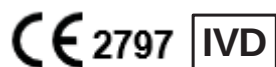


Xpert® HCV Viral Load

REF GXHCV-VL-CE-10
GXHCV-VL-IN-10



Prohlášení o ochranných známkách, patentech a autorských právech

Cepheid®, logo Cepheid, GeneXpert® a Xpert® jsou ochranné známky společnosti Cepheid registrované v USA a dalších zemích. Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem příslušných vlastníků.

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

© 2015-2022 Cepheid.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Švédsko

Xpert® HCV Virus Load

Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.

1 Vlastní název

Xpert® HCV Viral Load

2 Obecný nebo obvyklý název

HCV VL

3 Zamýšlené použití

Test HCV VL, prováděný na přístrojích GeneXpert®, je určen k rychlé kvantifikaci RNA viru hepatitidy C (HCV) v lidském séru nebo plazmě (EDTA) od osob infikovaných HCV. Test využívá automatizovanou reverzní transkriptázovou polymerázovou řetězovou reakci (RT-PCR) s využitím fluorescence k detekci RNA, která je předmětem zájmu pro kvantifikaci HCV.

Test HCV VL kvantifikuje HCV genotypy 1-6 v rozmezí 10 až 100 000 000 IU/ml. Test HCV VL je určen k použití jako pomůcka při léčbě pacientů infikovaných HCV, kteří podstupují antivirovou léčbu. Test měří hladiny HCV RNA na počátku a v průběhu léčby a lze jej využít k předpovědi trvalé a netrvalé virologické odpovědi na léčbu HCV.

Výsledky testu HCV VL mohou být také použity k potvrzení infekce HCV u anti-HCV pozitivních osob. U anti-HCV pozitivních jedinců, kteří mají negativní test na HCV RNA, lze zvážit použití jiného testu na HCV protilátky pro rozlišení skutečné expozice HCV a biologické falešné positivity. Opakované testování HCV RNA může být indikováno v případech, které byly vystaveny HCV v posledních 6 měsících nebo mají klinické známky onemocnění HCV.

Test Xpert HCV VL je určen k použití laboratorními odborníky nebo speciálně vyškolenými zdravotnickými pracovníky.

Test není určen k použití jako screeningový test dárců na HCV.

4 Shrnutí a vysvětlení

HCV je členem čeledi Flaviviridae a je považován za hlavního původce chronických jaterních onemocnění, včetně chronické aktivní hepatitidy, cirhózy a hepatocelulárního karcinomu.¹ Genom HCV tvoří molekula RNA o přibližně 9500 nukleotidech.¹ HCV se obvykle přenáší perkutánní expozicí infikované krve, především při intravenózním užívání drog a přijímání netestovaných darovaných krevních produktů. Méně často se HCV prokazatelně přenáší profesní, perinatální a sexuální expozicí.²

Odhaduje se, že HCV je infikováno 185 milionů lidí, tedy zhruba 3 % světové populace, a více než 80 % z nich žije v zemích s nízkými a středními příjmy (LMIC).³ Břemeno onemocnění je největší v rozvojových zemích; nejvyšší hlášená prevalence je v Číně (3,2 %)⁴ Pákistánu (4,8 %)⁴, Nigérii (18,3 %)⁵ a Egyptě (22 %).⁴ Asi 15 milionů dospělých Evropanů je infikováno HCV a většina z nich o své infekci neví.⁶ Na jaterní onemocnění související s HCV každoročně umírá 350 000 až 500 000 lidí.⁷

Antivirové léky mohou HCV vyléčit, ale přístup k diagnostice a léčbě je nízký.⁷ Vyléčení infekce HCV je nyní u většiny pacientů možné pomocí vysoce účinných, bezpečných a tolerovaných kombinací perorálních přímo působících antivirotik (DAA) užívaných po dobu 8-24 týdnů.⁵ Poprvé se hovoří o eradikaci HCV.⁵

Kvantitativní stanovení HCV RNA se ukázalo jako užitečné pro hodnocení účinnosti protivirové odpovědi na léčbu HCV. Pokyny pro léčbu a management HCV doporučují kvantitativní testování HCV RNA před zahájením antivirové léčby, v jejím průběhu a po jejím ukončení. Primárním cílem léčby je trvalá virologická odpověď (SVR), definovaná jako nedetekovatelná HCV RNA citlivým testem 12 nebo 24 týdnů po ukončení léčby v závislosti na anti-HCV terapii.⁸

5 Zásada postupu

Přístrojové systémy GeneXpert automatizují a integrují purifikaci vzorku, amplifikaci nukleových kyselin a detekci cílové sekvence v jednoduchých nebo složitých vzorcích pomocí RT-PCR, která k detekci cílové RNA využívá fluorescenci. Systémy se skládají z přístroje, osobního počítače a předinstalovaného softwaru pro provádění testů a zobrazování výsledků. Systémy vyžadují použití jednorázových kazet GeneXpert, které obsahují činidla pro RT-PCR a jsou místem procesů RT-PCR. Vzhledem k tomu, že kazety jsou samostatné, je minimalizována křížová kontaminace mezi vzorky. Úplný popis systémů naleznete v příslušné příručce pro obsluhu systému GeneXpert Dx nebo GeneXpert Infinity.

Test HCV VL obsahuje činidla pro detekci HCV RNA ve vzorcích a dvě vnitřní kontroly používané pro kvantifikaci HCV RNA. Vnitřní kontroly monitorují výtěžnost a přítomnost inhibitorů v reakcích RT a PCR. Kontrolní sonda (PCC) ověřuje rehydrataci činidla, naplnění zkumavky PCR v kazetě, neporušenost sondy a stabilitu barviva.

6 Reagencie

6.1 Poskytnuté materiály



Testovací souprava HCV VL obsahuje dostatečné množství reagentů pro zpracování 10 vzorků nebo vzorků pro kontrolu kvality. Souprava obsahuje následující:

Testovací kazety HCV VL s integrovanými reakčními zkumavkami	10
• Kulička 1, kulička 2 a kulička 3 (lyofilizované) po	1 kusu v každé kazetě
• Lyzační činidlo (guanidinium-thiokyanát)	2,0 ml na kazetu
• Promývací činidlo	0,5 ml na kazetu
• Eluční činidlo	1,5 ml na kazetu
• Vazebné činidlo	2,4 ml na kazetu
• Reagencie Proteináza K	0,48 ml na kazetu
Jednorázové přenosové pipety o objemu 1 ml	10 kusů v sadě
CD1 na sadu	
• Soubor s definicí testu (ADF)	
• Pokyny pro import ADF do softwaru GeneXpert	
• Návod k použití (příbalová informace)	

Poznámka Bezpečnostní listy (SDS) jsou k dispozici na adrese www.cepheidinternational.com v záložce **PODPORA**.

Poznámka

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 testováním před smrtí i po ní. Během zpracování nedošlo ke smíchání materiálu s jinými živočišnými materiály.

7 Skladování a manipulace



- Kazety s testem HCV VL a reagencie skladujte při teplotě 2-28 °C.
- Neotvírejte kazetu, dokud nebudete připraveni provést test.
- Nepoužívejte kazetu, která vytekla.
- Nepoužívejte kazety a reagencie pro test HCV VL, které byly dříve zmrazeny.
- Nepoužívejte reagencie nebo kazety s prošlou dobou použitelnosti.

8 Požadované, ale neposkytované materiály

- GeneXpert Dx System nebo GeneXpert Infinity Systems (katalogové číslo se liší podle konfigurace): GeneXpert Instrument, počítač s proprietárním softwarem GeneXpert Dx verze 4.7b nebo vyšší (systémy GeneXpert Dx) nebo Xpertise 6.4b nebo vyšší (Infinity-80/Infinity-48s), skener čárového kódu a návod k obsluze.
- Tiskárna: V případě potřeby tiskárny kontaktujte technickou podporu společnosti Cepheid a domluvte se na zakoupení doporučené tiskárny.
- Bělidlo nebo chlornan sodný

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 s použitím standardních bezpečnostních opatření. Pokyny pro zacházení se vzorky jsou k dispozici na stránkách amerického Centra pro kontrolu a prevenci nemocí⁹ a na stránkách Úřadu pro klinické a laboratorní standardizace.¹⁰
- Aby se zabránilo kontaminaci vzorků nebo činidel, doporučuje se dodržovat správné laboratorní postupy a měnit si rukavice mezi manipulací se vzorky.
- Dodržujte bezpečnostní postupy vaší instituce pro práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky.
- Nenahrazujte činidla pro stanovení HCV VL jinými činidly.
- Neotvírejte víko kazety s testem HCV VL s výjimkou přidávání vzorku.
- Nepoužívejte kazetu, která byla upuštěna po vyjmutí z obalu.
- Kazetu netřepejte. Třesení nebo upuštění kazety po otevření víka může vést k neplatným výsledkům.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou reakční trubicí.
- Nepoužívejte kazetu, která vytekla.
- Každá jednorázová kazeta s testem HCV VL slouží ke zpracování jednoho testu. Kazety nepoužívejte opakovaně.
- Jednorázová pipeta se používá k přenosu jednoho vzorku. Použité jednorázové pipety nepoužívejte opakovaně.
- Noste čisté laboratorní pláště a rukavice. Mezi zpracováním každého vzorku si vyměňte rukavice.
- V případě kontaminace pracovního prostoru nebo zařízení vzorky nebo kontrolami důkladně vyčistěte kontaminovaný prostor roztokem bělidla na bázi chloru nebo chlornanu sodného v poměru 1:10 a poté 70% etanolem nebo 70% denaturovaným etanolem. Před pokračováním v práci otřete pracovní plochy do sucha.
- O správné likvidaci použitých kazet a nepoužitých reagentů se poraďte s pracovníky vaší instituce odpovědnými za nakládání s odpady. Zkontrolujte státní, územní nebo místní předpisy, protože se mohou lišit od národních předpisů pro likvidaci. Materiál může vykazovat vlastnosti nebezpečného odpadu vyžadující zvláštní požadavky na likvidaci. Instituce by si měly ověřit své požadavky na likvidaci nebezpečného odpadu.
- Biologické vzorky, přenosová zařízení a použité kazety by měly být považovány za schopné přenášet infekční agens a 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 likvidaci. Pokud předpisy dané země nebo regionu 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.

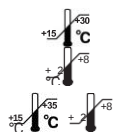
10 Chemická nebezpečí^{11,12}

- Signální slovo: VAROVÁNÍ
- **Standardní věty OSN o nebezpečnosti:**
 - Škodlivý při požití
 - Způsobuje mírné podráždění pokožky
 - Způsobuje podráždění očí
- **Bezpečnostní pokyny GHS OSN:**
 - **Prevence:**
 - Po manipulaci s ním jej důkladně omyjte.
 - **Reakce:**
 - Pokud se necítíte dobře, zavolejte TOXIKOLOGICKÉ CENTRUM nebo lékaře/lékařku.
 - Pokud dojde k podráždění kůže: Vyhledejte lékařskou pomoc/opatření.
 - PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Opatrně několik minut 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.

11 Odběr, skladování a přeprava vzorků

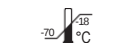
Plná krev by měla být odebrána do zkumavek K2-EDTA, EDTA-PPT nebo do zkumavek pro odběr séra a centrifugována k oddělení plazmy/séra a červených krvinek podle pokynů výrobce.

- Pro test HCV VL je zapotřebí minimálně 1 ml plazmy nebo séra. Při použití přenosové pipety, která je součástí soupravy, je zapotřebí minimálně 1,2 ml plazmy nebo séra. Pokud použijete automatickou pipetu, je zapotřebí minimálně 1 ml plazmy nebo séra.



- Plnou krev lze před přípravou plazmy/séra uchovávat při teplotě 15-30 °C po dobu až 24 hodin nebo při teplotě 2-8 °C po dobu až 3 dnů. Centrifugace by měla být provedena podle pokynů výrobce.

- Po odstředění a separaci lze plazmu a sérum před testováním uchovávat při teplotě 15-35 °C po dobu až 24 hodin nebo při teplotě 2-8 °C po dobu až 3 dnů.



- Vzorky plazmy a séra jsou stabilní ve zmrazeném stavu (-70 až -18 °C) po dobu 6 týdnů.

- Vzorky plazmy a séra jsou stabilní až po dobu tří cyklů zmrazení/rozmrazení.

- Vzorky plazmy a séra musí být před přenosem do kazety rozmrazeny a vytemperovány na pokojovou teplotu.



- Vzorky plné krve, plazmy nebo séra zasílejte při teplotě 2-8 °C.

- Přeprava vzorků plné krve, plazmy nebo séra musí být v souladu s národními, federálními, státními a místními předpisy pro přepravu etiologických agens.

12 Postup

12.1 Příprava vzorku

- Po odstředění vzorků plné krve lze 1 ml plazmy napipetovat přímo do kazety. Dostatečný objem je rozhodující pro získání platných výsledků testu (viz pokyny v části 12.2, Příprava kazety, možnost 1 níže).



- Pokud používáte zmrazené vzorky, rozmrazte je před použitím při pokojové teplotě (20-35 °C), dokud zcela nerozmrznou a nevytemperují se na pokojovou teplotu.



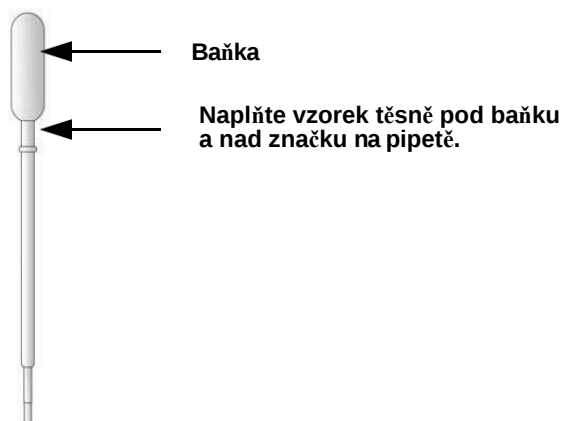
- Vzorky plazmy a séra uchovávané při teplotě 2-8 °C by měly být před použitím vyjmuty z chladničky a vytemperovány na pokojovou teplotu.



- Vzorky plazmy uchovávané při teplotě 2-8 °C nebo zmrazené a rozmrazené by se měly před použitím 15 sekund vortexovat, pokud je vzorek zakalený, vyčistí se rychlou centrifugací.

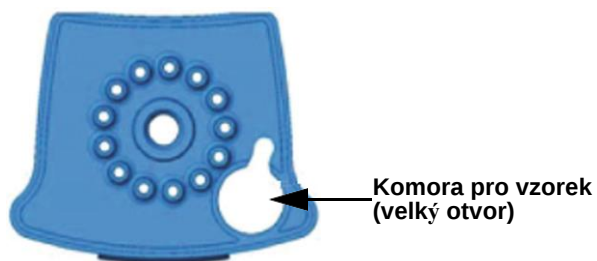
12.2 Příprava kazety

- Použijte ochranné rukavice na jedno použití.
 - Zkontrolujte, zda není testovací kazeta poškozena. Pokud je poškozená, nepoužívejte ji.
 - Otevřete víko testovací kazety.
- Možnost 1:** Pokud používáte přenosovou pipetu, která je součástí soupravy (obrázek 1), naplňte ji těsně pod baňku, ale nad čáru, abyste přenesli alespoň 1 ml plazmy nebo séra ze zkumavky do vzorkovací komory testovací kazety (obrázek 2). Vzorek do komůrky **NEVLÉVEJTE!**
 - Možnost 2:** Pokud používáte automatickou pipetu, přeneste do vzorkovací komory testovací kazety nejméně 1 ml plazmy nebo séra (obrázek 2). Vzorek do komory **NEVLÉVEJTE!**



Obrázek 1. Přenosová pipeta pro test HCV VL

4. Zavřete víko kazety.
5. Vložte kazetu do přístroje GeneXpert Dx nebo do systému Infinity.



Obrázek 2. Kazeta s testem HCV VL (pohled shora)

12.3 Spuštění testu

Důležité Před zahájením testu se ujistěte, že je do softwaru importován soubor s definicí testu HCV VL (ADF).

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

V této části jsou uvedeny základní kroky pro provedení testu. Podrobné pokyny naleznete v *Příručce pro obsluhu systému GeneXpert Dx* nebo v *Příručce pro obsluhu systému GeneXpert Infinity*, v závislosti na použitém modelu.

1. Zapněte přístroj GeneXpert:
 - Pokud používáte přístroj GeneXpert Dx, nejprve zapněte přístroj a poté počítač. Software GeneXpert se spustí automaticky. Pokud se tak nestane, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru GeneXpert Dx na ploše systému Windows® .
nebo
 - Pokud používáte přístroj GeneXpert Infinity, zapněte jej. Software GeneXpert se spustí automaticky. Pokud se tak nestane, dvakrát klikněte na ikonu zástupce softwaru Xpertise na ploše systému Windows® .
2. Přihlaste se do softwaru GeneXpert Instrument System pomocí svého uživatelského jména a hesla.
3. V okně systému GeneXpert klikněte na tlačítko **Create test** (GeneXpert Dx) nebo **Order a Order test** (Infinity).
4. Naskenujte ID pacienta (volitelné). Pokud ID pacienta zadáváte, ujistěte se, že je ID pacienta zadáno správně. ID pacienta je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně Zobrazit výsledky.
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 View Results (Zobrazit výsledky) a ve všech zprávách. Zobrazí se dialogové okno Skenovat kazetu.
6. Naskenujte čárový kód na kazetě s testem HCV VL. Zobrazí se okno Vytvořit test. Na základě informací z čárového kódu software automaticky vyplní pole pro následující pole: Vyberte test, ID šarže reagentie, SN kazety a datum expirace.
7. Klikněte na tlačítko **Start Test** (GeneXpert Dx) nebo **Submit** (Infinity). Zadejte své heslo, pokud je vyžadováno.
8. U systému GeneXpert Infinity umístěte kazetu na dopravní pás. Kazeta se automaticky vloží, test proběhne a použitá kazeta se vloží do odpadní nádoby.
nebo
Pro přístroj GeneXpert Dx:
 - A. Otevřete dvířka modulu přístroje s blikajícím zeleným světlem a vložte kazetu.
 - B. Zavřete dveře. Test se spustí a zelená kontrolka přestane blikat. Po dokončení testu kontrolka zhasne.
 - C. Před otevřením dvířek modulu a vyjmutím kazety počkejte, dokud systém neuvolní zámek dvířek.
 - D. Použité kazety by měly být zlikvidovány v příslušných kontejnerech na odpadní vzorky v souladu se standardními postupy vaší instituce.

13 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 *návodu k obsluze systému GeneXpert Dx* nebo v *návodu k obsluze systému GeneXpert Infinity*, v závislosti na použitém přístroji.

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

14 Kontrola kvality

CONTROL

Každý test zahrnuje kontrolu adekvátnosti objemu vzorku (SVA), interní kvantitativní standard pro vysoké a nízké hodnoty (IQS-H a IQS-L, funguje také jako kontrola zpracování vzorku [SPC]) a kontrolní sondu (PCC).

- **Přiměřenost objemu vzorku (SVA)** - zajišťuje, že vzorek byl správně přidán do kazety. SVA ověřuje, zda byl do vzorkovnice přidán správný objem vzorku. SVA vyhovuje, pokud splňuje validovaná kritéria přijatelnosti. Pokud SVA neprojde, zobrazí se **CHYBA 2096**, pokud není žádný vzorek, nebo **CHYBA 2097**, pokud není dostatek vzorku. Systém zabrání uživateli pokračovat v testu.
- **Interní kvantitativní standard High a Low (IQS-H a IQS-L)** - IQS-H a IQS-L jsou dva konstrukty Armored RNA® ve formě suché kuličky, která prochází celým procesem analýzy. IQS-H a IQS-L jsou standardy kalibrované podle 4. mezinárodního standardu WHO pro HCV. Používají se ke kvantifikaci pomocí parametrů specifických pro danou šarži pro výpočet koncentrace HCV RNA ve vzorku. Kromě toho IQS-H a IQS-L detekují inhibici reakce RT-PCR spojenou se vzorkem. IQS-H a IQS-L vyhovují, pokud splňují validovaná kritéria přijatelnosti.
- **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. PCC projde, pokud splňuje validovaná kritéria přijatelnosti.
- **Externí kontroly** - V souladu se správnou laboratorní praxí by měly být použity externí kontroly, které nejsou k dispozici v soupravě, v souladu s požadavky místních, státních a federálních akreditačních organizací.

15 Interpretace výsledků

Výsledky jsou automaticky interpretovány přístrojovým systémem GeneXpert na základě naměřených fluorescenčních signálů a zabudovaných výpočetních algoritmů a jsou přehledně zobrazeny v okně Zobrazit výsledky (Obrázek 3 a Obrázek 5). Možné výsledky jsou uvedeny v tabulce 1.

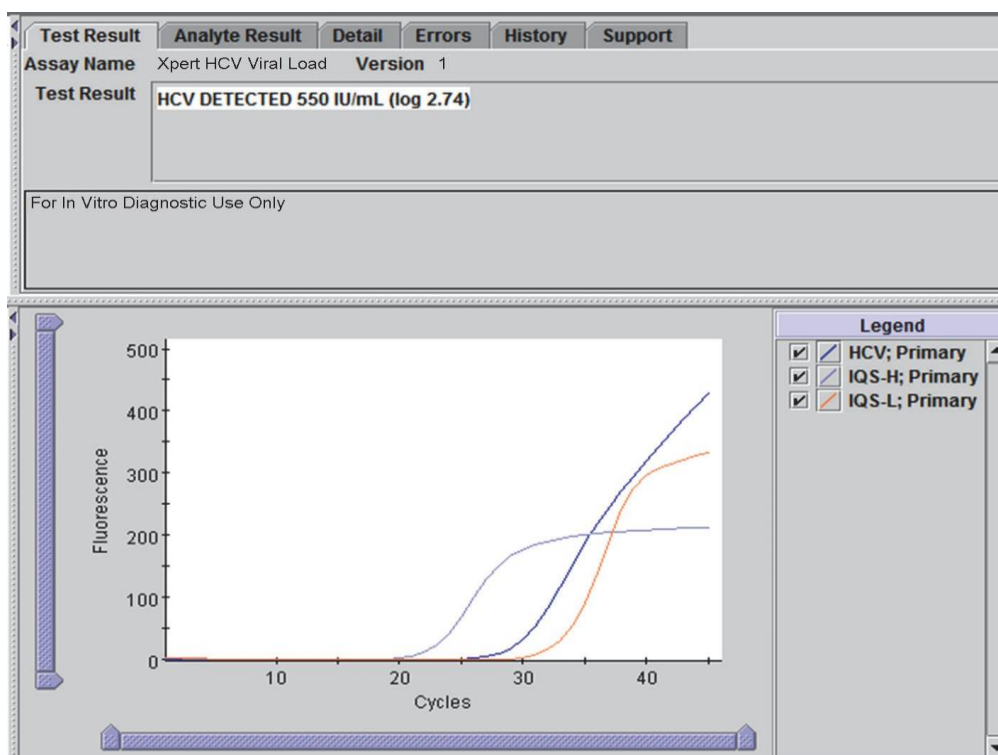
Tabulka 1. Výsledky testu HCV VL a jejich interpretace

Výsledek	Výklad
DETEKCE HCV XX IU/ml (log X.XX) Viz obrázek 3.	HCV RNA je detekována na úrovni XX IU/ml. • HCV RNA má titr v rámci nastavení lineárního rozsahu testu a koncový bod je vyšší než minimum. • IQS-H a IQS-L: PASS. • Kontrola sondy: Všechny výsledky kontroly sond jsou vyhovující.
DETEKCE HCV > 1,00E08 IU/ml Viz obrázek 4.	HCV RNA je detekována nad kvantitativním rozsahem testu. • IQS-H a IQS-L: PASS. • Kontrola sondy: Všechny výsledky kontroly sond jsou vyhovující.
DETEKCE HCV < 10 IU/ml Viz obrázek 5.	HCV RNA je detekována pod kvantitativním rozsahem testu. • IQS-H a IQS-L: PASS. • Kontrola sondy: Všechny výsledky kontroly sond jsou vyhovující.
HCV NEBYL ZJIŠTĚN Viz obrázek 6.	HCV RNA není detekována. • HCV RNA není detekována. • IQS-H a IQS-L: PASS. • Kontrola sondy: PASS; všechny výsledky kontroly sond jsou vyhovující.
INVALID Viz obrázek 7.	Přítomnost nebo nepřítomnost HCV RNA nelze určit. Opakujte test podle pokynů v části 16.2, Postup opakování testu. • IQS-H a/nebo IQS-L: Cyklické prahové hodnoty (Cts) nejsou v platném rozsahu a koncový bod je pod minimálním nastavením. • Kontrola sondy: Všechny výsledky kontroly sond jsou vyhovující.

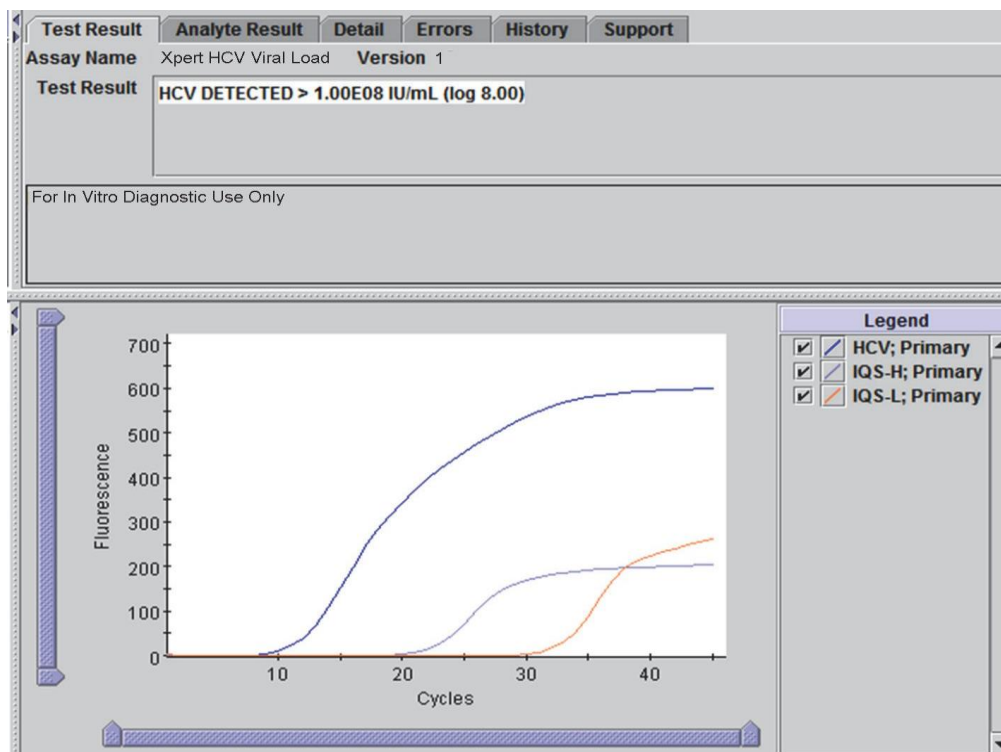
Tabulka 1. Výsledky testu HCV VL a jejich interpretace (pokračování)

Výsledek	Výklad
Error	Přítomnost nebo nepřítomnost HCV RNA nelze určit. Opakujte test podle pokynů v části 16.2, Postup opakování testu. Kontrola sondy: FAIL*; všechny výsledky kontroly sondy nebo jeden z nich jsou neúspěšné. * Pokud kontrola sondy proběhla úspěšně, je chyba způsobena překročením meze maximálního tlaku nad přípustný rozsah nebo poruchou součásti systému.
No Result	Přítomnost nebo nepřítomnost HCV RNA nelze určit. Opakujte test podle pokynů v části 16.2, Postup opakování testu. Výsledek NO RESULT znamená, že nebyl shromážděn dostatek údajů. Operátor například zastavil probíhající test.

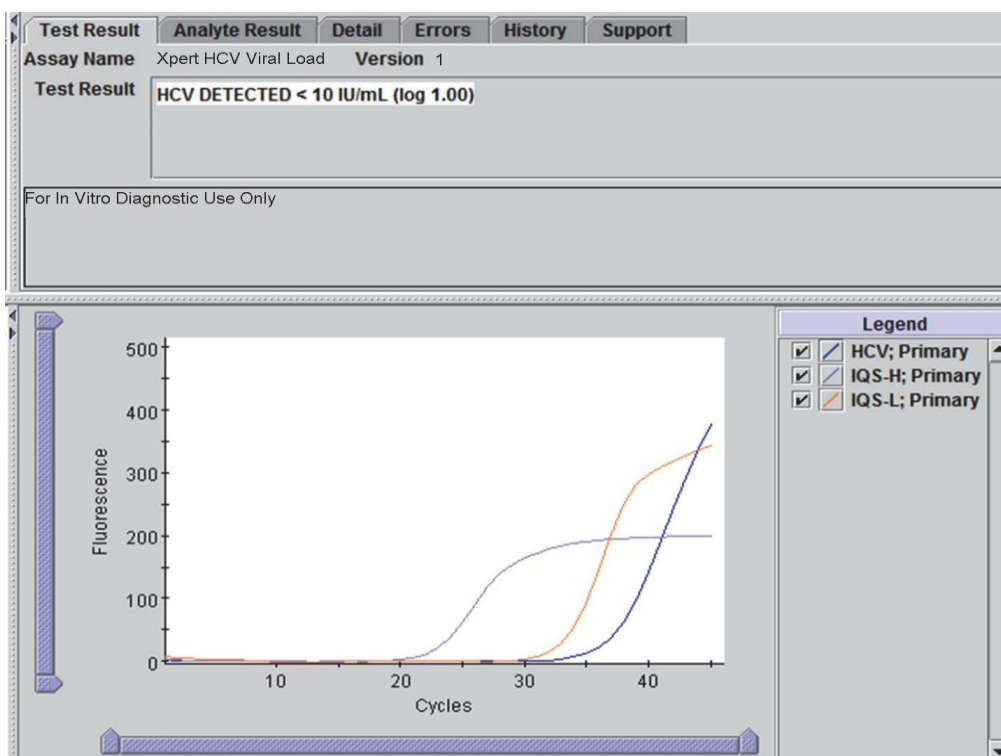
Note Snímky obrazovky testu slouží pouze jako příklad. Název testu a číslo verze se mohou lišit od snímků obrazovky uvedených v této příloze informaci.



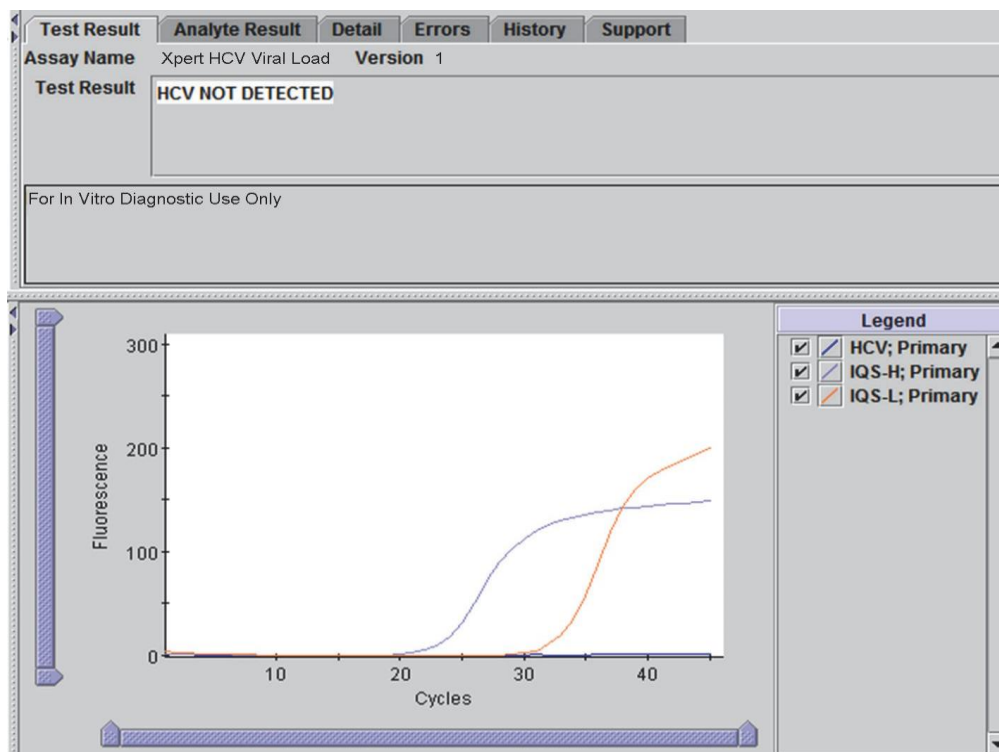
Obrázek 3. Detekce a kvantifikace HCV



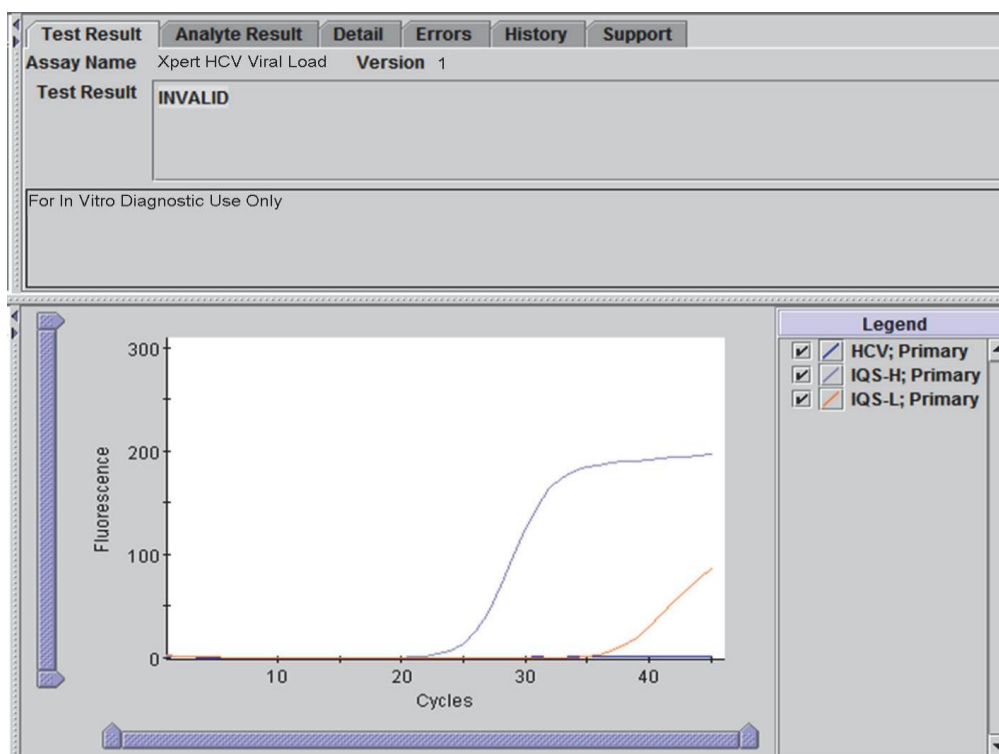
Obrázek 4. Zjištěný HCV



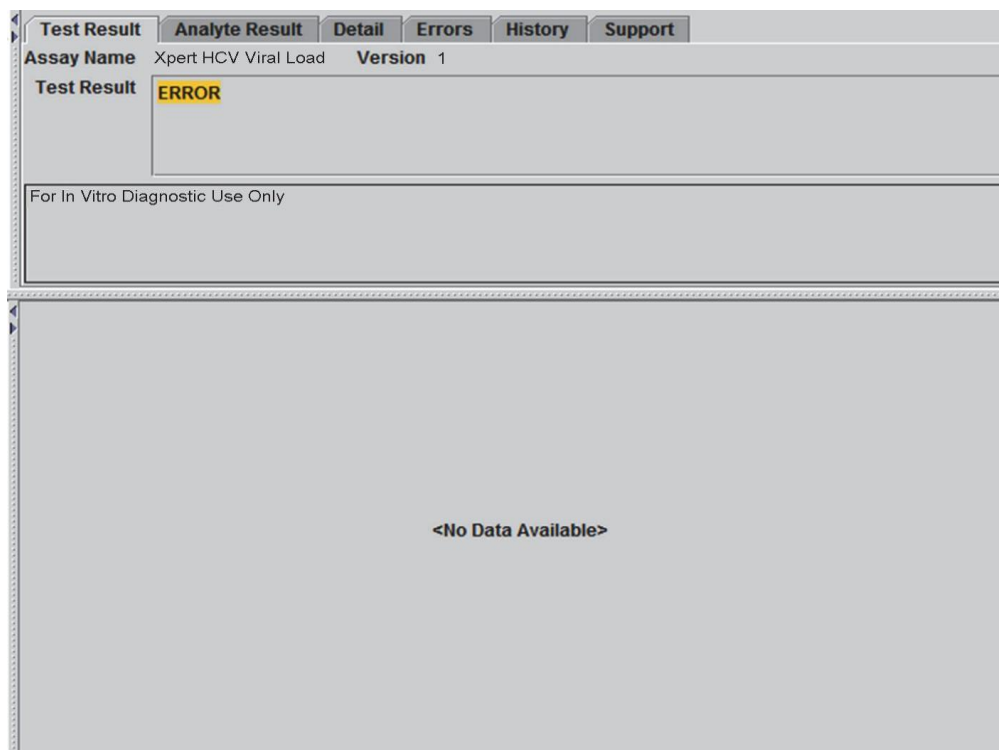
Obrázek 5. Zjištěný HCV



Obrázek 6. HCV nezjištěn



Obrázek 7. Neplatný



Obrázek 8. Error

16 Opakované testy

16.1 Důvody pro opakování testu

Pokud se objeví některý z níže uvedených výsledků testu, opakujte test podle pokynů v části 16.2, Postup opakování testu.

- Výsledek **INVALID** znamená jednu nebo více z následujících možností:
 - IQS-H a/nebo IQS-L Cts nejsou v platném rozsahu.
 - Vzorek nebyl správně zpracován nebo došlo k inhibici PCR.
- Výsledek **ERROR** znamená, že test byl přerušen. Mezi možné příčiny patří: byl přidán nedostatečný objem vzorku, reakční zkumavka byla nesprávně naplněna, byl zjištěn problém s integritou reagenční sondy nebo byl překročen limit maximálního tlaku.
- Výsledek **NO RESULT** znamená, že nebyl shromážděn dostatek údajů. Například obsluha zastavila probíhající test nebo došlo k výpadku napájení.

16.2 Postup opakovaného testování

Pro opakování testu s výsledkem **NO RESULT**, **INVALID** nebo **ERROR** použijte novou kazetu (nepoužívejte znovu kazetu) a nová činidla.

1. Vyjměte novou kazetu ze sady.
2. Viz oddíl 12, Postup, včetně oddílu 12.1, Příprava vzorku, oddílu 12.2, Příprava kazety, a oddílu 12.3, Zahájení testu.

17 Omezení

Aby se zabránilo kontaminaci reagentů, doporučuje se dodržovat správné laboratorní postupy a měnit si rukavice mezi manipulací se vzorky.

Mutace nebo polymorfismy ve vazebných oblastech primerů nebo sond mohou ovlivnit detekci nových nebo neznámých variant HCV, což může vést k falešně negativnímu výsledku.

18 Výkonnostní charakteristiky

18.1 Mez detekce

Mez detekce (LOD) testu HCV VL byla stanovena testováním osmi různých ředění připravených z referenčního standardu HCV genotypu 1 v HCV negativní EDTA plazmě a séru. Materiál HCV genotypu 1 použitý ve studii LOD byl čtvrtý mezinárodní standard WHO, kód NIBSC 06/102. Mez detekce byla stanovena pro tři šarže činidel a celkem bylo testováno 72, resp. 73 replikátů na každou koncentrační úroveň. Pro oba typy vzorků byla po prvním dni testování zařazena jedna dodatečná nízká koncentrační úroveň. Počet testovaných replikátů pro tuto hladinu byl tedy nižší (49 v plazmě a 53 v séru). Hodnocení bylo provedeno podle pokynu CLSI E17-A2. Koncentrace HCV RNA, kterou lze detekovat s mírou pozitivitu vyšší než 95 %, byla stanovena pomocí Probitovy regresní analýzy a výsledky pro jednotlivé šarže a vzorky jsou uvedeny v tabulce 2. Maximální zjištěná LOD pomocí Probitovy analýzy pro HCV genotyp 1 v plazmě EDTA je 4,0 IU/ml (95% CI 2,8 - 5,2). Maximální pozorovaná LOD s analýzou Probit pro HCV genotyp 1 v séru je 6,1 IU/ml (95% CI 4,2 - 7,9).

Tabulka 2. Odhady HCV VL s Probitovou regresí a 95% horní a dolní konfidenční intervaly pro vzorky HCV genotypu 1 v plazmě a séru na šarži soupravy

Vzorek	Šarže	LOD 95% (IU/ml)	95% CI (IU/ml)
WHO (Plazma)	1	3.3	2.4 - 4.2
	2	4.0	2.7 - 5.2
	3	4.0	2.8 - 5.2
WHO (Sérum)	1	6.1	4.2 - 7.9
	2	2.6	1.9 - 3.3
	3	2.3	1.8 - 2.9

Analýza míry positivity ukazuje pozitivitu > 95 % při 6 IU/ml pro testovaný materiál HCV genotypu 1, jak je uvedeno v tabulce 3.

Tabulka 3. LOD HCV VL pro HCV genotyp 1 v EDTA plazmě a séru

Vzorek	Koncentrace (IU/ml)	Opakování	Pozitivní vzorky	Míra positivity (%)
WHO (Plazma)	0.5 ^a	49	24	49
	1	72	47	65
	2	72	61	85
	3	72	69	96
	4	72	67	93
	6	72	71	99
	8	73	73	100
	10	72	72	100
WHO (Sérum)	0.5 ^a	53	21	40
	1	73	47	64
	2	73	64	88
	3	72	69	96
	4	73	71	97
	6	72	71	99
	8	72	70	97
	10	72	72	100

a. 0,5 IU/ml bylo přidáno 2. den kvůli vysoké pozitivitě pozorované při 1 IU/ml po 1. dni.

Kromě toho byly analyzovány ředěné klinické vzorky reprezentujících genotyp HCV 1a, 2b, 3a, 4a, 5a a 6a v negativní lidské EDTA plazmě s jednou šarží činidla a 24 opakováními pro každou koncentrační úroveň. Přiřazení nominální koncentrace klinických vzorků bylo stanoveno pomocí testu Abbott RealTime HCV™. Analýza míry zásahů ukazuje pozitivitu >95 % pro všechny genotypy při 10 IU/ml, jak ukazuje tabulka 4.

Tabulka 4. Analýza míry shody HCV VL LOD pro vzorky HCV genotypu 1 - 6 v plazmě EDTA

Genotyp	Nejnižší hladina koncentrace > 95% míra shody (IU/ml)	Míra zásahů (Hite Rate) (%)
1a	10	100
2b	4	100
3a	6	100
4a	4	100
5a	2	96
6a	4	96

18.2 Mez stanovitelnosti – limit kvantifikace

Celková analytická chyba (TAE) byla vypočtena na základě odhadů stanovených analýzou údajů ze studie LOD (standard WHO) a studie přesnosti/opakovatelnosti podle pokynu CLSI E17-A2. TAE pro ředění, u nichž byla pozorovaná koncentrace na hranici detekce 10 IU/ml ($1,0 \log_{10}$) nebo blízko ní, je uvedena v tabulce 5. TAE byla odhadnuta dvěma různými metodami.

Tabulka 5. Analýza HCV VL TAE pro stanovení LOQ

Vzorek (studie)	DL lot	N	Koncentrace ($\log_{10}$ IU/ml)		Bias	Celková SD	TAE ^a Absolutní zkreslení + 2xSD	TAE ^b 2xSQRT (2)xSD
			Očekávané	Stanovené				
Acrometrix (Precision)	DL1	72	1.40	1.31	0.09	0.15	0.38	0.41
	DL2	72	1.40	1.29	0.11	0.14	0.40	0.41
	DL3	72	1.40	1.24	0.16	0.12	0.41	0.35
Acrometrix (Precision)	DL1	72	1.00	0.92	0.08	0.22	0.52	0.62
	DL2	72	1.00	0.82	0.18	0.18	0.54	0.51
	DL3	72	1.00	0.75	0.25	0.19	0.63	0.54
WHO, plazma (LOD)	DL1	24	1.00	0.91	0.09	0.21	0.51	0.59
	DL2	24	1.00	0.82	0.18	0.30	0.78	0.86
	DL3	24	1.00	0.86	0.14	0.17	0.48	0.48
WHO, sérum (LOD)	DL1	24	1.00	0.96	0.04	0.13	0.30	0.37
	DL2	24	1.00	0.88	0.12	0.23	0.58	0.66
	DL3	24	1.00	0.80	0.20	0.18	0.57	0.52

a. TAE vypočtená podle Westgardova modelu v CLSI EP17-A2 (oddíl 6.2).

b. Přístup TAE založený na rozdílu mezi dvěma měřeními

Výsledky analýzy TAE ukazují, že test HCV VL dokáže stanovit 10 IU/ml ($1,0 \log_{10}$) s přijatelnou správností a přesností.

18.3 Přesnost / opakovatelnost

Přesnost/reprodukovatelnost testu HCV VL byla stanovena analýzou paralelních ředění referenčních materiálů HCV v HCV negativní EDTA plazmě. Nominální koncentrace použitého referenčního materiálu byla kalibrována podle 4. mezinárodního standardu WHO pro HCV (06/102). Jednalo se o zaslepenou srovnávací studii na dvou místech s použitím sedmičlenného panelu HCV referenčního materiálu v HCV negativní EDTA plazmě s koncentracemi RNA, které pokrývají rozsah kvantifikace HCV VL testu. Dva operátoři na každém ze dvou studijních míst testovali jeden panel jednadvaceti vzorků jednou denně po dobu šesti testovacích dnů na jednu šarži. Jedno pracoviště používalo přístroj Infinity-80 a druhé pracoviště používalo přístroje GeneXpert Dx. Pro studii byly použity tři šarže reagensů pro stanovení HCV VL. Přesnost/reprodukovatelnost byla hodnocena v souladu s dokumentem CLSI EP5-A2 "Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline". Výsledky přesnosti pro jednotlivé šarže reagensů jsou uvedeny v tabulce 6.

Tabulka 6. HCV VL Precision per Lot

Očekávaná HCV RNA Koncentrace log ₁₀ IU/ml	Celková přesnost na šarži					
	Část 1		Část 2		Část 3	
	SD	CV ^a	SD	CV ^a	SD	CV ^a
1.0	0.23	55.8%	0.18	44.2%	0.20	48.1%
1.4	0.15	35.1%	0.15	35.8%	0.13	29.6%
2.7	0.09	20.7%	0.09	20.6%	0.09	20.2%
4.2	0.07	16.4%	0.08	18.9%	0.07	15.3%
5.4	0.12	28.3%	0.09	19.9%	0.07	16.2%
6.9	0.13	31.8%	0.09	20.9%	0.07	17.0%
8.2	0.10	22.7%	0.10	23.7%	0.08	17.8%

a. "CV" je lognormální CV získané podle vzorce:

$$CV(\text{of the lognormal dist}) = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

Reprodukovatelnost a přesnost testu HCV VL byla hodnocena pomocí nested ANOVA s termíny pro místo/přístroj, šarži, den, operátora/běh a v rámci běhu. Byla vypočtena směrodatná odchylka a procento variability způsobené jednotlivými složkami log₁₀ transformovaných koncentrací HCV, viz tabulka 7.

Tabulka 7. Směrodatná odchylka a kontribuční procento variability pro každé místo a celková přesnost

HCV RNA Koncentrace log ₁₀ IU/ml			Příspěvek k celkové odchylce SD (CV%)										Celková přesnost			
			Místo/ institute		Lot		Den		Operátor		Vnitřní - Běh		Celkem			
Očekávané	Aktuální	N	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	(%) ^a	SD	Nižší CI	Horní CI	CV ^b
1.0	0.83	216	0.03	1.8%	0.08	13.2%	0.04	3.5%	0.00	0.0%	0.19	81.6%	0.21	0.18	0.25	51.7%
1.4	1.28	216	0.00	0.0%	0.04	7.1%	0.00	0.0%	0.00	0.0%	0.14	92.9%	0.14	0.13	0.16	34.1%
2.7	2.66	216	0.00	0.0%	0.04	17.2%	0.00	0.0%	0.02	3.2%	0.08	79.5%	0.09	0.08	0.11	22.1%
4.2	4.18	215	0.00	0.0%	0.05	30.9%	0.01	2.6%	0.00	0.0%	0.07	66.5%	0.09	0.07	0.12	20.6%
5.4	5.44	216	0.00	0.0%	0.06	26.5%	0.00	0.0%	0.01	1.3%	0.09	72.2%	0.11	0.09	0.14	25.8%
6.9	6.86	216	0.00	0.0%	0.07	34.0%	0.02	3.4%	0.00	0.0%	0.10	62.5%	0.13	0.10	0.17	29.8%
8.2	8.11	216	0.00	0.0%	0.09	47.9%	0.00	0.0%	0.02	2.6%	0.09	49.5%	0.13	0.10	0.19	30.5%

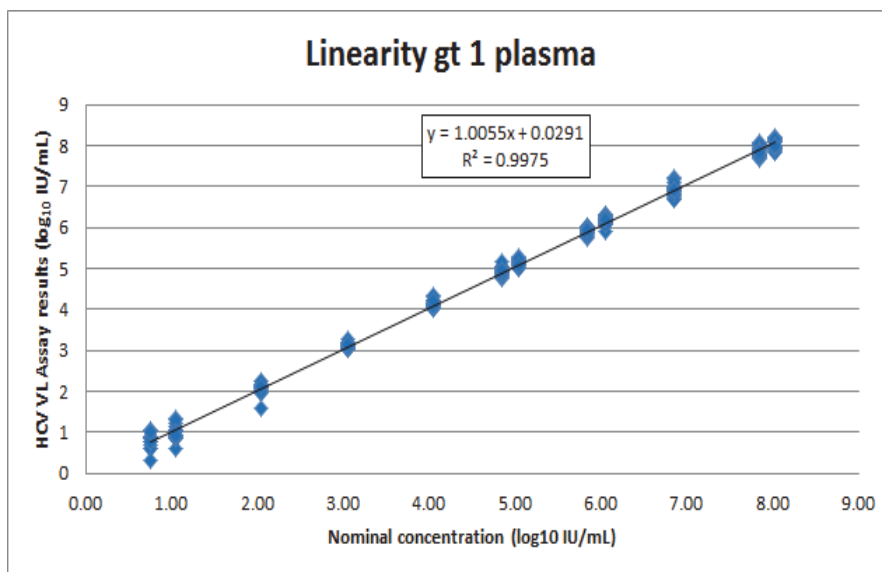
a. (%) je příspěvek složky rozptylu k celkovému lognormálnímu CV

b. "CV" je lognormální CV získané podle vzorce:

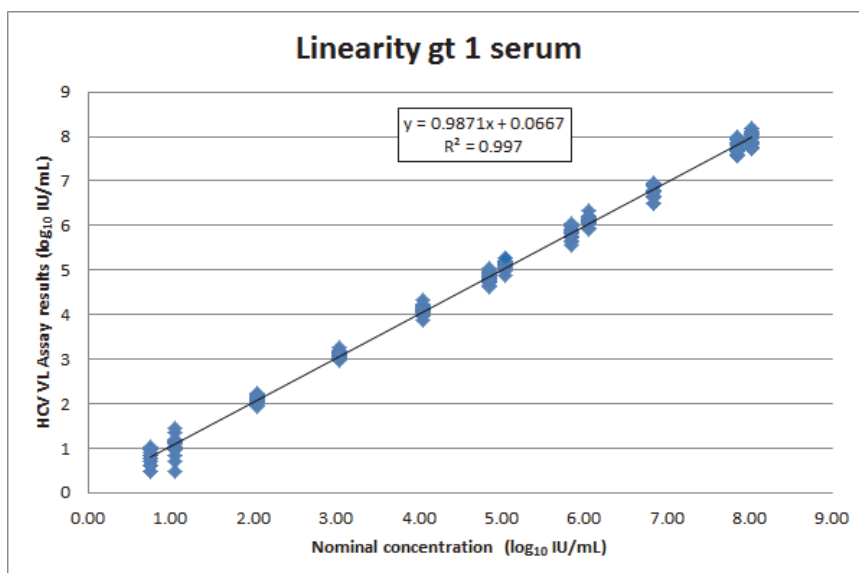
$$CV(\text{of the lognormal dist}) = \sqrt{10^{\ln(10) \cdot \sigma^2} - 1}$$

18.4 Lineární rozsah a inkluзивita

Lineární rozsah testu HCV VL byl určen analýzou dvanáctičlenného panelu, který pokrývá rozsah od ~ 5 ($0,75 \log_{10}$) do $\sim 1 \times 10^8$ ($8 \log_{10}$) IU/ml. Panely byly připraveny paralelním ředěním referenčního materiálu HCV (obrněná RNA® genotyp 1 a klinický vzorek genotyp 1) v HCV negativní EDTA plazmě a séru. Nominální koncentrace použitý referenční materiál byl kalibrován podle 4. mezinárodního standardu WHO pro HCV (06/102). Každý člen panelu byl testován v replikátech po čtyřech v každém ze tří testovacích dnů za použití dvou šarží soupravy. Celkem bylo testováno 24 opakování pro každého člena panelu a typ vzorku. Analýza linearity byla provedena podle pokynu CLSI EP06-A. Kombinované výsledky pro obě šarže jsou uvedeny na obrázcích 9 a 10. Test HCV VL je lineární v rozmezí 0,8-8,0 $\log_{10}$ IU/ml s hodnotou $R^2 > 0,997$.



Obrázek 9. Linearita genotypu 1 v plazmě EDTA pro test HCV VL



Obrázek 10. Linearita genotypu 1 v séru pro test HCV VL

Pro potvrzení lineárního rozsahu a vyhodnocení inkluzivitu testu HCV VL byly připraveny panely složené z klinických vzorků reprezentujících genotyp HCV 2 - 6 a pancéřové RNA[®], pokud byly k dispozici (pouze genotypy 2 a 3), v negativních vzorcích.

lidská plazma EDTA. Bylo připraveno 7 až 13 členů panelu pro každý genotyp, které pokrývají co nejširší rozmezí od ~ 0,9 - 6 log₁₀ IU/ml pro genotyp 5 do ~ 0,9 - 8,3 log₁₀ pro genotyp 3, a analyzovány v opakováních po čtyřech v každém ze tří testovacích dnů za použití dvou šarží soupravy. Pro každý genotyp bylo testováno 24 replikátů pro každého člena panelu. Nominální koncentrace použitých referenčních materiálů byly kalibrovány podle 4. mezinárodního standardu HCV WHO (06/102). Všechny genotypy reagovaly lineárně s hodnotami R² v rozmezí 0,994 - 0,998.

18.5 Analytická specifita (exkluzivita)

Analytická specifita testu HCV VL byla hodnocena přidáním potenciálně zkříženě reagujících organismů v koncentraci 1 x 10⁵ CFU/ml, kopii/ml nebo TCID₅₀ /ml do HCV negativní EDTA plazmy a do plazmy, která obsahovala ~ 25 IU/ml HCV referenčního materiálu (klinický vzorek genotypu 1). Testované organismy jsou uvedeny v tabulce 8.

Tabulka 8. Analytická specifita Organismy

Virus lidské imunodeficiency 1
Virus lidské imunodeficiency 2
Lidský T-buněčný lyfotropní virus I
Lidský T-buněčný lyfotropní virus II
<i>Candida albicans</i>
Cytomegalovirus
Virus Epstein-Barrové
Virus hepatitidy A
Virus hepatitidy B
Herpes simplex virus 1
Herpes simplex virus 2
Lidský herpes virus 6
Lidský herpes virus 8
Virus varicella Zoster
BK Lidský polyoma virus
Banji virus
Virus Ilheus
Virus západonilské horečky
Virus Zika
Lidský papiloma virus 16
Lidský papiloma virus 18
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>

Žádný z testovaných organismů nevykazoval zkříženou reaktivitu a u všech pozitivních replikátů byly koncentrace HCV RNA v rozmezí od 1 do 5 %.

± 0,5 log od HCV pozitivní kontroly při testování pomocí testu HCV VL. Kromě druhů uvedených v tabulce 8 byly *in silico* analyzovány virus dengue a virus vaccinia, protože materiál reprezentující tyto viry nebylo možné pro testování získat. Mezi analyzovanými viry a primery a sondami nebyla zjištěna žádná prakticky významná sekvenční podobnost.

Test Xpert HCV VL.

18.6 Potenciálně rušivé látky

Byla hodnocena citlivost testu HCV VL na interferenci zvýšenými hladinami endogenních látek, léky předepisovanými pacientům infikovaným HCV a markery autoimunitních onemocnění. Testována byla HCV negativní EDTA plazma a plazma, která obsahovala ~25 IU/ml HCV referenčního materiálu (klinický vzorek genotypu 1).

Bylo prokázáno, že zvýšené hladiny endogenních látek uvedených v tabulce 9 neinterferují s kvantifikací testu HCV VL ani neovlivňují specifčnost testu.

Tabulka 9. Testované endogenní látky a koncentrace

Látka	Testovaná koncentrace
Albumin	9 g/dl
Bilirubin	20 mg/dl
Hemoglobin	500 mg/dl
Lidská DNA	0,4 mg/dl
Triglyceridy	3000 mg/dl

Bylo prokázáno, že složky léčiv uvedené v tabulce 10 neinterferují s kvantifikací testu HCV VL ani neovlivňují specifčnost testu, když byly testovány v trojnásobné koncentraci na vrcholové úrovni v pěti skupinách léčiv.

Tabulka 10. Testované skupiny léčiv

Pool	Léky
Kontrola	NEUPLATŇUJE SE
1	Zidovudin, saquinavir, ritonavir, interferon alfa-2b, klarithromycin
2	Abakavir sulfát, Fosamperavir kalcium, Peginterferon 2b, Ribavirin
3	Tenofovir disoproxil fumarát, lamivudin (3TC), indinavir sulfát, ganciklovir, valganciklovir HCl, aciklovir
4	Stavudin (d4T), Efavirenz, Lopinavir, Enfuvirtid (T-20), Ciprofloxacin
5	Nevirapin, nelfinavir mesylát, azitromycin, valaciklovir HCl

Testování vzorků od deseti jedinců na každý marker autoimunitního onemocnění neprokázalo žádnou interferenci s markery autoimunitních onemocnění systémový lupus erythematosus (SLE), antijaderné protilátky (ANA) nebo revmatoidní faktor (RF) pomocí testu HCV VL.

18.7 Citlivost na sérokonverzi

Citlivost testu HCV VL byla hodnocena testováním sekvenčních vzorků plazmy z deseti panelů sérokonverze s celkem 59 členy panelu. Každý sérokonverzní panel se skládal z neřaděných vzorků plazmy odebraných od jednoho dárce v průběhu rozvoje infekce HCV a následné imunitní odpovědi. Test HCV VL detekoval HCV RNA u 51 z 57 testovaných vzorků s platným výsledkem testu ve srovnání s 21 z 59 testovaných vzorků, které byly detekovány alespoň jedním z testů na HCV protilátky (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAve, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur). HCV RNA byla detekována pomocí testu HCV VL Assay před testováním protilátek v devíti panelech sérokonverze a ve stejném časovém bodě u jednoho panelu sérokonverze. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 11.

Tabulka 11. Citlivost testu HCV VL na sérokonverzi

Panel č.	Počet vzorků v panelu	Počet dní	Počet reaktivních členů panelu		Dny do prvního reaktivního výsledku		Dny mezi prvním reaktivním výsledkem testu Xpert HCV VL a jakýmkoli testem Ab
			Xpert HCV VL	Test protilátek (Ab) ^a	Xpert HCV VL	Test protilátek (Ab) ^a	
PHV913	4	9	4	2	0 ^b	7	7
PHV915	4	14	3 ^c	2	5 ^c	12	7
PHV920	9	35	9	7	0 ^b	13	13
PHV922	6	17	5 ^c	5	3 ^c	3	0
PHV924	6	88	6	3	0 ^b	59	59
PHV925	5	27	5	1	0 ^b	27	27
PHV926	5	14	5	1	0 ^b	14	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 ^d	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 ^d	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 ^d	8

a. Test protilátek na základě údajů dodavatele: 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho Enhanced SAvE HCV Ab, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur.

b. Všechna krev byla detekována pomocí testu Xpert HCV VL Assay.

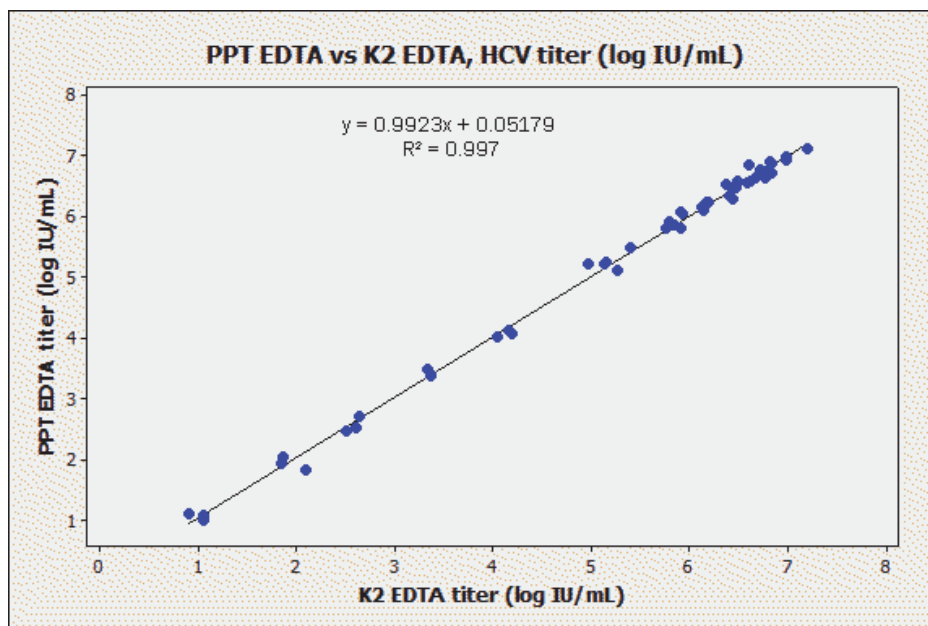
c. Všechny výsledky testu Xpert HCV VL jsou uvedeny, první člen panelu způsobil neplatný výsledek testu.

d. Všechna krev nebyla reaktivní na protilátky HCV (na základě informací od dodavatele).). Poslední den odezvy je použit jako "Dny do první reakce".

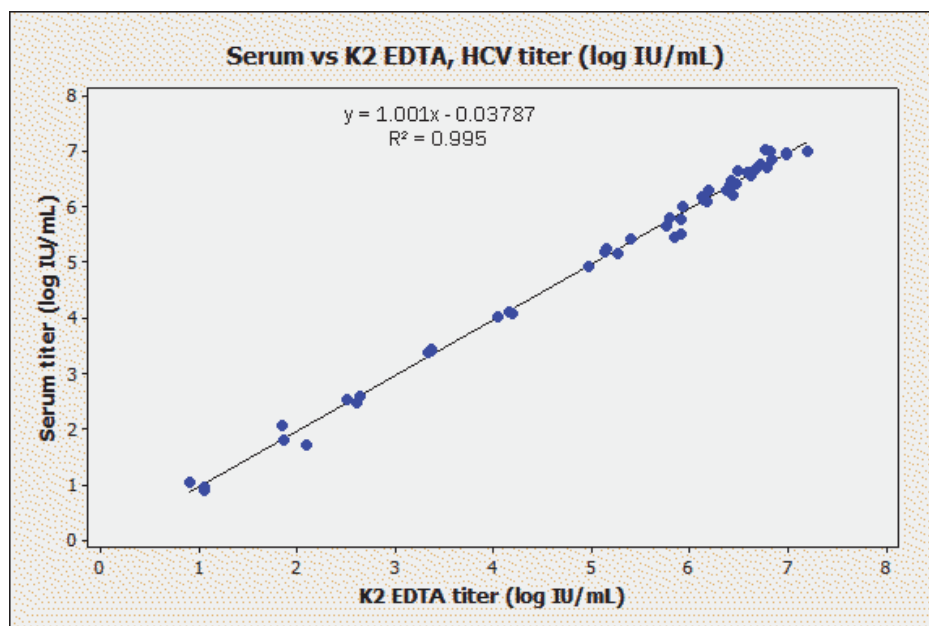
18.8 Ekvivalence médií pro odběr vzorků (EDTA, PPT-EDTA a sérum)

Pro každé médium pro odběr vzorků (EDTA, PPT-EDTA a sérum) byly odebrány vzorky od 50 odpovídajících HCV pozitivních jedinců a 25 odpovídajících HCV negativních jedinců, kteří byli testováni pomocí jedné šarže soupravy pro test HCV VL.

Jak je znázorněno na obrázcích 11 a 12, byla prokázána rovnocenná výkonnost testu HCV VL pro vzorky EDTA plazmy oproti vzorkům séra a EDTA plazmy oproti vzorkům PPT-EDTA plazmy. Všechny HCV pozitivní vzorky odebrané v séru nebo PPT-EDTA plazmě vykazovaly při testování pomocí testu HCV VL koncentrace HCV RNA v rozmezí $\pm 0,5 \log_{10}$ IU/ml HCV pozitivního vzorku odebraného v EDTA plazmě.



Obrázek 11. Graf rozptylu log IU/ml PPT-EDTA versus log IU/ml EDTA



Obrázek 12. Graf rozptylu log IU/ml séra versus log IU/ml EDTA plazmy

19 Charakteristiky výkonu - klinický výkon

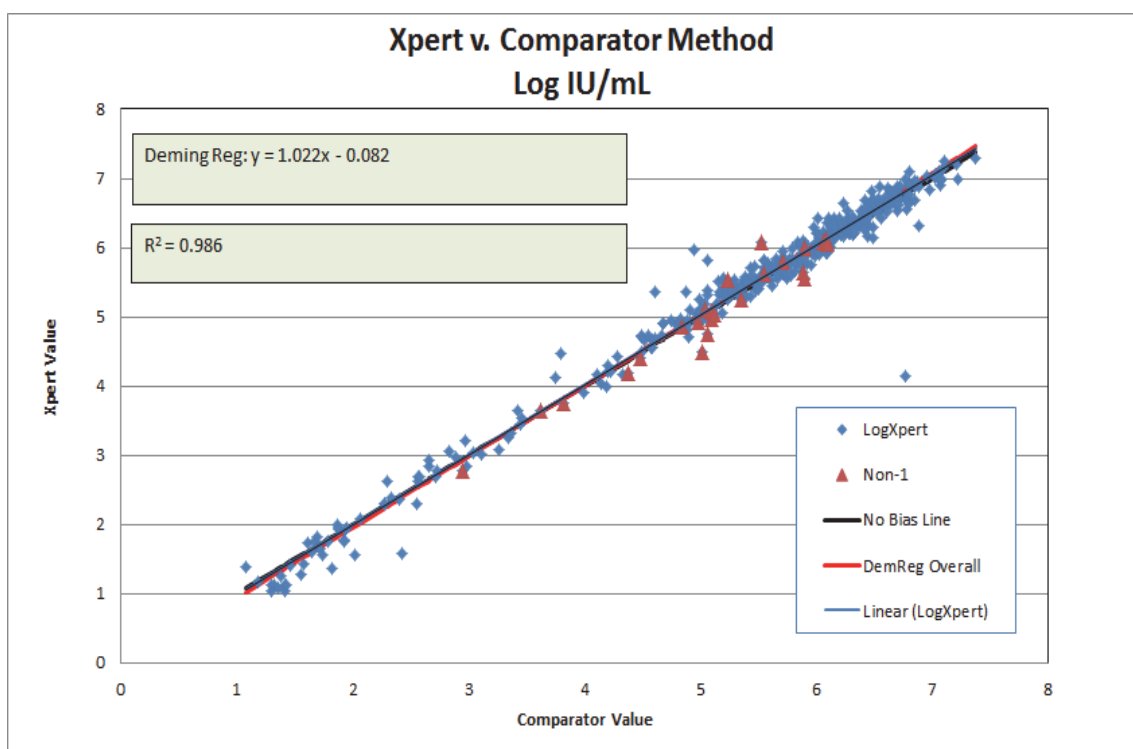
Specifita

Specifita testu HCV VL byla hodnocena pomocí 501 vzorků EDTA plazmy od HCV negativních dárců krve. HCV RNA nebyla detekována v žádném z 501 vzorků testovaných pomocí testu Xpert HCV VL, což prokazuje 100% specifitu (95% CI: 99,2-100,0).

Korelace metod

Byla provedena studie na více místech s cílem vyhodnotit výkonnost testu HCV VL ve srovnání s komparativní metodou za použití čerstvé a zmrazené lidské plazmy nebo séra odebraných od osob infikovaných HCV. Z 607 vhodných vzorků, z nichž každý pocházel od jedinečného jedince, bylo 408 (67,2 %) odebráno mužům. Průměrný věk byl $50,2 \pm 13,2$ let s věkovým rozmezím 21 až 86 let.

Z 607 vzorků bylo 389 vzorků v kvantitativním rozmezí obou testů, včetně 23 vzorků, které byly genotypy HCV jinými než 1 (2, 2a, 2b, 2c, 3, 3a, 4 a 6), a jednoho smíšeného genotypu (HCV 1 a 6). Demingova regrese ukazuje velmi dobrou korelaci mezi HCV VL a komparativní metodou se sklonem 1,022 a intercepce 0,082. Hodnota R^2 byla 0,986.



*HCV non-1 genotypy jsou znázorněny jako trojúhelníky. Jediná odlehlá hodnota nebyla do analýzy zahrnuta.

Obrázek 13. Metoda Xpert versus konkurence

20 Reference

1. Di Bisceglie AM. Natural history of Hepatitis C: it impact on clinical management. *Hepatology* 2000; 31:1014-1018.
2. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Hepatitis C. Consensus Statement. *J. Hepatology* 2011; vol. 55:245-264.
3. Mohd Hanafiah K., Groeger J., Flaxman AD., Wiersma S.T Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology* 2013; 57(4): 1333-1342.
4. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis* 2005; 5:558-67. doi:10.1016/S1473-3099(05)70216-4 PMID: 16122679.
5. Graham CS., Swan T. A Path to Eradication of Hepatitis C in Low-and-Middle-Income Countries. *Antiviral Res.* 2015 Jan 20; pii: S0166-3542(15)00005-4. doi: 10.1016/j.antiviral.215.01.004. [Epub ahead of print].
6. Region H Press Release. The number of people living with HIV and hepatitis is on the rise in Europe, Oct 2014. <http://newsite.hiveurope.edu/>
7. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated April 2014, accessed January 28, 2015 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
8. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology* 2009;49 (4):1335-1374.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (refer to latest edition. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
11. 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)).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 Sídla společnosti Cepheid

Sídlo

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Spojené státy

Telefon: + 1 408 541

Fax: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

společnosti Evropské sídlo

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francie

4191 Telefon: + 33 563 825 300

: + 33 563 825 301

www.cepheidinternational.com

22 Technická pomoc

Před kontaktováním technické podpory společnosti Cepheid shromážděte následující informace:

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

Kontaktní informace

Spojené státy americké

Telefon: + 1 888 838

E-mail:
support@cepheideurope.com

Francie

3222 Telefon: + 33 563 825 319

techsupport@cepheid.com Email:

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

23 Tabulka symbolů

Symbol	Význam
	Katalogové číslo
	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i>
	Nepoužívejte znovu
	Šarže
	Upozornění
	Výrobce
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro <n> testů
	Kontrola
	Datum vypršení platnosti
	Označení CE - evropská shoda
	Omezení teploty
	Biologická rizika
	Varování
	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku
	Dovozce



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Švédsko



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



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

