0	0	0,454	1,2	0	0	1,586	4,3	1,649	4,4
	39 (68)	141	36,4	0,056	0,2	0	0	0	0	0,280	0,8	0,876	2,4	0,922	2,5
Вештачки примерок (негативен)	Негативен (HMBS)	140	28,9	0,126	0,4	0,323	1,1	0,115	0,4	0	0	0,714	2,5	0,802	2,8
Групиран клинички примерок (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП
	31 (31)	97	38,2	0	0	0	0	0,356	0,9	0,453	1,2	1,411	3,7	1,524	4,0
Групиран клинички примерок (HPV 18, HPV 39)	18 (16)	47	39,7	0,643	1,6	0	0	0	0	1,148	2,9	1,388	3,5	1,913	4,8
	39 (39)	61	39,8	0	0	0,741	1,9	0	0	0	0	1,197	3,0	1,408	3,5
Групиран клинички примерок (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП
	51 (51)	92	38,9	0,452	1,2	0	0	0	0	0,088	0,2	1,348	3,5	1,424	3,7
	59 (59)	0	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП	НП
Групиран клинички примерок (HPV 52)	31 (52)	82	38,2	0,307	0,8	0	0	0	0	0	0	2,738	7,2	2,756	7,2
Групиран клинички примерок (негативен)	Негативен (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

^a НП означува недоволно континуирани податоци за вршење анализа ANOVA.

^b Резултати со вредности на прагот на циклусот кои не се нула од 144.

19 Аналитичка специфичност

Панел од 47 организми, вклучувајќи бактерии, габи и вируси кои вообичаено се наоѓаат во женскиот урогенитален тракт, како и 12 тесно поврзани типови на хуман папиломавирус, беа тестирани со тестот Xpert HPV v2. Сите организми беа спикувани во клетки негативни на HPV (C33A) во раствор PreservCyt и во клетки негативни на HPV спикувани со клетки позитивни на HPV 16 (SiHa) при трипати поголема граница на откривање. Организмите и концентрациите на тестот се наведени во [Табела 15](#). Аналитичката специфичност беше 100 % и ниту еден од организмите не интерферираше со откривањето на HPV 16.

Табела 15. Панел на аналитичка специфичност

Организам	Концентрација на тестот	Организам	Концентрација на тестот
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	4 x 10 ⁶ клетки/mL	Аденовирус	1 x 10 ⁶ TCID50/mL
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ клетки/mL	Цитомегаловирус (CMV)	1 x 10 ⁷ копии/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /mL	Вирус Епштајн-Бар (EBV)	1 x 10 ⁷ копии/mL
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/mL	Вирус на хепатитис Б (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IU/mL
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ клетки/mL	Вирус на хепатитис Ц (HCV)	7,62 x 10 ² IU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	Вирус на хумана имунодефициенција 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ копии/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	Херпес симплекс вирус 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ копии/mL
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	Херпес симплекс вирус 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ копии/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/mL	Хуман папиломавирус (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ копии/mL
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ копии/mL
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ клетки/mL	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ копии/mL
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ клетки/mL	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ копии/mL
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ клетки/mL	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ копии/mL
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/mL	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ копии/mL
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ копии/mL
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ копии/mL
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ копии/mL
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ копии/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ копии/mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ копии/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/mL		

^a елементарни тела.

20 Потенцијално интерферирачки супстанции

Потенцијално интерферирачките ендогени и егзогени супстанции што може да се присутни во примероците од грлото на матката беа проценети во однос на резултатите од тестот Xpert HPV v2. Супстанциите беа поединечно разредени во клетки негативни на HPV спикувани со клетки позитивни на HPV 16 (SiHa) при трипати поголема граница на откривање. Супстанциите и концентрациите на тестот се наведени во Табела 16. Беше забележана

интерференција со полната крв (0,25 % волумен/волумен) во примерокот за тестирање, но не со кои било од другите ендогени супстанции во дадените концентрации на тестот. Не беше забележана интерференција со кои било од егзогените супстанции во дадените концентрации на тестот, освен за кремот против чешање Vagisil (0,25 % маса/волумен) и гелот за навлажнување Vagi Gard (0,5 % маса/волумен). Густите кремови може да доведат до прекини на притисокот во концентрации над 0,25 % маса/волумен во примерокот за тестирање.

Табела 16. Потенцијално интерферирачки супстанции

Супстанција	Концентрација
Полна крв	0,25 % волумен/волумен
Слузница	0,15% волумен/волумен
Леукоцити (PBMC)	1 x 10 ⁵ клетки/mL
Крем против чешање Vagisil	0,25 % маса/волумен
Вагинален крем со клотримазол	0,25 % маса/волумен
Подготовка Н крем за хемороиди	0,25 % маса/волумен
Миконазол 3	0,25 % маса/волумен
Monistat 1	0,25 % маса/волумен
Крем за херпес Zovirax	0,25 % маса/волумен
Навлажнувач Vagisil	10 % маса/волумен
Гел за навлажнување Vagi-Gard	0,5 % маса/волумен
Личен лубрикант KY Jelly	10 % маса/волумен
Средство за плакнење Yeast Gard	10 % волумен/волумен
Вагинална контрацептивна пена Delfen	10 % маса/волумен
Лековито средство за плакнење со повидон-јод VH Essentials	10 % волумен/волумен
Женски миризливи чепчиња Norforms	10 % маса/волумен

21 Вкрстена контаминација

Направена е студија за да се покаже дека вградените патрони за еднократна употреба GeneXpert спречуваат вкрстена контаминација кај циклус со негативни примероци по многу високопозитивни примероци во истиот модул на GeneXpert. Студијата се состоеше од негативен примерок обработен во рамките на истиот модул на GeneXpert веднаш по примерок многу високопозитивен на HPV 16 (доволно високо за да надмине 95 % од резултатите добиени од примероците на заболени пациенти во популацијата за предвидена употреба). Шемата на тестирање беше повторена 20 пати на два модули на GeneXpert за вкупно 42 циклуси што резултираа со 20 позитивни и 22 негативни примероци. Сите 20 позитивни примероци беа правилно дадени како позитивни на HPV 16 и сите 22 негативни примероци беа правилно пријавени како негативни на HPV.

22 Резиме за безбедноста и ефикасноста

Резимето за безбедноста и резултатите за тестот Xpert HPV v2 е достапно на EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Референци

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999; 189(1):12-19.
2. Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved January 4, 2012.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ.* 2002; 325(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet.* 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Refer to latest edition.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Refer to latest edition.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. 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 (amending Regulation (EC)).
10. REGULATION (EC) No 1907/2006 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC.

Chemical hazards determined under Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 (on classification, labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006), and the REGULATION (EC) No 1907/2006 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals (REACH), can be referenced on the Safety Data Sheets available at www.cepheid.com and www.cepheidinternational.com under the SUPPORT tab.
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. In *Clinical Cytopathology*. London: Butterworths, 1989: 54.
12. Yam LT, Jancikla AJ. A simple method of preparing smears from bloody effusions for cytodiagnosis. *Acta Cytol.* 1983; 27(2):114-118.
13. Bahr GF. Some considerations of basic cell chemistry. In *Compendium on Cytopreparative Techniques*. *Tutorials of Cytology.* 1974; 3rd Edition: 1.

24 Локации на седиштето на Серheid и економски оператори

Корпоративно седиште

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Законски производител



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Овластен претставник



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

Увозник



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

25 Техничка помош

Соберете ги следните информации пред да стапите во контакт со одделот за техничка поддршка на Cepheid:

- Име на производот
- Број на серијата
- Сериски број на инструментот
- Пораки за грешка (ако има)
- Верзија на софтверот и, ако е применливо, број на ознаката за сервис на компјутерот

Пријавете ги сериозните инциденти поврзани со тестот кај Cepheid и надлежниот орган на земјата-членка во која се случил инцидентот.

Оддел за техничка поддршка во Соединетите Држави

Телефон: + 1 888 838 3222 Е-пошта: techsupport@cepheid.com

Оддел за техничка поддршка во Франција

Телефон: + 33 563 825 319 Е-пошта: support@cepheideurope.com

Информациите за контакт за сите канцеларии за техничка поддршка на Cepheid се достапни на нашата интернет-страница: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Табела на симболи

Симбол	Значење
REF	Каталожки број
IVD	Ин витро дијагностички медицински уред

Симбол	Значење
	Да не се употребува повторно
LOT	Код на серијата
	Видете го упатството за употреба
	Внимание
	Производител
	Земја на производство
	Содржи доволно за <i>n</i> тестови
CONTROL	Контрола
	Употребливо до
CE	Ознака CE – Европска сообразност
	Ограничување на температурата
	Биолошки ризици
CH REP	Овластен претставник во Швајцарија
Country of Origin: Sweden	Земја на потекло: Шведска
	Увозник

CE 2797 **IVD**

27 Историја на ревизии

Ажурирање на 302-6157 Rev A до Rev. B

Дел	Датум на издавање	Опис на промената
Рев В	2025-08	Дел 16: Исправка на нумеричките клинички податоци во Табела 6, Табела 7 и текст по Табела 8. Дел 24: Адресата на седиштето на ЕУ е отстранета.