

Bipacksedel

cobas® Influenza A/B & RSV

Nukleinsyratest för användning på cobas® Liat® System



För *in vitro*-diagnostisk användning.

Rx Only

CLIA Complexity: WAIVED*

* Endast för USA

För användning med nasofarynx-pinnprover.

Det krävs ett certifikatundantag för att kunna utföra det här testet i en miljö utan CLIA-krav. Kontakta ansvarig hälsovårdsmyndighet för att få information om undantag från CLIA-krav och erhålla ett certifikatundantag. Ytterligare information om undantag från CLIA-krav finns på webbplatsen för Centers for Medicare and Medicaid på adressen www.cms.hhs.gov/CLIA.

Om du inte följer anvisningarna för testsystemet eller modifierar dem kommer testet inte längre att vara klassificerat som ett test med godkända undantag från CLIA-krav.



Användaren ska läsa hela den här bipacksedeln noggrant innan användningen av analysen **cobas®** Influenza A/B & RSV. Följ alla instruktioner för att garantera korrekta analysresultat.

OBS! **cobas®** Liat® System består av **cobas®** Liat® Analyser tillsammans med ett engångsanalysrör som innehåller de reagens som krävs för att utföra ett test på **cobas®** Liat® Analyser. I den här bipacksedeln kallas **cobas®** Liat® System för "systemet" och **cobas®** Liat® Analyser kallas för "analysinstrumentet".

cobas® Influenza A/B & RSV nukleinsyratest för användning på **cobas®** Liat® System är avsett för användning av sjukvårdspersonal eller annan utbildad personal som har erfarenhet av att använda **cobas®** Liat® System i patientnära testning (POC) eller i ett kliniskt laboratorium.

I. Användningsområde

cobas® Influenza A/B & RSV nukleinsyratest för användning på **cobas®** Liat® System (**cobas®** Influenza A/B & RSV) är en automatisk realtids-RT-PCR-analys för snabb kvalitativ *in vitro* detektion och urskiljning av influensa A-virus, influensa B-virus och respiratoriskt syncytialvirus (RSV) RNA i nasofarynx-pinnprover från patienter med tecken och symptom på luftvägsinfektion i samband med kliniska och epidemiologiska riskfaktorer. Testet är avsett för användning som hjälpmedel vid differentialdiagnos av influensa A, influensa B samt RSV hos människor och är inte avsett för detektering av influensa C.

Negativa resultat utesluter inte influensavirus eller RSV-infektion och ska inte användas som enda grund för val av behandling eller andra beslut som rör patienten. Omvänt så utesluter inte positiva resultat förekomst av bakterieinfektion eller kombinerad infektion med andra virus. Det detekterade agenset är eventuellt inte den avgörande orsaken till sjukdomen.

Egenskaperna för influensa A fastställdes under influensasäsongerna 2013–2014 och 2014–2015 när influensatyperna A/H3 och A/H1N1 var de dominerande influensa A-virusen. Egenskaperna för andra influensa A-virus kan variera.



Om infektion med ett nytt influensa A-virus misstänks baserat på de aktuella kliniska och epidemiologiska screening-kriterier som rekommenderas av hälsovårdsmyndigheterna, ska prover samlas in med lämpliga försiktighetsåtgärder för infektionskontroll av nya virulenta influensavirus och skickas till en statlig eller lokal hälsovårdsinstans för analys. Virusodling ska inte genomföras i de här fallen såvida inte en instans med kapacitet för hantering av BSL3+ finns tillgänglig för att ta emot och odla prover.

II. Sammanfattning och förklaring

Influensa och RSV är de främsta orsakerna till luftvägsinfektioner. Influenzavirus består av tre typer: Influensa A, influensa B och influensa C. Influensa A-virus klassificeras vidare med hjälp av två membranproteiner, hemagglutinin (H) och neuraminidas (N). I USA är influensa A/H1N1, A/H3N2 och influensa B de dominerande säsongsvirusen. Symptom på influensa är bland annat feber, frossa, huvudvärk, sjukdomskänsla, hosta, snuva, illamående, kräkning och diarré.

RSV är ett vanligt virus som leder till lätta, förkylningsliknande symptom hos vuxna, men som kan orsaka allvarliga skador hos spädbarn, små barn, gamla samt vuxna med kronisk hjärt- eller lungsjukdom. Symptom på RSV-infektion är bland annat nästäppa, halsont, hosta, slembildning, andningssvårigheter och feber.

Tecken och symptom på influensa- och RSV-infektioner överlappar i stor utsträckning med andra infektionsorsaker. Automatiska och snabba analyser för identifiering av patienter som är infekterade med influensa och RSV kan bidra till effektiv kontroll, rätt val av behandling och förebyggande av utbrott.

III. Användningsprincip

cobas® Liat® Influenza A/B & RSV-analysen är ett automatiskt *in vitro*-diagnostiskt test för kvalitativ detektion av influensa A, influensa B och RSV RNA i nasofarynx-pinnprover. Tiden från start av analysen till resultat är ~20 minuter.

Testet utförs på analysinstrumentet som automatiserar och integrerar provrening, nukleinsyraamplifiering och detektion av target-sekvensen i biologiska prover med hjälp av Realtids-PCR-analys. Analysens target är en välkonserverad region av matrix-genen för influensa A (inf A-target), den icke-strukturerade protein-genen för influensa B (inf B-target) och matrix-genen för RSV (RSV-target). En IPC-kontroll (Internal Process Control) ingår också. IPC-kontrollen finns med för att säkerställa att target-viruset bearbetas korrekt i alla steg av analysprocessen och att det inte förekommer några hämmare i RT-PCR-processerna.

Systemet består av ett instrument och förinstallerad programvara för körning av tester och visning av resultat. **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör för engångsbruk som innehåller nukleinsyraryning och RT-PCR-reagens måste användas på systemet. Där sker även provberedning och RT-PCR-processerna.

IV. Reagens och instrument

A. Material som medföljer

cobas® Influenza A/B & RSV-analysrörskitet (katalognr 08160104190) innehåller reagens som räcker till bearbetning av 20 prover eller kvalitetskontrollprover. Kitet innehåller 20 **cobas® Influenza A/B & RSV**-analysrör och 2 förpackningar med **cobas® Liat®**-transferpipetter (12 **cobas® Liat®**-transferpipetter/förpackning) (katalognr 09329676001). Ett streckkodskort (katalognr 07997060001) för bipacksedeln med en lotspecifik streckkod ingår också.

B. Utrustning

cobas® Liat® Analyzer, katalognr 07341920190

C. Material som behövs men som inte medföljer

- Godkända provtagningskit är bland annat:
 - Universal Transport Medium (UTM®) Swab Collection Kits (BD-katalognr 220531* eller Copan-katalognr 305C). Vart och ett av kiten innehåller en provtagningspinne och ett rör som innehåller 3 ml UTM.
 - Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT® (katalognr R12565, R12566, R12567), Remel™ M4® (katalognr R12550), Remel™ M5® (katalognr R12555) eller Remel™ M6® (katalognr R12563, R12568, R12569).
- Andra godkända provtagningsmaterial:
 - Universal Transport Medium (UTM-RT®) System (Copan-katalognr 3C047N)
 - Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT® (katalognr R12622, R12591)
 - Thomas Scientific saltlösning 0,9 %, 3 ml i 10 ml-rör, 50 rör per förpackning (20A00K984), eller motsvarande.
 - Föruppmätt fysiologisk saltlösning 0,9 % om 3 ml.
 - Steril böjlig flockad pinne med topp av syntetiskt material (t.ex. dacron, nylon eller rayon) kan användas. ANVÄND INTE provtagningspinnar med topp av bomull eller kalciumalginat eller provtagningspinnar med träskaft.

* BD-katalognr 220531 beskrivs även som BD Universal Viral Transport (UVT) provtagningskit (3 ml) med böjlig flockad pinne. Den här produkten är eventuellt inte tillgänglig i alla länder.

- **CONTROL** **cobas® Influenza A/B & RSV Quality Control Kit**, katalognr 07402686190, innehåller:
 - cobas® Influenza A/B & RSV Positive Control** (positiv kontroll), katalognr 07758537001
 - NEG BUF (negativ kontroll), katalognr 09587373001
 - Transferpipetter, 200 µl, katalognr 07898541001
 - Streckkodskort för kontrollkitet, katalognr 08165564001
 - Streckkodsetikett för negativ kontroll, katalognr 08165629001
 - Streckkodsetikett för positiv kontroll, katalognr 08165602001

Obs! NEG BUF står för negativ buffert

Bipacksedel

cobas[®] Influenza A/B & RSV

Nukleinsyratest för användning på cobas[®] Liat[®] System

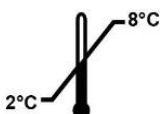


cobas[®] Influenza A/B & RSV Förvaras i 2–8 °C 20 tester (P/N 08160104190) 2 förpackningar med cobas [®] Liat [®] -transferpipetter (P/N 09329676001), 1 streckkodskort för bipacksedel		
Reagens i cobas[®] Influenza A/B & RSV-analysrör	Reagensingredienser	Säkerhetssymbol och varning^a
cobas[®] Liat[®] Internal Process Control (IPC-kontroll)	Trisbuffert, Tween 80, PEG 8000, EDTA, 0,002 % Poly A/carrier-RNA, < 0,001 % bakteriofagstam MS2 (inaktiverad), 0,01 % ProClin [®] 300 konserveringsmedel	 FARA
Proteinas K	100 % proteinas K ^b	H302 + H332: Skadligt vid förtäring eller vid inandning.
cobas[®] Liat[®] Magnetic Glass Particles (magnetiska glaspartiklar)	Magnetiska glaspartiklar	H314: Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. H317: Kan orsaka allergisk hudreaktion. H334: Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningssvårigheter vid inandning.
cobas[®] Liat[®] Influenza A/B & RSV Lysis Buffer (lyseringsbuffert)	42,5 % guanidintiocyanat ^b , citronsyra, dibasiskt natriumfosfat, 5 % dekaetylglykol-monododecyleter, ditiotreititol	H412: Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. EUH032: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.
cobas[®] Liat[®] Wash Buffer (tvättbuffert)	Glycin, kaliumfluorid, 0,01 % ProClin [®] 300 konserveringsmedel	P261: Undvik att inandas damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej.
cobas[®] Liat[®] Influenza A/B & RSV Elution Buffer (elueringsbuffert)	Trisbuffert, bovint serumalbumin, magnesiumsulfat, trehalos, 0,01 % ProClin [®] 300 konserveringsmedel	P280: Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd/hörselskydd.
cobas[®] Liat[®] Influenza A/B & RSV Master Mix-1	Trisbuffert, kaliumklorid, trehalos, bovint serumalbumin, Tween 80, dATP, dUTP, dGTP, dCTP, 0,03 % primers för influensa A, influensa B och RSV, 0,01 % ProClin [®] 300 konserveringsmedel	P303 + P361 + P353: VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten. P304 + P340 + P310: VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att andningen underlättas. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare.
cobas[®] Liat[®] Master Mix-2	Trisbuffert, ditiotreititol, EDTA, Tween 80, glycerol, Tween 20, kaliumklorid, < 0,01 % Z05-polymeras med aptamer, 0,23 % MMLV reverse transkriptas	P305 + P351 + P338 + P310: VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Försätt att skölja. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare.
cobas[®] Liat[®] Influenza A/B & RSV Master Mix-3	Trisbuffert, kaliumklorid, trehalos, bovint serumalbumin, Tween 80, EDTA, 0,02 % primers för influensa A, influensa B, RSV och internkontroll, < 0,001 % fluorescensmärkta prober för influensa A, influensa B, RSV och internkontroll, < 0,001 % Taq DSC 2.0 DNA-polymeras, 0,01 % ProClin [®] 300 konserveringsmedel	P342 + P311: Vid besvär i luftvägarna: Kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. 593-84-0 Guanidintiocyanat 39450-01-6 Proteinas, <i>Tritirachium album</i> serin

^a Produktsäkerhetsmärkningsen följer huvudsakligen EU:s GHS-system.

^b Farlig substans eller blandning.

V. Förvaring och hantering



- Förvara **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör och **cobas®** Influenza A/B & RSV-kontroll i 2–8 °C.
- Förpackningen med **cobas®** Liat®-transferpipetter kan förvaras i rumstemperatur efter att den har tagits ut från kitet.
- Se till att du använder rena handskar när du tar ut transferpipetter från förpackningen med **cobas®** Liat®-transferpipetter.
- Återförslut omedelbart förpackningen med **cobas®** Liat®-transferpipetter efter att du har tagit ut de pipetter du behöver.
- Använd inte kit eller reagens efter utgångsdatum.
- Öppna inte förpackningen med rör förrän du är klar med förberedelserna inför testet.

VI. Varningar och säkerhetsåtgärder



- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- **cobas®** Influenza A/B & RSV nukleinsyratest för användning på **cobas®** Liat® System är avsett för användning av sjukvårdspersonal eller annan utbildad personal som har erfarenhet av att använda **cobas®** Liat® System i Point of Care (POC) eller i ett kliniskt laboratorium.
- Varning: Särskilda nationella regler kan gälla för försäljning av den här enheten.
- Behandla alla biologiska prover, inklusive använda **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör och pipetter, som potentiellt smittbärande. Eftersom det ofta är omöjligt att veta vilka prover som är smittbärande ska alla biologiska prover behandlas enligt allmänna säkerhetsföreskrifter. Riktlinjer för provhantering är tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention och Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Följ de säkerhetsprocedurer för arbete med kemikalier och hantering av biologiska prover som gäller på din arbetsplats.
- Använd endast provtagningskit, provtagningsmedium eller fysiologisk saltlösning 0,9 % samt de pinntyper som listas i avsnitt IV.
- Använd inte **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör som är skadade. Använd inte ett **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör som har tappats efter att det tagits ut ur folieförpackningen.
- Öppna inte förpackningen med rör förrän du är klar med förberedelserna inför testet.
- **cobas®** Influenza A/B & RSV-rören är avsedda för engångsbruk, så ett rör ska endast användas för ett test. Återanvänd inte **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör. Om ett **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör inte förvarats i en rörhylsa, eller om provutrymmet redan innehåller vätska, räknas röret som förbrukat och får INTE användas.
- Öppna inte locket på **cobas®** Influenza A/B & RSV-rören under eller efter körningen på analysinstrumentet.
- Kassera använda **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör, pipetter och provrör enligt riktlinjerna för säker hantering av smittfarligt material på din arbetsplats.

Bipacksedel

cobas[®] Influenza A/B & RSV

Nukleinsyratest för användning på cobas[®] Liat[®] System



- På grund av den höga sensitiviteten hos analyserna som körs på analysinstrumentet kan kontamination av arbetsområdet med tidigare använda positiva prover orsaka falskt positiva resultat. Hantera prover enligt god laboratorised. Rengör instrument och omgivande ytor enligt anvisningarna i rengöringsavsnittet i användarhandboken till instrumentet.
- Provinsamling ska utföras av specialutbildad personal med de rekommenderade pinntyperna. Otillräcklig eller felaktig provinsamling, förvaring och transport kan leda till felaktiga testresultat.
- Använd endast de transferpipetter som ingår i cobas[®] Influenza A/B & RSV Assay Kit och cobas[®] Influenza A/B & RSV Control Kit. Användning av andra transferpipetter kan leda till ogiltiga resultat.
- Byt handskar innan du tar ut en transferpipett från förpackningen med cobas[®] Liat[®]-transferpipetter och efter hantering av varje prov eller kontroll för att undvika kontaminering av reagens och pipetter.
- I EU: Informera berörd lokal myndighet om eventuella allvarliga incidenter som inträffar när du använder den här analysen.

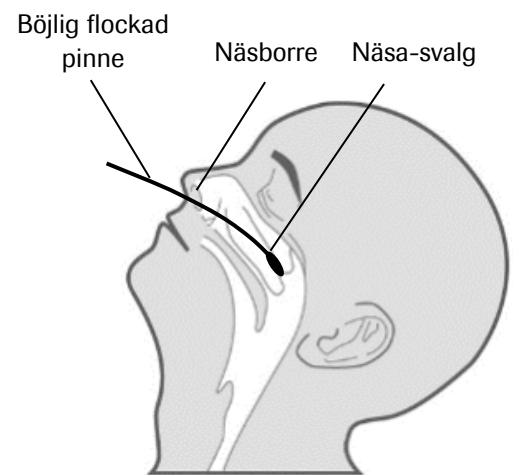
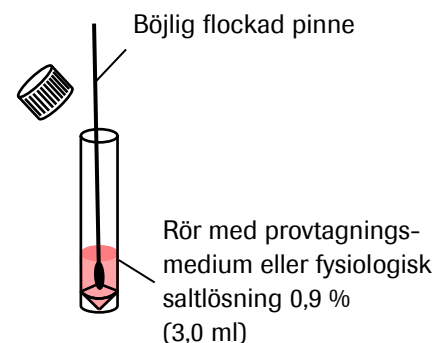
VII. Provtagning, hantering och förvaring av prover

A. Tagning av nasofarynx-pinnprover*Material:*

- Steril böjlig flockad pinne med topp av syntetiskt material (t.ex. dacron, nylon eller rayon). ANVÄND INTE provtagningspinnar med topp av bomull eller kalciumalginat eller provtagningspinnar med träskaft.
- Rör som innehåller 3 ml provtagningsmedium eller fysiologisk saltlösning 0,9 %.

Procedur:

1. Be patienten snyta sig.
2. Placera patienten i sittande läge med huvudet mot ett fast föremål (t.ex. en vägg) för att förhindra att patienten drar undan huvudet under provtagningsproceduren.
3. Luta patientens huvud bakåt i 70 graders vinkel (se bilden).
4. För in pinnen i ena näsborren horisontellt (inte uppåt) och för den längs med botten på näsgången i flera centimeter tills du når näs- och svalgrummet (det kommer att uppstå motstånd vid införandet).
 - a. Avståndet från näsan till örat ger en uppfattning om hur långt pinnen ska föras in.
 - b. För inte in pinnen med våld. Om det tar stopp innan du har nått näs- och svalgrummet tar du ut pinnen och försöker med den andra näsborren.
5. Snurra pinnen försiktigt i 5–10 sekunder för att lossa epitelcellerna.
6. Ta ut pinnen och för omedelbart in den i transportmediaröret. Sätt in pinnen så att toppen är minst 1,3 cm under ytan på mediet, och snurra sedan runt pinnen i mediet. Bryt av pinnskaftet och lämna kvar pinnen i röret. Sätt på locket ordentligt.

**Nasofaryngealt provtagningsområde****Placera pinnen i ett rör med provtagningsmedium eller fysiologisk saltlösning 0,9 %**

Bipacksedel

cobas[®] Influenza A/B & RSV

Nukleinsyratest för användning på **cobas[®] Liat[®] System**



B. Provhantering och -förvaring

- Efter att nasofarynx-pinnprovet från patienten har tagits i provtagningsmedium ska provet omedelbart tillsättas i **cobas[®] Influenza A/B & RSV-röret** och **cobas[®] Influenza A/B & RSV-analysen** ska köras på analysinstrumentet så fort som möjligt, och senast 4 timmar efter det att provet har tillsatts i **cobas[®] Influenza A/B & RSV-röret**.
- Om proverna inte kan tillsättas i röret omedelbart för att testas så är nasofarynx-pinnprover som har tagits i provtagningsmedium hållbara i upp till 72 timmar i kylskåp (2–8 °C).
- Frysning i –70 °C eller kallare (och transport på torr is) krävs om provet ska förvaras eller transporteras mer än 72 timmar innan provet ska tillsättas i röret och testas. Säkerställ att alla gällande bestämmelser för transport av etiologiska agens följs.
- Prover som har samlats in i fysiologisk saltlösning 0,9 % ska köras så fort som möjligt på analysinstrumentet. Prover som har samlats in i fysiologisk saltlösning 0,9 % kan förvaras i upp till 4 timmar i rumstemperatur eller upp till 72 timmar vid 2–8 °C om det inte går att testa dem omedelbart.

VIII. Analysprocedur

Obs!

- I användarhandboken till **cobas® Liat®** System finns detaljerade anvisningar om hur systemet används.
- För att undvika fel och korskontamination mellan prover ska du byta handskar innan du tar ut transferpipetter från förpackningen med **cobas® Liat®**-transferpipetter och endast arbeta med ett prov i taget. TILLSÄTT INTE flera prover i flera **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör samtidigt.

A. Registrera ny lot av **cobas® Influenza A/B & RSV-rör**

Innan du använder en ny lot av **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör måste du utföra proceduren "Registrera ny lot" på analysinstrumentet för att validera loten av **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör på din arbetsplats. I proceduren ingår körning av ett prov med negativ kontroll och ett med positiv kontroll.

På analysinstrumentet visas en uppmaning om att registrera en ny lot om du försöker köra en analys från en ny lot som inte har validerats. Du kan även jämföra lotnumret på **cobas®** Influenza A/B & RSV-röret med listan på validerade rörloter i steg 1 nedan för att kontrollera om loten redan har tillsatts.



Bra tips: Det behövs fyra streckkoder för den här proceduren. Se till att du läser in rätt streckkod när en uppmaning om detta visas på analysinstrumentet.

- Streckkod för bipacksedeln: Finns på streckkodskortet för bipacksedeln som ingår i denna **cobas®** Influenza A/B & RSV Assay Tube Pack. Denna streckkod är lotspecifik; matcha lotnumret bredvid streckkoden med lotnumret på **cobas®** Influenza A/B & RSV-rören.
- Streckkod för **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör: Finns på hylsan till **cobas®** Influenza A/B & RSV-röret.
- Streckkod för negativ kontroll: Finns på streckkodskortet för **cobas®** Influenza A/B & RSV Quality Control (QC) Kit som ingår i kvalitetskontrollkitet. Matcha lotnumret bredvid streckkoden med lotnumret på röret med negativ buffert.
- Streckkod för positiv kontroll: Finns på streckkodskortet som ingår i kvalitetskontrollkitet. Matcha lotnumret bredvid streckkoden med lotnumret på positiv kontroll-röret.

Material:

- Från **cobas®** Influenza A/B & RSV-analysrörskitet:
 - < Streckkodskort för bipacksedeln
 - < 2 **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör
 - < 2 transferpipetter från förpackningen med **cobas® Liat®**-transferpipetter

- Från **cobas® Influenza A/B & RSV Quality Control (QC) Kit**:
 - ⟨ Negativ kontroll: Streckkod för negativ kontroll (se streckkodskort för kontrollkitet), 1 rör med negativ buffert (används som prov för negativ kontroll)
 - ⟨ Positiv kontroll: Streckkod för positiv kontroll (se streckkodskort för kontrollkitet), 1 rör med positiv kontroll, 1 rör med negativ buffert (används för blandning med den positiva kontrollen), 1 transferpipett

Procedur:

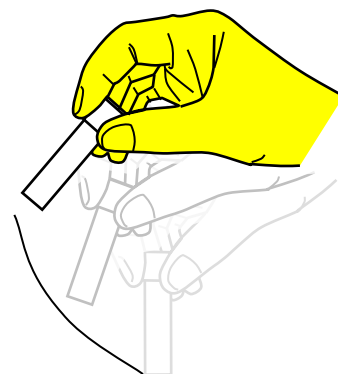
1. Förbereda och testa prov med negativ kontroll

a. Ta fram:

- ⟨ Streckkoden på streckkodskortet för bipacksedeln som ingår i **cobas® Influenza A/B & RSV**-analysrörskitet
- ⟨ Streckkod för negativ kontroll på streckkodskortet för kontrollkitet
- ⟨ 1 rör med negativ buffert (används som prov för negativ kontroll)
- ⟨ 1 **cobas® Influenza A/B & RSV**-rör från denna lot
- ⟨ 1 transferpipett från förpackningen med **cobas® Liat®**-transferpipetter

b. Välj **Analysmeny** i huvudmenyn på analysinstrumentet.c. Välj **Ny lot** längst ned i listan.d. Välj **Skanna** och läs in streckkoden på streckkodskortet för bipacksedeln som ingår i **cobas® Influenza A/B & RSV**-analysrörskitet.e. Välj **Skanna** och läs in streckkoden för negativ kontroll på streckkodskortet för kontrollkitet. På analysinstrumentet visas uppmaningen "*Lägg till negativ kontroll och skanna rör-id*".

f. Ta fram ett rör med negativ buffert från kvalitetskontrollkitet. Det används som prov för den negativa kontrollen. Håll röret med negativ buffert i locket och skaka ned vätskan i röret med en snabb, bestämd, nedåtriktad handledsrörelse (som om du skakar en kvicksilvertermometer). Kontrollera visuellt att den negativa bufferten har poolats i botten av röret. Upprepa skakningsproceduren om så inte är fallet.

g. Använd den negativa bufferten som prov och kör analysen enligt anvisningarna i Köra **cobas® Influenza A/B & RSV**-analys, steg B.2.b–h (Tillsätt prov) och B.3 (Sätt in **cobas® Influenza A/B & RSV**-rör).h. Om "*Resultatet för den negativa kontrollen godkändes.*" visas i slutet av körningen väljer du **Bekräfta**. Om resultatet avvisas upprepar du körningen med negativ kontroll (steg A.1).i. Väljer du **Bekräfta**.

Skaka innehållet i röret med en snabb, bestämd, nedåtriktad handledsrörelse.

2. Förbered prov med positiv kontroll**a. Ta fram följande från kvalitetskontrollkitet:**

- ⟨ 1 transferpipett
- ⟨ 1 positiv kontroll-rör som innehåller en pellet med torkat, kemiskt inaktiverat influensa A, influensa B och RSV i botten av röret
- ⟨ 1 rör med negativ buffert som innehåller en enhetsdos av buffert som ska blandas med den positiva kontrollen

b. Håll röret med negativ buffert i locket och skaka ned vätskan i röret med en snabb, bestämd, nedåtriktad handledsrörelse (som om du skakar en kvicksilvertermometer). Kontrollera visuellt att vätskan har poolats i botten av röret. Upprepa skakningsproceduren om så inte är fallet.**c. Använd den medföljande transferpipetten och överför vätskan från röret med negativ buffert till röret med positiv kontroll:****i. Kontrollera att positiv kontroll-pelleten är i botten av röret innan du tillsätter negativ buffert. Använd inte den positiva kontrollen om en pellet inte är synlig innan rehydreringen.****ii. Tryck på pipettbollen tills bollen är helt platt. Håll bollen helt platt och sätt ned pipettspetsen i vätskan precis under vätskeytan i röret med negativ buffert.****iii. Släpp upp bollen långsamt fullständigt samtidigt som du håller pipettspetsen under vätskeytan. Du kommer nu att se vätskan stiga i pipetten. När du har släppt upp bollen helt tar du bort pipetten från röret med negativ buffert. En mindre volym vätska kan bli kvar i röret efter att du har släppt upp bollen helt.****iv. Sätt ned pipetten i positiv kontroll-röret tills pipettspetsen är i botten av röret.****v. Kläm långsamt på bollen för att tömma ut innehållet i pipetten. Se till att det inte bildas bubblor i provet. Håll pipettbollen ihopklämd.****vi. Håll pipettbollen ihopklämd och ta ut pipetten från röret. Kassera transferpipetten enligt riktlinjerna för säker kassering av smittfarligt material på din arbetsplats. Återanvänd inte transferpipetter.****vii. Förslut positiv kontroll-röret. Håll positiv kontroll-röret i locket och skaka ned vätskan i röret med en snabb, bestämd, nedåtriktad handledsrörelse.****d. Låt röret med den positiva kontrollen stå i 5 minuter. Under den här tiden kommer det torkade positiv kontroll-materialet i röret att börja lösas upp.****3. Testa prov med positiv kontroll****a. Ta fram:**

- ⟨ Streckkod för positiv kontroll på streckkodskortet för kontrollkitet
- ⟨ 1 **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör från denna lot
- ⟨ 1 transferpipett från förpackningen med **cobas®** Liat®-transferpipetter



- b. Välj **Skanna** på analysinstrumentet och läs in streckkoden för den positiva kontrollen på streckkodskortet för kontrollkitet. På analysinstrumentet visas uppmaningen *Lägg till positiv kontroll och skanna rör-id*.
- c. När positiv kontroll-röret från steg A.2 har stått i 5 minuter använder du transferpipetten från förpackningen med **cobas® Liat®**-transferpipetter och pipetterar långsamt provet upp och ned 10 gånger för att lösa upp och blanda provet med den positiva kontrollen. Se till att det inte bildas bubblor.
- d. Använd den positiva kontrollen som prov och kör analysen enligt anvisningarna i Köra **cobas® Influenza A/B & RSV**-analys, steg B.2.b–h (Tillsätt prov) och B.3 (Sätt in **cobas® Influenza A/B & RSV**-rör).
- e. Om *"Resultatet för den positiva kontrollen godkändes."* visas i slutet av körningen väljer du **Bekräfta** och sedan **Tillbaka** för att återgå till analysmenyn. Om resultatet aviseras upprepar du körningen med positiv kontroll (steg A.2 och A.3).

När proceduren "Registrera ny lot" har slutförts på ett analysinstrument använder du Advanced Tools för att överföra lotinformationen till de andra analysinstrumenten på din arbetsplats. Det gör att de andra analysinstrumenten kan använda den här loten av **cobas® Influenza A/B & RSV**-rör utan att proceduren "Registrera ny lot" behöver utföras på varje analysinstrument. Information om användning finns i den programvaruspecifika användarhandboken.

B. Köra **cobas® Influenza A/B & RSV**-analys

De rekommenderade omgivande förhållandena för **cobas® Influenza A/B & RSV**-analysen är 15–32 °C, 15–80 % relativ fuktighet, och ≤ 2 000 m över havet.

Material:

- Från **cobas® Influenza A/B & RSV**-analysrörskitet:
 - ⟨ **cobas® Influenza A/B & RSV**-rör från en lot som har registrerats i analysinstrumentet. Anvisningar om hur du registrerar en lot av **cobas® Influenza A/B & RSV**-rör finns i avsnitt A.
 - ⟨ Transferpipett från förpackningen med **cobas® Liat®**-transferpipetter

Procedur:

1. Läs in streckkod

Öppna folieförpackningen för **cobas® Influenza A/B & RSV**-röret och ta ut röret.

- a. Välj **Kör analys** i huvudmenyn på analysinstrumentet med hjälp av pekskärmen eller funktionsknappen.
- b. Välj **Skanna** och läs in **cobas® Influenza A/B & RSV**-rörets streckkod på provrörshylsan genom att placera röret på bordet och dra röret mot analysinstrumentet tills den röda avläsningslampan täcker hela streckkoden.



- c. Välj **Skanna** igen och läs in patient- eller provstreckkod, eller välj **Ange** och ange prov- eller patient-ID.
- d. Om patientverifiering är aktiverat visas verifieringsstatusen på analysinstrumentet.
 - i. Om patientverifieringen lyckas kan du få en uppmaning på analysinstrumentet om att bekräfta den angivna informationen innan du fortsätter köra analysen.
 - ii. Om patientverifieringen misslyckas visas ett meddelande om detta på analysinstrumentet.
 - ⟨ Du kan behöva bekräfta meddelandet innan du fortsätter med analysen.
 - ⟨ Eventuellt går det inte att fortsätta med analysen. Kontakta din laboratorieadministratör om detta inträffar.
- e. På analysinstrumentet visas uppmaningen "Lägg till prov och skanna rör-id på nytt."

2. Tillsatt prov

Byt handskar innan du tar ut en transferpipett från förpackningen med **cobas® Liat®**-transferpipetter för att undvika kontaminering av pipettförpackningen. Använd en transferpipett från förpackningen med **cobas® Liat®**-transferpipetter och tillsätt ~200 µl av provet i **cobas® Influenza A/B & RSV**-analysröret. Du behöver inte mäta provvolymen; analysinstrumentet justerar provvolymen om för mycket prov tillsattes, eller indikerar ett fel om inte tillräckligt mycket prov tillsattes.

- a. Skruva bort locket till provröret. Lyft upp locket och den eventuellt fastsatta pinnen så att det går att sätta ned en pipett i provröret. Lyft inte ut pinnen helt ur provröret.



- b. Tryck ordentligt på pipettbollen tills bollen är helt platt.
- c. Håll pipettbollen helt platt och sätt ned pipettspetsen i provet precis under vätskeytan.
- d. Släpp upp bollen långsamt samtidigt som du håller pipettspetsen under vätskeytan. Då dras ~200 µl prov upp i pipetten. När du har släppt upp bollen helt tar du bort pipetten från provet.
- e. Skruva bort locket från **cobas® Influenza A/B & RSV**-röret.
- f. Titta in genom visningsfönstret i hylsan och sätt försiktigt in pipetten i **cobas® Influenza A/B & RSV**-röret. Placera pipettspetsen nära botten i provutrymmet.



- g. Kläm långsamt på bollen för att tömma ut innehållet i pipetten i **cobas® Influenza A/B & RSV**-röret. Se till att det inte bildas bubblor i provet. Håll pipettbollen ihopklämd.

Obs! Gör inte hål i **cobas® Liat®**-röret eller i förslutningen i botten. Om du skulle råka göra hål i förslutningen i botten av provutrymmet ska du kassera både **cobas® Influenza A/B & RSV**-röret och transferpipetten enligt riktlinjerna för säker kassering av smittfarligt material på din arbetsplats och upprepa testet med början på steg 2.a. med en ny transferpipett och ett nytt **cobas® Influenza A/B & RSV**-rör.

- h. Håll pipettbollen ihopklämd och ta ut pipetten från röret. Skruva på locket igen på **cobas® Influenza A/B & RSV**-röret. Kassera transferpipetten enligt riktlinjerna för säker kassering av smittfarligt material på din arbetsplats. Återanvänd inte transferpipetter.



Obs! Starta körningen av **cobas® Liat®**-analysen på analysinstrumentet så fort som möjligt, och senast 4 timmar efter det att provet har tillsatts i **cobas® Influenza A/B & RSV-röret**.

3. Sätt in **cobas® Influenza A/B & RSV-rör**

- Välj **Skanna** och läs in streckkoden till **cobas® Influenza A/B & RSV-röret** på nytt. Insättningsluckan för rör längst upp på analysinstrumentet öppnas automatiskt.
- Ta bort hylsan från **cobas® Influenza A/B & RSV-röret**.
- Sätt omedelbart in **cobas® Influenza A/B & RSV-röret** i analysinstrumentet tills du hör ett klickljud som indikerar att röret har hamnat rätt. **cobas® Influenza A/B & RSV-röret** passar endast in på ett sätt. Om röret inte har satts in när luckan stängs läser du in **cobas® Influenza A/B & RSV-rörets** streckkod på nytt (steg 3a) och sätter sedan in **cobas® Influenza A/B & RSV-röret** igen. När **cobas® Influenza A/B & RSV-röret** har satts in korrekt stänger analysinstrumentet luckan automatiskt och påbörjar testet.

4. Visa resultat

Under testet visas körningens status och uppskattad återstående tid på analysinstrumentet. När testet är slutfört visas meddelandet "Ta bort analysröret långsamt och försiktigt." på analysinstrumentet och insättningsluckan för rör öppnas automatiskt.

- Lyft ut **cobas® Influenza A/B & RSV-röret** från analysinstrumentet och kassera det använda röret enligt riktlinjerna för säker hantering av smittfarligt material på din arbetsplats.
- Välj **Rapport** för att visa resultatrapporten.
- Välj **Skriv ut** för att skriva ut rapporten (om tillämpligt).

Välj **Tillbaka** och därefter **Huvudmeny** för att återgå till huvudmenyn för nästa test.

C. Visa och tolka resultat

Analysinstrumentet rapporterar resultat som "Detekterad", "Ej detekterad" eller "Obestämd" för både influensa A, influensa B och RSV, eller "Analysen är ogiltig".

Analysinstrumentet tolkar automatiskt resultaten baserat på de uppmätta fluorescenssignalerna. Inbyggda beräkningsalgoritmer fastställer PCR-cykeltröskelvärdet (Ct) och utvärderar Ct-värdet mot det giltiga intervallet för att generera ett positivt eller negativt PCR-resultat.

Dessutom kontrollerar algoritmer för mönsterigenkänning PCR-kurvorna för att fastställa om kurvmönstret är inom de tillåtna specifikationerna eller om det är onormalt. Om till exempel influensa A detekteras men dess PCR-kurva visar sig vara onormal blir resultatet "Influensa A Obestämd".

Precis som med virala targets bedöms även IPC-target i varje analyskörning. I händelse av att influensa A-, influensa B- och RSV-targets inte detekteras måste IPC-target detekteras för att resultatet ska bli "Ej detekterad". Om IPC inte heller detekteras eller om IPC PCR-kurvan är onormal blir resultatet "Analysen är ogiltig". I vissa fall kan hög koncentration av ett eller flera target-virus hämma amplifieringen av IPC eller andra targets. IPC ignoreras när ett target-virus detekteras.

I följande tabell visas rapportresultaten och den motsvarande tolkningen.

Tolkning av resultat

Resultatrapport		Betydelse
Influenza A	Influenza A Ej detekterad	Negativt test för influensa A (inget influensa A-RNA detekterades)
	Influenza A Detekterad	Positivt test för influensa A (influensa A-RNA förekommer)
	Influenza A Obestämd	Förekomst eller frånvaro av influensa A kan inte fastställas. Upprepa analysen med samma prov eller med ett nytt prov om det är möjligt.
Influenza B	Influenza B Ej detekterad	Negativt test för influensa B (inget influensa B-RNA detekterades)
	Influenza B Detekterad	Positivt test för influensa B (influensa B-RNA förekommer)
	Influenza B Obestämd	Förekomst eller frånvaro av influensa B kan inte fastställas. Upprepa analysen med samma prov eller med ett nytt prov om det är möjligt.
RSV	RSV Ej detekterad	Negativt test för RSV (inget RSV RNA detekterades)
	RSV Detekterad	Positivt test för RSV (RSV RNA förekommer)
	RSV Obestämd	Förekomst eller frånvaro av RSV kan inte fastställas. Upprepa analysen med samma prov eller med ett nytt prov om det är möjligt.
Analysen är ogiltig		Förekomst eller frånvaro av influensa A, influensa B och RSV kan inte fastställas. Upprepa analysen med samma prov eller med ett nytt prov om det är möjligt.
[Fel]. Analysen avbröts		Förekomst eller frånvaro av target-virus kan inte fastställas. Upprepa analysen med samma prov eller med ett nytt prov om det är möjligt.

Följande felkoder kan visas i resultatrapporten när en körning har slutförts.

Felkod	Prov och externa kontroller	Negativ kontroll (Lägg till lot)	Positiv kontroll (Lägg till lot)
g0*	IPC inte detekterat eller indeterminant. Upprepa körn.	IPC inte detekterat eller indeterminant. Upprepa körn.	IPC inte detekterat eller indeterminant. Upprepa körn.
g1			
g2			
g3			
g4			
x4	Minst en target är indeterminant. Upprepa körn.	N/A	N/A
FP	N/A	Minst en target har detekterats eller är indeterminant. Upprepa körn.	N/A
b0	N/A	N/A	Minst en target har inte detekterats eller är indeterminant. Upprepa körn.
b1			
b2			
b3			
b4			
a0	N/A	N/A	Minst en target har inte detekterats eller är indeterminant. Upprepa körn.
a1			
a2			
a3			
a4			
r0	N/A	N/A	Minst en target har inte detekterats eller är indeterminant. Upprepa körn.
r1			
r2			
r3			
r4			

Obs*: Felkoden g0 visas inte för den positiva kontrollen (Registrera ny lot).

Mönsterkoder kan även visas. Kontakta servicepersonal från Roche Diagnostics om du har några frågor.

D. Orsaker till att upprepa analysen

Om testresultatet är "Obestämd" för ett target-virus eller "Ogiltig" ska du upprepa analysen med samma patientprov, eller, om det är möjligt, ta ett nytt prov från patienten och upprepa analysen med det nya provet. Prover som får resultatet "Obestämd" eller "Ogiltig" upprepade gånger ska skickas till ett laboratorium för bekräftelsetestning.



Om ett "Fel" rapporteras av analysinstrumentet och/eller analysen avbryts ska du upprepa testet med samma patientprov, eller, om det är möjligt, ta ett nytt prov från patienten och upprepa analysen med det nya provet. Kontakta servicepersonal från Roche Diagnostics om du får "Fel"-resultat upprepade gånger.

Dubbla infektioner med influensa A och influensa B är sällsynta. Om testresultatet är "Influensa A Detekterad" och "Influensa B Detekterad" ska analysen upprepas med samma patientprov, eller med ett nytt taget prov om det är möjligt. Prover med upprepade "Influensa A Detekterad"- och "Influensa B Detekterad"-resultat ska skickas till ett laboratorium för bekräftelsetestning.

E. Kvalitetskontroll

CONTROL

IPC-kontroll (Internal Process Control) är ett inkapslat RNA som ingår i varje **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör för att verifiera korrekt bearbetning av target-virus. IPC-kontrollen verifierar att provreningen för target-virusen har genomförts och verifierar att provbearbetningen är korrekt. Den här kontrollen detekterar även provassocierad hämning av RT-PCR-reaktionerna. IPC-kontrollen ska vara positiv i ett negativt prov och kan vara negativ eller positiv i ett positivt prov.

Externa kontroller ger en ytterligare kvalitetskontroll för att övervaka integriteten hos reagens och analysinstrumentets funktionalitet, och säkerställer att testproceduren utförs korrekt. Externa kontroller körs under proceduren "Registrera ny lot av **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör" (avsnitt A). Ytterligare externa kontroller ska testas enligt lokala och statliga krav och/eller krav från ackrediteringsorganisationer, beroende på aktuella bestämmelser. Om kontrollerna inte presterar som förväntat ska du inte testa patientprover utan istället kontakta servicepersonal från Roche Diagnostics.

*Negativ kontroll**Material:*

- < Från **cobas®** Influenza A/B & RSV-analyskitet: 1 **cobas®** Influenza A/B & RSV-analysrör, 1 transferpipett från förpackningen med **cobas®** Liat®-transferpipetter.
- < Från kvalitetskontrollkitet: 1 rör med negativ buffert (används som prov för den negativa kontrollen) och streckkoden för den negativa kontrollen på streckkodskortet för kontrollkitet.

Procedur:

Den negativa bufferten används som prov för körningen med negativ kontroll.

1. Ta fram ett rör med negativ buffert från kvalitetskontrollkitet.
2. Håll röret med negativ buffert i locket och skaka ned vätskan i röret med en snabb, bestämd, nedåtriktad handledsrörelse (som om du skakar en kvicksilvertermometer). Kontrollera visuellt att den negativa bufferten har poolats i botten av röret. Upprepa skakningsproceduren om så inte är fallet.



3. Använd den negativa bufferten som prov och kör analysen enligt anvisningarna i Köra **cobas®** Influenza A/B & RSV-analys, steg B.2.b-h (Tillsätt prov) och B.3 (Sätt in **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör). Läs in streckkoden för negativ kontroll på streckkodskortet för kontrollkitet som prov-ID.
4. Visa resultatrapporten genom att peka eller klicka på **Rapport** när analysen har slutförts. Rapportresultatet måste vara "Influenza A Ej detekterad", "Influenza B Ej detekterad" och "RSV Ej detekterad" för att den negativa kontrollen ska godkännas.

Positiv kontroll

Material:

- < Från **cobas®** Influenza A/B & RSV-analyskitet: 1 **cobas®** Influenza A/B & RSV-analysrör, 1 transferpipett från förpackningen med **cobas®** Liat®-transferpipetter.
- < Från kvalitetskontrollkitet: 1 rör med positiv kontroll, 1 rör med negativ buffert (används för blandning med den positiva kontrollen), 1 transferpipett och streckkod för den positiva kontrollen på streckkodskortet för kontrollkitet.

Procedur:

Den positiva kontrollen är en enhetsdos med torkat, kemiskt inaktiverat influensa A, influensa B och RSV. Följ anvisningarna nedan för att lösa upp den positiva kontrollen i negativ buffert och köra den i **cobas®** Influenza A/B & RSV-analysen.

1. Följ steg A.2. i proceduren "Registrera ny lot av **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör" för att bereda provet med positiv kontroll.
2. När positiv kontroll-röret från steg A.2 har stått i 5 minuter använder du en transferpipett från **cobas®** Influenza A/B & RSV-rörets förpackning och pipetterar långsamt provet upp och ned 10 gånger för att lösa upp och blanda provet med den positiva kontrollen.
3. Använd den positiva kontrollen som prov och kör analysen enligt anvisningarna i Köra **cobas®** Influenza A/B & RSV-analys, steg B.2.b-h (Tillsätt prov) och B.3 (Sätt in **cobas®** Influenza A/B & RSV-rör). Läs in streckkoden för positiv kontroll på streckkodskortet för kontrollkitet som prov-ID.
4. Visa resultatrapporten genom att peka eller klicka på **Rapport** när analysen har slutförts. Rapportresultatet måste vara "Influenza A Detekterad", "Influenza B Detekterad" och "RSV Detekterad" för att den positiva kontrollen ska godkännas.

IX. Begränsningar

- Prestandan för **cobas®** Influenza A/B & RSV-analysen har endast utvärderats med de procedurer som beskrivs i den här bipacksedeln. Ändringar av de här procedurerna kan förändra testets prestanda.
- I likhet med andra test utesluter inte negativa resultat influensa A, influensa B eller RSV-infektion och ska inte användas som enda grund för val av behandling eller andra beslut som rör patienten. Resultat från **cobas®** Influenza A/B & RSV-analysen ska tolkas tillsammans med andra laboratoriedata och kliniska data som är tillgängliga för läkaren.

Bipacksedel

cobas® Influenza A/B & RSV

Nukleinsyratest för användning på cobas® Liat® System



- Analyt-targets (viral nukleinsyra) kan finnas kvar *in vivo*, oberoende av virusets livsduglighet. Detektion av analyt-targets innebär inte att de motsvarande virusen är smittbärande, eller att de är de agens som orsakar de kliniska symptomen.
- Detta test har endast validerats för användning tillsammans med provmaterial från människor.
- Falskt negativa resultat kan uppstå om ett prov tas, transporteras eller hanteras felaktigt.
- Falskt negativa resultat kan uppstå om det inte finns tillräckligt många organismer i provet.
- Falskt negativa resultat kan uppstå om ett eller flera target-virus hämmar amplifieringen av andra targets.
- Om viruset muterar i target-regionerna kanske inte influensavirusen A, B eller RSV detekteras eller detekteras med mindre säkerhet.
- Det här testet har inte utvärderats för patienter som saknar tecken och symptom på influensa- och RSV-infektion.
- Det här testet är ett kvalitativt test och ger inget kvantitativt värde för den detekterade organismen.
- Korsreaktivitet med andra organismer i de övre luftvägarna än de som testas kan leda till felaktiga resultat.
- Den här analysen har inte utvärderats för patienter som får influensavaccin nasalt.
- Den här analysen har inte utvärderats för personer med nedsatt immunförsvar.
- Det här testet kan inte utesluta sjukdomar som orsakas av andra bakterie- eller viruspatogener.

X. Förväntade värden

Positivitetsvärdet som erhålls vid influensatestning beror på många faktorer, till exempel provtagningsmetoden, testmetoden, geografisk plats och sjukdomsprevalensen på specifika platser. I den prospektiva kliniska cobas® Influenza A/B & RSV-studien fastställdes 313 prover som möjliga för utvärdering under influensasäsongen 2013–2014 från januari 2014 till maj 2014. Antalet och procentandelen positiva fall för influensa A, influensa B och RSV per specificerad åldersgrupp som fastställdes med cobas® Influenza A/B & RSV-analysen visas i tabellerna nedan:

Åldersgrupp	Antal nasofarynx-pinnprover	Antal prover positiva för influensa A	Positivitetsvärde för influensa A
≤ 5 år	135	5	3,7 %
6 till 21 år	124	10	8,1 %
22 till 59 år	45	3	6,7 %
≥ 60 år	9	1	11,1 %
Totalt	313	19	6,1 %



Åldersgrupp	Antal nasofarynx-pinnprover	Antal prover positiva för influensa B	Positivitetsvärde för influensa B
≤ 5 år	135	4	3,0 %
6 till 21 år	124	11	8,9 %
22 till 59 år	45	5	11,1 %
≥ 60 år	9	0	0,0 %
Totalt	313	20	6,4 %

Åldersgrupp	Antal nasofarynx-pinnprover	Antal RSV-positiva	Positivitetsvärde för RSV
≤ 5 år	135	8	5,9 %
6 till 21 år	124	2	1,6 %
22 till 59 år	45	3	6,7 %
≥ 60 år	9	0	0,0 %
Totalt	313	13	4,2 %

Totalt 1 048 prover fastställdes som möjliga för utvärdering under influensasäsongen 2014–2015 från oktober 2014 till april 2015. Antalet och procentandelen positiva fall för influensa A, influensa B och RSV per specificerad åldersgrupp som fastställdes med cobas® Influenza A/B & RSV-analysen visas i tabellerna nedan:

Åldersgrupp	Antal nasofarynx-pinnprover	Antal prover positiva för influensa A	Positivitetsvärde för influensa A
≤ 5 år	185	21	11,4 %
6 till 21 år	284	78	27,5 %
22 till 59 år	460	76	16,5 %
≥ 60 år	119	29	24,4 %
Totalt	1048	204	19,5 %

Åldersgrupp	Antal nasofarynx-pinnprover	Antal prover positiva för influensa B	Positivitetsvärde för influensa B
≤ 5 år	185	1	0,5 %
6 till 21 år	284	7	2,5 %
22 till 59 år	460	18	3,9 %
≥ 60 år	119	3	2,5 %
Totalt	1048	29	2,8 %

Åldersgrupp	Antal nasofarynx-pinnprover	Antal RSV-positiva	Positivitetsvärde för RSV
≤ 5 år	185	54	29,2 %
6 till 21 år	284	17	6,0 %
22 till 59 år	460	23	5,0 %
≥ 60 år	119	6	5,0 %
Totalt	1048	100	9,5 %

XI. Egenskaper

A. Kliniska studier

cobas® Influenza A/B & RSV-analysen utvärderades vid 12 sjukvårdsinstitutioner utan CLIA-krav. Prospektiva nasofarynx-pinnprover togs på patienter i USA med tecken och symptom på luftvägsinfektion under influensasäsongerna 2013–2014 och 2014–2015, och testades prospektivt på studieplatserna. Dessutom hämtades retrospektiva NPS-prover in från 2 referenslaboratorier och distribuerades till 3 av de 12 platserna och testades där. De retrospektiva proverna testades inom det dagliga arbetsflödet på platserna.

Varje patientprov testades med **cobas® Influenza A/B & RSV** och ett jämförande test i form av ett FDA-godkänt laboratoriebaserat multiplext realtids-reverse transkriptas PCR-test (RT-PCR). Resultaten från **cobas® Influenza A/B & RSV**-analysen jämfördes med resultaten från det jämförande testet. Totalt 1 350 prospektiva NPS-prover och 292 retrospektiva NPS-prover ingick i prestandaanalysen.

Totalt 1 421 personer användes för att samla in de prospektiva proverna för studien. Av dessa prover uppfyllde inte 41 stycken kriterierna för att få ingå i studien. Dessutom uteslöts 17 och 13 prover på grund av ogiltiga resultat från analysinstrumentet respektive från de jämförande testerna. Slutligen ingick alltså totalt 1 350 prospektiva nasofarynx-pinnprover i prestandaanalysen. Jämfört med det jämförande testet visade **cobas® Influenza A/B & RSV**-analysen en positiv överensstämmelse på 98,3 %, 95,2 % och 97,0 % för inf A, inf B respektive RSV, och en negativ överensstämmelse på 96,0 %, 99,4 % och 98,7 % för inf A, inf B respektive RSV.

Prospektiva NPS-prover

Inf A		Komparatortest		Totalt
		Positiv	Negativ	
Liat	Positiv	172	47 ^a	219
	Negativ	3	1 128	1 131
Totalt		175	1 175	1 350

	%	95 % CI
Positiv överensstämmelse	98,3 %	(95,1–99,4 %)
Negativ överensstämmelse	96,0 %	(94,7–97,0 %)

^a Fyrtioen **cobas® Influenza A/B & RSV**-positiva, laboratoriebaserade RT-PCR-negativa prover testades med PCR/sekvensering. Av dessa var 18 positiva och 23 var negativa med PCR/sekvensering.

Inf B		Komparatortest		Totalt
		Positiv	Negativ	
Liat	Positiv	40	8 ^a	48
	Negativ	2	1 300	1 302
Totalt		42	1 308	1 350

	%	95 % CI
Positiv överensstämmelse	95,2 %	(84,2–98,7 %)
Negativ överensstämmelse	99,4 %	(98,8–99,7 %)

^a Sex **cobas® Influenza A/B & RSV**-positiva, laboratoriebaserade RT-PCR-negativa prover testades med PCR/sekvensering. Av dessa var 5 positiva och 1 var negativt med PCR/sekvensering.

Bipacksedel

cobas® Influenza A/B & RSV

Nukleinsyratest för användning på **cobas®** Liat® System



RSV		Komparatorstest		Totalt
		Positiv	Negativ	
Liat	Positiv	96	16 ^a	112
	Negativ	3	1 235	1 238
Totalt		99	1 251	1 350

	%	95 % CI
Positiv överensstämmelse	97,0 %	(91,5–99,0 %)
Negativ överensstämmelse	98,7 %	(97,9–99,2 %)

^a Femton **cobas®** Influenza A/B & RSV-positiva, laboratoriebaserade RT-PCR-negativa prover testades med PCR/sekvensering. Av dessa var 3 positiva och 12 var negativa med PCR/sekvensering.

Totalt 300 prover testades på kliniker för att samla in de prospektiva proverna. Av dessa utslöts 5 och 3 prover på grund av ogiltiga resultat från systemet respektive från de jämförande testerna. Slutligen ingick alltså totalt 292 retrospektiva nasofarynx-pinnprover i prestandaanalysen. Jämfört med det jämförande testet visade **cobas®** Influenza A/B & RSV-analysen en positiv överensstämmelse på 98,7 %, 99,0 % och 98,8 % för inf A, inf B respektive RSV, och en negativ överensstämmelse på 99,1 %, 99,5 % och 96,6 % för inf A, inf B respektive RSV.

Retrospektiva NPS-prover

Inf A		Komparatorstest		Totalt
		Positiv	Negativ	
Liat	Positiv	76	2 ^a	78
	Negativ	1	213	214
Totalt		77	215	292

	%	95 % CI
Positiv överensstämmelse	98,7 %	(93,0–99,8 %)
Negativ överensstämmelse	99,1 %	(96,7–99,7 %)

^a Ett **cobas®** Influenza A/B & RSV-positivt, laboratoriebaserat RT-PCR-negativt prov testades med PCR/sekvensering. Detta prov var negativt med PCR/sekvensering.

Inf B		Komparatorstest		Totalt
		Positiv	Negativ	
Liat	Positiv	97	1	98
	Negativ	1	193	194
Totalt		98	194	292

	%	95 % CI
Positiv överensstämmelse	99,0 %	(94,4–99,8 %)
Negativ överensstämmelse	99,5 %	(97,1–99,9 %)

RSV		Komparatorstest		Totalt
		Positiv	Negativ	
Liat	Positiv	83	7 ^a	90
	Negativ	1	201	202
Totalt		84	208	292

	%	95 % CI
Positiv överensstämmelse	98,8 %	(93,6–99,8 %)
Negativ överensstämmelse	96,6 %	(93,2–98,4 %)

^a Sex **cobas®** Influenza A/B & RSV-positiva, laboratoriebaserade RT-PCR-negativa prover testades med PCR/sekvensering. Av dessa var alla 6 positiva med PCR/sekvensering.

Bipacksedel

cobas[®] Influenza A/B & RSV

Nukleinsyratest för användning på **cobas[®] Liat[®] System**



Under testningen av prospektiva och retrospektiva prover i den kliniska studien var den första andelen ogiltiga resultat för **cobas[®] Influenza A/B & RSV**-analysen 1,8 % (29/1 656 prover, 95 % CI: 1,2–2,5 %). Av de 29 prover som först hade ett ogiltigt resultat hade 5 prover 2 ogiltiga eller avbrutna körningar, 16 prover hade 1 ogiltig körning och upprepades inte på grund av att ytterligare prover inte fanns tillgängliga, och 8 prover hade en första ogiltig körning och fick ett godkänt resultat efter att testet hade upprepats enligt bruksanvisningen.

B. Reproducerbarhet

I en studie av reproducerbarhet bedömdes den totala variabiliteten för **cobas[®] Influenza A/B & RSV**-analysen med olika användare, studieplatser, testdagar, analysinstrument och loter av **cobas[®] Influenza A/B & RSV**-rör. **cobas[®] Influenza A/B & RSV**-analysen utvärderades vid 3 platser. Två användare på var och en av de 3 platserna testade reproducerbarhet tre gånger på 5 olika dagar med hjälp av en panel med 10 deltagare, vilket gav totalt ~900 körningar (10 paneldeltagare × 3 replikat × 2 användare × 5 dagar × 3 platser). Nio analysinstrument och 3 loter av **cobas[®] Influenza A/B & RSV**-rör användes. Panelen för reproducerbarhet innefattar ett högt negativt, ett lågt positivt och ett måttligt positivt prov för vardera influensa A, influensa B och RSV, förutom ett negativt prov. Det förväntade resultatet för ett givet virus för den sant negativa och den högt negativa paneldeltagaren är "Ej detekterad", och det förväntade resultatet för den lågt positiva och måttligt positiva paneldeltagaren är "Detekterad". Den procentuella överensstämmelsen med det förväntade resultatet, genomsnittligt Ct-värde, och Ct % CV för respektive plats visas i tabellerna nedan.

Reproducerbarhet för influensa A

Prov	Plats 1			Plats 2			Plats 3			Totalt	
	Överensst. med förväntat resultat	Med-elv. Ct	Ct %CV	Överensst. med förväntat resultat	Med-elv. Ct	Ct %CV	Överensst. med förväntat resultat	Med-elv. Ct	Ct %CV	Överensst. med förväntat resultat	95 % CI
Negativ	30 / 30	-	-	31 / 31	-	-	30 / 30	-	-	91/91 (100,0 %)	96,0–100,0 %
Inf A högt negativt*	29 / 30	37,0	-	30 / 30	-	-	29 / 30	35,7	-	88/90 (97,8 %)	92,3–99,4 %
Inf A lågt positivt*	30 / 30	32,7	2,9 %	30 / 30	32,1	1,6 %	30 / 30	32,3	1,6 %	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Inf A måttligt positivt*	30 / 30	30,4	1,0 %	30 / 30	30,0	1,2 %	30 / 30	30,1	0,9 %	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Inf B högt negativt*	30 / 30	-	-	31 / 31	-	-	30 / 30	-	-	91/91 (100,0 %)	96,0–100,0 %
Inf B lågt positivt	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	29 / 29 [†]	-	-	89/89 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Inf B måttligt positivt*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
RSV högt negativt*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
RSV lågt positivt*	30 / 30	-	-	31 / 31	-	-	30 / 30	-	-	91/91 (100,0 %)	96,0–100,0 %
RSV måttligt positivt*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Total överensstämmelse	299/300 (99,7 %)			303/303 (100,0 %)			298/299 (99,7 %)			900/902 (99,8 %)	99,2–99,9 %

[†] Ett av 30 replikat som var lågt positivt för influensa B gav resultatet "Analysen är ogiltig. Upprepa analysen", och upprepades inte.

* Guidance for Industry and FDA Staff Establishing the Performance Characteristics of *In Vitro* Diagnostic Devices for the Detection or Detection and Differentiation of Influenza Viruses. Dokumentets publiceringsdatum: 15 juli 2011

Bipacksedel**cobas® Influenza A/B & RSV**Nukleinsyratest för användning på **cobas® Liat® System****Reproducerbarhet för influensa B**

Prov	Plats 1			Plats 2			Plats 3			Totalt	
	Överensst. med förväntat resultat	Med-elv. Ct	Ct %CV	Överensst. med förväntat resultat	Med-elv. Ct	Ct %CV	Överensst. med förväntat resultat	Med-elv. Ct	Ct %CV	Överensst. med förväntat resultat	95 % CI
Negativ	30 / 30	-	-	31 / 31	-	-	30 / 30	-	-	91/91 (100,0 %)	96,0–100,0 %
Inf A högt negativ*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Inf A lågt positiv*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Inf A måttligt positiv*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Inf B högt negativ*	29 / 30	35,1	-	31 / 31	-	-	30 / 30	-	-	90/91 (98,9 %)	94,0–99,8 %
Inf B lågt positiv*	30 / 30	31,9	1,8 %	30 / 30	31,6	1,4 %	29 / 29 [†]	31,6	1,5 %	89/89 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Inf B måttligt positiv*	30 / 30	30,8	1,3 %	30 / 30	30,4	1,4 %	30 / 30	30,5	1,3 %	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
RSV högt negativ*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
RSV lågt positiv*	30 / 30	-	-	31 / 31	-	-	30 / 30	-	-	91/91 (100,0 %)	96,0–100,0 %
RSV måttligt positiv*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Total överensstämmelse	299/300 (99,7 %)			303/303 (100,0 %)			299/299 (100,0 %)			901/902 (99,9 %)	99,4–100,0 %

[†] Ett av 30 replikat som var lågt positivt för influensa B gav resultatet "Analysen är ogiltig. Upprepa analysen", och upprepades inte.

* Guidance for Industry and FDA Staff Establishing the Performance Characteristics of *In Vitro* Diagnostic Devices for the Detection or Detection and Differentiation of Influenza Viruses. Dokumentets publiceringsdatum: 15 juli 2011

Bipacksedel

cobas[®] Influenza A/B & RSV

Nukleinsyratest för användning på cobas[®] Liat[®] System



Reproducerbarhet för RSV

Prov	Plats 1			Plats 2			Plats 3			Totalt	
	Överensst. med förväntat resultat	Med-elv. Ct	Ct %CV	Överensst. med förväntat resultat	Med-elv. Ct	Ct %CV	Överensst. med förväntat resultat	Med-elv. Ct	Ct %CV	Överensst. med förväntat resultat	95 % CI
Negativ	30 / 30	-	-	31 / 31	-	-	30 / 30	-	-	91/91 (100,0 %)	96,0–100,0 %
Inf A högt negativ*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Inf A lågt positiv*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Inf A måttligt positiv*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Inf B högt negativ*	30 / 30	-	-	31 / 31	-	-	30 / 30	-	-	91/91 (100,0 %)	96,0–100,0 %
Inf B lågt positiv*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	29 / 29 [†]	-	-	89/89 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Inf B måttligt positiv*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
RSV högt negativ*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
RSV lågt positiv*	29 / 30	33,0	3,7 %	31 / 31	32,8	3,4 %	30 / 30	32,8	2,7 %	90/91 (98,9 %)	94,0–99,8 %
RSV måttligt positiv*	30 / 30	30,6	2,9 %	30 / 30	30,9	1,6 %	30 / 30	30,5	2,5 %	90/90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Total överensstämmelse	299/300 (99,7 %)			303/303 (100,0 %)			299/299 (100,0 %)			901/902 (99,9 %)	99,4–100,0 %

[†] Ett av 30 replikat som var lågt positivt för influensa B gav resultatet "Analysen är ogiltig. Upprepa analysen", och upprepades inte.

* Guidance for Industry and FDA Staff Establishing the Performance Characteristics of *In Vitro* Diagnostic Devices for the Detection or Detection and Differentiation of Influenza Viruses. Dokumentets publiceringsdatum: 15 juli 2011

C. Detektionsgräns

Detektionsgränsen (LoD) för **cobas**® Influenza A/B & RSV-analysen utvärderades med 3 stammar av influensa A, 2 stammar av influensa B och 2 stammar av RSV. LoD fastställdes med hjälp av begränsande spädningsstudier där de här titrerade virusen användes. Viruserna spikades i negativa nasofarynx-pinnprover i UTM-provmatrix, och testades sedan med **cobas**® Influenza A/B & RSV-analysen. LoD fastställdes som den lägsta viruskoncentration som detekterades $\geq 95\%$ av tiden (dvs. koncentrationen vid vilken minst 19 av 20 replikat testades positivt). LoD var 2×10^{-3} – 2×10^{-2} TCID₅₀/ml för influensa A-stammar, 2×10^{-3} – 4×10^{-3} TCID₅₀/ml för influensa B-stammar och 4×10^{-1} TCID₅₀/ml för RSV-stammar.

Virusstam	LoD (TCID ₅₀ /ml)
A/Brisbane/10/07	$2,0 \times 10^{-2}$
A/Brisbane/59/07	$2,0 \times 10^{-3}$
A/NY/01/2009	$2,0 \times 10^{-2}$
B/Florida/04/06	$2,0 \times 10^{-3}$
B/Malaysia/2506/04	$4,0 \times 10^{-3}$
RSV A	$4,0 \times 10^{-1}$
RSV B	$4,0 \times 10^{-1}$

D. Analytisk reaktivitet

I reaktivitetsstudien utvärderades möjligheten att detektera influensa- och RSV-stammar som uppvisade tillfällig och geografisk diversitet. I **cobas**® Influenza A/B & RSV-analysen utvärderades med 28 influensa A-stammar, 15 influensa B-stammar och 7 RSV-stammar. Influensa A-stammarna inkluderade 14 influensa A/H1-stammar (inklusive 3 H1N1 pdm09-stammar), 12 influensa A/H3-stammar (inklusive 1 H3N2v-stam), 1 influensa A/H7N9-stam och 1 influensa A/H5N1-stam (reassortant). Influensa B-stammarna inkluderade stammen från både Victoria-linjen och Yamagata-linjen. RSV-stammarna inkluderade både RSV typ A och typ B-stammar. **cobas**® Influenza A/B & RSV-analysen detekterade alla stammar vid de testade koncentrationerna.

Virusstam	Typ/subtyp	Testad koncentration	Inf A- resultat	Inf B- resultat	RSV- resultat
A/Aichi/2/68	Influensa A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–	–
A/Alice	Influensa A/H3N2	$5,0 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	+	–	–
A/Anhui/1/2013	Influensa A/H7N9 (eurasiatisk linje)	$1,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	+	–	–
A/Brisbane/10/07	Influensa A/H3N2	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	+	–	–
A/Brisbane/59/07	Influensa A/H1N1	$2,0 \times 10^{-3}$ TCID ₅₀ /ml	+	–	–
A/Cambodia/X0810301/2013 (H5N1)-PR8-IDCDC-RG34B	Influensa A/H5N1 reassortant	$2,5 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	+	–	–
A/Denver/1/57	Influensa A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–	–
A/FM/1/47	Influensa A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–	–
A/H3/Perth/16/09	Influensa A/H3N2	$2,5 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	–	–
A/Hong Kong/8/68	Influensa A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	+	–	–
A/Indiana/8/2011	Influensa A/H3N2v	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	–	–

Bipacksedel**cobas® Influenza A/B & RSV**Nukleinsyratest för användning på **cobas® Liat®** System

Virusstam	Typ/subtyp	Testad koncentration	Inf A- resultat	Inf B- resultat	RSV- resultat
A/Mal/302/54	Influenza A/H1N1	4,0×10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/MRC2	Influenza A/H3	1,0×10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/New Caledonia/20/99	Influenza A/H1N1	1,0×10 ² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/New Jersey/8/76	Influenza A/H1N1	1,0×10 ¹ CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/NY/01/2009	Influenza A/H1N1 pdm09	2,0×10 ⁻² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/NY/02/2009	Influenza A/H1N1 pdm09	2,5×10 ⁻² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/NY/03/2009	Influenza A/H1N1 pdm09	2,0×10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Port Chalmers/1/73	Influenza A/H3N2	1,0×10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/PR/8/34	Influenza A/H1N1	5,0×10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Solomon Island/3/2006	Influenza A/H1N1	5,0×10 ⁻² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Swine/1976/31	Influenza A/H1N1	1,0×10 ¹ CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Swine/Iowa/15/30	Influenza A/H1N1	1,0×10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Texas/50/2012	Influenza A/H3N2	1,0×10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Victoria/3/75	Influenza A/H3N2	1,0×10 ² CEID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Victoria/361/2011	Influenza A/H3N2	2,0×10 ⁻² TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Weiss/43	Influenza A/H1N1	1,0×10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
A/Wisconsin/67/05	Influenza A/H3N2	5,0×10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	+	-	-
B/Allen/45	Influenza B	5,0×10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Brisbane/60/2008	Influenza B (Victoria-linjen)	1,0×10 ⁻² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Florida/04/06	Influenza B (Yamagata-linjen)	2,0×10 ⁻³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Florida/07/04	Influenza B (Yamagata-linjen)	5,0×10 ⁻² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/GL/1739/54	Influenza B	2,0×10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/HongKong/5/72	Influenza B	2,5×10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Lee/40	Influenza B	2,5×10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Malaysia/2506/04	Influenza B (Victoria-linjen)	4,0×10 ⁻³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Maryland/1/59	Influenza B	2,0×10 ⁻² TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Mass/3/66	Influenza B	1,0×10 ¹ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Massachusetts/2/2012	Influenza B (Yamagata-linjen)	5,0×10 ⁻³ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Nevada/03/2011	Influenza B (Victoria-linjen)	2,5×10 ⁻¹ CEID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Taiwan/2/62	Influenza B	2,0×10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Texas/6/2011	Influenza B (Yamagata-linjen)	1,0×10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
B/Wisconsin/1/2010	Influenza B (Yamagata-linjen)	5,0×10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	-	+	-
RSV A 2006-isolat	RSV A	4,0×10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A Long	RSV A	1,0×10 ² TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV A2	RSV A	1,0×10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B 9320	RSV B	1,0×10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B Ch93(18)-18	RSV B	4,0×10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B Wash/18537	RSV B	1,0×10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	-	-	+
RSV B WV/14617/85	RSV B	1,0×10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	-	-	+

E. Korsreaktivitet

Studien av korsreaktivitet utvärderade potentiell korsreaktivitet med icke-influensa- och icke-RSV-mikroorganismer som kan förekomma i nasofarynx-pinnprover. cobas® Influenza A/B & RSV-analysen utvärderades mot en panel som bestod av humant genomiskt DNA och 35 mikroorganismer. Bakterier och *Candida albicans* testades vid $\geq 10^6$ CFU/ml. Virusen testades vid $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml, eller den högsta tillgängliga koncentrationen. cobas® Influenza A/B & RSV-analysen visade ingen korsreaktivitet för humant genomiskt DNA eller mikroorganismer vid de testade koncentrationerna.

Mikroorganism	Testad koncentration	Inf A-resultat	Inf B-resultat	RSV-resultat
Adenovirus typ 1	$9,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Adenovirus typ 7	$1,4 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Cytomegalovirus	$4,5 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Epstein-Barr-virus	$2,5 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Herpes simplex-virus	$1,4 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Humant coronavirus 229E	$8,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Humant coronavirus OC43	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Humant enterovirus 68	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Humant metapneumovirus	$7,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Human parainfluensa typ 1	$3,7 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Human parainfluensa typ 2	$7,5 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Human parainfluensa typ 3	$4,5 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Humant rhinovirus typ 1A	$8,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Mässling	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Påssjukesvirus	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
Varicella-zoster-virus	$4,4 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	$2,2 \times 10^6$ CFU/ml	-	-	-
<i>Candida albicans</i>	$4,2 \times 10^6$ CFU/ml	-	-	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	-	-	-
<i>Corynebacterium sp</i>	$3,6 \times 10^6$ CFU/ml	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	$2,3 \times 10^6$ CFU/ml	-	-	-
<i>Lactobacillus sp</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	$6,7 \times 10^6$ CFU/ml	-	-	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$2,5 \times 10^6$ CFU/ml	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	$2,8 \times 10^6$ kopior/ml [†]	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	$2,9 \times 10^6$ kopior/ml [†]	-	-	-
<i>Neisseria elongata</i>	$2,0 \times 10^6$ CFU/ml	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	$2,2 \times 10^6$ CFU/ml	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$2,3 \times 10^6$ CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	$2,4 \times 10^6$ CFU/ml	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$1,8 \times 10^6$ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	$2,5 \times 10^6$ CFU/ml	-	-	-
<i>Streptococcus salivarius</i>	$4,3 \times 10^6$ CFU/ml	-	-	-
Humant genomiskt DNA	$1,0 \times 10^4$ kopior/ml	-	-	-

[†] Testningen utfördes med genomiskt DNA på grund av svårigheter med att föröka dessa bakterier.

F. Interfererande mikroorganismer

Studien av interfererande mikroorganismer utvärderade om icke-influensa- och icke-RSV-mikroorganismer som kan förekomma i nasofarynx-pinnprover kan interferera vid detektion av influensa A, influensa B eller RSV med cobas® Influenza A/B & RSV-analysen. Panelen som bestod av humant genomiskt DNA och de 35 mikroorganismer som testades i studien av korsreaktivitet testades för potentiell interferens. Bakterier och *Candida albicans* testades vid $\geq 10^6$ CFU/ml och virus testades vid $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml eller den högsta tillgängliga koncentrationen, vid förekomst av 1 influensa A-stam, 1 influensa B-stam och 1 RSV-stam vid $3 \times$ LoD-koncentrationen i negativa NPS i UTM-matris. Resultaten visade att förekomst av humant genomiskt DNA eller mikroorganismer vid de testade koncentrationerna inte interfererade med detektionen av influensa A, influensa B eller RSV.

Mikroorganism	Testad koncentration	1 inf A, 1 inf B och 1 RSV-stam vid $3 \times$ LoD		
		Inf A-resultat	Inf B-resultat	RSV-resultat
Adenovirus typ 1	$9,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
Adenovirus typ 7	$1,4 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
Cytomegalovirus	$4,5 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
Epstein-Barr-virus	$2,5 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
Herpes simplex-virus	$1,4 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
Humant coronavirus 229E	$8,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
Humant coronavirus OC43	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
Humant enterovirus 68	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
Humant metapneumovirus	$7,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
Human parainfluensa typ 1	$3,7 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
Human parainfluensa typ 2	$7,5 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
Human parainfluensa typ 3	$4,5 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
Humant rhinovirus typ 1A	$8,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
Mässling	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
Påssjukevirus	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
Varicella-zoster-virus	$4,4 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
<i>Bordetella pertussis</i>	$2,2 \times 10^6$ CFU/ml	+	+	+
<i>Candida albicans</i>	$4,2 \times 10^6$ CFU/ml	+	+	+
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	+	+	+
<i>Corynebacterium sp</i>	$3,6 \times 10^6$ CFU/ml	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	+	+	+
<i>Haemophilus influenzae</i>	$2,3 \times 10^6$ CFU/ml	+	+	+
<i>Lactobacillus sp</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	+	+	+
<i>Legionella pneumophila</i>	$6,7 \times 10^6$ CFU/ml	+	+	+
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$2,5 \times 10^6$ CFU/ml	+	+	+
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	$2,8 \times 10^6$ kopior/ml [†]	+	+	+
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	$2,9 \times 10^6$ kopior/ml [†]	+	+	+
<i>Neisseria elongata</i>	$2,0 \times 10^6$ CFU/ml	+	+	+
<i>Neisseria meningitidis</i>	$2,2 \times 10^6$ CFU/ml	+	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$2,3 \times 10^6$ CFU/ml	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	$2,4 \times 10^6$ CFU/ml	+	+	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	+	+	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$1,8 \times 10^6$ CFU/ml	+	+	+

Mikroorganism	Testad koncentration	1 inf A, 1 inf B och 1 RSV-stam vid 3 × LoD		
		Inf A-resultat	Inf B-resultat	RSV-resultat
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2,5×10 ⁶ CFU/ml	+	+	+
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,3×10 ⁶ CFU/ml	+	+	+
Humant genomiskt DNA	1,0×10 ⁴ kopior/ml	+	+	+

† Testningen utfördes med genomiskt DNA på grund av svårigheter med att föröka dessa bakterier.

G. Interfererande ämnen

cobas® Influenza A/B & RSV-analysen utvärderades med potentiellt interfererande ämnen som kan påträffas i luftvägsprover. Medicinskt och/eller fysiologiskt relevanta koncentrationer av potentiella interfererande ämnen testades med 2 influensa A-stammar, 2 influensa B-stammar och 2 RSV-stammar vid 3 × LoD. Resultaten visade att ämnena vid de testade koncentrationerna inte interfererade med detektionen av influensa A, influensa B och RSV.

Potentiellt interfererande ämne	Aktiv komponent	Koncentration
Mucin: bovin underkäksspottkörtel, typ I-S	Renat mucinprotein	5 mg/ml
Blod	-	5 % (volymprocent)
Nässpray – Afrin	Oxymetazolin	5 % (volymprocent)
Nasala korticosteroider – Veramyst	Flutikason	5 % (volymprocent)
Näsgel – Zicam	<i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , svavel	5 % (volymprocent)
Halstabletter, orala anestetiska och analgetiska läkemedel – Cepacol	Benzocain, mentol	5 mg/ml
Antibiotika, nässalva – Bactroban	Mupirocin	5 mg/ml
Antiviralt läkemedel – Relenza	Zanamivir	5 mg/ml
Antiviralt läkemedel – Tamiflu	Oseltamivir	7,5 mg/ml
Antimikrobiella, systemiska	Tobramycin	4 µg/ml

H. Studie med undantag från CLIA-krav

Som redan beskrivits i avsnitt XI utvärderades noggrannheten för cobas® Influenza A/B & RSV-analysen vid 12 platser med undantag från CLIA-kraven. Totalt 38 användare utan adekvat utbildning som representerade de avsedda användarna deltog i studien på platser med undantag från CLIA-kraven. Prospektiva nasofarynx-pinnprover togs på patienter i USA med tecken och symptom på luftvägsinfektion under influensasäsongerna 2013–2014 och 2014–2015, och testades prospektivt på studieplatserna. Retrospektiva NPS-prover hämtades in från 2 referenslaboratorier och distribuerades till 3 av de 12 platserna med undantag från CLIA-kraven och testades där. De retrospektiva proverna testades inom det dagliga arbetsflödet på platserna.

Resultaten från cobas® Influenza A/B & RSV-analysen jämfördes med resultaten från ett jämförande test i form av ett FDA-godkänt laboratoriebaserat multiplext realtids-reverse transkriptas PCR-test (RT-PCR). Totalt 1 642 NPS-prover (1 350 prospektiva och 292 retrospektiva prover) ingick i prestandaanalysen. Studien visade en positiv överensstämmelse på 98,4 %, 97,9 % och 97,8 % för influensa A, influensa B respektive RSV, och en negativ överensstämmelse på 96,5 %, 99,4 % och 98,4 % för influensa A, influensa B respektive RSV.

Bipacksedel

cobas® Influenza A/B & RSV

Nukleinsyratest för användning på **cobas® Liat® System**



Inf A		Komparator-test		
		Positiv	Negativ	Totalt
Liat	Positiv	248	49 ^a	297
	Negativ	4	1 341	1 345
Totalt		252	1 390	1 642

	%	95 % CI
Positiv överensstämmelse	98,4 %	(96,0–99,4 %)
Negativ överensstämmelse	96,5 %	(95,4–97,3 %)

^a Fyrtiotvå **cobas®** Influenza A/B & RSV-positiva, laboratoriebaserade RT-PCR-negativa prover testades med PCR/sekvensering. Av dessa var 18 positiva och 24 var negativa med PCR/sekvensering.

Inf B		Komparator-test		
		Positiv	Negativ	Totalt
Liat	Positiv	137	9 ^a	146
	Negativ	3	1 493	1 496
Totalt		140	1 502	1 642

	%	95 % CI
Positiv överensstämmelse	97,9 %	(93,9–99,3 %)
Negativ överensstämmelse	99,4 %	(98,9–99,7 %)

^a Sex **cobas®** Influenza A/B & RSV-positiva, laboratoriebaserade RT-PCR-negativa prover testades med PCR/sekvensering. Av dessa var 5 positiva och 1 var negativt med PCR/sekvensering.

RSV		Komparator-test		
		Positiv	Negativ	Totalt
Liat	Positiv	179	23 ^a	202
	Negativ	4	1 436	1 440
Totalt		183	1 459	1 642

	%	95 % CI
Positiv överensstämmelse	97,8 %	(94,5–99,1 %)
Negativ överensstämmelse	98,4 %	(97,6–98,9 %)

^a Tjugoen **cobas®** Influenza A/B & RSV-positiva, laboratoriebaserade RT-PCR-negativa prover testades med PCR/sekvensering. Av dessa var 9 positiva och 12 var negativa med PCR/sekvensering.

Dessutom utfördes en studie av enhetsprestanda med analytkoncentrationer nära cutoff-värdet för att bedöma förmågan hos de avsedda användarna på platserna med undantag från CLIA-kraven att testa sant negativa, svagt negativa och svagt positiva prover och erhålla korrekta resultat. Svagt positiva och svagt negativa koncentrationer för influensa A, influensa B och RSV fastställdes genom spädningsstudier som utfördes av professionella användare som använde ett FDA-godkänt laboratoriebaserat RT-PCR-test. Det svagt negativa provet definieras som den target-koncentration vid vilken de professionella användarna av det laboratoriebaserade RT-PCR-testet erhöll negativa resultat 95–99 % av tiden. Det svagt positiva provet definieras som den målkoncentration vid vilken de professionella användarna av det laboratoriebaserade RT-PCR-testet erhöll positiva resultat 95–99 % av tiden. Det förväntade resultatet för ett givet target-virus för de sant negativa och de svagt negativa proverna är "Ej detekterad", och det förväntade resultatet för de svagt positiva proverna är "Detekterad".

Minst 60 svagt positiva och 60 svagt negativa prover för vardera influensa A, influensa B och RSV distribuerades tillsammans med 90 sant negativa prover jämnt mellan 3 platser med undantag från CLIA-kraven och testades av avsedda användare med **cobas®** Influenza A/B & RSV-analysen. **cobas®** Influenza A/B & RSV-analysen gav de förväntade resultaten för 100 % av de svagt positiva proverna och de sant negativa proverna för influensa A, influensa B och RSV. För svagt negativa prover för influensa A, influensa B och RSV gav **cobas®** Influenza A/B & RSV-analysen de förväntade resultaten hos 27 %, 0 % respektive 3 % av proverna. Givet att de svagt negativa proverna verkligen innehåller target-virusen verkar den positiva (och

högre än förväntade) detektionsgraden av cobas® Influenza A/B & RSV-analysen för de svagt negativa proverna tyda på att cobas® Influenza A/B & RSV-analysen har högre analytisk sensitivitet än det FDA-godkända laboriebaserade RT-PCR-testet som användes vid karakteriseringen av proverna i den här studien.

Generellt sett visade resultaten att de avsedda användarna på platserna med undantag från CLIA hade förmåga att testa sant negativa, svagt negativa och svagt positiva prover med cobas® Influenza A/B & RSV-analysen och erhålla korrekta resultat.

Provnivå	Avsedda användare utan utbildning som använde cobas® Influenza A/B & RSV-analysen								
	Inf A detekterat	Inf A inte detekterat	Inf B detekterat	Inf B inte detekterat	RSV detekterat	RSV inte detekterat	Inf A-överensst. (95 % CI)	Inf B-överensst. (95 % CI)	RSV-överensst. (95 % CI)
Sant neg.	-	91 / 91	-	91 / 91	-	91 / 91	100 % (96-100 %)	100 % (96-100 %)	100 % (96-100 %)
Inf A svagt neg.*	44 / 60	16 / 60	-	60 / 60	-	60 / 60	27 % (17-39 %)	100 % (94-100 %)	100 % (94-100 %)
Inf A svagt pos.*	60 / 60	-	-	60 / 60	-	60 / 60	100 % (94-100 %)	100 % (94-100 %)	100 % (94-100 %)
Inf B svagt neg.*	-	61 / 61	61 / 61	-	-	61 / 61	100 % (94-100 %)	0 % (0-6 %)	100 % (94-100 %)
Inf B svagt pos.*	-	61 / 61	61 / 61	-	-	61 / 61	100 % (94-100 %)	100 % (94-100 %)	100 % (94-100 %)
RSV svagt neg.*	-	60 / 60	-	60 / 60	58 / 60	2 / 60	100 % (94-100 %)	100 % (94-100 %)	3 % (1-11 %)
RSV svagt pos.*	-	60 / 60	-	60 / 60	60 / 60	-	100 % (94-100 %)	100 % (94-100 %)	100 % (94-100 %)

* Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff: Recommendations for Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA) Waiver Applications for Manufacturers of In Vitro Diagnostic Devices January 30, 2008.

Analytiska flexstudier genomfördes med riskanalys som hjälp. Studierna visade att testet inte är känsligt för påverkan från miljöförhållanden och potentiella fel som användaren begår.

I. Matrisekvivalens – UTM och fysiologisk saltlösning 0,9 %

Ekvivalensen mellan UTM och fysiologisk saltlösning 0,9 % utvärderades genom att spika odlade virus (influenza A, influensa B och RSV A) vid $3 \times \text{LoD}$ till parade kliniska negativa nasofarynx-pinnprover insamlade i UTM och fysiologisk saltlösning 0,9 % med cobas® Influenza A/B & RSV nukleinsyratest för användning på cobas® Liat® System. För varje provtagningsmedium testades 20 individuella artificiella lågt positiva prover och 10 negativa individuella prover. Alla lågt positiva parade prover var positiva i båda provmatriserna. Alla negativa parade prover var negativa i båda provmatriserna.

Prov	Medium	N	Influenza A	Influenza B	RSV A
			% positiva	% positiva	% positiva
Positiv	Fysiologisk saltlösning 0,9 %	20	100	100	100
	UTM	20	100	100	100
Negativ	Fysiologisk saltlösning 0,9 %	10	0	0	0
	UTM	10	0	0	0

Bipacksedel

cobas® Influenza A/B & RSV

Nukleinsyratest för användning på cobas® Liat® System



XII. Tabell med symboler

Age/DOB Ålder eller födelsedatum	Produkt ej avsedd för patientnära testning	QS IU/PCR QS IU per PCR-reaktion, använd antalet internationella enheter (IU) för QS per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten.
SW Stödprogramvara	Produkt ej avsedd för självtestning	SN Serienummer
Assigned Range [copies/mL] Tilldelat intervall (kopior/ml)	Distributör (Obs! Det tillämpliga landet/regionen kan vara betecknat nedanför symbolen.)	Site Plats
Assigned Range [IU/mL] Tilldelat intervall (IU/ml)	Får ej återanvändas	Procedure Standard Standardprocedur
EC REP Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen	Kvinna	STERILE EO Steriliserad med etylenoxid
BARCODE Strekkodsdatablad	Endast för IVD-prestandautvärdering	Förvaras mörkt
LOT Partikod	GTIN GTIN-nummer	Temperaturgräns
Biologisk risk	Importör	TDF Testdefinitionsfil
REF Katalognummer	IVD Medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik	Denna sida upp
CE-märkning om överensstämmelse: den här enheten uppfyller alla tillämpliga krav för CE-märkning av en medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik	LLR Lägre gräns för tilldelat intervall	Procedure UltraSensitive Ultrasensitiv procedur
Collect Date Provtagningsdatum	Man	UDI Unikt enhets-ID
Se bruksanvisningen	Tillverkare	ULR Övre gräns för tilldelat intervall
Innehåller tillräckligt med reagens för <n> analyser	CONTROL - Negativ kontroll	Urine Fill Line Urinfillnadsnivå
CONTENT Utrustningen innehåller	NON STERILE Icke-steril	Rx Only Endast USA: Särskilda nationella regler kan gälla för försäljning av den här enheten.
CONTROL Kontroll	Patientens namn	Utgångsdatum
Tillverkningsdatum	Patientnummer	
Produkt för patientnära testning	Öppna här	
Produkt för självtestning	CONTROL + Positiv kontroll	
	QS copies / PCR QS-kopior per PCR-reaktion, använd antalet QS-kopior per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten.	

Bipacksedel

cobas[®] Influenza A/B & RSV

Nukleinsyratest för användning på cobas[®] Liat[®] System



XIII. Tillverkare

Teknisk support

Om du behöver teknisk support kontaktar du en representant från Roche via:

https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Varumärken och patent

Se <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Copyright

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876 USA
www.roche.com

Tillverkad i USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany





XIV. Revidering av dokumentet

Revidering av dokumentet

Information om revidering av dokumentet	
Doc Rev. 7.0 04/2024	Information har lagts till om användning av nasofarynx-pinnprover som samlats in i saltlösning som ett godkänt provtagningsmaterial. Uppdatering av stegen för användning av analysinstrumentet. Information har lagts till om beskrivning och användning av förpackningarna med cobas® Liat® -transferpipetter (12 pipetter/förpackning, katalognr 09329676001). Avsnittet Varumärken och patent har uppdaterats, inklusive länken. Kontakta din representant från Roche vid eventuella frågor.

Sammanfattningen av säkerhets- och prestandarapporten finns på följande länk:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>