

Xpert[®] Faktor II a Faktor V

REF GXFIIFV-10

Návod k použití

IVD CE

Ochranné známky, patenty a prohlášení o 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 příslušných vlastníků.

ZAKOUPENÍM TOHOTO VÝROBKU PŘECHÁZÍ NA KUPUJÍCÍHO NEPŘENOSNÉ PRÁVO POUŽÍVAT JEJ V SOULADU S TÍMTO NÁVODEM K . ŽÁDNÁ DALŠÍ PRÁVA NEJSOU PŘEVÁDĚNA VÝSLOVNĚ, IMPLICITNĚ ANI . ZAKOUPENÍM TOHOTO VÝROBKU DÁLE NEVZNIKAJÍ ŽÁDNÁ PRÁVA NA DALŠÍ PRODEJ.

© 2012-2024 Cepheid.

Popis změn naleznete v části 25 , Historie revizí.

Xpert® Faktor II a Faktor V

Pro diagnostické použití *in vitro*.

1 Vlastní název

Xpert® FII & FV

2 Obecný nebo obvyklý název

Xpert Faktor II a Faktor V

3 Zamýšlené použití

Test Xpert® FII & FV je kvalitativní *in vitro* diagnostický genotypový test pro detekci alel faktoru II a faktoru V z plné krve antikoagulované citrátem sodným nebo EDTA. Test se provádí na přístrojových systémech Cepheid GeneXpert®. Tento test je určen k získání výsledků pro mutace faktoru II (G20210A) a faktoru V Leiden (G1691A) jako pomoc při diagnostice u osob s podezřením na trombofilií.

4 Shrnutí a vysvětlení

Spojitosť mutací faktoru II (G20210A) a faktoru V Leiden (G1691A) se zvýšeným rizikem žilní trombózy je dobře zdokumentována.^{1,2,3,4} Faktor II c.*97G>A byl dříve označován jako G20210A nebo 20210G>A4 a běžně se označuje jako protrombin nebo, jako v testu Xpert Faktor II & Faktor V, jako faktor II (G20210A). Faktor II (G20210A) mutace se týká přechodu G na A na nukleotidu 20210 v 3' nepřekládané oblasti genu a je spojena se zvýšenou hladinou protrombinu v plazmě.

Faktor V c.1601G>A (p.Arg534Gln) byl dříve označován jako G1691A nebo Arg506Gln a běžně se označuje jako faktor V Leiden nebo ^{FVL5}, případně jako faktor V (G1691A) v testu Xpert Faktor II & Faktor V. Faktor V Leiden (G1691A) označuje přechod G na A v nukleotidové pozici 1691 genu pro faktor V, což vede k záměně aminokyseliny argininu za glutamin v proteinu faktoru V, což způsobuje rezistenci vůči štěpení aktivovaným proteinem C (APC).

Mutace faktoru II (G20210A) a faktoru V Leiden (G1691A) se vyskytují u 2 %, resp. 5 % běžné populace.⁶

5 Zásada postupu

Systém GeneXpert automatizuje a integruje čištění vzorku, amplifikaci nukleové kyseliny a detekci cílové sekvence v plné krvi pomocí testů polymerázové řetězové reakce (PCR) v reálném čase. Systém se skládá z přístroje, integruje počítače a snímače čárových kódů a má předinstalovaný software pro provádění testů a zobrazování výsledků. Systém vyžaduje použití jednorázových kazet na jedno použití, v nichž jsou uložena činidla pro PCR a v nichž probíhá proces PCR. Protože jsou kazety samostatné, je vyloučena křížová kontaminace mezi vzorky. Úplný popis systému naleznete v příslušné příručce pro obsluhu systému.

Test Xpert Faktor II & Faktor V obsahuje reagenty pro detekci normálních a mutovaných alel faktoru II a faktoru V z plné krve s citrátem sodným nebo antikoagulované EDTA. Každá testovací kazeta obsahuje také kontrolní sondu (PCC), která ověřuje rehydrataci činidla, naplnění PCR zkumavky v kazetě, integritu sondy a stabilitu barviva.

Primery a sondy v testu Xpert Faktor II & Faktor V určují genotyp genu pro faktor II (v poloze 20210) a/nebo genu pro faktor V (v poloze 1691).

6 Reagencie

6.1 Poskytnuté materiály

Testovací souprava Xpert Factor II a Faktor V obsahuje dostatečné množství reagentů pro zpracování 10 vzorků nebo vzorků pro kontrolu kvality. Sada obsahuje následující položky:

Testovací kazety Xpert Factor II a Faktor V s integrovanými reakčními zkumavkami	10
Partikule 1 a Partikule 2 (lyofilizované)	Po 1 kusu v kazetě
Reagencie 1	3,0 ml na kazetu
Činidlo 2 (guanidinium hydrochlorid)	3,0 ml na kazetu
CD	1 na sadu
• Soubory s definicemi analýz (ADF) • Pokyny pro import ADF do softwaru GeneXpert • Návod k použití (příbalová informace)	

Poz Bezpečnostní listy (SDS) jsou k dispozici na adrese www.cepheid.com nebo www.cepheidinternational.com pod odkazem **SUPPORT**. tab.

Poz Hovězí sérový albumin (BSA) v kuličkách tohoto výrobku byl vyroben výhradně z hovězí plazmy pocházející ze Spojených států. Zvířatům nebyly podávány žádné bílkoviny přezvýkavců ani jiné živočišné bílkoviny; zvířata prošla testy ante a post mortem. Během zpracování nedošlo ke smíchání materiálu s jinými živočišnými materiály.

7 Skladování a manipulace

- Testovací kazety Xpert Factor II a Faktor V skladujte při teplotě 2-28 °C.
- Nepoužívejte kazety s prošlou dobou použitelnosti.
- Neotvírejte kazetu, dokud nejste připraveni provést testování.
- Kazetu a reagencie použijte do 30 minut po otevření víka kazety.

8 Požadované, ale neposkytované materiály

- GeneXpert Dx System nebo GeneXpert Infinity System (katalogové číslo se liší podle konfigurace): Přístroj GeneXpert, počítač, snímač čárových kódů a návod k obsluze.

Poz Katalogové číslo systému GeneXpert Instrument System se liší podle konfigurace. Pro požadovanou konfiguraci a odpovídající katalogové číslo kontaktujte společnost Cepheid.

- Systém GeneXpert Dx: Software verze 4.0 nebo vyšší. GeneXpert Infinity Xpertise Software verze 6.6 nebo vyšší.
- Pipetou dávkuje 50 µl citrátu sodného nebo antikoagulované krve EDTA pomocí filtračních špiček odolných proti aerosolu.

9 Upozornění a bezpečnostní opatření

- Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých kazet, zacházejte, jako by mohly přenášet infekční agens. Protože často není možné zjistit, které z nich mohou být infekční, mělo by se se všemi biologickými vzorky zacházet standardním způsobem. bezpečnostní opatření. Pokyny pro manipulaci se vzorky jsou k dispozici v amerických centrech pro kontrolu a ^{prevenci} nemocí a v ^{Institutu} klinických a laboratorních standardů8.
- Dodržujte bezpečnostní postupy vaší instituce pro práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky.
- Kazety spotřebujte před datem expirace uvedeným na sadě.
- Neotvírejte víčko testovací kazety Xpert Factor II & Faktor V, s výjimkou přidání vzorku.
- Nepoužívejte kazetu, která byla upuštěna nebo protřepána po přidání vzorku.

- Nepoužívejte kazetu s poškozenou (např. ohnutou nebo zlomenou) reakční trubicí.
- Každá jednorázová kazeta s testem Xpert Factor II a Faktor V slouží ke zpracování jednoho testu. Spotřebované kazety nepoužívejte opakovaně.
- Biologické vzorky, přenosová zařízení a použité kazety by měly být považovány za schopné přenášet infekční agens vyžadující standardní bezpečnostní opatření. Při správné likvidaci použitých kazet a nepoužitých činidel postupujte podle postupů pro ekologický odpad vaší instituce. Tyto materiály mohou vykazovat vlastnosti nebezpečného chemického odpadu vyžadujícího zvláštní národní nebo regionální postupy likvidace. Pokud národní nebo regionální předpisy neposkytují jasné pokyny pro správnou likvidaci, měly by být biologické vzorky a použité kazety likvidovány podle pokynů WHO [Světové zdravotnické organizace] pro nakládání se zdravotnickým odpadem a jeho likvidaci.
- Testovací soupravu Xpert Factor II & Faktor V skladujte při teplotě 2-28 °C.
- Víko kazety neotvírejte, dokud nejste připraveni provést testování.
- V případě, že vnitřní tlak v kazetě stoupne nad výrobcem předem nastavený limit, běh se automaticky přeruší a nahlásí se výsledek **ERROR**.

10 Chemická nebezpečí^{9,10}

- Výstražný symbol nebezpečnosti podle GHS OSN 
- Signální slovo: VAROVÁNÍ
- **Standardní věty OSN o nebezpečnosti**
 - Může být škodlivý při požití
 - Způsobuje podráždění kůže
 - Způsobuje vážné podráždění očí
- **Bezpečnostní pokyny GHS OSN**
 - **Prevence**
 - Po manipulaci s ním jej důkladně omyjte.
 - Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranu očí/ochranu obličeje.
 - **Reakce**
 - PŘI STYKU S KŮŽÍ: Omyjte velkým množstvím vody a mýdla.
 - Specifické ošetření viz doplňkové informace o první pomoci.
 - Pokud dojde k podráždění kůže: Vyhledejte lékařskou pomoc/opatření
 - Kontaminovaný oděv si před dalším použitím svlékněte a vyperte.
 - PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Opatrně několik vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li přítomny a lze-li to snadno provést. Pokračujte ve vyplachování.
 - Pokud podráždění očí přetrvává: Vyhledejte lékařskou pomoc/opatření
 - Pokud se necítíte dobře, zavolejte TOXIKOLOGICKÉ CENTRUM nebo lékaře/lékařku.

11 Odběr, přeprava a skladování vzorků

Chcete-li získat odpovídající vzorek, postupujte přesně podle pokynů v této části.

- Krev do zkumavek s protisrážlivými látkami EDTA nebo citrátem sodným by měli odebírat pouze vyškolení a licencovaní odborníci.
- Vzorek krve neodstředíte ani nekoncentrujte odstraněním plazmy.
- Krev by měla být zpracována do 24 hodin, pokud je skladována při pokojové teplotě (22-28 °C). Vzorky by měly být skladovány při teplotě 2-8 °C, pokud jsou skladovány déle než 24 hodin. Krev je stabilní až 15 dní, pokud je skladována při teplotě 2-8 °C. Vzorky krve lze také skladovat při -20 °C nebo -80 °C po dobu až 3 měsíců. Doporučuje se použít skladovací lahvičku kompatibilní s mrazničkou.

Poz

Zmrazenou krev nechte zcela rozmrazit při pokojové teplotě. Nedoporučuje se krev zmrazovat/rozmrazovat více než jednou.

- Před dávkováním do kazety vzorek 5krát promíchejte obrácením.

12 Postup

12.1 Příprava kazety

Důležité Spusťte test do 15 minut po přidání vzorku do kazety.

Přidání vzorku do kazety:

1. Vyjměte kazetu ze sady. Před použitím není nutné kazetu zahřívat na pokojovou teplotu.
2. Vzorek promíchejte nejméně 5krát převrácením zkumavky, dokud není homogenní.
3. Otevřete víko kazety. Pomocí pipety s hrotem odolným proti aerosolu přeneste 50 μ l krve s citrátem sodným nebo antikoagulované EDTA na spodní stěnu otvoru pro vzorek testovací kazety Xpert Faktor II & Faktor V. Viz obrázek 1.
4. Zavřete víko kazety.



Obrázek 1. Kazeta Xpert Faktor II a Faktor V

13 Spuštění testu

- Informace o systému GeneXpert Dx naleznete v části 13.1 .
- Informace o systému GeneXpert Infinity naleznete v části 13.2 .

13.1 Systém GeneXpert Dx

13.1.1 Výběr testu

V rozevírací nabídce **Select Assay** vyberte příslušný test, který chcete provést.

	Name	Version
Select Assay	Xpert FV	1
Select Module	Xpert Fil & FV Combo	1
Reagent Lot ID	Xpert FV	1
	Xpert Fil	1

Obrázek 2. Vytvořit testovací okno

13.1.2 Spuštění testu

Před zahájením testu se ujistěte, že:

Důležité

- Systém používá správnou verzi softwaru GeneXpert Dx uvedenou v části - Požadované, ale nedodané materiály.
- Do softwaru je importován správný soubor s definicí testu.

V této části jsou uvedeny základní kroky pro provedení testu. Podrobné pokyny naleznete v *příručce pro obsluhu systému GeneXpert Dx*.

Poznámka Kroky, které budete provádět, se mohou lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

1. Zapněte systém GeneXpert Dx, poté zapněte počítač a se. Software GeneXpert se spustí automaticky. Pokud se tak nestane, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru GeneXpert Dx na ploše systému Windows®.
2. Přihlaste se pomocí svého uživatelského jména a hesla.
3. V okně **GeneXpert System** klikněte na tlačítko **Vytvořit test**.
Zobrazí se okno **Vytvořit test**. Zobrazí se dialogové okno **Skenovat čárový kód ID pacienta**.
4. Naskenujte nebo zadejte ID pacienta. Pokud ID pacienta zadáváte, ujistěte se, že je ID pacienta zadáno správně. ID pacienta je spojeno s výsledky testu a zobrazuje se v okně **Zobrazit výsledky** a ve všech sestavách. Na adrese Zobrazí se dialogové okno **Skenovat čárový kód ID vzorku**.
5. Naskenujte nebo zadejte ID vzorku. Pokud ID vzorku zadáváte, ujistěte se, že je ID vzorku zadáno správně. ID vzorku je spojeno s výsledky testu a zobrazuje se v okně **Zobrazit výsledky** a ve všech sestavách. Zobrazí se dialogové okno **Skenovat čárový kód kazety**.
6. Naskenujte čárový kód na kazetě. Na základě informací z čárového kódu software automaticky vyplní pole pro následující položky: Vybrat analýzu, ID šarže reagentie, SN kazety a datum expirace.

Poznámka

Pokud se čárový kód na kazetě, opakujte test s novou kazetou. Pokud jste naskenovali Čárový kód kazety v softwaru a soubor s definicí testu není k dispozici, zobrazí se obrazovka s informací, že soubor s definicí testu není v systému načten. Pokud se tato obrazovka zobrazí, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid.

7. Klikněte na tlačítko **Spustit test**. V zobrazeném dialogovém okně zadejte heslo, pokud je vyžadováno.
8. Otevřete dvířka modulu přístroje s blikajícím zeleným světlem a vložte kazetu.
9. Zavřete dveře. Test se spustí a zelená kontrolka přestane blikat.
Po dokončení testu kontrolka zhasne.
10. Před otevřením dvířek modulu vyčkejte, dokud systém neuvolní zámek dvířek, a poté kazetu vyjměte.

11. Použité kazety zlikvidujte do příslušných kontejnerů na odpadní vzorky v souladu se standardními postupy vaší instituce.

13.1.3 Zobrazení a tisk výsledků

V této části jsou uvedeny základní kroky pro zobrazení a tisk výsledků. Podrobnější pokyny k prohlížení a tisku výsledků naleznete v *Příručce pro obsluhu systému GeneXpert Dx*.

1. Kliknutím na ikonu **Zobrazit výsledky** zobrazíte výsledky.
2. Po dokončení testu klikněte na tlačítko **Report** v okně **View Results (Zobrazit výsledky)** a zobrazte a/nebo vygenerujte soubor zprávy PDF.

13.2 Systém GeneXpert Infinity

13.2.1 Spuštění testu

Před zahájením testu se ujistěte, že:

Důležité

- Systém používá správnou verzi softwaru Xpertise uvedenou v části - Požadované, ale nedodané materiály.
- Do softwaru je importován správný soubor s definicí testu.

V této části jsou uvedeny základní kroky pro provedení testu. Podrobné pokyny naleznete v *příručce pro obsluhu systému GeneXpert Infinity*.

Poznámka Kroky, které budete provádět, se mohou lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

1. Zapněte přístroj. Software Xpertise se spustí automaticky. Pokud se tak nestane, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru Xpertise na ploše systému Windows®.
2. Přihlaste se k počítači a poté se přihlaste k softwaru GeneXpert Xpertise pomocí svého uživatelského jména a hesla.
3. V pracovní oblasti **Domů softwaru Xpertise** klikněte na položku **Objednávky** a v pracovní oblasti **Objednávky** klikněte na položku **Test objednávek**. Zobrazí se pracovní plocha **Test objednávek - ID pacienta**.
4. Naskenujte nebo zadejte ID pacienta. Pokud ID pacienta zadáváte, ujistěte se, že je ID pacienta zadáno správně. ID pacienta je spojeno s výsledky testu a zobrazuje se v okně **Zobrazit výsledky** a ve všech sestavách.
5. Zadejte případné další informace požadované vaší institucí a klikněte na tlačítko **CONTINUE**. Zobrazí se pracovní plocha **Order Test - Sample ID**.
6. Naskenujte nebo zadejte ID vzorku. Pokud ID vzorku zadáváte, ujistěte se, že je ID vzorku zadáno správně. ID vzorku je spojeno s výsledky testu a zobrazuje se v okně **Zobrazit výsledky** a ve všech sestavách.
7. Klikněte na tlačítko **CONTINUE**. Zobrazí se pracovní plocha **Order Test - Assay**.
8. Naskenujte čárový kód na kazetě. Na základě informací z čárového kódu software automaticky vyplní pole pro následující položky: Vybrat analýzu, ID šarže reagentie, SN kazety a datum expirace.

Poznámka

Pokud se čárový kód na kazetě, opakujte test s novou kazetou. Pokud jste naskenovali Čárový kód kazety v softwaru a soubor s definicí testu není k dispozici, zobrazí se obrazovka s informací, že soubor s definicí testu není v systému načten. Pokud se tato obrazovka zobrazí, kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid.

Po naskenování kazety se zobrazí pracovní plocha **Order Test - Test Information**.

9. Zkontrolujte, zda jsou informace správné, a klikněte na tlačítko **Odeslat**. V zobrazeném dialogovém okně zadejte heslo, pokud je vyžadováno.
10. Umístěte kazetu na dopravní pás. Kazeta se automaticky načte, test proběhne a použitá kazeta se vloží do odpadní nádoby.

13.2.2 Zobrazení a tisk výsledků

V této části jsou uvedeny základní kroky pro zobrazení a tisk výsledků. Podrobnější pokyny k prohlížení a tisku výsledků naleznete v *příručce pro obsluhu systému GeneXpert Infinity*.

1. V pracovní oblasti **Domovská stránka softwaru Xpertise** klikněte na ikonu **VÝSLEDKY**. Zobrazí se nabídka Results (Výsledky).

2. V nabídce Výsledky vyberte tlačítko **VIEW RESULTS**. Zobrazí se pracovní plocha **View Results (Zobrazit výsledky)** s výsledky testu.
3. Kliknutím na tlačítko **REPORT** zobrazíte a/nebo vygenerujete soubor zprávy PDF.

14 Kontrola kvality

Každý test zahrnuje kontrolu sondy (PCC).

Kontrola sond (PCC) - Před zahájením reakce PCR měří přístrojový systém GeneXpert fluorescenční signál ze sond, aby bylo možné sledovat rehydrataci kuliček, naplnění reakční zkumavky, integritu sond a stabilitu barviva. Kontrola sondy projde, pokud splňuje přiřazená kritéria přijatelnosti.

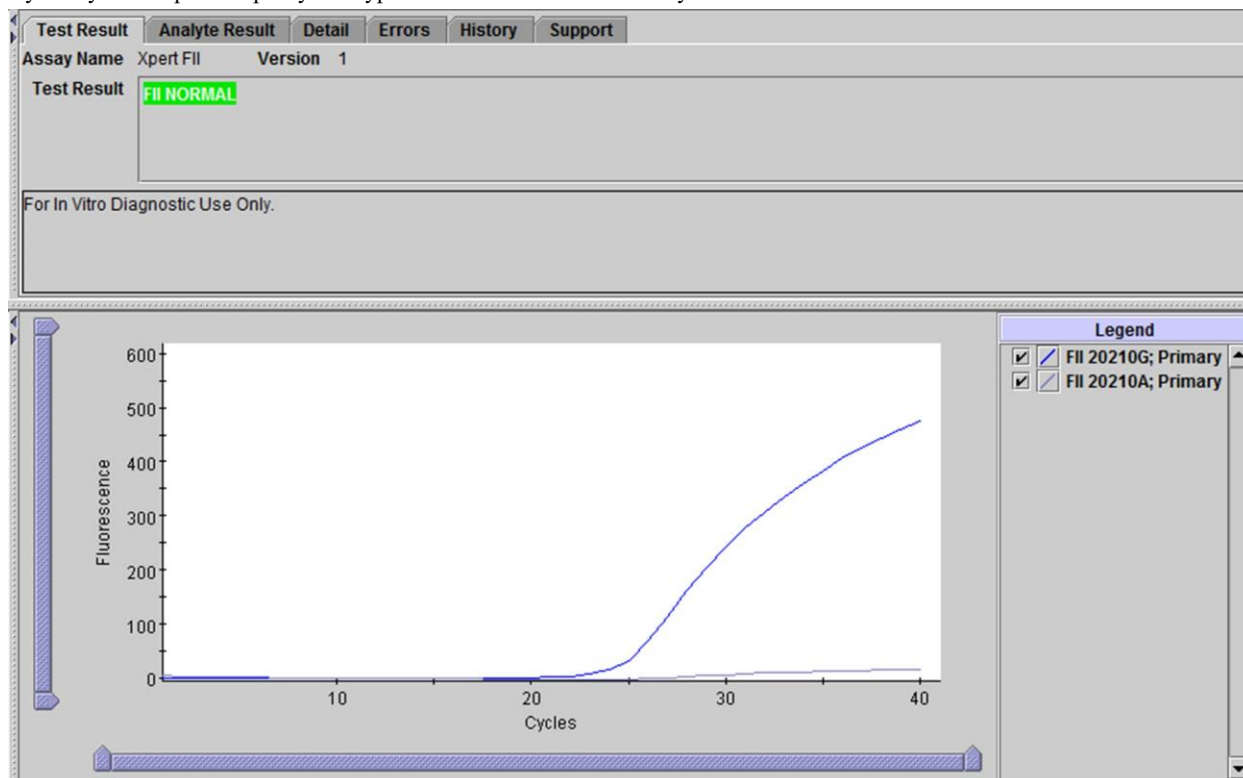
Externí kontroly - Normální, heterozygotní nebo homozygotní vzorky plné krve s faktorem II a faktorem V (citrát sodný nebo antikoagulant EDTA) nebo komerčně dostupné kontroly, které byly validovány se systémem, lze použít pro školení, testování způsobilosti a externí kontrolu kvality testu Xpert Factor II a Faktor V. Je vyžadován materiál na bázi buněk. Nepoužívejte extrahovanou DNA. Externí kontroly mohou být použity v souladu s místními, státními a federálními akreditačními organizacemi, pokud je to vhodné.

15 Interpretace výsledků

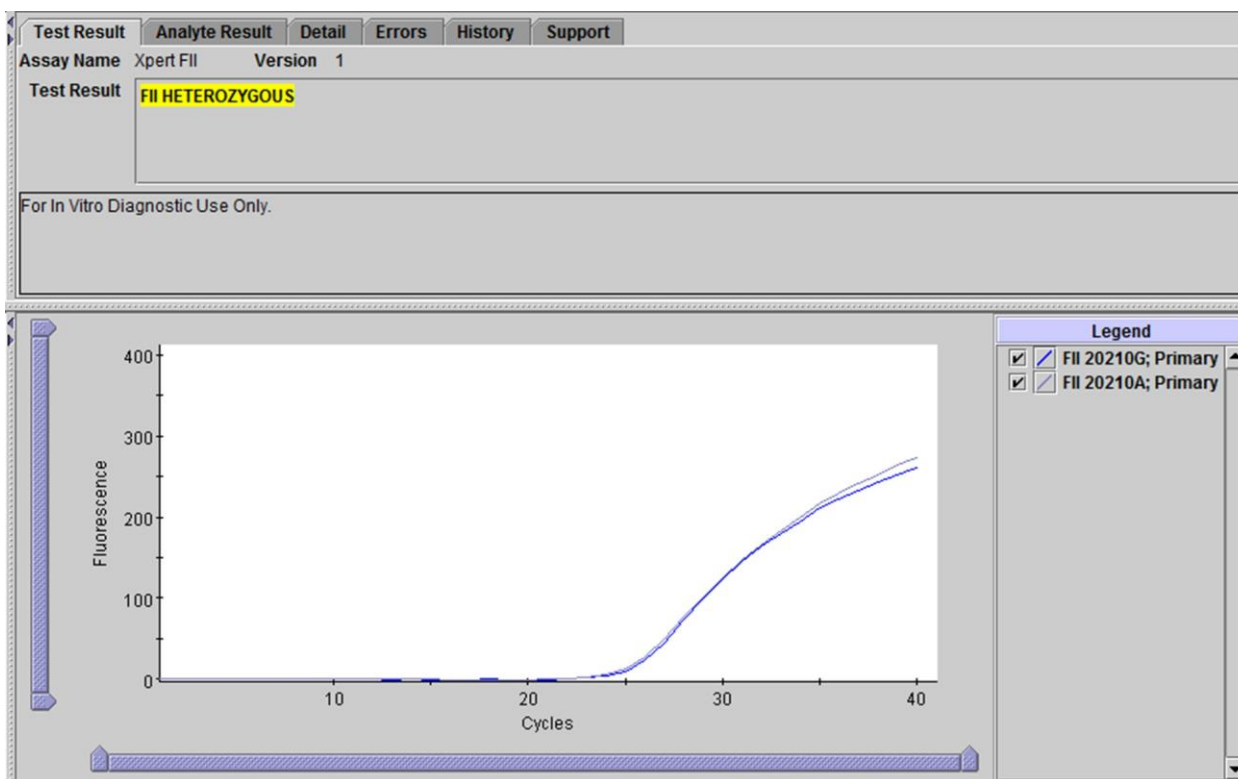
Výsledky jsou interpretovány přístrojovým systémem GeneXpert z naměřených fluorescenčních signálů a vestavěných algoritmů pro identifikaci genotypů a jsou zobrazeny v následujících oknech **Zobrazit výsledky**:

Výsledek "NORMAL" označuje divoký typ (nebyla zjištěna žádná mutace); výsledek "HOMOZYGOUS" označuje "homozygotního mutantu" (mutace zjištěna v obou alelách); výsledek "HETEROZYGOUS" označuje "heterozygotního mutantu" (mutace zjištěna v jedné alele).

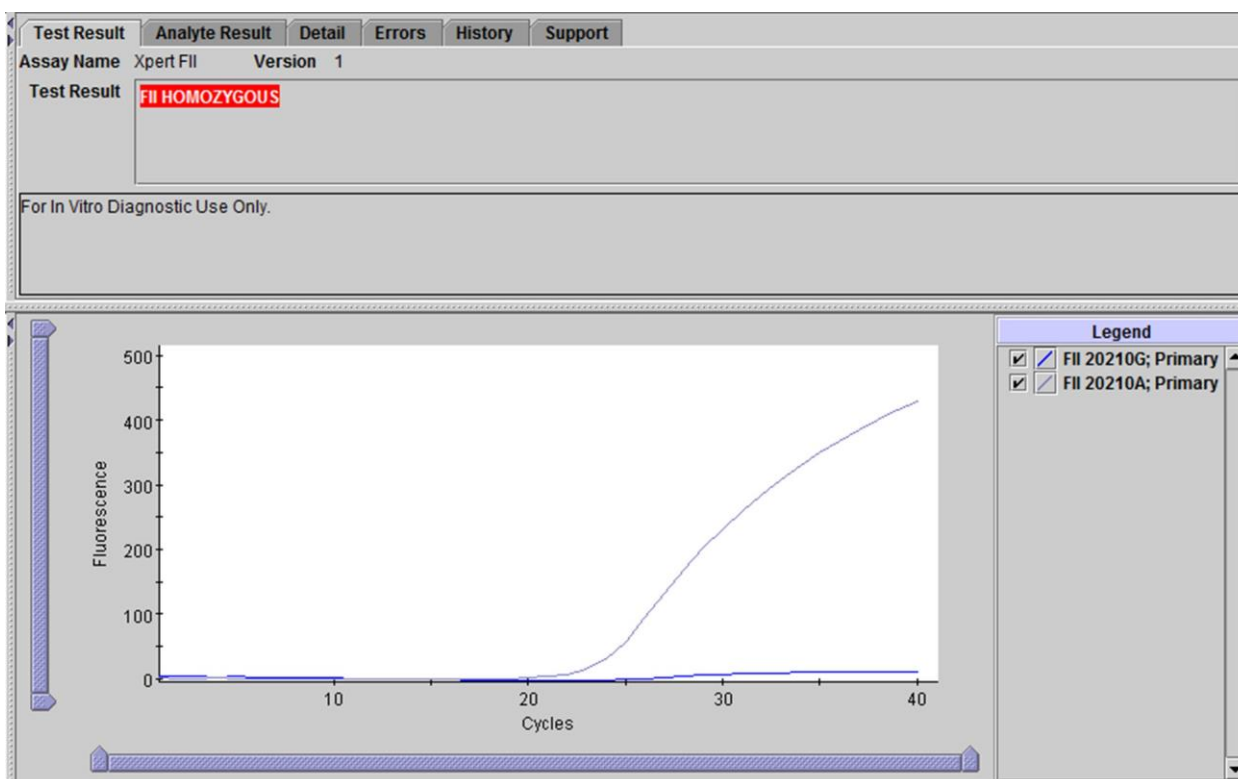
Výsledky testu Xpert FII při výběru typu testu FII z rozevírací nabídky viz Obrázek 3 až Obrázek 5.



Obrázek 3. Přístrojové systémy GeneXpert - zobrazení okna výsledků, faktor II Normální výsledek

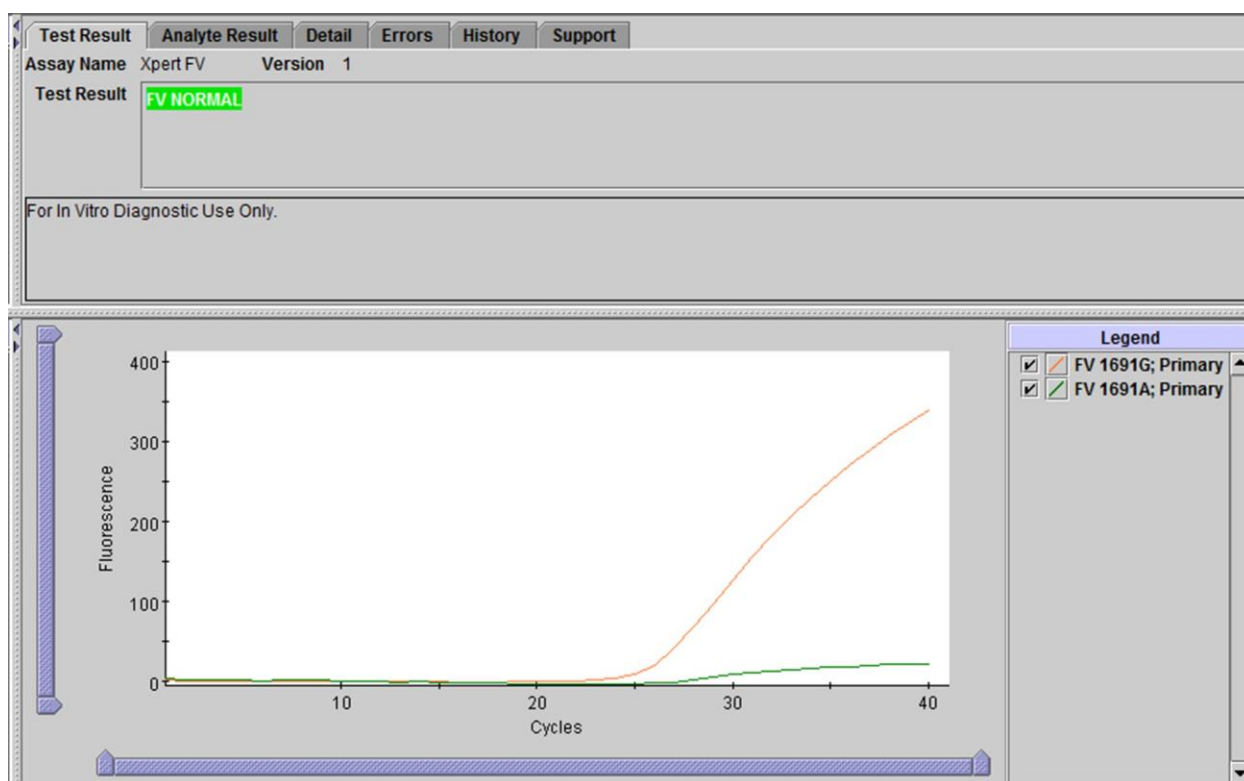


Obrázek 4. Okno GeneXpert Instrument Systems-View Results, Factor II Heterozygotní výsledek

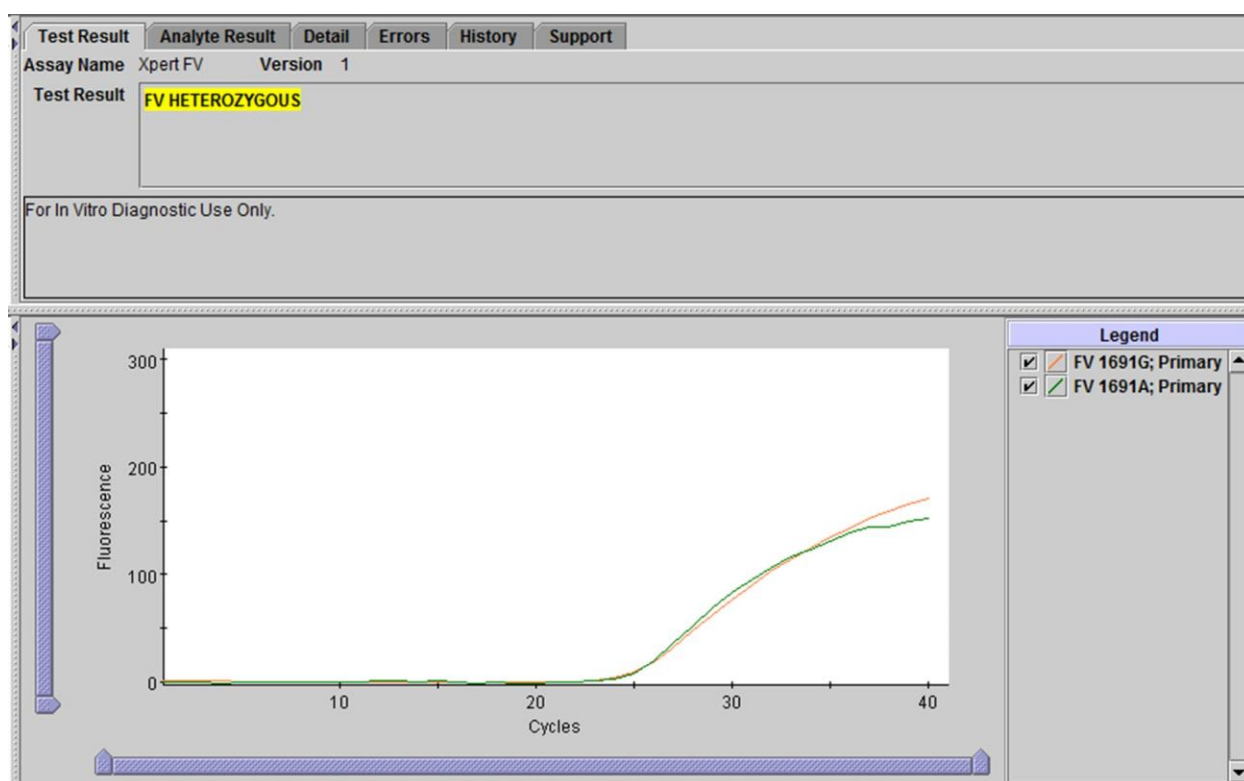


Obrázek 5. GeneXpert Instrument Systems-View Results Window, Factor II Homozygotní výsledek

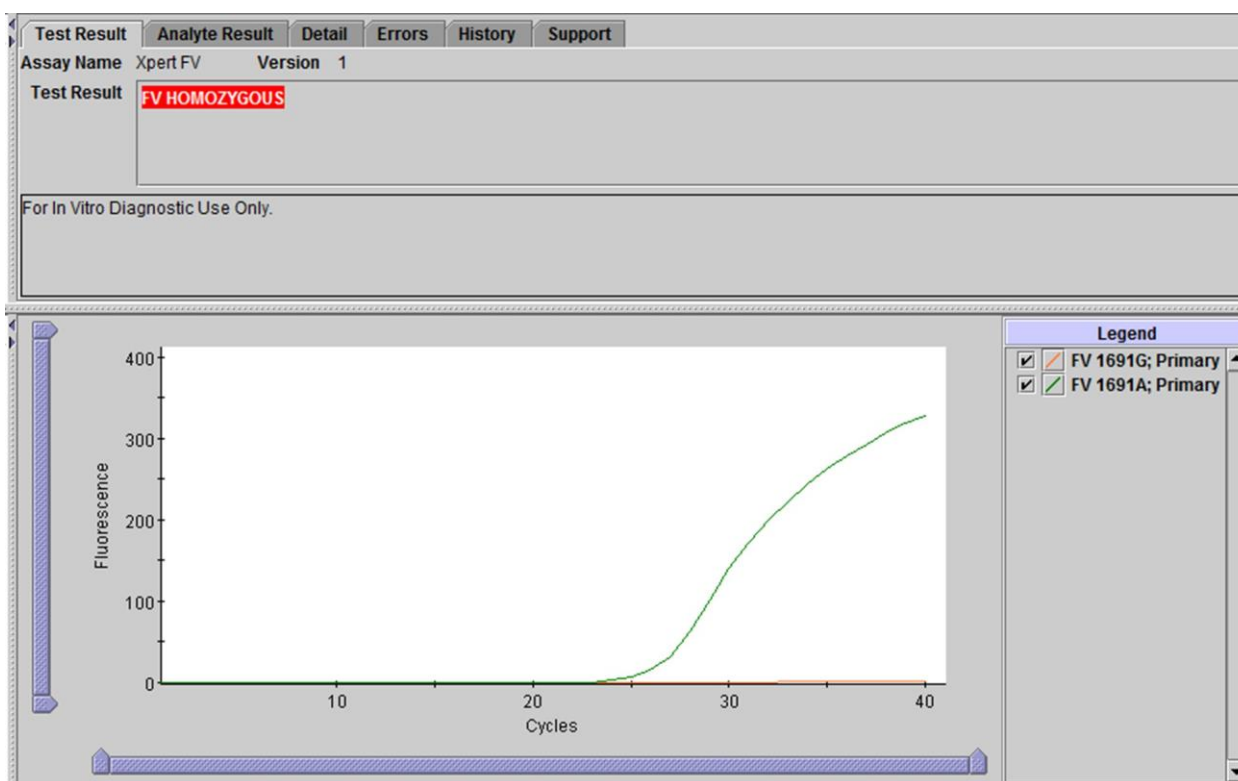
Výsledky testu Xpert FV při výběru typu testu FV z rozevírací nabídky viz Obrázek 6 až Obrázek 8.



Obrázek 6. GeneXpert Instrument Systems - zobrazení výsledků, faktor V - normální výsledek

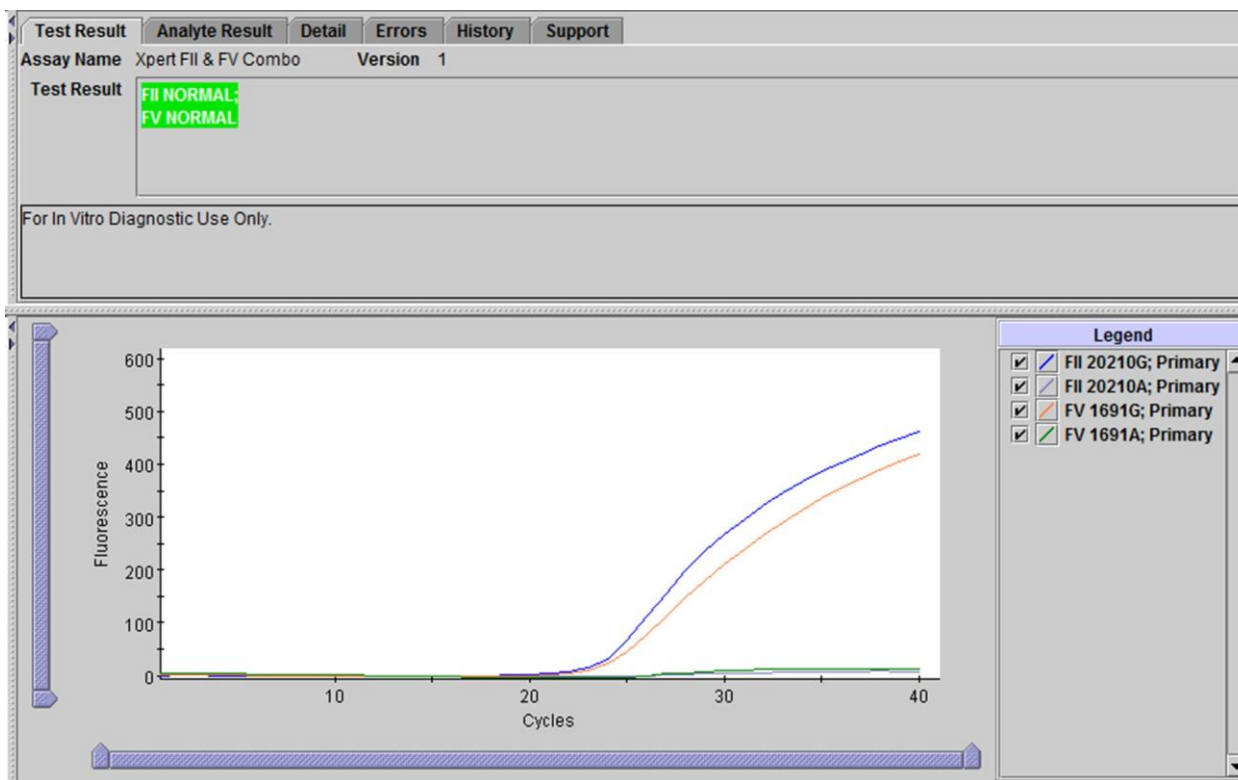


Obrázek 7. Přístrojové systémy GeneXpert - okno zobrazení výsledků, výsledek heterozygotního faktoru V

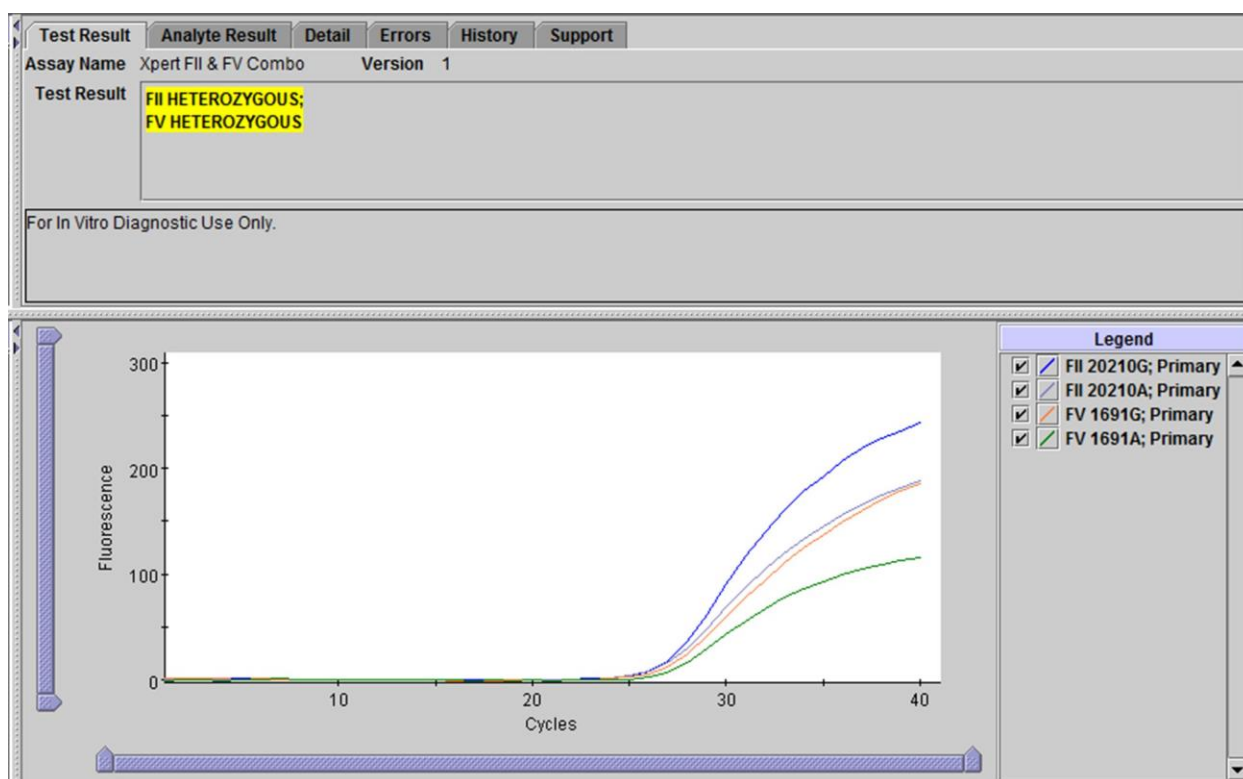


Obrázek 8. Přístrojové systémy GeneXpert - okno zobrazení výsledků, výsledek homozygotního faktoru V

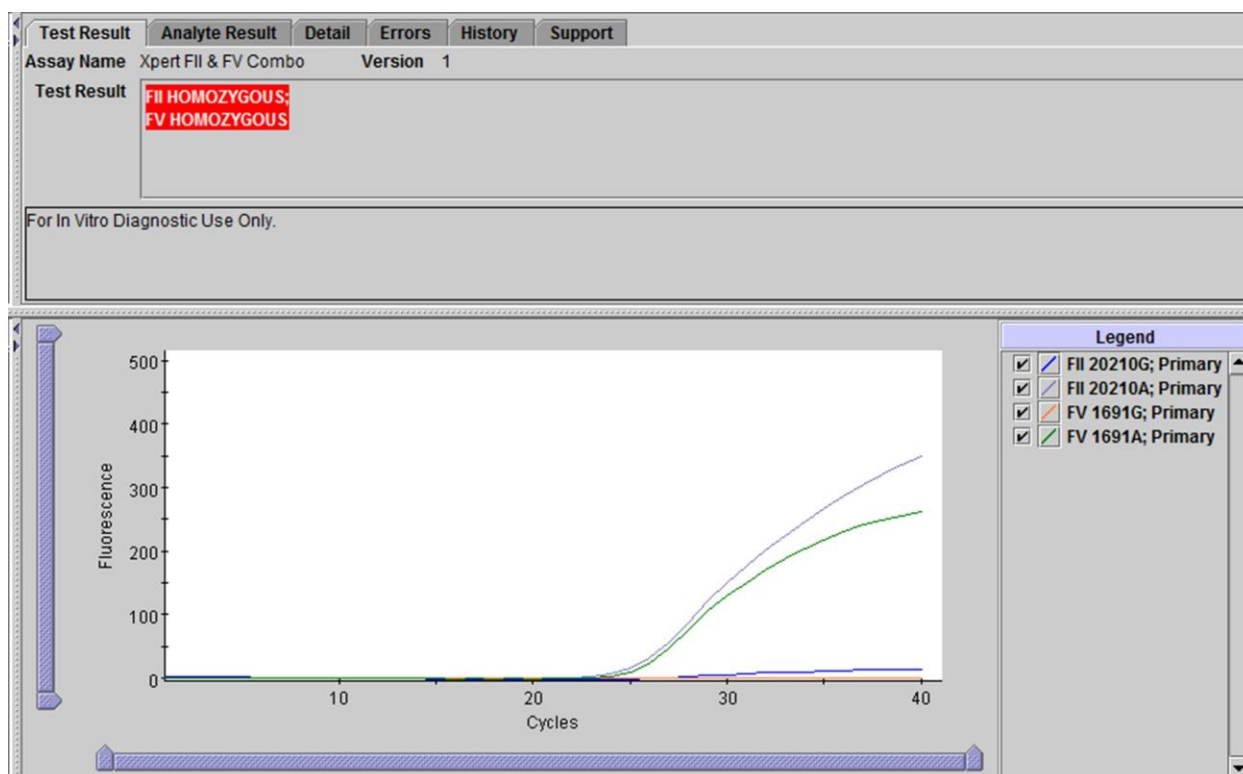
Výsledky testů Xpert FII a FV při výběru typu testu FII a FV Combo z rozevírací nabídky viz Obrázek 9 až Obrázek 11.



Obrázek 9. Přístrojové systémy GeneXpert - okno zobrazení výsledků, normální výsledek faktoru II a faktoru V



Obrázek 10. Přístrojové systémy GeneXpert - okno zobrazení výsledků, heterozygotní výsledek faktoru II a faktoru V



Obrázek 11. Přístrojové systémy GeneXpert - okno zobrazení výsledků, homozygotní výsledek faktoru II a faktoru V

INVALID

Přítomnost nebo nepřítomnost normálních a mutantních alel faktoru II/faktoru V nelze určit; test opakujte podle níže uvedených pokynů. Vzorek nebyl správně zpracován nebo došlo k inhibici PCR.

- **INVALIDNÍ** - přítomnost nebo nepřítomnost normálních a mutovaných alel faktoru II/faktoru V nelze určit.
- Probe Check-PASS; všechny výsledky kontroly sondy jsou vyhovující.

CHYBA

Přítomnost nebo nepřítomnost normálních a mutantních alel faktoru II/faktoru V nelze určit; test opakujte podle níže uvedených pokynů. Kontrola sondy selhala a test byl přerušen pravděpodobně kvůli nesprávně naplněné reakční zkumavce nebo byl zjištěn problém s integritou sondy. Chyby mohou být také způsobeny překročením maximálních limitů tlaku nebo poruchou součástí systému.

- **CHYBA**
- Probe Check-FAIL*; jeden nebo více výsledků kontroly sondy je chybných.

*Pokud kontrola sondy proběhla úspěšně, je chyba způsobena selháním systémové komponenty.

ŽÁDNÝ VÝSLEDEK

Přítomnost nebo nepřítomnost normálních a mutantních alel faktoru II/faktoru V nelze určit; test opakujte podle níže uvedených pokynů. K získání výsledku testu nebyl shromážděn dostatek údajů (k tomu může dojít například v případě, že obsluha zastavila probíhající test).

- **ŽÁDNÝ VÝSLEDEK**
- Kontrola sondy-NA (nepoužije)

16 Důvody pro opakování testu

Test opakujte s použitím nové kazety (kazetu nepoužívejte opakovaně) a nového alikvotu plné krve s citrátem sodným nebo antikoagulovanou EDTA:

- Výsledek **INVALID** znamená, že vzorek nebyl správně zpracován nebo došlo k inhibici PCR.
- Výsledek **ERROR** znamená, že kontrola sondy selhala a test byl přerušen pravděpodobně kvůli nesprávně naplněné reakční zkumavce nebo byl zjištěn problém s integritou reagenční sondy. Chyby mohou být také způsobeny překročením maximálních limitů tlaku nebo poruchou součástí systému.
- Výsledek **NO RESULT** znamená, že nebyl shromážděn dostatek údajů. Operátor například zastavil probíhající test.

17 Omezení postupu

- Výkonnost testu Xpert Factor II & Factor V byla ověřena pouze pomocí postupů uvedených v tomto návodu k použití. Úpravy těchto postupů mohou změnit výkonnost testu. Výsledky testu Xpert Factor II & Factor V by měly být interpretovány ve spojení s dalšími laboratorními a klinickými údaji, které má lékař k dispozici.
- Vzácné mutace faktoru V (A1696G, G1689A a A1692C) a jakékoli další SNP v oblasti vazby sondy mohou interferovat s detekcí cíle a vést k NEPRAVIDELNÉMU výsledku.
- Jiné vzácné mutace faktoru II v oblasti vazby na sondu mohou interferovat s detekcí cíle a mohly by vést k NEPRAVDIVÉMU výsledku nebo k falešnému výsledku HOMOZYGOUS mutace, pokud se vyskytují současně s mutací faktoru II c.*97G>A (G20210A).
- Výkonnost testu Xpert Factor II & Factor V nebyla hodnocena u vzorků od dětských pacientů.
- K chybným výsledkům testu může dojít v důsledku nesprávného odběru, manipulace nebo skladování vzorku nebo záměny vzorku. Aby se předešlo chybným výsledkům, je nutné pečlivě dodržovat pokyny uvedené v tomto balení.

18 Interferující látky

U pacientů léčených heparinem a u pacientů, kterým byla podána transfuze krve, může dojít k interferenci s výsledky PCR, což může vést k neplatným nebo chybným výsledkům.

Studie potenciálně interferujících látek neprokázaly inhibici až 14,3 USP jednotek/ml heparinu, 16 mg/dl bilirubinu, 250 mg/dl přidaného cholesterolu nebo 1932 mg/dl celkových triglyceridů (lipidů). Při použití vzorků plné krve, které prošly jedním cyklem zmrazení a rozmrazení (hemolyzovaná krev), nebyla pozorována žádná inhibice. Nebyla pozorována žádná statistická významnost mezi odpovídajícími vzorky odebranými do EDTA nebo citrátu sodného.

19 Očekávané hodnoty

Mutace faktoru II (G20210A) a faktoru V Leiden (G1691A) se vyskytují u 2 %, resp. 5 % běžné populace⁶.

20 Výkonnostní charakteristiky

20.1 Klinický výkon

Výkonnostní charakteristiky testu Xpert Factor II & Faktor V byly stanoveny v rámci výzkumné studie na více místech v sedmi institucích porovnáním testu Xpert Factor II & Faktor V s obousměrným sekvenováním.

Vzorky zahrnovaly ty, u nichž běžná péče vyžadovala odběr plné krve na vyšetření faktoru II a/nebo faktoru V. Vzorky byly nejprve testovány běžnými metodami používanými v každé zúčastněné laboratoři a poté byly odebrány alikvoty pro testování ve studii pomocí testu Xpert Factor II & Faktor V na přístroji GeneXpert. Přebytná DNA byla odeslána do smluvní laboratoře k obousměrnému sekvenování.

Výkonnost testu Xpert Factor II a Faktor V byla vypočtena ve vztahu k výsledkům obousměrného sekvenování.

Test faktoru II a faktoru V Xpert

Celkem 1018 vzorků bylo testováno na přítomnost faktoru II pomocí testu Xpert Factor II & Faktor V a obousměrného sekvenování. Celkem 1014 vzorků bylo testováno na faktor V jak testem Xpert Factor II & Faktor V, tak obousměrným sekvenováním. Pro doplnění počtu homozygotních vzorků bylo testem Xpert Factor II & Faktor V a obousměrným sekvenováním testováno také šest vzorků lidské genomové DNA homozygotních pro faktor II a pět homozygotních pro faktor V. Testy Xpert Factor II & Faktor V a obousměrné sekvenování byly provedeny v souladu s pravidly pro testování faktoru V. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 1.

Test Xpert Factor II & Faktor V prokázal 99,3% celkovou přesnost ve srovnání s obousměrným sekvenováním pro faktor II i faktor V.

Tabulka 1. Výkonnost testu Xpert Faktor II a Faktor V v porovnání s obousměrným sekvenováním

Genotyp	Testovaný počet	Počet správných volání při prvním spuštění	Číslo neplatných ^a volání při prvním spuštění	Dohoda na prvním běhu	Počet správných volání včetně opakovaného spuštění	Počet neplatných volání při opakovaném spuštění	Shoda po opakovaném spuštění
Faktor II G20210A							
WT ^b	968	927	41	95.8%	963	5	99.5%
HET	50	48	2	96.0%	48	2	96.0%
HOM	7	7	0	100.0%	7	0	100%
Celkově	1025 ^c	982	43	95.8%	1018	7	99.3%
Faktor V G1691A							
WT	895	860	35	96.1%	889	6	99.3%
HET	114	108	6	94.7%	113	1	99.1%
HOM	12	11	1	91.7%	12	0	100.0%

Genotyp	Testovaný počet	Počet správných volání při prvním spuštění	Číslo neplatných ^a volání při prvním spuštění	Dohoda na prvním běhu	Počet správných volání včetně opakovaného spuštění	Počet neplatných volání při opakovaném spuštění	Dohoda po opakovaném spuštění
Celkově	1021 ^d	979	42	95.9%	1014	7	99.3%

^a Žádné nesouhlasné výsledky. Neshodné výsledky se týkají "neurčitých" výsledků.

^b WT (divoký typ) je normální

^c Výsledky obousměrného sekvenování pro faktor II nebyly k dispozici u 4 vzorků.

^d Výsledky obousměrného sekvenování pro faktor V nebyly k dispozici u 8 vzorků.

20.2 Analytický výkon

20.2.1 Analytická specifičnost

Pro vyhodnocení analytické specifičnosti testu Xpert Factor II & Faktor V byly syntetizovány normální genové sekvence obsahující tiché jednonukleotidové polymorfismy (SNP) ve vazebné oblasti sondy i mimo vazebnou oblast sondy. Přítomnost dalšího SNP ve vazebné oblasti sondy vedla ve většině případů k neplatnému výsledku. Pokud byl získán platný výsledek, poskytoval správný genotyp.

Přítomnost dalšího SNP mimo vazebnou oblast sondy vedla ke správnému genotypizačnímu volání.

20.2.2 Analytická citlivost

Byly provedeny studie s cílem určit minimální a maximální množství vstupního vzorku pacienta pro plnou krev s EDTA i s citrátem sodným, které je nutné k získání správného genotypu, aby dolní hranice 95% intervalu spolehlivosti pro odhadovanou frakci "správné volby" byla vyšší než 95 %.

Byly testovány vzorky krve antikoagulované EDTA a citrátem sodným (n=20) v 8 objemech od 5 µl do 250 µl.

Ačkoli test snese různé objemy od 15 µl do 100 µl, doporučený objem vzorku je 50 µl, aby se minimalizovalo riziko chyb spojených s omezeným a nadbytečným vzorkem.

20.2.3 Reprodukovatelnost

Panel 5 vzorků, který se skládal z jednoho z každého níže uvedeného typu vzorku, byl testován duplicitně dvěma různými pracovníky v 5 různých dnech na každém ze tří míst (3 vzorky x 2krát/den x 2 pracovníci na místo x 5 dní x 3 místa). Na každém ze tří testovacích míst byla použita jedna šarže testovací soupravy XpertFactor II & Faktor V. Testy Xpert Factor II & Faktor V byly prováděny podle postupu Xpert Factor II & Faktor V. Výsledky jsou shrnuty v tabulkách 2 až 5.

Studijní panel:

1. vzorek s normálními (divokými) alelami pro faktor II a faktor V;
2. vzorek heterozygotní pro mutaci faktoru II tj. jedna mutovaná a jedna divoká alela pro gen faktoru II) a s normálními (divokými) alelami pro faktor V;
3. vzorek homozygotní pro mutaci faktoru II (tj. dvě mutované alely pro gen faktoru II) a s normálními (divokými) alelami pro faktor V;
4. vzorek s normálními (divokými) alelami pro faktor II a homozygotní pro mutaci faktoru V (tj. dvě mutované alely pro gen faktoru V);
5. vzorek s normálními (divokými) alelami pro faktor II a heterozygotní pro mutaci faktoru V (tj. jedna mutovaná a jedna divoká alela pro gen faktoru V).

Souhrn výsledků podle jednotlivých lokalit je uveden v 2 tabulce 3a. Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl ve výsledcích mezi jednotlivými lokalitami ani pro faktor II (p=1,000), ani pro faktor V (p=1,000).

Tabulka 2. Souhrn výsledků reprodukovatelnosti podle místa - faktor II

ID vzorku	Místo 1	Místo 2	Místo 3	% Celková shoda podle vzorku
NOR	100% 20/20)	100% 20/20)	100% 20/20)	100% 60/60)
Faktor II HET/Faktor V NOR	100% 20/20)	100% 20/20)	100% 20/20)	100% 60/60)
Faktor II HOM/Faktor V NOR	100% 20/20)	100% 20/20)	100% 20/20)	100% 60/60)
Faktor II NOR/Faktor V HOM	100% 20/20)	100% 20/20)	100% 20/20)	100% 60/60)
Faktor II NOR/Faktor V HET	100% 20/20)	100% 20/20)	95.0% (19/20) ^(a)	98.3% (59/60) ^(a)
% Celková dohoda podle místa	100% 60/60)	100% 60/60)	98.3% (59/60) ^(a)	99.7% (299/300) ^(a)

^a Žádné nesouhlasné výsledky. Jeden vzorek byl po opakovaném testu neurčitý.

Tabulka 3. Souhrn výsledků reprodukovatelnosti podle místa - faktor V

ID vzorku	Místo 1	Místo 2	Místo 3	% Celková shoda podle vzorku
NOR	100% 20/20)	100% 20/20)	100% 20/20)	100% 60/60)
Faktor II HET/Faktor V NOR	100% 20/20)	100% 20/20)	100% 20/20)	100% 60/60)
Faktor II HOM/Faktor V NOR	100% 20/20)	100% 20/20)	100% 20/20)	100% 60/60)
Faktor II NOR/Faktor V HOM	100% 20/20)	100% 20/20)	100% 20/20)	100% 60/60)
Faktor II NOR/Faktor V HET	100% 20/20)	100% 20/20)	95.0% (19/20) ^(a)	98.3% (59/60) ^(a)
% Celková dohoda podle místa	100% 60/60)	100% 60/60)	98.3% (59/60) ^(a)	99.7% (299/300) ^(a)

^a Žádné nesouhlasné výsledky. Jeden vzorek byl po opakovaném testu neurčitý.

Souhrn výsledků podle jednotlivých provozovatelů je uveden v 4 tabulkách 5a. Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl výsledcích mezi pracovišti ani pro faktor II ($p=1,000$), ani pro faktor V ($p=1,000$).

Tabulka 4. Souhrn výsledků reprodukovatelnosti podle operátora - faktor II

ID vzorku	Místo 1		Místo 2		Místo 3		% Celková shoda podle vzorku
	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	
NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 60/60)
Faktor II HET/Faktor V NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 60/60)
Faktor II HOM/Faktor V NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 60/60)
Faktor II NOR/Faktor V HOM	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 60/60)
Faktor II NOR/Faktor V HET	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	90.0% (9/10) ^(a)	98.3% (59/60) ^(a)

% Celkem Souhlas provozovatele	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	98.0% (49/50) ^(a)	99.7% (299/300) ^(a)
---	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	---------------------------------	-----------------------------------

^a Žádné nesouhlasné výsledky. Jeden vzorek byl po opakovaném testu neurčitý.

Tabulka 5. Souhrn výsledků reprodukovatelnosti podle operátora - faktor V

ID vzorku	Místo 1		Místo 2		Místo 3		% Celková shoda podle vzorku
	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	
NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 60/60)
Faktor II HET/Faktor V NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 60/60)
Faktor II HOM/Faktor V NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 60/60)
Faktor II NOR/Faktor V HOM	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 60/60)
Faktor II NOR/ Faktor V HET	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	90.0% (9/10) ^(a)	98.3% (59/60) ^(a)
% Celkem Souhlas provozovatel	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	98.0% (49/50) ^(a)	99.7% (299/300) ^(a)

^a Žádné nesouhlasné výsledky. Jeden vzorek byl po opakovaném testu neurčitý.

Pro posouzení reprodukovatelnosti mezi jednotlivými šaržemi byl výše popsán panel 5 vzorků analyzován dvakrát denně po dobu 5 testovacích dnů s použitím každé ze tří testovacích šarží na jednom testovacím místě (5 vzorků x 2 série denně x 3 šarže x 5 dnů). Souhrn výsledků podle šarží je uveden v tabulce 76 a . Mezi jednotlivými šaržemi nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl ve výsledcích ani pro faktor II ($p=1,000$), ani pro faktor V ($p=1,000$).

Tabulka 6. Souhrn výsledků reprodukovatelnosti podle šarží - faktor II

ID vzorku	Část 1	Část 2	Část 3	% Celková shoda podle vzorku
NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 30/30)
Faktor II HET/Faktor V NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 30/30)
Faktor II HOM/Faktor V NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 30/30)
Faktor II NOR/Faktor V HOM	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 30/30)
Faktor II NOR/Faktor V HET	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 30/30)
% Celková dohoda podle šarže	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	100% 150/150)

Tabulka 7. Souhrn výsledků reprodukovatelnosti podle šarží - faktor V

ID vzorku	Část 1	Část 2	Část 3	% Celková shoda podle vzorku
NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 30/30)
Faktor II HET/Faktor V NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 30/30)
Faktor II HOM/Faktor V NOR	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 30/30)
Faktor II NOR/Faktor V HOM	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 30/30)
Faktor II NOR/Faktor V HET	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% 30/30)
% Celková dohoda podle šarže	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	100% 150/150)

21 Bibliografie

1. Trombofilie jako multigenní onemocnění. B. Zoeller, P.G. de Frutos, A. Hillarp, B. Dahlback. *Haematologica* 1999; 84:59-70.
2. Screening dědičné trombofilie: indikace a terapeutické důsledky. V. De Stefano, E. Rossi, K. Paciaroni, G. Leone. *Haematologica* 2002; 87:1095 - 1108.
3. Laboratorní vyšetření trombofilie. A Tripodi a P.M. Mannucci. *Clinical Chemistry* 2001; 47:1597-1606.
4. Zhang et al. Laboratorní testování žilního tromboembolismu (faktor V Leiden a faktor II c.*97G>A), aktualizace 2018: technický standard American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine* (2018) 20:1489-1498
5. Montagnana M, Lippi G, Danese E. Přehled trombofilie a souvisejících laboratorních vyšetření. *Methods Mol Biol.* 2017;1646:113-135
6. Grody WW, Griffin JH, Taylor AK, *et al.* American college of medical genetic consensus statement on factor V leiden mutation testing. *Genetics in Medicine.* 2001; 3(2):139-148.
7. Centra pro kontrolu a prevenci nemocí. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Biologická bezpečnost v mikrobiologických a biomedicínských laboratořích). 5th Edition HHS Publication No. (CDC) 21-1112 Revised December 2009 <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>.
8. Dokument Institutu pro klinické a laboratorní standardy M29-A4 - Ochrana laboratorních pracovníků před infekcemi získanými při práci; schválené pokyny, 4. vydání. 2014
9. NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 o změně nařízení (ES) č. 1272/2008 (Úř. věst. EU č. 1272/2008)
prosinec 2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES (kterým se mění nařízení (ES) č. 1907/2007).
10. Normy bezpečnosti a ochrany zdraví při práci, Sdělení o nebezpečí, toxické a nebezpečné látky 26. března 2012) (29 C.F.R., bod 1910, pododdíl Z).

22 Sídla společnosti Cepheid

Sídlo společnosti

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Spojené státy americké

Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Evropské ústředí

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francie

Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

23 Technická pomoc

Před kontaktováním technické podpory společnosti Cepheid shromážděte následující informace:

- Název produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo
- Chybová hlášení (pokud existují)
- Verze softwaru a případně číslo servisního štítku počítače.

Technická podpora Spojených států amerických

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

Francie Technická podpora

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

Kontaktní informace na všechny pobočky technické podpory společnosti Cepheid jsou k dispozici na našich webových stránkách: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

24 Tabulka symbolů

Symbol	Význam
	Katalogové číslo
	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i>
	Nepoužívejte znovu

Symbol	Význam
	Kód dávky
	Přečtěte si návod k použití
	Upozornění
	Výrobce
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro <i>n</i> testů
	Kontrola
	Datum vypršení platnosti
	Označení CE - evropská shoda
	Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství
	Omezení teploty
	Biologická rizika
	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku
	Dovozce



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Spojené státy americké

+ 1 408 541 4191

+ 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francie

+ 33 563 825 300

+ 33 563 825 301



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



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



25 Historie revizí

Popis změn: 301-0590, Rev. D do Rev. E

Sekce	Popis změny
Na stránkách	Přidán systém GeneXpert Infinity.
5	Odstranění slova "handheld" ze skeneru čárových kódů.
8	Odstraněn bod HemosIL FII & FV DNA Control, P/N 0020003500.
13	Oddělené postupy pro systém GeneXpert Dx a systém GeneXpert Infinity.
14	Aktualizované externí ovládací prvky.
25	Přidána část Historie revizí.