

Xpert® Factor II & Factor V

REF GXFIIFV-10

For Information Only - Not a Controlled Copy

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®] and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.

Windows[®] is a trademark of Microsoft Corporation.

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

Copyright © Cepheid 2020. All rights reserved.

Varemærke, patenter og erklæringer om ophavsret

Cepheid[®], Cepheid-logoet, GeneXpert[®], og Xpert[®] er varemærker tilhørende Cepheid.

Windows[®] er et varemærke tilhørende Microsoft Corporation.

KØBET AF DETTE PRODUKT GIVER KØBEREN DEN IKKE-OVERDRAGELIGE RET TIL AT BRUGE DET I OVERENSSTEMMELSE MED DENNE INDLÆGSSEDEL. INGEN ANDRE RETTIGHEDER FORMIDLES UDTRYKKELIGT, VED IMPLIKATIONER ELLER VED AFSKÆRELSE (ESTOPPEL). DESUDEN ER DER INGEN RETTIGHEDER TIL VIDERESALG VED KØB AF DETTE PRODUKT.

Copyright © Cepheid 2020. Alle rettigheder forbeholdes.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Xpert[®] Factor II & Factor V

Til *in vitro*-diagnostik.

1 Handelsnavn

Xpert[®] FII & FV

2 Trivialnavn eller alment navn

Xpert Factor II & Factor V-analyse

Xpert Factor II & Factor V

3 Tilsigtet brug

Xpert[®] Factor II & Factor V-analyse er en kvalitativ *in vitro*-diagnostisk genotypebestemmelsestest til påvisning af Faktor II- og Faktor V-alleler fra fuldblod, der er antikoguleret med EDTA eller natriumcitrat. Testen udføres på Cepheid GeneXpert[®] Dx-systemsoftware version 4.0 eller nyere. Denne test er beregnet til at give resultater for mutationerne Faktor II (G20210A) og Faktor V Leiden (G1691A) som en hjælp i diagnosen hos personer med mistanke om trombofili.

4 Resumé og forklaring

Forbindelsen mellem mutationerne Faktor II (G20210A) og Faktor V Leiden (G1691A) og en øget risiko for venøs trombose er veldokumenteret.^{1, 2, 3, 4} Faktor II c.*97G>A blev tidligere betegnet som G20210A eller 20210G>A4 og omtales almindeligvis som protrombin eller, som i Xpert Factor II & Factor V-testen, som Faktor II (G20210A). Faktor II-mutationen (G20210A) henviser til G til A-transitionen på nukleotid 20210 i den 3'-ikke-translaterede region af genet, og er forbundet med forhøjede niveauer af protrombin i plasma.

Faktor V c.1601G>A (p.Arg534Gln) blev tidligere betegnet som G1691A eller Arg506Gln og omtales almindeligvis som Faktor V Leiden eller FVL⁵, eller som i Xpert Factor II & Factor V-testen, som Faktor V (G1691A). Faktor V Leiden (G1691A) henviser til G til A-transitionen i nukleotidposition 1691 af Faktor V-genet, hvilket resulterer i substitution af aminosyren arginin med glutamin i Faktor V-proteinet, hvilket forårsager resistens overfor kløvning med aktiveret protein C (APC).

Mutationerne Faktor II (G20210A) og Faktor V Leiden (G1691A) er til stede i henholdsvis 2 % og 5 % af den generelle befolkning.⁶

5 Procedurens princip

GeneXpert Dx-systemet automatiserer og integrerer prøveoprensning, nukleinsyreamplifikation samt påvisning af målsekvensen i fuldblod ved hjælp af revers transkription polymerasekædereaktion i realtid (RT-PCR). Systemet består af et instrument, en PC, en håndholdt strekkodescanner og forudinstalleret software til at køre tests og vise resultaterne. Systemet kræver, at der bruges kassetter til engangsbrug, som indeholder PCR-reagenserne og er vært for PCR-processen. Fordi kassetterne er selvstændige, elimineres krydskontaminering mellem prøverne. For en fuld beskrivelse af systemet henvises til *Betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet*.

Xpert Factor II & Factor V-analysen inkluderer reagenser til påvisning af normale og mutantalleler af Faktor II og Faktor V fra fuldblod, der er antikoaguleret med natriumcitrat eller EDTA. Hver analysekassette indeholder også en probekontrol (PCC), som verificerer reagensrehydrering, fyldning af PCR-rør i kassetten, probeintegritet og farvestofstabilitet.

Primere og proberne i Xpert Factor II & Factor V-analysen fastslår genotypen af Faktor II-genet (i position 20210) og /eller Faktor V-genet (i position 1691).

6 Reagenser

6.1 Medfølgende materialer



Xpert Factor II & Factor V-analysekittet indeholder tilstrækkeligt med reagenser til at behandle 10 præparater eller kvalitetskontrolprøver.

Kittet indeholder følgende:

Xpert Factor II & Factor V-analysekassetter med integrerede reaktionsrør	10
Perle 1 og perle 2 (frysetørrede)	1 af hver pr. kassette
Reagens 1	3,0 ml pr. kassette
Reagens 2 (guanidiniumhydrochlorid)	3,0 ml pr. kassette
CD	1 pr. kit
<ul style="list-style-type: none"> • Analysedefinitionsfiler (ADF) • Anvisninger til import af ADF til GeneXpert-softwaren • Brugsanvisning (indlægsseddel) 	

Bemærk Sikkerhedsdatablade (SDS) er tilgængelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fanebladet **ASSISTANCE (SUPPORT)**.

Bemærk Det bovine serumalbumin (BSA) i perlerne i dette produkt blev produceret og fremstillet udelukkende af bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller andet animalsk protein blev fodret til dyrene; dyrene bestod test før og efter slagtning. Under behandlingen var der ingen blanding af materialet med andre animalske materialer.

7 Opbevaring og håndtering



- Opbevar Xpert Factor II & Factor V-analysekassetterne ved 2 – 28 °C.
- Brug ikke kassetter, der har overskredet udløbsdatoen.
- Du må ikke åbne en kassette, før du er klar til at udføre testen.
- Anvend kassetten og reagenserne inden for 30 minutter efter åbning af kassettelåget.

8 Materialer, der kræves, men ikke medfølger

- GeneXpert Dx-system (katalognummeret varierer efter konfiguration): GeneXpert-instrument, computer, strekkodescanner og *Betjeningsvejledning til GeneXpert Dx-systemet*.

Bemærk GeneXpert Dx-system katalognummeret varierer efter konfiguration. Kontakt Cepheid for den ønskede konfiguration og tilsvarende katalognummer.

- GeneXpert Dx-system: Software version 4.0 eller nyere.
- Pipetter med aerosolresistente filterspidser for at dispensere 50 µl blod, der er antikoaguleret med natriumcitrat eller EDTA.
- HemosIL FII & FV DNA-kontrol, P/N 0020003500.

9 Advarsler og forholdsregler



- Alle biologiske præparater, herunder brugte kassetter, skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer. Da det ofte er umuligt at vide, hvilke der kan være smitsomme, bør alle biologiske præparater behandles med standardforholdsregler. Retningslinjer for håndtering af præparater er tilgængelige fra de amerikanske centre for sygdomsbekæmpelse og forebyggelse⁷ og Clinical and Laboratory Standards Institute⁸.
- Følg din institutions sikkerhedsprocedurer for arbejde med kemikalier og håndtering af biologiske prøver.
- Brug kassetterne før udløbsdatoen, der er angivet på kittet.
- Åbn ikke låget på Xpert Factor II & Factor V-kassetten undtagen ved påføring af prøve.
- Brug ikke en kassette, der har været tabt eller rystet, efter du har tilsat prøven.
- Brug ikke en kassette med et beskadiget (f.eks. bøjet eller ødelagt) reaktionsrør.
- Hver Xpert Factor II & Factor V-analysekassette til engangsbrug anvendes til at behandle én test. Genanvend ikke brugte kassetter.
- Biologiske præparater, overførselsudstyr og brugte beholdere skal behandles som værende i stand til at overføre smitstoffer, der kræver brug af standardforholdsregler. Overhold institutionens procedurer for miljøaffald vedrørende korrekt bortskaffelse af brugte beholdere og ubrugte reagenser. Dette materiale kan udvise egenskaber svarende til kemisk farligt affald, der skal bortskaffes ifølge specifikke nationale eller regionale procedurer. Hvis nationale eller regionale forordninger ikke indeholder klare retningslinjer for korrekt bortskaffelse, skal biologiske præparater og brugte beholdere bortskaffes ifølge retningslinjer fra WHO [Verdenssundhedsorganisationen] vedrørende håndtering og bortskaffelse af medicinsk affald.
- Opbevar Xpert Factor II & Factor V-analysekittet ved 2-28 °C.
- Du må ikke åbne et låg på kassetten, før du er klar til at udføre testen.
- Hvis det interne tryk stiger over forudindstillede producentgrænse, afbrydes kørslen automatisk, og der rapporteres resultatet FEJL (ERROR).



10 Kemiske farer^{9, 10}

- FN GHS farepiktogram:
- Signalord: ADVARSEL
- **FN GHS faresætninger**
 - Kan være farlig ved indtagelse
 - Forårsager hudirritation
 - Forårsager alvorlig øjenirritation
- **FN GHS P-sætninger**
 - **Forebyggelse**
 - Vask grundigt efter brug.
 - Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse
 - **Handling**
 - VED KONTAKT MED HUDEN: Vask med rigeligt sæbe og vand.
 - Særlig behandling, se supplerende oplysninger om førstehjælp.
 - Ved hudirritation: Søg lægehjælp
 - Forurenede tøj tages af og vaskes, før det bruges igen.
 - VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning.
 - Ved vedvarende øjenirritation: Søg lægehjælp
 - I tilfælde af ubehag ring til en GIFTINFORMATION eller en læge.

11 Præparattagning, -transport og -opbevaring



For at få tilstrækkeligt med præparat, skal anvisningerne i dette afsnit følges nøje.

- Kun uddannede, autoriserede fagfolk må tage blodprøver i antikoagulante rør med EDTA eller natriumcitrat.
- Blodprøven må ikke centrifugeres eller koncentrerer ved at fjerne plasma.
- Blod skal behandles inden for 24 timer, når det opbevares ved stuetemperatur (22-28 °C). Hvis prøverne opbevares i mere end 24 timer, skal de opbevares ved 2-8 °C. Blod er stabilt i op til 15 dage, når det gemmes ved 2-8 °C. Blodprøverne kan også opbevares ved -20 °C eller -80 °C i op til 3 måneder. Det anbefales at bruge et rør, der er kompatibelt med en fryser.

Bemærk Lad frosne blodprøver tøj helt op ved stuetemperatur. Det anbefales ikke at fryse/tøj blod mere end én gang.

- Bland prøven ved at vende den 5 gange inden den dispenseres i kassetten

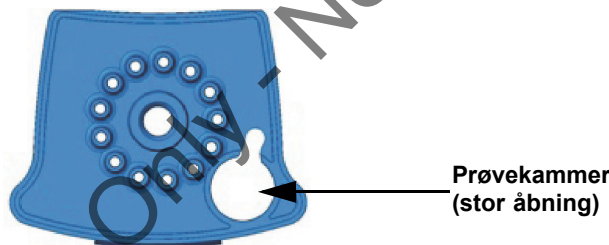
12 Procedure

12.1 Klargøring af kassetten

Vigtigt Start testen inden for 15 minutter efter tilsætning af prøven til kassetten.

Tilsætning af prøven til kassetten:

1. Tag kassetten ud af kittet. Det er ikke nødvendigt at opvarme kassetten til stuetemperatur før brug.
2. Bland prøven ved at vende røret mindst 5 gange, indtil den er homogen.
3. Åbn kassettelåget. Brug en pipette med aerosolresistent spids til at overføre 50 µl blod, der er antikoaguleret med natriumcitrat eller EDTA, til prøveåbningens nederste væg på Xpert Factor II & Factor V-analysekassetten. Se Figur 1.
4. Luk kassettelåget.



Figur 1. Xpert Factor II & Factor V-kassette (set fra oven)

12.2 Start af testen

Vigtigt

Inden testen startes, skal du sikre dig, at Xpert Xpert FII, Xpert FV og Xpert FII & FV-analysedefinitionsfilen (ADF) er importeret til softwaren. Analysedefinitionsfilerne er på den medfølgende CD.

Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre analysen. Se *Betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet for detaljerede anvisninger*.

1. Tænd for GeneXpert Dx-instrumentet og tænd derefter for computeren. GeneXpert-softwaren starter automatisk.
2. Log på GeneXpert Dx-system-softwaren ved hjælp af dit brugernavn og din adgangskode.
3. Klik på **Opret test (Create Test)** i GeneXpert Dx-systemvinduet. Vinduet Opret test (Create Test) vises.
4. Scan strekkoden på kassetten.
5. Skriv prøve-ID'et i feltet prøve-ID (Sample ID). Sørg for at skrive det rigtige prøve-ID. Scan alternativt prøvens strekkode. Prøve-ID'et (Sample ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet Vis resultater (View Results) og i alle rapporter.

Name	Version
Xpert FII & FV Combo	1
Xpert FV	1
Xpert FII	1

Figur 2. Vinduet Opret test (Create Test)

6. Væg den relevante analyse, der skal køres i rullemenuen **Vælg analyse (Select Assay)**.
7. Klik på **Start test (Start Test)**. I den viste dialogboks indtaster du din adgangskode.
8. Åbn instrumentmodullågen med det blinkende grønne lys og indsæt kassetten.
9. Luk lågen. Testen starter og det grønne lys holder op med at blinke. Når testen er slut, slukker lyset.
10. Åbn modullågen og fjern kassetten, når systemet frigiver dørlåsen.
11. Bortskaf brugte kassetter i de relevante præparataffaldsbeholdere i henhold til din institutions standardpraksis.

13 Visning og udskrivning af testresultater

Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *Betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet*.

Bemærk

Hvis resultater rapporteres med et LIS-system, skal du kontrollere, at LIS-resultaterne svarer til systemets resultater for Patient ID'et. Hvis dette ikke er tilfældet, skal kun systemets resultater rapporteres.

14 Kvalitetskontrol

CONTROL Hver test inkluderer en probekontrol (PCC).

Probekontrol (PCC) - Inden PCR-reaktionen startes måler GeneXpert Dx-systemet fluorescenssignalet fra prøberne for at overvåge perle-rehydrering, fyldning af reaktionsrør, probeintegritet og farvestofstabilitet. Probekontrol består, hvis den opfylder de foreskrevne acceptkriterier.

Eksterne kontroller - HemosIL FII & FV DNA-kontrol P/N 0020003500 er designet og valideret til Xpert FII & FV-analysens eksterne kvalitetskontrolprogram.

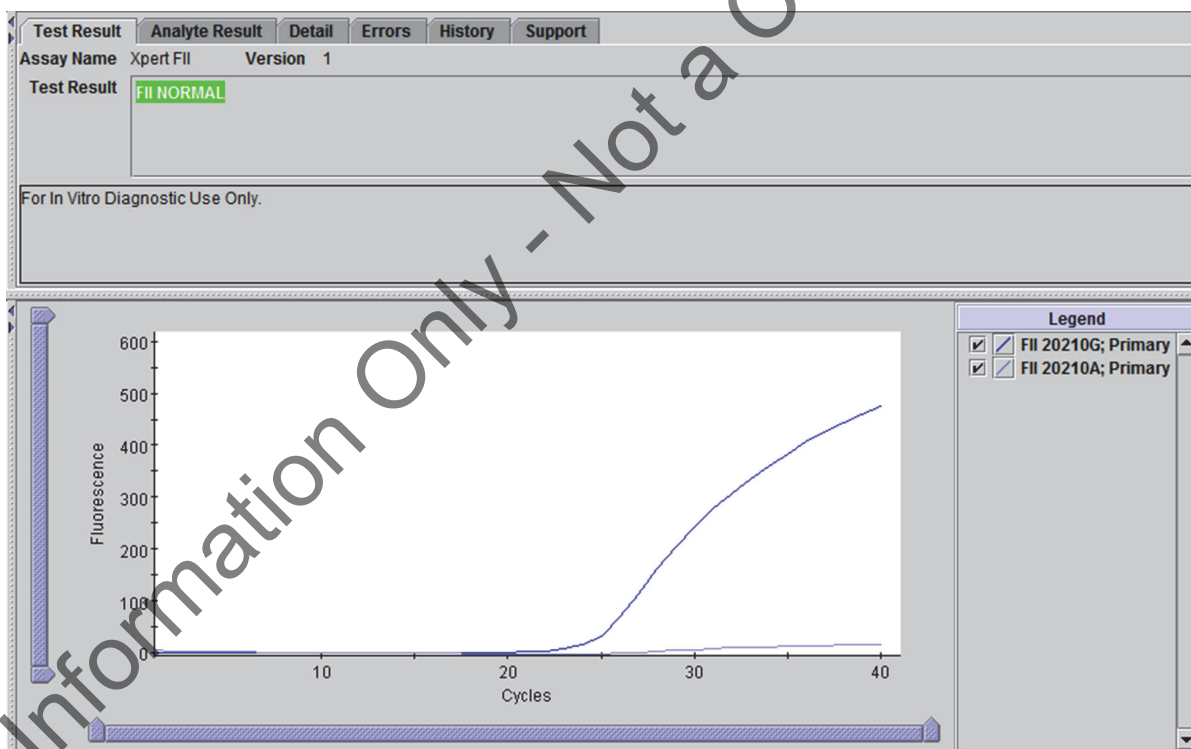
Alternativt kan normale, heterozygote eller homozygote Faktor II/Faktor V-fuldblodsprøver (med natriumcitrat eller EDTA som antikoagulant) også anvendes til oplæring, færdighedstest og ekstern kvalitetskontrol af Xpert Factor II & Factor V-analysen. Cellebaseret materiale er påkrævet. Brug ikke ekstraheret DNA. De eksterne kontroller kan bruges i overensstemmelse med lokale, statslige og føderale akkrediteringsorganisationer, alt efter hvad der er relevant.

15 Fortolkning af resultater

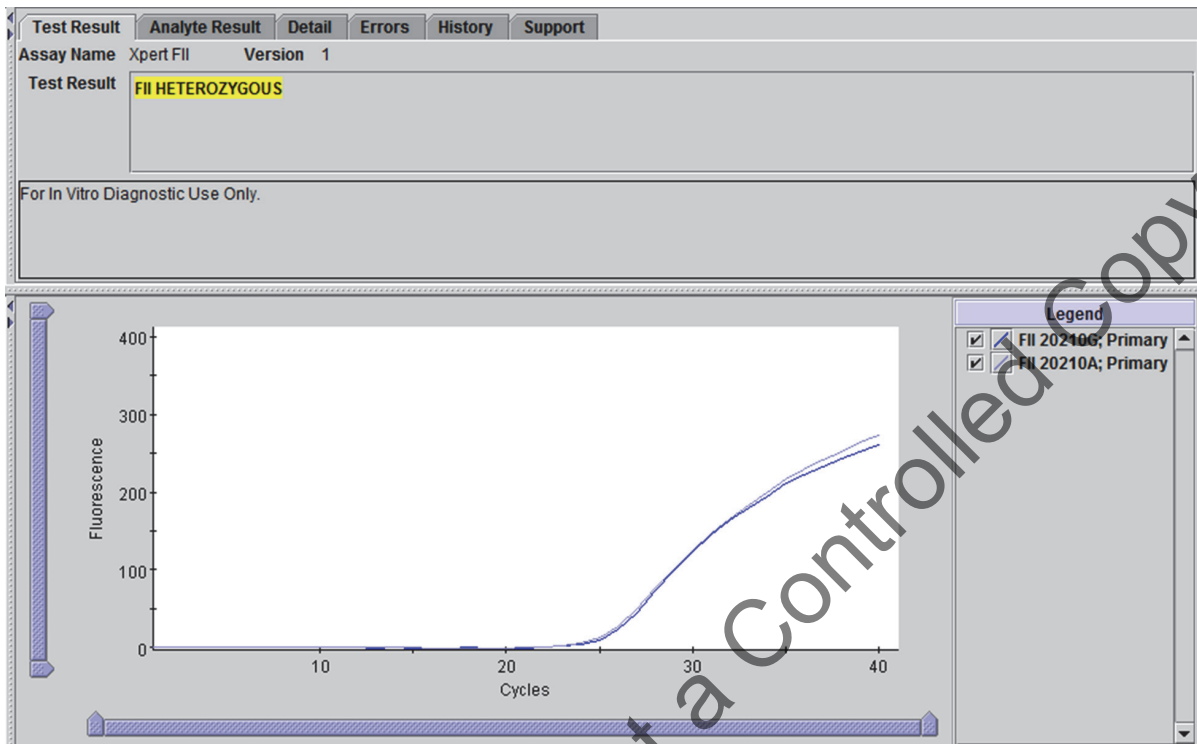
Resultaterne fortolkes af GeneXpert-systemet ud fra målte fluorescenssignaler og indlejrede algoritmer for at identificere genotyperne og vises i følgende vinduer med Vis resultater (View Results):

Resultatet 'NORMAL' henviser til vildtype (ingen mutation påvist); resultatet 'HOMOZYGOT (HOMOZYGOUS)' henviser til en 'homozygot mutant' (mutation påvist i begge alleler); resultatet 'HETEROZYGOT (HETEROZYGOUS)' henviser til en 'heterozygot mutant' (mutation påvist i én allele).

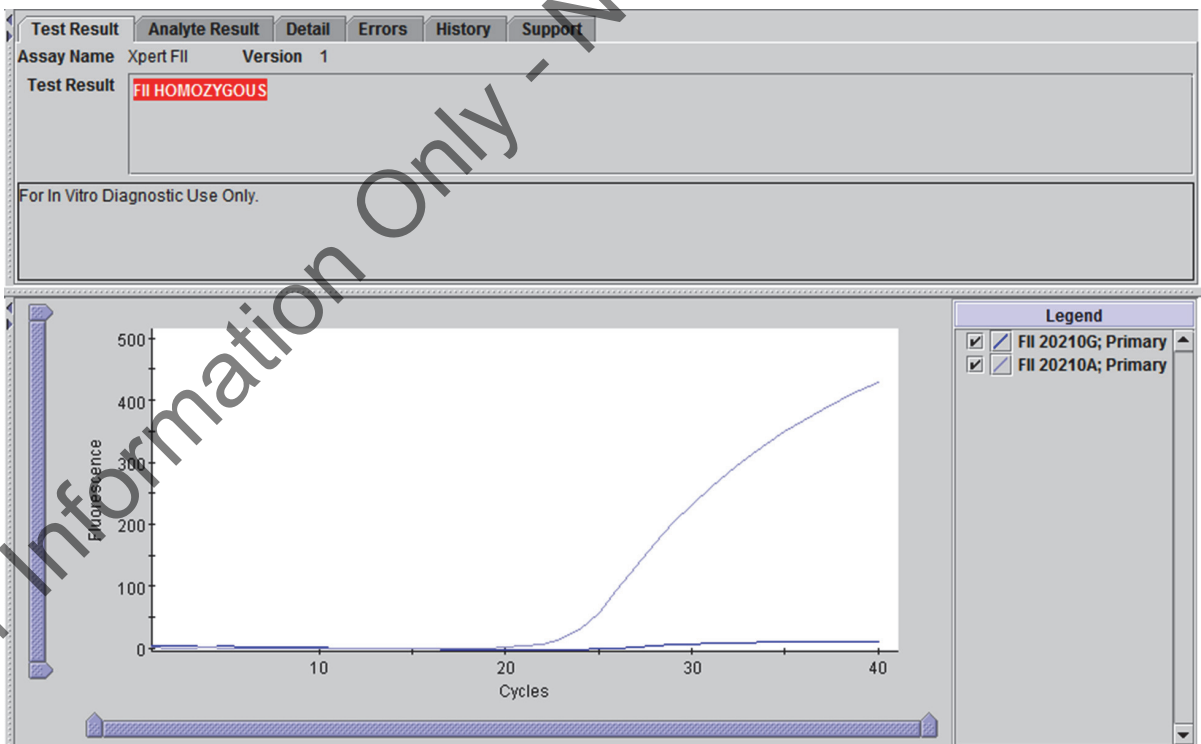
Se Figur 3 til Figur 5 for Xpert FII-resultater når analysetypen FII er valgt fra rullemenuen.



Figur 3. GeneXpert Dx-system - Vinduet Vis resultater, resultatet Faktor II normal

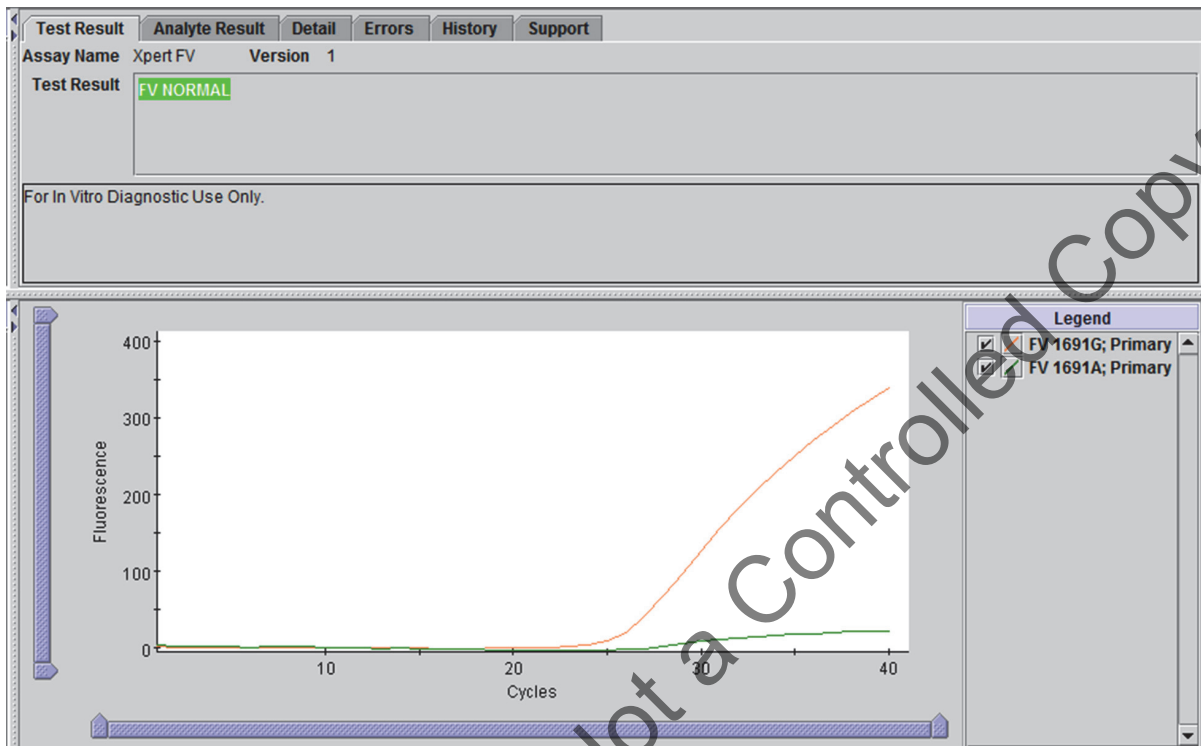


Figur 4. GeneXpert Dx-system—Vinduet Vis resultater, resultatet Faktor II heterozygot

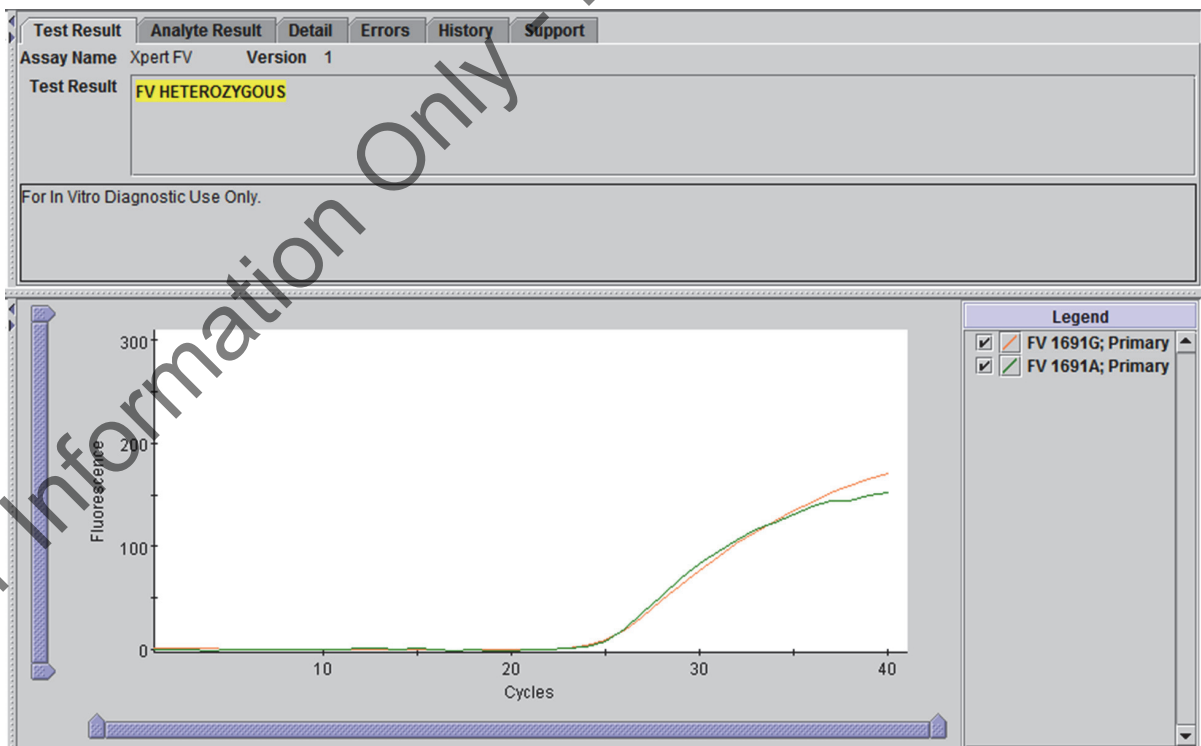


Figur 5. GeneXpert Dx-system—Vinduet Vis resultater, resultatet Faktor II homozygot

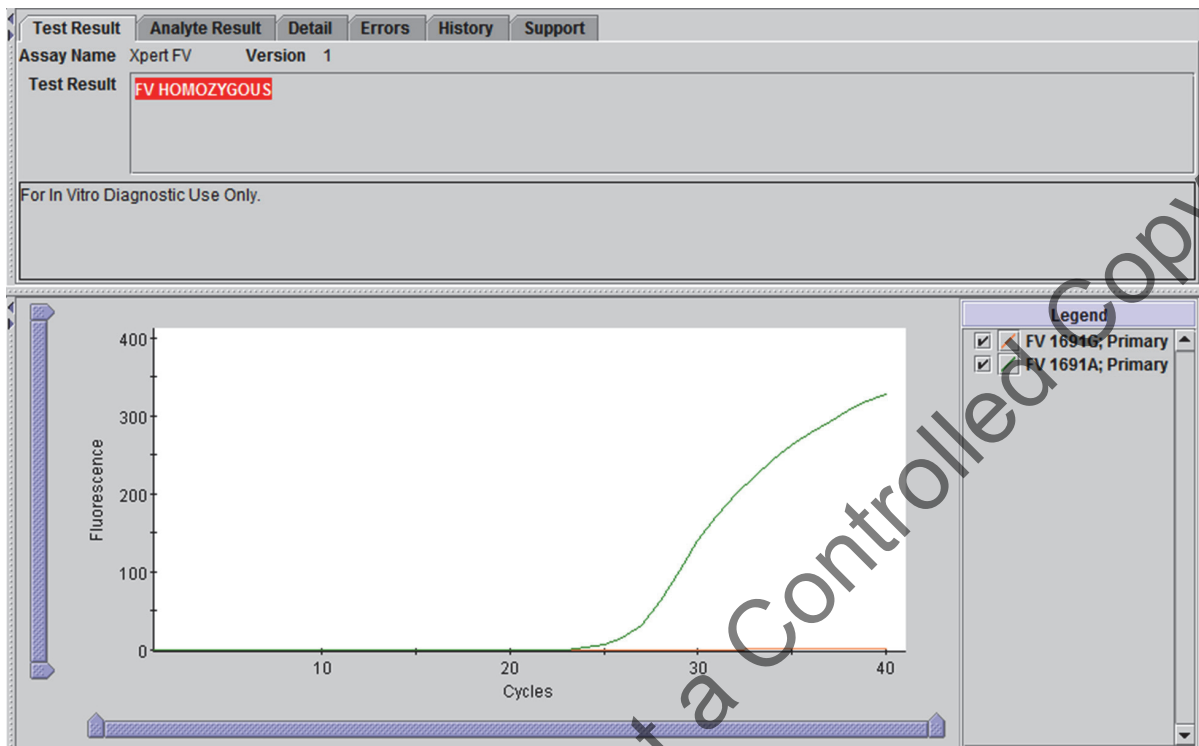
Se Figur 6 til Figur 8 for Xpert FV-resultater når analysetypen FV er valgt fra rullemenuen.



Figur 6. GeneXpert Dx-system—Vinduet Vis resultater, resultatet Faktor V normal

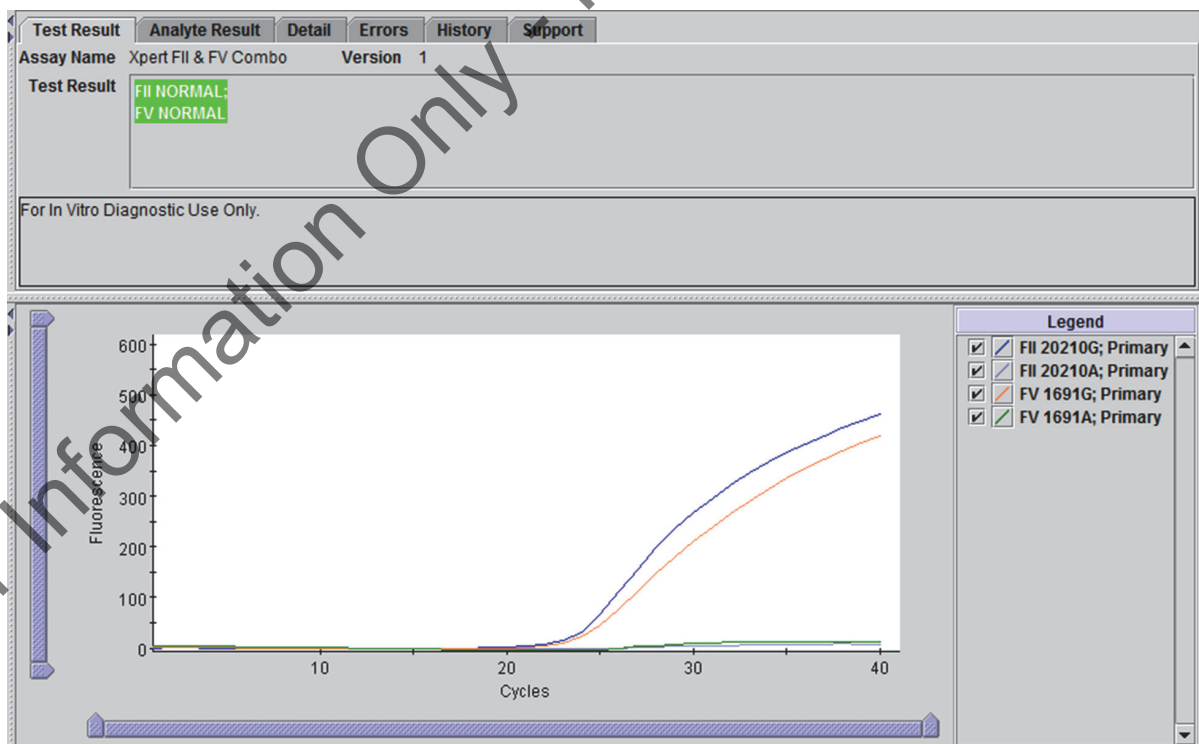


Figur 7. GeneXpert Dx-system—Vinduet Vis resultater, resultatet Faktor V heterozygot

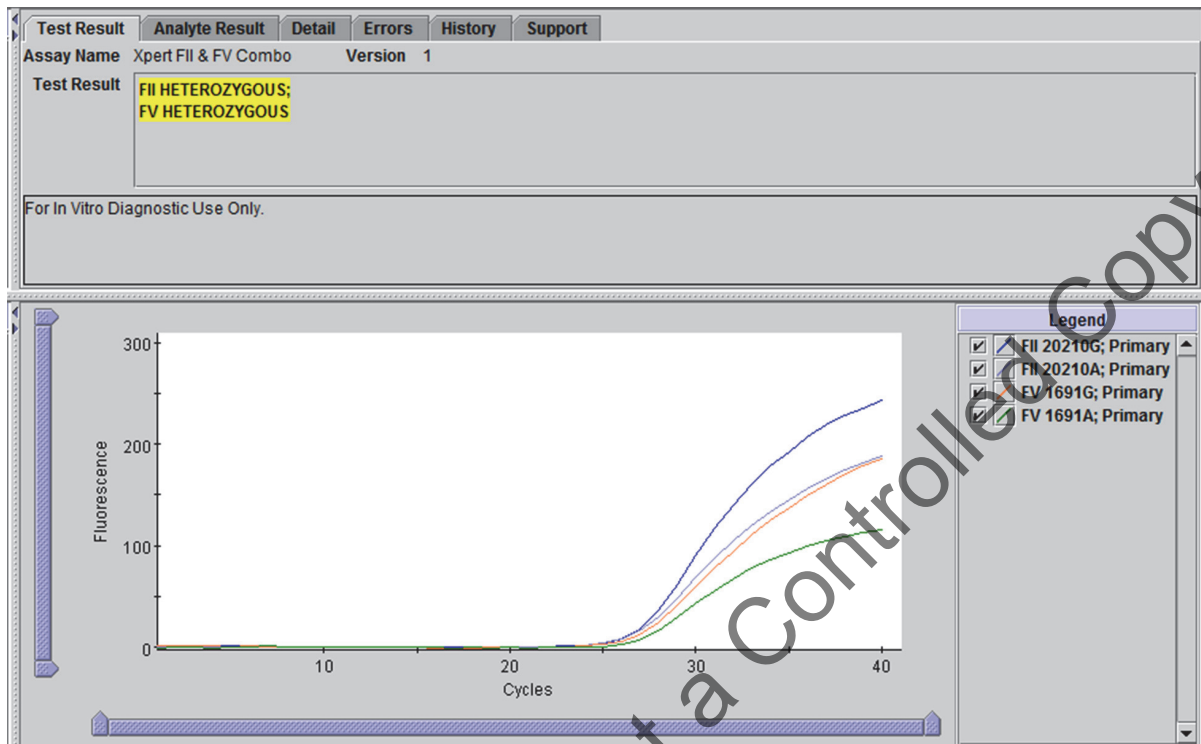


Figur 8. GeneXpert Dx-system—Vinduet Vis resultater, resultatet Faktor V homozygot

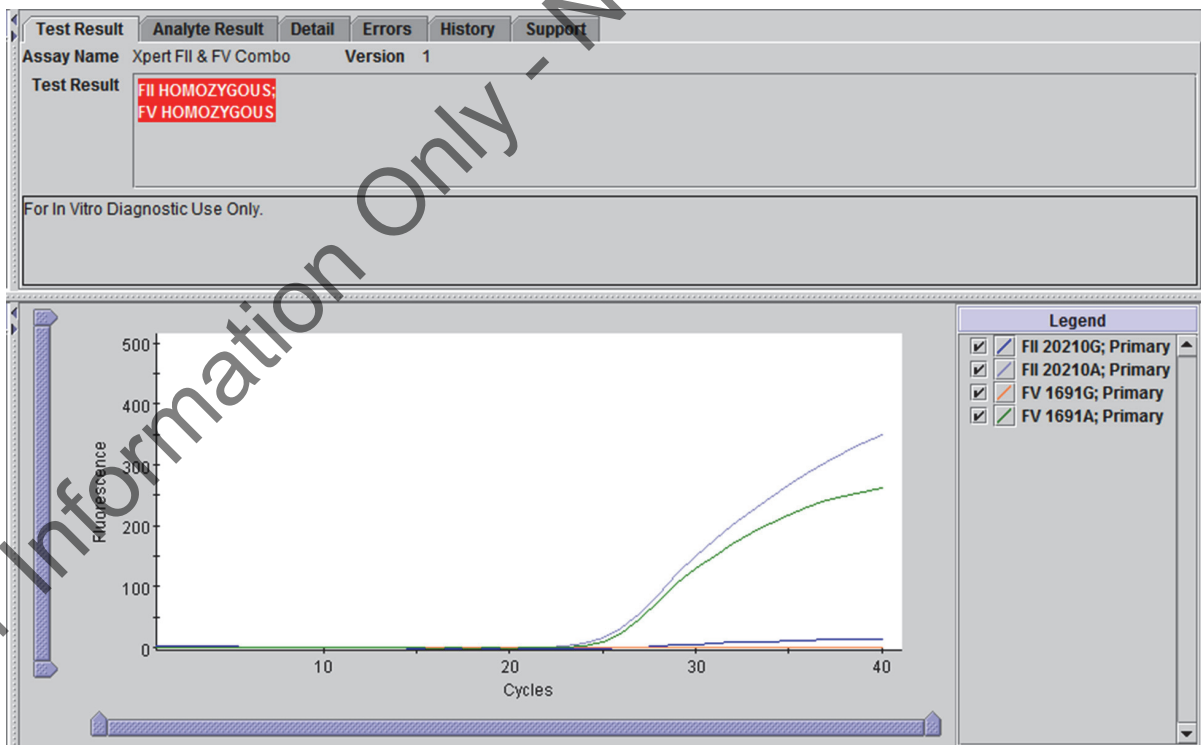
Se Figur 9 til Figur 11 for Xpert FII- og FV-resultater når analysetypen FII og FV kombineret er valgt fra rullemenuen.



Figur 9. GeneXpert Dx-system—Vinduet Vis resultater, resultatet Faktor II og Faktor V normal



Figur 10. GeneXpert Dx-system—Vinduet Vis resultater, resultatet Faktor II og Faktor V heterozygot



Figur 11. GeneXpert Dx-system—Vinduet Vis resultater, resultatet Faktor II og Faktor V homozygot

UGYLDIG (INVALID)

Tilstedeværelse eller fravær af normale eller mutantalleler for Faktor II/Faktor V kan ikke fastslås; gentag analysen i henhold til anvisningerne nedenfor. Prøven blev ikke behandlet korrekt, eller PCR blev hæmmet.

- **UGYLDIG (INVALID)**—Tilstedeværelse eller fravær af normale eller mutantalleler for Faktor II/Faktor V kan fastslås.
- Probekontrol—BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.

FEJL (ERROR)

Tilstedeværelse eller fravær af normale eller mutantalleler for Faktor II/Faktor V kan ikke fastslås; gentag analysen i henhold til anvisningerne nedenfor. Probekontrollen mislykkedes og analysen blev afbrudt, sandsynligvis fordi reaktionsrøret var blevet fyldt forkert, eller der blev registreret et integritetsproblem med prøben. Fejl kan skyldes, at de maksimale trykgrænser blev overskredet, eller at en systemkomponent svigtede.

- **FEJL (ERROR)**
 - Probekontrol—MISLYKKET (FAIL*); et eller flere af probekontrolresultaterne mislykkes.
- *Hvis probekontrollen er bestået, skyldes fejlen en systemkomponentfejl.

INTET RESULTAT (NO RESULT)

Tilstedeværelse eller fravær af normale eller mutantalleler for Faktor II/Faktor V kan ikke fastslås; gentag analysen i henhold til anvisningerne nedenfor. Der blev indsamlet utilstrækkelige data til at producere et testresultat (dette kan f.eks. ske, hvis operatøren stoppede en test, der var i gang).

- **INTET RESULTAT (NO RESULT)**
- Probekontrol—Ikke relevant (NA)

16 Grunde til at gentage analysen

Gentag analysen med en ny kassette (kassetten må ikke genanvendes) og en ny delprøve af fuldblod, der er antikoaguleret med natriumcitrat eller EDTA:

- Resultatet **UGYLDIG (INVALID)** angiver, at prøven ikke blev tilstrækkeligt behandlet eller at PCR blev hæmmet.
- Resultatet **FEJL (ERROR)** angiver, at probekontrollen mislykkedes, og at analysen blev afbrudt muligvis på grund et forkert fyldt reaktionsrør, eller der blev registreret et integritetsproblem med en reagensprobe. Fejl kan skyldes, at de maksimale trykgrænser blev overskredet, eller at en systemkomponent svigtede.
- Et **INTET RESULTAT (NO RESULT)** angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel stoppede operatøren en test, der var i gang.

17 Begrænsninger

- Ydeevnen af Xpert Factor II & Factor V-analysen er alene blevet valideret ved hjælp af procedurerne i denne indlægsseddel. Ændringer af disse procedurer kan ændre testens ydeevne. Resultater fra Xpert Factor II & Factor V-analysen skal fortolkes sammen med andre laboratorielle og kliniske data, som klinikerne har til rådighed.
- Sjældne faktor V-mutationer (A1696G, G1689A og A1692C) og alle yderligere enkeltnukleotidpolymorfier (SNPs) i probetbindingsregionen kan interferere med påvisningen af målet og give resultatet UGYLDIG (INVALID).
- Andre sjældne Faktor II-mutationer i probens bindingsregion kan interferere med målpåvisningen og kunne give resultatet UGYLDIG (INVALID) eller et falsk HOMOZYGOT (HOMOZYGOUS) mutantresultat, når de forekommer samfaldende med Faktor II-mutationen c.*97G>A (G20210A).
- Xpert Factor II & Factor V-analysens ydeevne er ikke blevet evalueret med prøver fra pædiatriske patienter.
- Fejlagte testresultater kan forekomme på grund af forkert indsamling, håndtering eller opbevaring af prøver eller forveksling af prøver. Det er nødvendigt at overholde anvisningerne i denne pakke nøje for at undgå fejlagtige resultater.

18 Interfererende stoffer

Patienter i heparinbehandling og patienter, der modtager blodtransfusioner, kan have blodpræparater, der muligvis interferer med PCR-resultaterne og fører til ugyldige eller fejlagtige resultater.

Undersøgelser af potentielt interfererende stoffer viste ingen hæmning fra op til 14,3 USP-enheder/ml heparin, 16 mg/dl bilirubin, 250 mg/dl tilsat kolesterol eller i alt 1932 mg/dl triglycerider (lipider). Der blev ikke observeret nogen hæmning under anvendelse af fuldblodsprøver, der havde gennemgået én fryse-tø-cyklus (hæmoliseret blod). Der blev ikke observeret nogen statistisk signifikans mellem parrede præparater, der blev udtrukket i enten EDTA eller natriumcitrat.

19 Forventede værdier

Mutationerne Faktor II (G20210A) og Faktor V Leiden (G1691A) er til stede i henholdsvis 2 % og 5 % af den generelle befolkning⁶.

20 Ydeevneegenskaber

20.1 Klinisk ydeevne

Xpert Factor II & Factor V-analysens ydeevneegenskaber blev bestemt i en afprøvningsundersøgelse med flere forsøgssteder på syv institutioner ved at sammenligne Xpert Factor II & Factor V-analysen med bidirektionel sekventering.

Præparaterne inkluderede dem, hvis rutinepleje krævede opsamling af fuldblod til Faktor II- og/eller Faktor V-test. Prøverne blev først testet ved hjælp af rutinemetoder, der blev anvendt i hvert af de deltagende laboratorier, og derefter blev delprøver indsamlet til test i undersøgelsen med Xpert Factor II & Factor V-analysen på GeneXpert. Overskydende DNA blev sendt til et kontraktlaboratorie til bidirektionel sekventering.

Xpert Factor II & Factor V-analysens ydeevne blev beregnet i forhold til bidirektionelle sekventeringsresultater.

20.2 Samlede resultater

Xpert Factor II & Factor V-analyse

I alt 1018 prøver blev testet for Faktor II med både Xpert Factor II & Factor V-analysen og bidirektionel sekventering.

I alt 1014 prøver blev testet for Faktor V med både Xpert Factor II & Factor V-analysen og bidirektionel sekventering. For at supplere den homozygot prøvemængde, blev seks prøver af humant genomisk DNA, der er homozygote for Faktor II og fem, der er homozygote for Faktor V også testet med Xpert Factor II & Factor V-analysen og bidirektionel sekventering. Resultaterne er præsenteret i Tabel 1.

I forhold til bidirektionel sekventering viste Xpert Factor II & Factor V-analysen en samlet nøjagtighed på 99,3 % for både Faktor II og Faktor V.

Tabel 1. Xpert Factor II & Factor V-analysens ydeevne ift. bidirektionel sekventering

Genotype	Antal testet	Antal korrekte meldinger ved første kørsel	Antal ugyldige ^a meldinger ved første kørsel	Overensstemmelse ved første kørsel	Antal korrekte meldinger herunder gentaget kørsel	Antal ugyldige ^a meldinger ved gentaget kørsel	Overensstemmelse ved gentaget kørsel
Faktor II G20210A							
VT ^d	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 %
Samlet	1025 ^b	982	43	95,8 %	1018	7	99,3 %
Faktor V G1691A							
VT	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 %
Samlet	1021 ^c	979	42	95,9 %	1014	7	99,3 %

a. Ingen uoverensstemmende resultater. Ugyldige resultater henviser til "ubestemmelige" resultater

b. Bidirektionelle sekventeringsresultater for Faktor II var ikke tilgængelige for 4 præparater

c. Bidirektionelle sekventeringsresultater for Faktor V var ikke tilgængelige for 8 præparater

d. VT (vildtype) er normal

Analytisk specificitet

For at evaluere Xpert Factor II & Factor V-analysens analytiske specificitet blev der syntetiseret normale genskvenser, som indeholdt tavse enkelt nukleotidpolymorfier (SNPs) i probbindingsregionen såvel som uden for probbindingsregionen.

Tilstedeværelsen af den ekstra SNP i probbindingsregionen resulterede i de fleste tilfælde i et ugyldigt resultat. Når der blev opnået et gyldigt resultat, gav det den korrekte genotype.

Tilstedeværelsen af en ekstra SNP uden for probbindingsregionen resulterede i den korrekte melding om genotypebestemmelse.

Analytisk sensitivitet

Der blev udført undersøgelser for at bestemme den minimale og maksimale mængde af indgangspatientpræparat for fuldblod, som er antikoaguleret med både EDTA og natriumcitrat, der er nødvendig for at opnå en korrekt genotype, således at den nedre grænse for 95 % konfidensintervallet for den anslåede brøkdelen med "korrekt melding" er større end 95 %.

Blodprøver, som er antikoaguleret med EDTA og natriumcitrat blev testet (n=20) ved 8 volumener, der varierede fra 5 µl til 250 µl.

Selvom analysen kan tåle varierende volumener fra 15 µl - 100 µl, er 50 µl det anbefalede prøvevolumen for at minimere risikoen for fejl, der er forbundet med begrænset og overskydende prøve.

Reproducerbarhed

Et panel med 5 præparater, der består af én af hver præparattype, der er anført nedenfor, blev testet i to eksemplarer af to forskellige operatører på 5 forskellige dage på hvert af tre steder (3 præparater x 2 gange/dag x 2 operatører pr. sted x 5 dage x 3 steder). Der blev brugt ét parti Xpert Factor II & Factor V-analysekit på hvert af de 3 teststeder. Xpert Factor II & Factor V-analyserne blev udført i overensstemmelse med Xpert Factor II & Factor V-proceduren. Resultaterne er sammenfattet i Tabel 2 til Tabel 5.

Undersøgelspanel:

1. en prøve med normale (vildtype) alleler for både Faktor II og Faktor V;
2. en prøve heterozygot for Faktor II-mutation (dvs. én mutant og én vildtype allel for Faktor II-genet) og med normale (vildtype) alleler for Faktor V;
3. en prøve homozygot for Faktor II-mutation (dvs. to mutante alleler for Faktor II-genet) og med normale (vildtype) alleler for Faktor V;
4. en prøve med normale (vildtype) alleler for Faktor II og homozygot for Faktor V-mutation (dvs. to mutante alleler for Faktor V-genet);
5. en prøve med normale (vildtype) alleler for Faktor II og heterozygot for Faktor V-mutation (dvs. én mutant og én vildtype allel for Faktor V-genet).

Et resumé af resultaterne efter sted er vist i Tabel 2 og Tabel 3. Der var ingen statistisk signifikant forskel i resultaterne mellem stederne for hverken Faktor II (p=1,000) eller Faktor V (p=1,000).

Tabel 2. Resumé af reproducerbarhedsresultater efter sted - Faktor II

Prøve-id	Sted 1	Sted 2	Sted 3	Samlet overensstemmelse i % efter prøve
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
Overensstemmelse i % efter sted	100 % (60/60)	100 % (60/60)	98,3 % (59/60) ^a	99,7 % (299/300) ^a

a. Ingen uoverensstemmende resultater. Én prøve var ubestemmelig efter gentest.

Tabel 3. Resumé af reproducerbarhedsresultater efter sted - Faktor V

Prøve-id	Sted 1	Sted 2	Sted 3	Samlet overensstemmelse i % efter prøve
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
Overensstemmelse i % efter sted	100 % (60/60)	100 % (60/60)	98,3 % (59/60) ^a	99,7 % (299/300) ^a

a. Ingen uoverensstemmende resultater. Én prøve var ubestemmelig efter gentest.

Et resumé af resultaterne efter operatør er vist i Tabel 4 og Tabel 5. Der var ingen statistisk signifikant forskel i resultaterne mellem stederne for hverken Faktor II ($p=1,000$) eller Faktor V ($p=1,000$).

Tabel 4. Resumé af reproducerbarhedsresultater efter operatør - Faktor II

Prøve-id	Sted 1		Sted 2		Sted 3		Samlet overensstemmelse i % efter prøve
	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
Samlet overensstemmelse i % efter operatør	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. Ingen uoverensstemmende resultater. Én prøve var ubestemmelig efter gentest.

Tabel 5. Resumé af reproducerbarhedsresultater efter operatør - Faktor V

Prøve-id	Sted 1		Sted 2		Sted 3		Samlet overensstemmelse i % efter prøve
	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
Samlet overensstemmelse i % efter operatør	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. Ingen uoverensstemmende resultater. Én prøve var ubestemmelig efter gentest.

For at vurdere reproducerbarheden mellem partierne, blev det ovenfor beskrevne panel med 5 præparater, analyseret to gange om dagen over 5 testdage ved brug af hver af tre analysepartier på ét enkelt teststed (5 præparater x 2 kørsler pr. dag x 3 partier x 5 dage). Et resumé af resultaterne efter parti er vist i Tabel 6 og Tabel 7. Der var ingen statistisk signifikant forskel i resultaterne mellem partierne for hverken Faktor II ($p=1,000$) eller Faktor V ($p=1,000$).

Tabel 6. Resumé af reproducerbarhedsresultater efter parti - Faktor II

Prøve-id	Parti 1	Parti 2	Parti 3	Samlet overensstemmelse i % efter prøve
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)
Overensstemmelse i % efter parti	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (150/150)

Tabel 7. Resumé af reproducerbarhedsresultater efter parti - Faktor V

Prøve-id	Parti 1	Parti 2	Parti 3	Samlet overensstemmelse i % efter prøve
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)
Overensstemmelse i % efter parti	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (150/150)

21 Referencer

1. Thrombophilia as a multigenic disease. B. Zoeller, P.G. de Frutos, A. Hillarp, B. Dahlback. *Haematologica* 1999; 84:59–70.
2. Screening for inherited thrombophilia: indications and therapeutic implications. V. De Stefano, E. Rossi, K. Paciaroni, G. Leone. *Haematologica* 2002; 87:1095 – 1108.
3. Laboratory investigation of thrombophilia. A Tripodi and P.M. Mannucci. *Clinical Chemistry* 2001; 47:1597–1606.
4. Zhang et al. Venous thromboembolism laboratory testing (factor V Leiden and factor II c.*97G>A), 2018 update: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine* (2018) 20:1489–1498
5. Montagnana M, Lippi G, Danese E. An Overview of Thrombophilia and Associated Laboratory Testing. *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. Centers of Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th Edition HHS Publication No. (CDC) 21-1112 Revised December 2009 <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute document M29-A4—Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline 4th Edition. 2014
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) No 1907/2007).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

22 Cepheid hovedsædelokaliteter

Virksomhedshovedsæde

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

Hovedsæde i EU

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

23 Teknisk assistance

Før du kontakter Cepheids tekniske support, skal du indsamle følgende oplysninger:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Fejlmeddelelser (hvis nogen)
- Softwareversion og, hvis det er relevant, mærkenummer til computerservice















Kontaktoplysninger

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

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

Kontaktoplysninger for alle Cepheids tekniske supportkontorer fås på vores hjemmeside:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

24 Symboltabel

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik
	Må ikke genanvendes
	Batchkode
	Se brugsanvisningen
	Forsigtig
	Producent
	Produktionsland
	Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests
	Kontrol
	Udløbsdato
	CE-mærkning – europæisk overensstemmelse
	Temperaturbegrænsning
	Biologiske risici



Cepheid
 904 Caribbean Drive
 Sunnyvale, CA 94089
 USA
 Telefon: + 1 408 541 4191
 Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
 Vira Solelh
 81470 Maurens-Scopont
 Frankrig
 Telefon: + 33 563 825 300
 Fax: + 33 563 825 301

