

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.

Erklæringer om varemerke, patenter og opphavsrett

Cepheid[®], Cepheid-logoen, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemerker for Cepheid.
Windows[®] er et varemerke for Microsoft Corporation.

KJØP AV DETTE PRODUKTET OVERFØRER TIL KJØPEREN EN IKKE-OVERFØRBAR RETT TIL Å BRUKE DET I SAMSVAR MED DETTE PAKNINGSVEDLEGGET. INGEN ANDRE RETTIGHETER OVERFØRES EKSPISITT, IMPLISITT ELLER VED «ESTOPPEL». VIDERE OVERFØRES DET IKKE NOEN RETTIGHETER TIL VIDERESALG MED KJØP AV DETTE PRODUKTET.

Copyright © Cepheid 2020. Alle rettigheter forbeholdt.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Xpert[®] Factor II & Factor V

Til *in vitro* diagnostisk bruk.

1 Proprietært navn

Xpert[®] FII & FV

2 Vanlig navn

Xpert Factor II & Factor V-analyse

Xpert Factor II & Factor V

3 Tiltenkt bruk

Xpert[®] Factor II & Factor V-analysen er en kvalitativ *in vitro* diagnostisk genotyping-test for deteksjon av faktor II- og faktor V-alleler fra fullblod som er antikoagulert med natriumsitrat eller EDTA. Testen utføres på Cepheid GeneXpert[®] Dx-systemprogramvaren versjon 4.0 eller høyere. Denne testen er tiltenkt å gi resultater for faktor II (G20210A)- og faktor V Leiden (G1691A)-mutasjoner som et hjelpemiddel ved diagnose hos personer med mistenkt trombofili.

4 Oppsummering og forklaring

Forbindelsen mellom faktor II (G20210A)- og faktor V Leiden (G1691A)-mutasjoner og økt risiko for venetrombose er godt dokumentert.^{1, 2, 3, 4} Faktor II c.*97G>A ble tidligere kalt G20210A eller 20210G>A4 og kalles ofte protrombin eller, som i Xpert Factor II & Factor V-testen, faktor II (G20210A). Faktor II (G20210A)-mutasjonen henviser til G til A-transisjonen ved nukleotid 20210 i den utranslaterte 3'-regionen av genet og er forbundet med økte plasmanivåer av protrombin.

Faktor V c.1601G>A (p.Arg534Gln) ble tidligere kalt G1691A eller Arg506Gln og kalles ofte faktor V Leiden eller FVL,⁵ eller som i Xpert Factor II & Factor V-testen, faktor V (G1691A). Faktor V Leiden (G1691A) henviser til G til A-transisjonen ved nukleotidposisjon 1691 på faktor V-genet, som fører til substitusjon av aminosyren arginin med glutamin i faktor V-proteinet, noe som skaper resistens mot kløyving av aktivert protein C (APC).

Faktor II (G20210A)- og faktor V Leiden (G1691A)-mutasjoner er til stede i henholdsvis 2 % og 5 % av den generelle befolkningen.⁶

5 Prosedyrens prinsipp

GeneXpert Dx-systemet automatiserer og integrerer rensing av prøver, amplifikasjon av nukleinsyre og deteksjon av målsekvensen i fullblod ved bruk av sanntids polymerasekjedereaksjon (PCR)-analyser. Systemet består av et instrument, en PC, en håndholdt strekkodeskanner og forhåndsinstallert programvare for å kjøre tester og vise resultatene. Systemet krever bruk av patroner til engangsbruk som inneholder PCR-reagensene, og hvor PCR-prosessen utføres. Siden patronene er selvstendige, elimineres krysskontaminasjon mellom prøver. Se *Operatorhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* for en fullstendig beskrivelse av systemet.

Xpert Factor II & Factor V-analysen inkluderer reagenser for deteksjon av faktor II og faktor V normale alleler og mutantalleler fra fullblod som er antikoagulert med natriumsitrat eller EDTA. Hver analysepatron inneholder også en probekontroll (PCC) som verifiserer reagensrehydrering, PCR-rørfylling i patronen, probeintegritet og fargestoffstabilitet.

Primene og probene i Xpert Factor II & Factor V-analysen bestemmer genotypen til faktor II-genet (ved posisjon 20210) og/eller faktor V-genet (ved posisjon 1691).

6 Reagenser

6.1 Materialer som følger med



Xpert Factor II & Factor V-analysesettet inneholder nok reagenser til å prosessere 10 prøver eller kvalitetskontrollprøver.

Settet inneholder følgende:

| | |
|---|-----------------------------|
| Xpert Factor II & Factor V-analysepatroner med integrerte reaksjonsrør | 10 |
| Perle 1 og perle 2 (frysetørket) | 1 av hver per patron |
| Reagens 1 | 3,0 ml per patron |
| Reagens 2 (guanidiniumklorid) | 3,0 ml per patron |
| CD | 1 per sett |
| <ul style="list-style-type: none">• Analysedefinisjonsfiler (ADF)• Instruksjoner for å importere ADF i GeneXpert-programvaren• Bruksanvisning (pakningsvedlegg) | |

Merknad Sikkerhetsdatablad (SDS) er tilgjengelig på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com på fanen **STØTTE (SUPPORT)**.

Merknad Det bovine serumalbuminet (BSA) i perlene i dette produktet er utelukkende produsert av bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller annet animalsk protein ble gitt til dyrene; dyrene besto testing ante og post mortem. Det var ingen blanding av materialet med andre animalske materialer under behandlingen.

7 Oppbevaring og håndtering



- Oppbevar Xpert Factor II & Factor V-analysepatronene ved 2–28 °C.
- Ikke bruk patroner som har gått ut på dato.
- Ikke åpne en patron før du er klar til å utføre testing.
- Bruk patronen og reagensene innen 30 minutter etter at lokket på patronen åpnes.

8 Nødvendige materialer som ikke følger med

- GeneXpert Dx-systemet (katalognummer varierer etter konfigurasjon): GeneXpert-instrument, datamaskin, strekkodeskanner og *Operatorhåndbok for GeneXpert Dx-systemet*.

Merknad GeneXpert Dx-systemets katalognummer varierer etter konfigurasjon. Kontakt Cepheid for ønsket konfigurasjon og tilhørende katalognummer.

- GeneXpert Dx-systemet: Programvareversjon 4.0 eller høyere.
- Pipetter for å dispensere 50 µl blod som er antikoagulert med natriumsitrat eller EDTA, med pipettespisser med aerosolresistent filter.
- HemosIL FII & FV DNA Control, P/N 0020003500.

9 Advarsler og forholdsregler



- Håndter alle biologiske prøver, inkludert brukte patroner, som om de kan overføre smittsomme agenser. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være smittsomme, skal alle biologiske prøver behandles med standard forholdsregler. Retningslinjer for håndtering av prøver er tilgjengelig fra U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁷ og Clinical and Laboratory Standards Institute.⁸

- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Bruk patronene før utløpsdatoen oppgitt på settet.
- Ikke åpne lokket på Xpert Factor II & Factor V-analysepatronen unntatt ved tilsetting av prøve.
- Ikke bruk en patron som har falt eller som har blitt ristet etter at du har tilsatt prøven.
- Ikke bruk en patron som har et skadet (f.eks. bøyd eller sprukket) reaksjonsrør.



- Hver Xpert Factor II & Factor V-analysepatron til engangsbruk brukes til å prosessere én test. Brukte patroner skal ikke gjenbrukes.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte patroner skal anses som i stand til å overføre smittsomme agenser og krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyrer for riktig avhending av brukte patroner og ubrukte reagenser. Disse materialene kan utvise egenskaper til kjemisk farlig avfall som krever spesifikk nasjonal eller regional avhending. Hvis nasjonale eller regionale forskrifter ikke gir klare retningslinjer for riktig avhending, skal biologiske prøver og brukte patroner avhendes i henhold WHO's (Verdens helseorganisasjons) retningslinjer for håndtering og avhending av medisinsk avfall.



- Oppbevar Xpert Factor II & Factor V-analysesettet ved 2–28 °C.
- Ikke åpne lokket på en patron før du er klar til å utføre testing.
- Hvis det interne trykket overstiger den forhåndsinnstilte grensen fra produsenten, vil kjøringen automatisk avsluttes, og et FEIL (ERROR)-resultat rapporteres.

10 Kjemiske farer^{9, 10}

- UN GHS farepiktogram:



- Signalord: ADVARSEL

UN GHS faresetninger

- Kan være farlig ved svelging.
- Irriterer huden.
- Gir alvorlig øyeirritasjon.

UN GHS sikkerhetssetninger

Forebygging

- Vask grundig etter bruk.
- Benytt vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern.

Tiltak

- VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann.
- Særlig behandling, se supplerende førstehjelpsinformasjon.
- Ved hudirritasjon: Søk legehjelp.
- Tilsølte klær må fjernes og vaskes før de brukes på nytt.
- VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.
- Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp.
- Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller en lege ved ubehag.

11 Prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver



Følg instruksjonene i dette avsnittet nøye for å ta brukbare prøver.

- Bare opplært, autorisert helsepersonell skal ta blod i antikoagulanrør med EDTA eller natriumsitrat.
- Ikke sentrifuger eller konsentrer blodprøven ved fjerning av plasma.
- Blod skal prosesseres innen 24 timer når det oppbevares ved romtemperatur (22–28 °C). Prøver skal oppbevares ved 2–8 °C hvis de oppbevares lenger enn 24 timer. Blod er holdbart i opptil 15 dager når det oppbevares ved 2–8 °C. Blodprøvene kan også oppbevares ved -20 °C eller -80 °C i opptil 3 måneder. Det anbefales å bruke et oppbevaringsrør som er kompatibelt med fryser.

Merknad La fryst blod tine fullstendig ved romtemperatur. Det anbefales ikke å fryse/tine blod mer enn én gang.

- Bland prøven ved å snu den opp ned 5 ganger før dispensering i patronen.

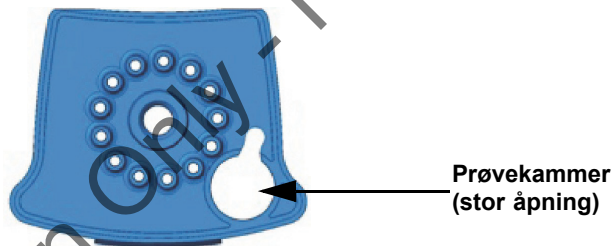
12 Prosedyre

12.1 Klargjøre patronen

Viktig Start testen innen 15 minutter etter at prøven er tilsatt i patronen.

Slik tilsetter du prøven i patronen:

1. Ta patronen ut av settet. Det er ikke nødvendig å bringe patronen til romtemperatur før bruk.
2. Bland prøven ved å snu røret opp ned minst 5 ganger, til den er homogen.
3. Åpne lokket på patronen. Bruk en pipette med en aerosolresistent spiss til å overføre 50 µl blod antikoagulert med natriumsitrat eller EDTA til bunnen av veggen til prøveåpningen i Xpert Factor II & Factor V-analysepatronen. Se Figur 1.
4. Lukk lokket på patronen.



Figur 1. Xpert Factor II & Factor V-patron (sett ovenfra).

12.2 Starte testen

Viktig Sørg for at de kombinerte analysedefinisjonsfilene for Xpert FII, Xpert FV og Xpert FII & FV er importert i programvaren før du starter testen. Analysedefinisjonsfilene befinner seg på den medfølgende CD-en.

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre analysen. Se *Operatorhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* for detaljerte instruksjoner.

1. Slå først på GeneXpert Dx-instrumentet og slå deretter på datamaskinen. GeneXpert-programvaren starter automatisk.
2. Logg på programvaren til GeneXpert Dx-systemet med ditt brukernavn og passord.
3. Klikk på **Opprett test (Create Test)** i vinduet til GeneXpert Dx-systemet. Vinduet Opprett test (Create Test) vises.
4. Skann strekkoden på patronen.
5. Skriv inn prøve-ID-en (Sample ID) i feltet Prøve-ID. Pass på at du skriver inn riktig prøve-ID (Sample ID). Alternativt skanner du prøvens strekkode. Prøve-ID-en er knyttet til testresultatene og vises i vinduet Vis resultater (View Results) og alle rapportene.

Figur 2. Vinduet Opprett test.

6. Velg riktig analyse som skal kjøres, i nedtrekksmenyen **Velg analyse (Select Assay)**.
7. Klikk på **Start test (Start Test)**. I dialogboksen som vises, skriver du inn passordet ditt.
8. Åpne luken med den blinkende grønne lampen på instrumentmodulen og last inn patronen.
9. Lukk luken. Testen starter, og den grønne lampen slutter å blinke. Når testen er ferdig, slukker lampen.
10. Når systemet frigjør låsen på luken, åpner du modulluken og fjerner patronen.
11. Kast de brukte patronene i de riktige prøveavfallsbeholderne, i samsvar med institusjonens standard praksis.

13 Vise og skrive ut resultater

Se *Operatorhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* for detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene.

Merknad

Hvis du rapporterer resultater med et LIS, bekrefter du at LIS-resultatene matcher systemresultatene for pasient-ID-en. Hvis resultatene ikke stemmer overens, rapporterer du bare systemresultatene.

14 Kvalitetskontroll

CONTROL Hver test inkluderer en probekontroll (PCC).

Probekontroll (PCC) – Før PCR-reaksjonen starter, måler GeneXpert Dx-systemet fluorescenssignalet fra probene for å overvåke rehydrering av perler, fylling av reaksjonsrør, probeintegritet og fargestoffstabilitet. Probekontrollen består hvis den oppfyller de tildelte godkjenningskriteriene.

Eksterne kontroller – HemosIL FII & FV DNA Control P/N 0020003500 er utviklet og validert for det eksterne QC-programmet til Xpert FII & FV-analysen.

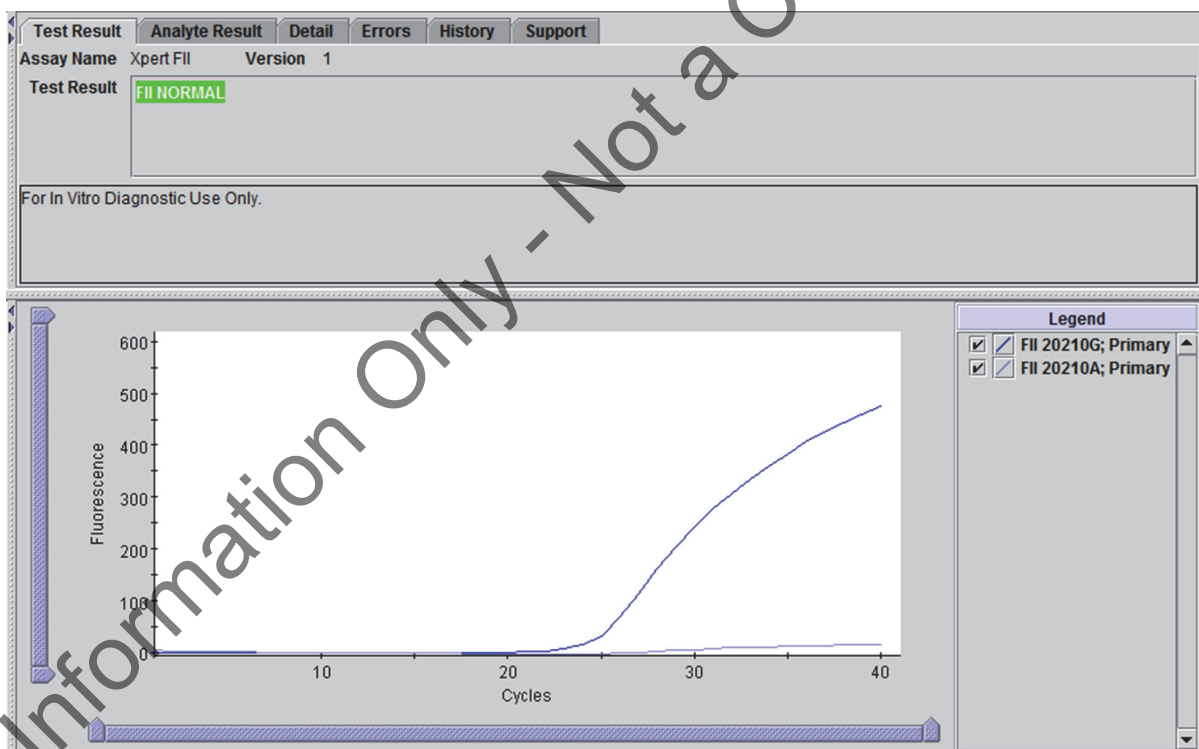
Alternativt kan også normale, heterozygote eller homozygote faktor II / faktor V fullblodprøver (natriumsitrat eller EDTA som antikoagulant) brukes til opplæring, ferdighetstesting og ekstern QC av Xpert Factor II & Factor V-analysen. Det er nødvendig med cellebasert materiale. Ikke bruk ekstrahert DNA. Eksterne kontroller kan brukes i samsvar med lokale og nasjonale akkrediteringsorganisasjoner som relevant.

15 Tolkning av resultater

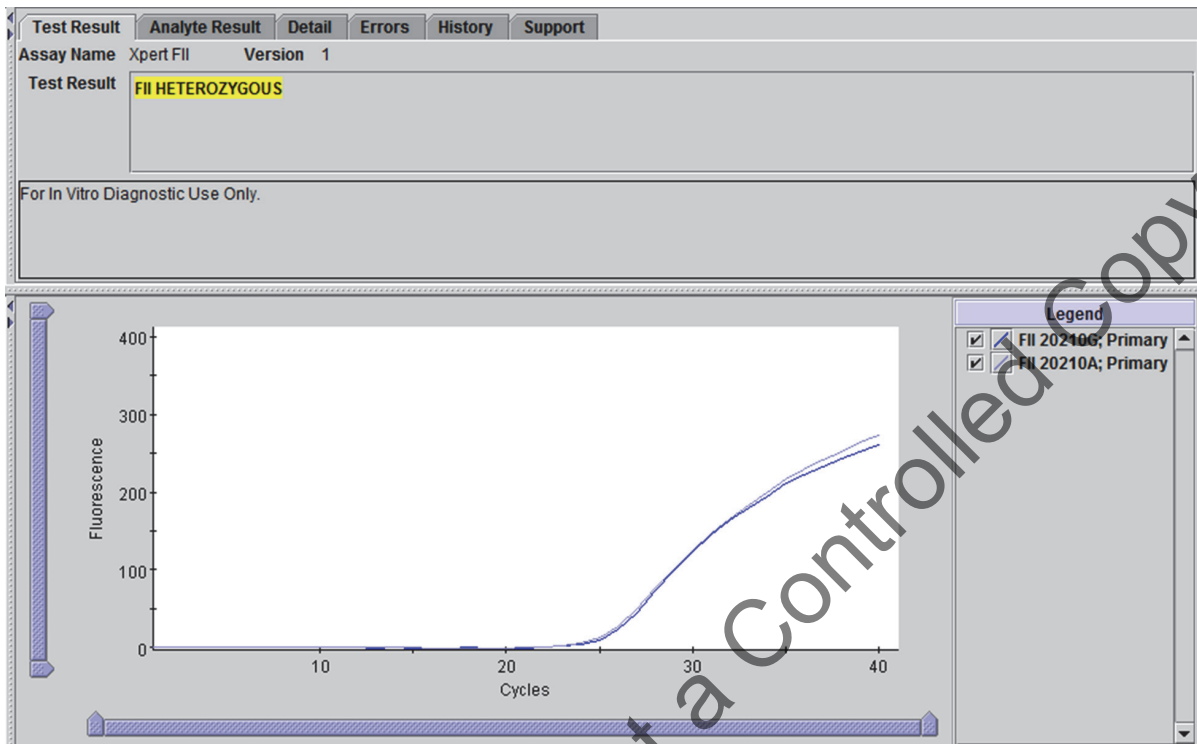
Resultatene tolkes av GeneXpert Dx-systemet ut fra målte fluorescenssignaler og innebygde algoritmer for å identifisere genotyper, og vises i følgende Vis resultater (View Results)-vinduer:

Resultatet «NORMAL» henviser til vill type (ingen mutasjon detektert). Resultatet «HOMOZYGOT (HOMOZYGOUS)» henviser til «homozygot mutant» (mutasjon detektert i begge alleler). Resultatet «HETEROZYGOT (HETEROZYGOUS)» henviser til «heterozygot mutant» (mutasjon detektert i én allele).

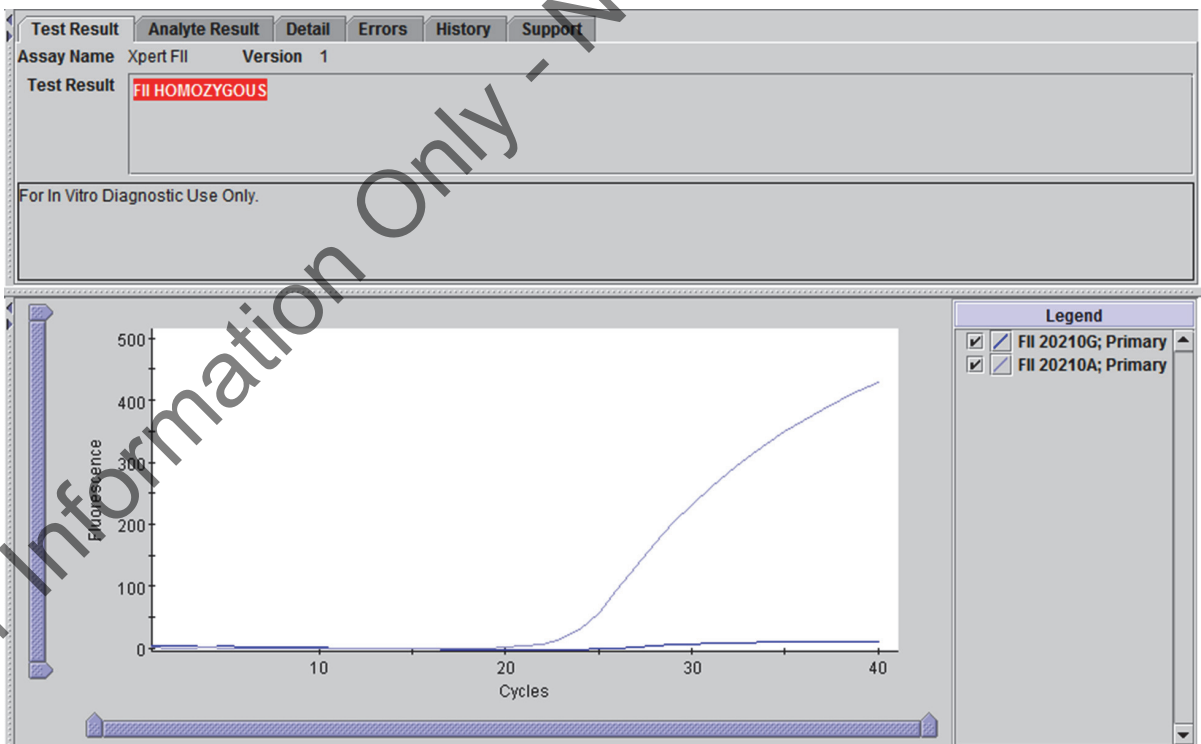
Se Figur 3 til Figur 5 for Xpert FII-resultater når analysetyperen FII er valgt fra nedtrekksmenyen.



Figur 3. GeneXpert Dx-systemet – vinduet Vis resultater, faktor II normalt resultat.

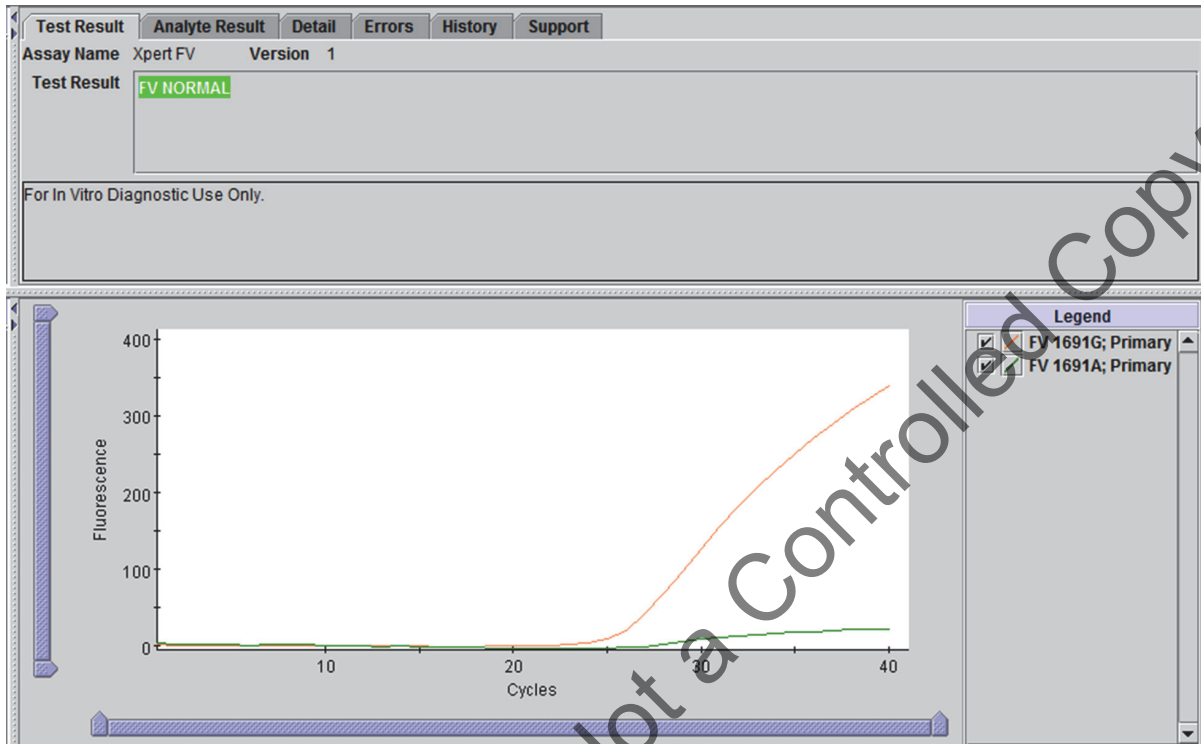


Figur 4. GeneXpert Dx-systemet – vinduet Vis resultater, faktor II heterozygot resultat.

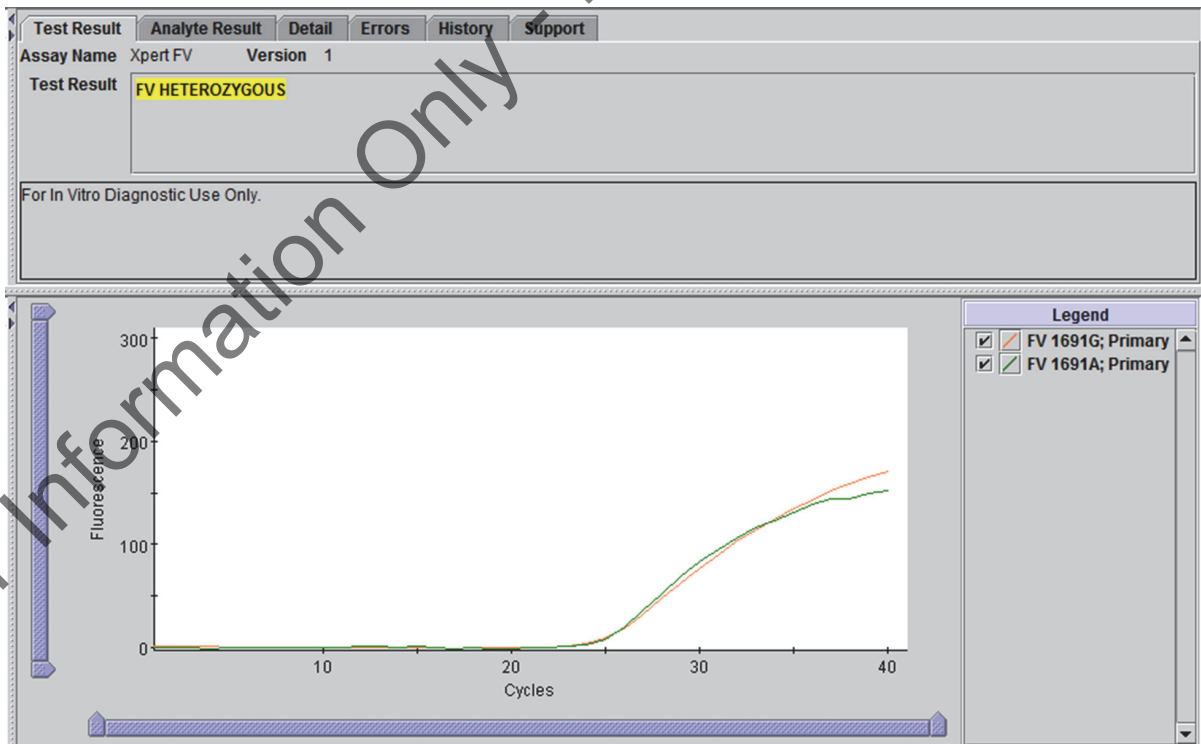


Figur 5. GeneXpert Dx-systemet – vinduet Vis resultater, faktor II homozygot resultat.

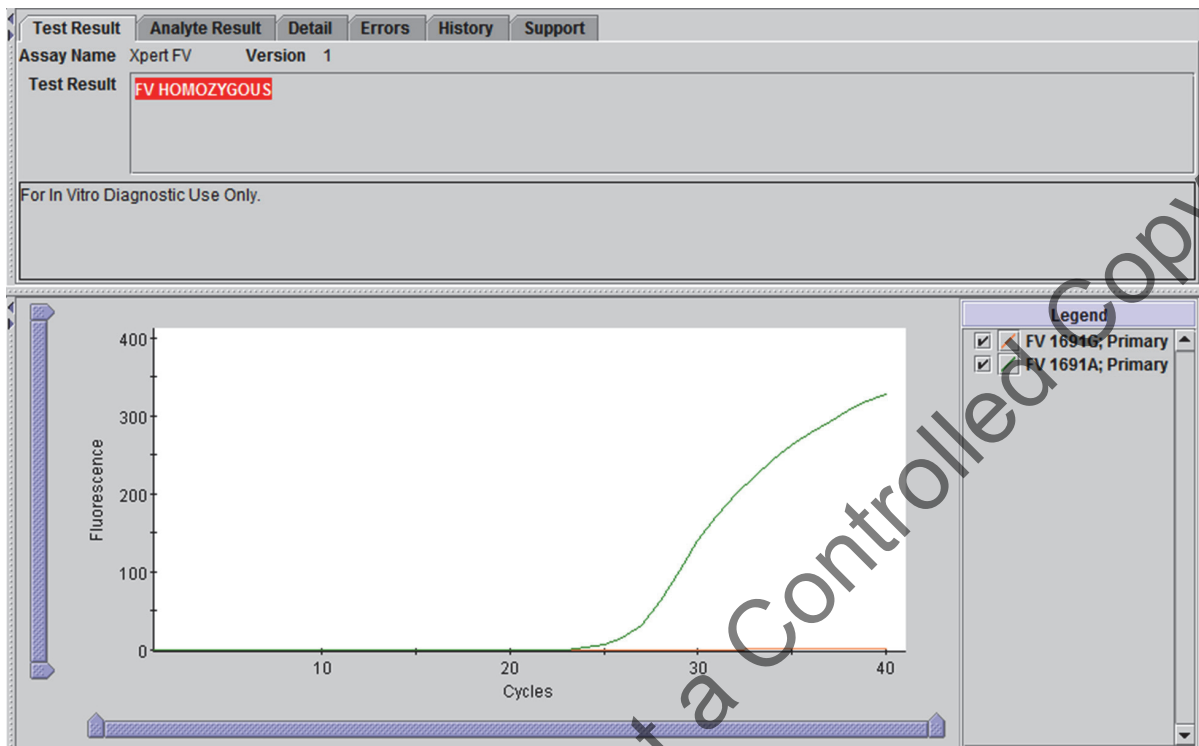
Se Figur 6 til Figur 8 for Xpert FV-resultater når analysetypen FV er valgt fra nedtrekksmenyen.



Figur 6. GeneXpert Dx-systemet – vinduet Vis resultater, faktor V normalt resultat.

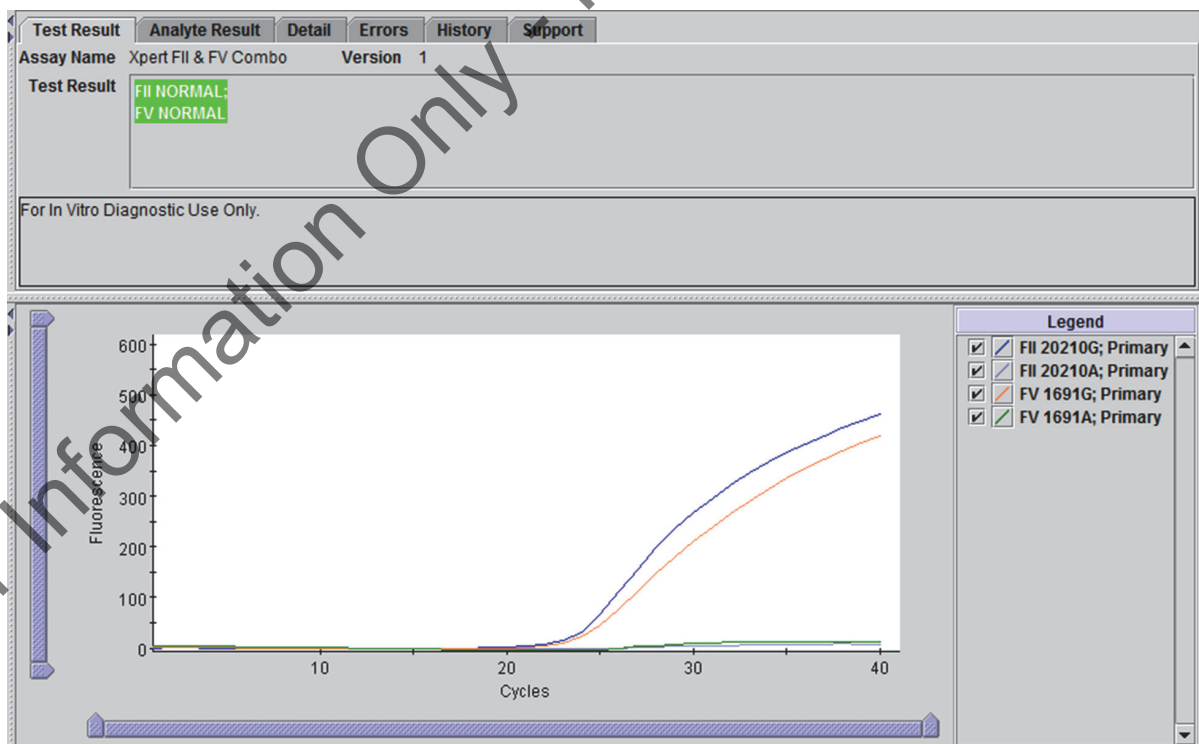


Figur 7. GeneXpert Dx-systemet – vinduet Vis resultater, faktor V heterozygot resultat.

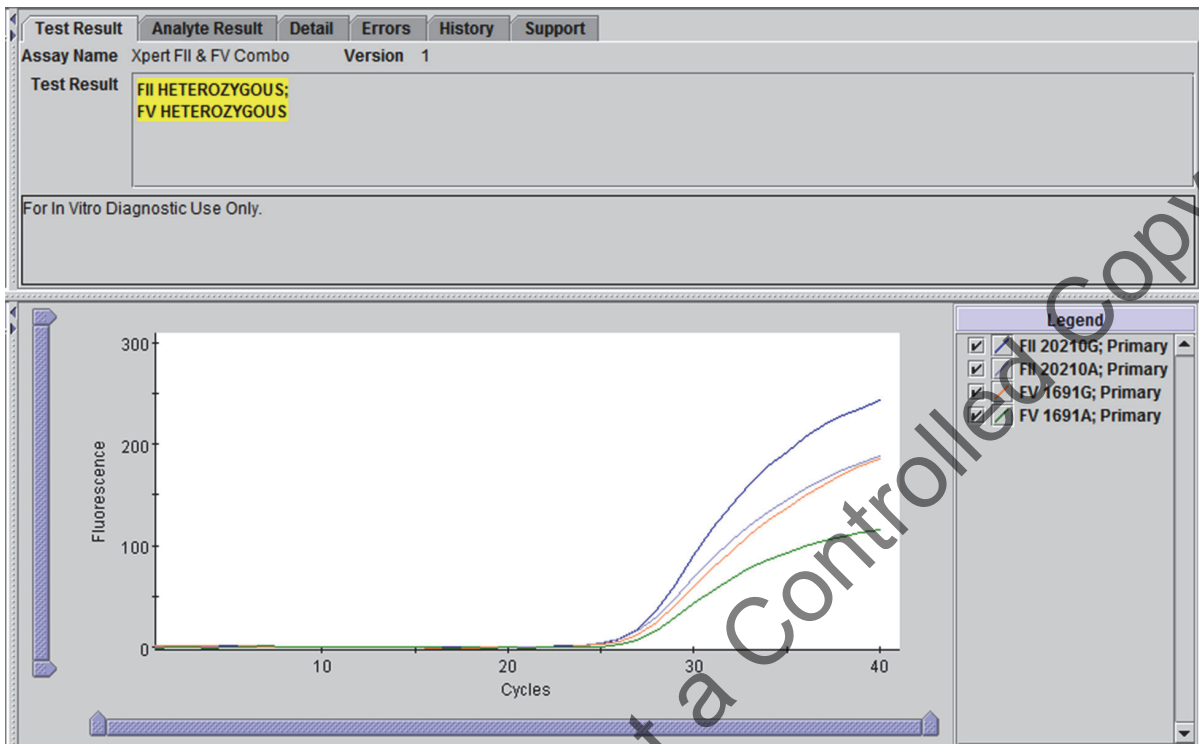


Figur 8. GeneXpert Dx-systemet – vinduet Vis resultater, faktor V homozygot resultat.

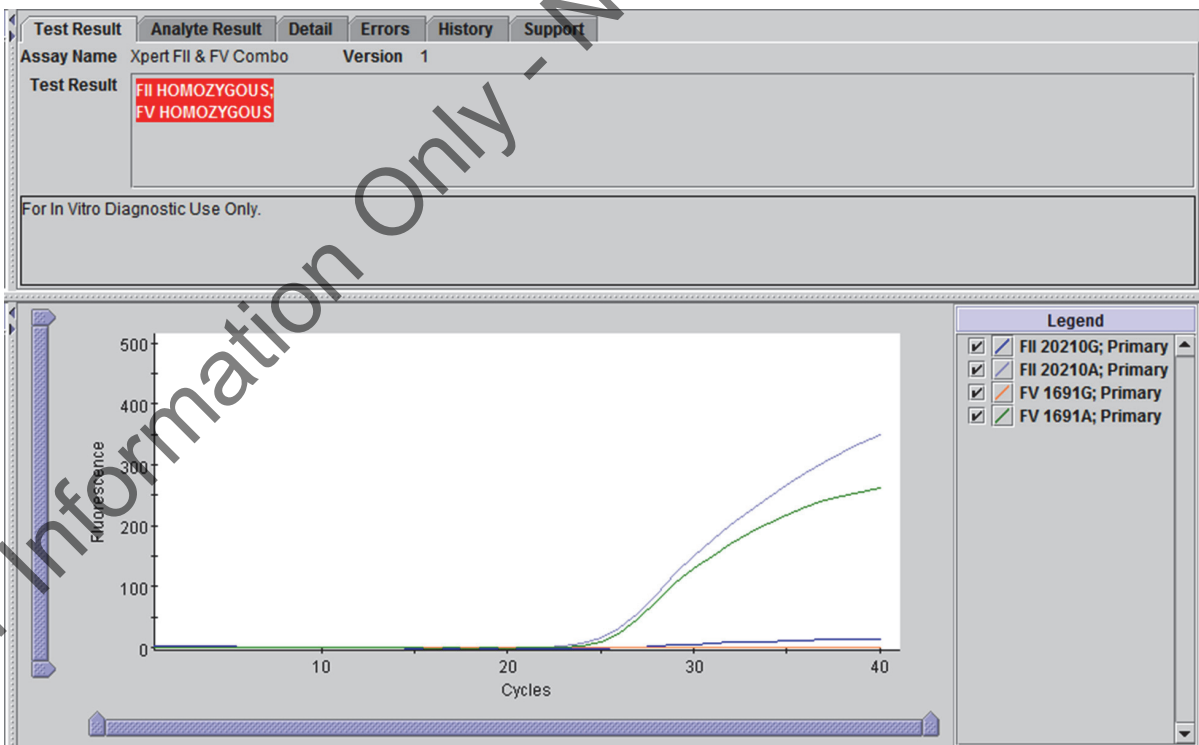
Se Figur 9 til Figur 11 for Xpert FII- og FV-resultater når analysetypen FII & FV Combo er valgt fra nedtrekksmenyen.



Figur 9. GeneXpert Dx-systemet – vinduet Vis resultater, faktor II og faktor V normalt resultat.



Figur 10. GeneXpert Dx-systemet – vinduet Vis resultater, faktor II og faktor V heterozygot resultat.



Figur 11. GeneXpert Dx-systemet – vinduet Vis resultater, faktor II og faktor V homozygot resultat.

UGYLDIG (INVALID)

Tilstedeværelse eller fravær av faktor II / faktor V normale alleler og mutantalleler kan ikke bestemmes. Gjenta analysen i henhold til instruksjonene nedenfor. Prøven ble ikke prosessert skikkelig, eller PCR ble hemmet.

- **UGYLDIG (INVALID)** – Tilstedeværelse eller fravær av faktor II / faktor V normale alleler og mutantalleler kan ikke bestemmes.
- Probekontroll – BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.

FEIL (ERROR)

Tilstedeværelse eller fravær av faktor II / faktor V normale alleler og mutantalleler kan ikke bestemmes. Gjenta analysen i henhold til instruksjonene nedenfor. Probekontrollen besto ikke og analysen ble avbrutt, muligens fordi reaksjonsrøret ikke var fylt riktig eller et probeintegritetsproblem ble detektert. Feil kan også forårsakes av overskridelse av maksimale trykkgrenser eller svikt i en systemkomponent.

- **FEIL (ERROR)**
 - Probekontroll – IKKE BESTÅTT (FAIL)*; ett eller flere av probekontrollresultatene er ikke bestått.
- * Hvis probekontrollen ble bestått, er feilen forårsaket av en systemkomponentsvikt.

INTET RESULTAT (NO RESULT)

Tilstedeværelse eller fravær av faktor II / faktor V normale alleler og mutantalleler kan ikke bestemmes. Gjenta analysen i henhold til instruksjonene nedenfor. Det ble innhentet utilstrekkelig data for å produsere et analyseresultat (dette kan for eksempel oppstå hvis operatøren stoppet en test mens den kjørte).

- **INTET RESULTAT (NO RESULT)**
- Probekontroll – IR (ikke relevant) (NA (not applicable))

16 Grunner til å gjenta analysen

Gjenta analysen med en ny patron (ikke gjenbruk patronen) og en ny alikvot av fullblod antikoagulert med natriumsitrat eller EDTA.

- Et **UGYLDIG (INVALID)** resultat indikerer at prøven ikke ble riktig prosessert, eller at PCR var hemmet.
- Et **FEIL (ERROR)** resultat indikerer at probekontrollen ikke har bestått, og at analysen ble avbrutt, muligens på grunn av at et reaksjonsrør ikke ble fylt riktig, eller et reagensprobeintegritetsproblem ble detektert. Feil kan også forårsakes av overskridelse av maksimale trykkgrenser eller svikt i en systemkomponent.
- Et **INTET RESULTAT (NO RESULT)** indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte.

17 Begrensninger

- Ytelsen til Xpert Factor II & Factor V-analysen er kun validert med prosedyrene oppgitt i dette pakningsvedlegget. Modifikasjoner av disse prosedyrene kan påvirke testens ytelse. Resultater fra Xpert Factor II & Factor V-analysen skal tolkes sammen med andre laboratoriedata og kliniske data som er tilgjengelig for klinikerne.
- Sjeldne faktor V-mutasjoner (A1696G, G1689A og A1692C) og eventuelle ekstra SNP-er i probebindingsregionen kan interferere med måldeteksjonen og gi et UGYLDIG (INVALID) resultat.
- Andre sjeldne faktor II-mutasjoner i probebindingsregionen kan interferere med måldeteksjonen og kan gi et UGYLDIG (INVALID) resultat, eller et falskt HOMOZYGOT (HOMOZYGOUS) mutant-resultat når de opptrer sammen med faktor II c.*97G>A (G20210A)-mutasjonen.
- Ytelsen til Xpert Factor II & Factor V-analysen er ikke evaluert med prøver fra pediatriske pasienter.
- Feilaktige prøveresultater kan oppstå fra feil prøvetaking, feil håndtering eller oppbevaring av prøver eller forveksling av prøver. Instruksjonene i denne pakningen må følges nøye for å unngå feilaktige resultater.

18 Interfererende stoffer

Pasienter som får heparinbehandling, og pasienter som får blodoverføring, kan ha blodprøver som potensielt interfererer med PCR-resultatene og fører til ugyldige eller feilaktige resultater.

Studier av potensielt interfererende stoffer vise ingen hemming fra opptil 14,3 USP-enheter/ml heparin, 16 mg/dl bilirubin, 250 mg/dl tilsatt kolesterol eller 1932 mg/dl totale triglyserider (lipider). Det ble ikke observert noen hemming med fullblodprøver som hadde gjennomgått én fryse–tine-syklus (hemolysert blod). Det ble ikke observert noen statistisk signifikans mellom matchede prøver tatt i EDTA eller natriumsitrat.

19 Forventede verdier

Faktor II (G20210A)- og faktor V Leiden (G1691A)-mutasjoner er til stede i henholdsvis 2 % og 5 % av den generelle befolkningen.⁶

20 Ytelsesegenskaper

20.1 Klinisk ytelse

Ytelsesegenskapene til Xpert Factor II & Factor V-analysen ble bestemt i en undersøkelsesstudie på flere steder ved sju institusjoner ved å sammenligne Xpert Factor II & Factor V-analysen med toveis sekvensering.

Prøvene inkluderte forsøkspersoner som fikk tatt fullblodprøver for testing av faktor II og/eller faktor V som en del av sin vanlige behandling. Prøvene ble først testet med vanlige metoder brukt i hvert laboratorium som deltok, og deretter ble det tatt alikvoter for testing i studien med Xpert Factor II & Factor V-analysen på GeneXpert. Overskytende DNA ble sent til et kontraktlaboratorium for toveis sekvensering.

Ytelsen til Xpert Factor II & Factor V-analysen ble beregnet i forhold til toveis sekvenseringsresultater.

20.2 Samlede resultater

Xpert Factor II & Factor V-analysen

Totalt 1018 prøver ble testet for faktor II av både Xpert Factor II & Factor V-analysen og toveis sekvensering. Totalt 1014 prøver ble testet for faktor V av både Xpert Factor II & Factor V-analysen og toveis sekvensering. For å supplere den homozygote utvalgsstørrelsen ble seks humane genomiske DNA-prøver homozygote for faktor II og fem homozygote for faktor V også testet med Xpert Factor II & Factor V-analysen og toveis sekvensering. Resultatene presenteres i Tabell 1.

Xpert Factor II & Factor V-analysen viste en total nøyaktighet på 99,3 % i forhold til toveis sekvensering for både faktor II og faktor V.

Tabell 1. Xpert Factor II & Factor V-analysens ytelse kontra toveis sekvensering

| Genotype | Antall testet | Antall riktige resultater på første kjøring | Antall ugyldige ^a resultater på første kjøring | Samsvar på første kjøring | Antall riktige resultater inkludert ny kjøring | Antall ugyldige ^a resultater på ny kjøring | Samsvar etter ny kjøring |
|-------------------|-------------------------|---|---|---------------------------|--|---|--------------------------|
| Faktor II G20210A | | | | | | | |
| WT ^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 % |
| Totalt | 1025^b | 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 % |
| Totalt | 1021^c | 979 | 42 | 95,9 % | 1014 | 7 | 99,3 % |

a. Ingen motstridende resultater. Ugyldige resultater henviser til «ubestemmelige» resultater.

b. Toveis sekvenseringsresultater for faktor II var ikke tilgjengelig for 4 prøver.

c. Toveis sekvenseringsresultater for faktor V var ikke tilgjengelig for 8 prøver.

d. WT (vill type) er normal.

Analytisk spesifisitet

For å evaluere den analytiske spesifisiteten til Xpert Factor II & Factor V-analysen ble normale gensekvenser som inneholdt stille enkelt nukleotidpolymorfier (SNP-er) i probbindingsregionen samt utenfor probbindingsregionen syntetisert. Tilstedeværelsen av den ekstra SNP-en i probbindingsregionen resulterte i de fleste tilfeller i et ugyldig resultat. Når det ble oppnådd et gyldig resultat, ga det riktig genotype.

Tilstedeværelsen av en ekstra SNP utenfor probbindingsregionen resulterte i riktig genotypingresultat.

Analytisk sensitivitet

Det ble utført studier for å bestemme minimum og maksimum mengde pasientprøve for fullblod antikoagulert med både EDTA og natriumsitrat som trengtes for å oppnå en riktig genotype, slik at den nedre grensen for 95 % konfidensintervallet for den estimerte «riktig resultat»-fraksjonen er større enn 95 %.

Blodprøver antikoagulert med EDTA og natriumsitrat ble testet (n = 20) ved 8 volumer fra 5 µl til 250 µl.

Selv om analysen kan tolerere varierende volumer i området 15–100 µl, er 50 µl det anbefalte prøvevolumet for å minimere risikoen for feil forbundet med begrenset eller stor prøve.

Reproduserbarhet

Et panel på 5 prøver, som besto av én av hver prøvetype oppgitt nedenfor, ble testet i duplikat av to forskjellige operatører på 5 forskjellige dager på hvert av tre steder (3 prøver × 2 ganger/dag × 2 operatører per sted × 5 dager × 3 steder). Ett parti Xpert Factor II & Factor V-analysesett ble brukt på hvert av de 3 teststedene. Xpert Factor II & Factor V-analysene ble utført i samsvar med prosedyren for Xpert Factor II & Factor V. Resultatene er oppsummert i Tabell 2 til Tabell 5.

Studiepanel:

1. en prøve med normale (vill type) alleler for både faktor II og faktor V
2. en prøve heterozygot for faktor II-mutasjon (dvs. én mutantallele og én vill type allele for faktor II-genet) og med normale (vill type) alleler for faktor V
3. en prøve homozygot for faktor II-mutasjon (dvs. to mutantalleler for faktor II-genet) og med normale (vill type) alleler for faktor V
4. en prøve med normale (vill type) alleler for faktor II og homozygot for faktor V-mutasjon (dvs. to mutantalleler for faktor V-genet)
5. en prøve med normale (vill type) alleler for faktor II og heterozygot for faktor V-mutasjon (dvs. én mutantallele og én vill type allele for faktor V-genet)

En oppsummering av resultatene etter sted vises i Tabell 2 og Tabell 3. Det var ingen statistisk signifikant forskjell i resultatene mellom stedene for verken faktor II (p = 1,000) eller faktor V (p = 1,000).

Tabell 2. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater etter sted – faktor II

| Prøve-ID | Sted 1 | Sted 2 | Sted 3 | % totalt samsvar etter 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 |
| % totalt samsvar etter sted | 100 % (60/60) | 100 % (60/60) | 98,3 % (59/60) ^a | 99,7 % (299/300) ^a |

a. Ingen motstridende resultater. Én prøve var ubestemmelig etter ny test.

Tabell 3. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater etter sted – faktor V

| Prøve-ID | Sted 1 | Sted 2 | Sted 3 | % totalt samsvar etter 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 |
| % totalt samsvar etter sted | 100 % (60/60) | 100 % (60/60) | 98,3 % (59/60) ^a | 99,7 % (299/300) ^a |

a. Ingen motstridende resultater. Én prøve var ubestemmelig etter ny test.

En oppsummering av resultatene etter operatør vises i Tabell 4 og Tabell 5. Det var ingen statistisk signifikant forskjell i resultatene mellom stedene for verken faktor II ($p = 1,000$) eller faktor V ($p = 1,000$).

Tabell 4. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater etter operatør – faktor II

| Prøve-ID | Sted 1 | | Sted 2 | | Sted 3 | | % totalt samsvar etter 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 |
| % totalt samsvar etter 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 motstridende resultater. Én prøve var ubestemmelig etter ny test.

Tabell 5. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater etter operatør – faktor V

| Prøve-ID | Sted 1 | | Sted 2 | | Sted 3 | | % totalt samsvar etter 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 |
| % totalt samsvar etter 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 motstridende resultater. Én prøve var ubestemmelig etter ny test.

For å vurdere reproduserbarheten mellom partier ble panelet med 5 prøver beskrevet over analysert to ganger per dag over 5 testdager med hvert av tre analysepartier på et enkelt teststed (5 prøver × 2 kjøring per dag × 3 partier × 5 dager). En oppsummering av resultatene etter parti vises i Tabell 6 og Tabell 7. Det var ingen statistisk signifikant forskjell i resultatene mellom partiene for verken faktor II (p = 1,000) eller faktor V (p = 1,000).

Tabell 6. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater etter parti – faktor II

| Prøve-ID | Parti 1 | Parti 2 | Parti 3 | % totalt samsvar etter 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) |
| % totalt samsvar etter parti | 100% (50/50) | 100% (50/50) | 100% (50/50) | 100% (150/150) |

Tabell 7. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater etter parti – faktor V

| Prøve-ID | Parti 1 | Parti 2 | Parti 3 | % totalt samsvar etter 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) |
| % totalt samsvar etter parti | 100% (50/50) | 100% (50/50) | 100% (50/50) | 100% (150/150) |

21 Referanser

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 for 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 Cepheids hovedkontorer

Konsernhovedkontor

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

Europeisk hovedkontor

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

23 Teknisk assistanse

Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Feilmeldinger (om det er noen)
- Programvareversjon og, hvis relevant, nummeret på datamaskinens serviceetikett















Kontaktinformasjon

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

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

Kontaktinformasjon for alle Cepheids kontorer for teknisk brukerstøtte finnes på nettstedet vårt:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

24 Symboltabell

| Symbol | Betydning |
|---|--|
|  | Katalognummer |
|  | <i>In vitro</i> diagnostisk medisinsk utstyr |
|  | Skal ikke gjenbrukes |
|  | Partikode |
|  | Se bruksanvisningen |
|  | Forsiktig |
|  | Produsent |
|  | Produksjonsland |
|  | Inneholder nok til <n> tester |
|  | Kontroll |
|  | Utløpsdato |
|  | CE-merking – europeisk samsvar |
|  | Temperaturbegrensning |
|  | Biologiske farer |



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



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

