

cobas® 4800 System Sample Preparation Kit	c4800 SMPL PREP	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235804190 P/N: 05235782190
cobas® 4800 HPV Amplification/Detection Kit	c4800 HPV AMP/DET	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235910190 P/N: 05235901190
cobas® 4800 HPV Controls Kit	c4800 HPV CTLS	10 Sets	P/N: 05235855190
cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit	c4800 LIQ CYT	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235839190 P/N: 05235812190
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit	c4800 WB	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235871190 P/N: 05235863190

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η αγορά του παρόντος προϊόντος επιτρέπει στον αγοραστή τη χρήση του για ενίσχυση και ανίχνευση αλληλουχιών νουκλεϊκών οξέων με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) και σχετικές διαδικασίες για *in vitro* διάγνωση σε δείγματα ανθρώπινης προέλευσης. Δια του παρόντος δεν παρέχεται κανένα δικαίωμα ευρεσιτεχνίας ή άλλη άδεια οποιουδήποτε τύπου εκτός από το παρόν ειδικό δικαίωμα χρήσης από την αγορά του προϊόντος.

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το cobas® 4800 Human Papillomavirus (HPV) Test είναι μια ποιοτική *in vitro* εξέταση για την ανίχνευση του Ιού Ανθρώπινων Θηλωμάτων σε δείγματα ασθενών. Η εξέταση περιλαμβάνει ενίσχυση του DNA στόχου μέσω Αλυσιδωτής Αντίδρασης Πολυμεράσης (PCR) και υβριδισμό νουκλεϊκού οξέος για την ανίχνευση 14 τύπων υψηλού κινδύνου (HR) του HPV σε μία μόνο ανάλυση. Η εξέταση προσδιορίζει ειδικά τους τύπους HPV16 και HPV18 και ανιχνεύει παράλληλα τους υπόλοιπους τύπους υψηλού κινδύνου (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 και 68) σε κλινικά σχετικά επίπεδα λοίμωξης. Τα δείγματα περιορίζονται σε τραχηλικά κύτταρα που έχουν συλλεχθεί σε Roche Cell Collection Medium (Roche Molecular Systems, Inc), διάλυμα PreservCyt® (Hologic Corp.) και υγρό συντήρησης SurePath™ (BD Diagnostics-TriPath).

Οι ενδείξεις για τη χρήση του cobas® 4800 HPV Test είναι οι εξής:

- Το cobas® 4800 HPV Test ενδείκνυται για χρήση κατά τον έλεγχο (screening) ασθενών με αποτελέσματα ASC-US (άτυπα πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα απροσδιόριστης σημασίας) στην κυτταρολογική εξέταση τραχηλικών επιχρισμάτων, ώστε να καθοριστεί η ανάγκη παραπομπής για κολποσκόπηση.
- Το cobas® 4800 HPV Test ενδείκνυται για χρήση στον έλεγχο (screening) ασθενών με αποτελέσματα ASC-US (άτυπα πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα απροσδιόριστης σημασίας) στην κυτταρολογική εξέταση τραχηλικών επιχρισμάτων, ώστε να αξιολογηθεί η παρουσία ή η απουσία των γονότυπων υψηλού κινδύνου 16 και 18 του HPV.
- Το cobas® 4800 HPV Test ενδείκνυται για χρήση συμπληρωματικά στην κυτταρολογική εξέταση τραχηλικών επιχρισμάτων, ώστε να αξιολογηθεί η παρουσία ή η απουσία τύπων υψηλού κινδύνου του HPV.
- Το cobas® 4800 HPV Test ενδείκνυται για χρήση συμπληρωματικά στην κυτταρολογική εξέταση τραχηλικών επιχρισμάτων, ώστε να αξιολογηθεί η παρουσία ή η απουσία των γονότυπων 16 και 18 του HPV.
- Το cobas® 4800 HPV Test ενδείκνυται για χρήση ως πρωτογενής έλεγχος (screening) πρώτης γραμμής για τον εντοπισμό γυναικών με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ή με παρουσία νόσου υψηλού βαθμού.
- Το cobas® 4800 HPV Test ενδείκνυται για χρήση ως πρωτογενής έλεγχος (screening) πρώτης γραμμής, ώστε να αξιολογηθεί η παρουσία ή η απουσία των γονότυπων 16 και 18 του HPV.

Το cobas® 4800 HPV Test μπορεί επίσης, κατόπιν οδηγίας επαγγελματία υγείας, να χρησιμοποιηθεί με κολπικό δείγμα που συλλέχθηκε από το ίδιο το άτομο σε Roche Cell Collection Medium ή σε διάλυμα PreservCyt® Solution.

Τα αποτελέσματα από το cobas® HPV Test, σε συνδυασμό με την αξιολόγηση του κυτταρολογικού ιστορικού από τον ιατρό, άλλους παράγοντες κινδύνου και κατευθυντήριες οδηγίες προς τους επαγγελματίες, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βάση για τη διαχείριση των ασθενών. Τα αποτελέσματα του cobas® HPV Test δεν αποσκοπούν στο να αποτρέψουν τις γυναίκες να προχωρήσουν σε κολποσκόπηση.

ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Η επίμονη λοίμωξη από τον ιό ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) αποτελεί την αιτία καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και της πρόδρομης τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (CIN)¹⁻³. Ένα ποσοστό άνω του 99% των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας παγκοσμίως³ αποδίδεται στην παρουσία του HPV. Ο ιός HPV είναι ένας μικρός ιός δίκλωνου DNA χωρίς επικάλυψη, με γονιδίωμα περίπου 8000 νουκλεοτιδίων. Υπάρχουν περισσότεροι από 118 διαφορετικοί τύποι του HPV^{4,5} και περίπου 40 διαφορετικοί HPV που μπορούν να μολύνουν το βλεννογόνο της πρωκτογεννητικής περιοχής του ανθρώπου^{6,7}. Ωστόσο, μόνο μια υποομάδα 13 έως 18 από αυτούς τους τύπους θεωρείται υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και των πρόδρομων αλλοιώσεών του^{3,8-13}. Σύμφωνα με την ανάλυση των δεδομένων μιας πολυκεντρικής μελέτης ασθενών-μαρτύρων του Διεθνούς Οργανισμού Ερευνών για τον Καρκίνο (IARC), ο συνολικός λόγος πιθανοτήτων (OR) για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας εκ πλακώδους επιθηλίου με λοίμωξη από HPV ήταν 158,2, όταν η ανάλυση περιοριζόταν σε μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν εγκεκριμένες τεχνικές ανίχνευσης του HPV¹². Στη μελέτη αυτή, οι λόγοι πιθανοτήτων για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας κυμαίνονταν από 109 έως 276 σε μελέτες από διαφορετικά μέρη του κόσμου¹².

Παρόλο που η επίμονη λοίμωξη από τύπους υψηλού κινδύνου (HR) του HPV είναι απαραίτητη αιτία για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και των πρόδρομων αλλοιώσεών του, ένα πολύ μικρό ποσοστό των λοιμώξεων εξελίσσεται σε αυτές τις νόσους. Η σεξουαλικά μεταδιδόμενη λοίμωξη από HPV είναι εξαιρετικά συχνή και εκτιμάται ότι ένα ποσοστό άνω του 75% όλων των γυναικών θα μολυνθούν από τον ιό HPV σε κάποια στιγμή της ζωής τους¹⁴. Ωστόσο, ένα ποσοστό > 90% των μολυσμένων γυναικών θα εμφανίσουν αποτελεσματική ανοσοαπάντηση και η λοίμωξη θα θεραπευτεί σε 6 έως 24 μήνες, χωρίς μακροχρόνιες συνέπειες για την υγεία¹⁵⁻²⁰. Η λοίμωξη από οποιονδήποτε τύπο του HPV μπορεί να προκαλέσει τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN), παρόλο που η νόσος αυτή υποχωρεί συνήθως όταν θεραπευτεί η λοίμωξη από HPV²¹.

Στις αναπτυσσόμενες χώρες όπου εφαρμόζονται προγράμματα ελέγχου (screening) για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, το επίχρισμα Παπανικολάου χρησιμοποιείται από τα μέσα της δεκαετίας του 1950 ως κύριο μέσο για την ανίχνευση πρώιμων προδρόμων του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Παρόλο που τα ποσοστά θνησιμότητας λόγω καρκίνου του τραχήλου της μήτρας μειώθηκαν σημαντικά σε αυτές τις χώρες, η ερμηνεία του επιχρίσματος Παπανικολάου πρέπει να γίνεται από ειδικά εκπαιδευμένους κυτταροπαθολόγους και το τεστ είναι σχετικά ανακριβές, με υψηλό ποσοστό ψευδών αρνητικών αποτελεσμάτων. Οι κυτταρολογικές ανωμαλίες που παρατηρούνται στο επίχρισμα Παπανικολάου οφείλονται κυρίως στη λοίμωξη από HPV. Ωστόσο διάφορες μεταβολές φλεγμονών ή δειγματοληψίας μπορούν να οδηγήσουν σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα του τεστ Παπανικολάου. Η διαλογή ενός μη φυσιολογικού επιχρίσματος Παπανικολάου συνεπάγεται τη διεξαγωγή επαναληπτικής εξέτασης, κολποσκόπησης και βιοψίας. Μια ιστολογικά επιβεβαιωμένη αλλοίωση υψηλού βαθμού πρέπει να αφαιρείται χειρουργικά, ώστε να αποφευχθεί η ανάπτυξη διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Η *in vitro* καλλιέργεια του ιού θηλωμάτων είναι εξαιρετικά δύσκολη, ενώ δεν παρουσιάζεται προφανής απόκριση αντισωμάτων σε όλους τους ασθενείς που έχουν μολυνθεί με HPV. Η εξέταση νουκλεϊκού οξέος (DNA) με PCR είναι μια μη επεμβατική μέθοδος για τον προσδιορισμό της παρουσίας τραχηλικής λοίμωξης από HPV. Με την εφαρμογή της εξέτασης HPV DNA έχει αυξηθεί η αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων ελέγχου για καρκίνο του τραχήλου ανιχνεύοντας πρώιμα τις αλλοιώσεις υψηλού κινδύνου σε γυναίκες 30 ετών και άνω με κυτταρολογία NILM (κατηγοριοποίηση αποτελεσμάτων ως αρνητικά για ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις ή κακοήθεια) και μειώνοντας την ανάγκη για περιττές κολποσκοπήσεις και θεραπείες σε ασθενείς ηλικίας 21 ετών και άνω με κυτταρολογία ASC-US (μη διαγνωστική ατυπία πλακωδών κυττάρων). Επιπλέον, έχει καταγραφεί υψηλότερη ευαισθησία της εξέτασης HPV σε σχέση με το επίχρισμα Παπανικολάου για την ανίχνευση νόσου υψηλού βαθμού σε έναν πληθυσμό ελέγχου^{22,23}. Με επιβεβαιωμένα υψηλότερη ευαισθησία, η εξέταση HPV DNA συνιστάται και εφαρμόζεται σε ορισμένα προγράμματα ελέγχου ως πρωτογενής έλεγχος πρώτης γραμμής.

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Το **cobas®** 4800 HPV Test βασίζεται σε δύο κύριες διαδικασίες: (1) αυτόματη προετοιμασία δειγμάτων για ταυτόχρονη εκκύλιση DNA HPV και κυττάρων, (2) ενίσχυση PCR²⁴ αλληλουχιών DNA στόχου χρησιμοποιώντας ειδικά ζεύγη συμπληρωματικών εκκιντών HPV και β-σφαιρίνης και ανίχνευση ειδικών διασπώμενων ολιγονουκλεοτιδικών ικνηθών ανίχνευσης HPV και β-σφαιρίνης με φθορίζουσα επισήμανση σε πραγματικό χρόνο. Η ταυτόχρονη εκκύλιση, ενίσχυση και ανίχνευση της β-σφαιρίνης στο **cobas®** 4800 HPV Test παρακολουθεί ολόκληρη τη διαδικασία εξέτασης.

Το αντιδραστήριο Κύριου Μίγματος για το **cobas®** 4800 HPV Test περιλαμβάνει ειδικά ζεύγη εκκιντών και ικνηθέτες για το DNA των 14 τύπων υψηλού κινδύνου του HPV και της β-σφαιρίνης. Η ανίχνευση του ενισχυμένου DNA (κλώνος (amplicon)) διεξάγεται κατά τη θερμοκυκλοποίηση χρησιμοποιώντας ολιγονουκλεοτιδικούς ικνηθέτες που επισημαίνονται με τέσσερις διαφορετικές φθορίζουσες χρωστικές. Το ενισχυμένο σήμα από δώδεκα τύπους υψηλού κινδύνου του HPV (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 και 68) ανιχνεύεται χρησιμοποιώντας την ίδια φθορίζουσα χρωστική, ενώ τα σήματα του HPV16, του HPV18 και της β-σφαιρίνης ανιχνεύονται με ειδική φθορίζουσα χρωστική το καθένα.

Προετοιμασία Δείγματος

Η προετοιμασία των δειγμάτων για το **cobas®** 4800 HPV Test εκτελείται αυτόματα χρησιμοποιώντας το **cobas x** 480 όργανο. Τα τραχηλικά δείγματα που έχουν συλλεχθεί σε Roche Cell Collection Medium, διάλυμα PreservCyt® ή υγρό συντήρησης SurePath™ αποδομούνται υπό συνθήκες αποδιάταξης σε υψηλές θερμοκρασίες και, στη συνέχεια, υποβάλλονται σε λύση παρουσία χαστροπικού αντιδραστηρίου. Τα απελευθερωμένα νουκλεϊκά οξέα HPV καθώς και το DNA της β-σφαιρίνης που χρησιμοποιείται ως ορός ελέγχου υποβάλλονται σε κάθαρση μέσω απορρόφησης στα μαγνητικά σωματίδια γυαλιού, στη συνέχεια, σε πλύση και, τέλος, διαχωρίζονται από τα σωματίδια αυτά, ώστε να είναι έτοιμα για ενίσχυση PCR και ανίχνευση.

Ενίσχυση PCR

Επιλογή Στόχου

Το **cobas®** 4800 HPV Test χρησιμοποιεί εκκιντές για τον προσδιορισμό μιας αλληλουχίας περίπου 200 νουκλεοτιδίων εντός της περιοχής πολυμορφισμού L1 του γονιδιώματος HPV. Η συγκέντρωση εκκιντών HPV που υπάρχει στο Κύριο Μίγμα έχει σχεδιαστεί για ενίσχυση του DNA του HPV 14 τύπων υψηλού κινδύνου (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 και 68)^{3,8-13,25}. Οι ολιγονουκλεοτιδικοί ικνηθέτες με φθορίζουσα επισήμανση δεσμεύονται στις περιοχές πολυμορφισμού εντός της αλληλουχίας που προσδιορίζεται από αυτούς τους εκκιντές.

Ένα επιπλέον ζεύγος εκκιντών και ένας πρόσθετος ικνηθέτης στοχεύουν στο ανθρώπινο γονίδιο της β-σφαιρίνης (κλώνος (amplicon) 330 bp) για την παροχή ενός ορού ελέγχου.

Ενίσχυση Στόχου

Η EagleZ05 DNA Πολυμεράση²⁶, μια χημικά τροποποιημένη παραλλαγή της *Thermus species* Z05 DNA πολυμεράσης²⁷, χρησιμοποιείται για ενίσχυση με τη μέθοδο «hot start» των στόχων HPV και του ορού ελέγχου β-σφαιρίνης. Αρχικά, το μίγμα αντίδρασης PCR θερμαίνεται για ενεργοποίηση της EagleZ05 DNA Πολυμεράσης, αποδιάταξη του ιικού DNA και του γενομικού DNA και έκθεση των αλληλουχιών στόχων εκκιντή. Κατά την ψύξη του μίγματος, οι νοηματικοί και αντινοηματικοί εκκιντές υβριδίζονται στις αλληλουχίες DNA στόχου. Η EagleZ05 DNA Πολυμεράση, παρουσία του διαθενούς μεταλλικού ιόντος και του πλεονάσματος dNTPs, επεκτείνει τους εκκιντές και συντίθεται ένας δεύτερος κλώνος DNA. Ο πρώτος κύκλος της PCR ολοκληρώνεται με τη δημιουργία ενός δίκλωνου αντιγράφου DNA της περιοχής στόχου του γονιδιώματος HPV και του γονιδίου της β-σφαιρίνης. Η DNA Πολυμεράση επεκτείνει τους υβριδισμένους εκκιντές κατά μήκος των προτύπων στόχων για τη δημιουργία ενός μορίου δίκλωνου DNA στόχου του HPV περίπου 200 ζευγών βάσεων ή ενός μορίου DNA της β-σφαιρίνης 330 ζευγών βάσεων που ονομάζεται κλώνος (amplicon). Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται για πολλούς κύκλους, σε καθέναν από τους οποίους διπλασιάζεται το DNA του κλώνου (amplicon). Η ενίσχυση πραγματοποιείται μόνο στην περιοχή του γονιδιώματος HPV και/ή του γονιδίου β-σφαιρίνης μεταξύ του κατάλληλου ζεύγους εκκιντών. Δεν ενισχύεται ολόκληρο το γονιδίωμα.

Αυτόματη Ανίχνευση Πραγματικού Χρόνου

Το **cobas®** 4800 HPV Test χρησιμοποιεί τεχνολογία PCR πραγματικού χρόνου^{29,30}. Κάθε ολιγονουκλεοτιδικός ικνηθέτης στην αντίδραση επισημαίνεται με μια φθορίζουσα χρωστική, που χρησιμοποιείται ως χρωστική αναφοράς (reporter), και με έναν παρεμποδιστή που παρεμποδίζει τη φθορίζουσα εκπομπή από τη χρωστική σε έναν ανέπαφο ικνηθέτη. Κατά τη διάρκεια της ενίσχυσης, οι συμπληρωματικοί ικνηθέτες στον κλώνο (amplicon) δεσμεύονται σε ειδικές αλληλουχίες μονόκλωνου DNA και διασπώνται από την 5' ως 3' δραστηριότητα νουκλεάσης της EagleZ05 DNA Πολυμεράσης. Όταν η χρωστική αναφοράς (reporter) διαχωριστεί από τον παρεμποδιστή (quencher) μέσω αυτής της δραστηριότητας νουκλεάσης, εκπέμπει φθορισμό με χαρακτηριστικό μήκος κύματος κατά τη διέγερση από το κατάλληλο φάσμα φωτός. Αυτό το χαρακτηριστικό μήκος κύματος για κάθε χρωστική παρέχει τη δυνατότητα ανεξάρτητης μέτρησης του κλώνου (amplicon) του HPV16, του κλώνου (amplicon) του HPV18, άλλων κλώνων (amplicon) τύπων υψηλού κινδύνου (HR) (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 και 68) και του ορού ελέγχου β-σφαιρίνης, καθώς οι ειδικοί ικνηθέτες για τις αλληλουχίες αυτές επισημαίνονται με διαφορετικές χρωστικές.

Επιλεκτική Ενίσχυση

Η επιλεκτική ενίσχυση του νουκλεϊκού οξέος στόχου από το κλινικό δείγμα επιτυγχάνεται στο **cobas® 4800 HPV Test** με τη χρήση του ενζύμου AmpErase (ουρακίλη-N-γλυκοζυλάση) και της τριφωσφορικής δεοξουριδίνης (dUTP). Το ένζυμο AmpErase αναγνωρίζει και καταλύει τη διάσπαση των κλώνων του DNA που περιέχουν δεοξουριδίνη²⁸, αλλά όχι του DNA που περιέχει δεοξυθυμίνη. Η δεοξουριδίνη δεν απαντάται στο φυσικό DNA, αλλά υπάρχει πάντα στον κλώνο (amplicon) λόγω της χρήσης τριφωσφορικής δεοξουριδίνης αντί της τριφωσφορικής θυμιδίνης ως ενός από τα dNTPs του αντιδραστήριου Κύριου Μίγματος. Για το λόγο αυτό, μόνο οι κλώνοι (amplicon) περιέχουν δεοξουριδίνη. Η δεοξουριδίνη καθιστά το μολυσματικό κλώνο (amplicon) ευαίσθητο στη διάσπαση από το ένζυμο AmpErase πριν από την ενίσχυση του DNA στόχου. Το ένζυμο AmpErase, που περιλαμβάνεται στο αντιδραστήριο Κύριου Μίγματος, καταλύει τη σχάση του DNA που περιέχει δεοξουριδίνη στα ιζήματα της δεοξουριδίνης ανοίγοντας την αλυσίδα της δεοξυριβόζης στη θέση C1. Όταν θερμαίνεται στο πρώτο βήμα της θερμοκυκλοποίησης, η αλυσίδα DNA του κλώνου (amplicon) διασπάται στη θέση της δεοξουριδίνης, καθιστώντας το DNA μη ενισχύσιμο. Το ένζυμο AmpErase είναι αδρανές σε θερμοκρασία άνω των 55°C, δηλαδή σε όλα τα βήματα της θερμοκυκλοποίησης και, συνεπώς, δεν καταστρέφει τον κλώνο (amplicon) στόχο. Το ένζυμο AmpErase στο **cobas® 4800 HPV Test** έχει αποδειχτεί ότι αδρανοποιεί τουλάχιστον 10³ αντίγραφα του κλώνου (amplicon) του HPV που περιέχει δεοξουριδίνη σε κάθε PCR.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ

cobas® 4800 System Sample Preparation Kit (Κιτ προετοιμασίας δειγμάτων για το σύστημα cobas® 4800) (c4800 SMPL PREP) 240 Εξετάσεις (P/N: 05235782190)			
Περιεχόμενα κιτ	Συστατικά αντιδραστήριου	Ποσότητα ανά κιτ	Σύμβολο και προειδοποίηση ασφάλειας ^a
MGP (Μαγνητικά Σωματίδια Γυαλιού cobas® 4800 Συστήματος)	Μαγνητικά σωματίδια γυαλιού 93% Ισοπροπανόλη ^β	10 × 4,5 mL	 ΚΙΝΔΥΝΟΣ H225: Υγρό και ατμοί πολύ εύφλεκτα. H319: Προκαλεί σοβαρό οφθαλμικό ερεθισμό. H336: Μπορεί να προκαλέσει υπνηλία ή ζάλη. P210: Μακριά από θερμότητα, θερμές επιφάνειες, σπινθήρες, γυμνές φλόγες και άλλες πηγές ανάφλεξης. Μην καπνίζετε. P233: Να διατηρείται ο περιέκτης ερμητικά κλειστός. P261: Αποφεύγετε να αναπνέετε σκόνη / αναθυμιάσεις / αέρια / σταγονίδια / ατμούς / εκνεφώματα. P280: Να φοράτε προστατευτικά γάντια / εξοπλισμό ατομικής προστασίας για τα μάτια / πρόσωπο. P303 + P361 + P353: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ (ή με τα μαλλιά): Βγάλτε αμέσως όλα τα μολυσμένα ρούχα. Ξεπλύντε την επιδερμίδα με νερό / στο ντους. P370 + P378: Σε περίπτωση πυρκαγιάς: Χρησιμοποιήστε Ξηρή άμμο, Ξηρή χημική ουσία ή αφρό ανθεκτικό στο οινόπνευμα για την κατάσβεση. 67-63-0 Προπαν-2-όλη
EB (Ρυθμιστικό Διάλυμα Έκλουσης cobas® 4800 Συστήματος)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris 0,09% Αζίδιο του νατρίου	10 × 18 mL	Δ/Ι

^a Οι επισημάνσεις ασφάλειας του προϊόντος ακολουθούν κατά κύριο λόγο την οδηγία GHS για την ΕΕ.

^β Επικίνδυνη ουσία.

cobas® 4800 System Sample Preparation Kit (Κιτ προετοιμασίας δειγμάτων για το σύστημα cobas® 4800) (c4800 SMPL PREP) 960 Εξετάσεις (P/N: 05235804190)			
Περιεχόμενα κτ	Συστατικά αντιδραστήριου	Ποσότητα ανά κτ	Σύμβολο και προειδοποίηση ασφάλειας ^α
MGP (Μαγνητικά Σωματίδια Γυαλιού cobas® 4800 Συστήματος)	Μαγνητικά σωματίδια γυαλιού 93% Ισοπροπανόλη ^β	10 × 13,5 mL	 ΚΙΝΔΥΝΟΣ H225: Υγρό και ατμοί πολύ εύφλεκτα. H319: Προκαλεί σοβαρό οφθαλμικό ερεθισμό. H336: Μπορεί να προκαλέσει υπνηλία ή ζάλη. P210: Μακριά από θερμότητα, θερμές επιφάνειες, σπινθήρες, γυμνές φλόγες και άλλες πηγές ανάφλεξης. Μην καπνίζετε. P233: Να διατηρείται ο περιέκτης ερμητικά κλειστός. P261: Αποφεύγετε να αναπνέετε σκόνη / αναθυμιάσεις / αέρια / σταγονίδια / ατμούς / εκνεφώματα. P280: Να φοράτε προστατευτικά γάντια / προστατευτικά ενδύματα / μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια / πρόσωπο. P303 + P361 + P353: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ (ή με τα μαλλιά): Βγάλτε αμέσως όλα τα μολυσμένα ρούχα. Ξεπλύνετε την επιδερμίδα με νερό. P370 + P378: Σε περίπτωση πυρκαγιάς: Χρησιμοποιήστε ξηρή άμμο, ξηρή χημική ουσία ή αφρό ανθεκτικό στο οινόπνευμα για την κατάσβεση. 67-63-0 Προπαν-2-όλη
EB (Ρυθμιστικό Διάλυμα Έκλουσης cobas® 4800 Συστήματος)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris 0,09% Αζίδιο του νατρίου	10 × 18 mL	Δ/Ι

^α Οι επισημάνσεις ασφάλειας του προϊόντος ακολουθούν κατά κύριο λόγο την οδηγία GHS για την ΕΕ.

^β Επικίνδυνη ουσία.

cobas® 4800 System Wash Buffer Kit (Κιτ ρυθμιστικού διαλύματος έκπλυσης για το σύστημα cobas® 4800) (c4800 WB) 240 Εξετάσεις (P/N: 05235863190)			
Περιεχόμενα κτ	Συστατικά αντιδραστήριου	Ποσότητα ανά κτ	Σύμβολο και προειδοποίηση ασφάλειας
WB (Ρυθμιστικό Διάλυμα Έκπλυσης για το σύστημα cobas® 4800)	Διένυδρο κιτρικό νάτριο < 0,05% N-μεθυλ-ισοθειαζολόνη HCl	10 × 55 mL	Δ/Ι

cobas® 4800 System Wash Buffer Kit (Κιτ ρυθμιστικού διαλύματος έκπλυσης για το σύστημα cobas® 4800) (c4800 WB) 960 Εξετάσεις (P/N: 05235871190)			
Περιεχόμενα κτ	Συστατικά αντιδραστήριου	Ποσότητα ανά κτ	Σύμβολο και προειδοποίηση ασφάλειας
WB (Ρυθμιστικό Διάλυμα Έκπλυσης για το σύστημα cobas® 4800)	Διένυδρο κιτρικό νάτριο 0,05% N-μεθυλ-ισοθειαζολόνη HCl	10 × 200 mL	Δ/Ι

cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit (Κτ Προετοιμασίας Κυτταρολογίας Υγρής Φάσης cobas® 4800 Συστήματος)
(c4800 LIQ CYT)
240 Εξετάσεις (P/N: 05235812190)

Περιεχόμενα κτ	Συστατικά αντιδραστηρίου	Ποσότητα ανά κτ	Σύμβολο και προειδοποίηση ασφάλειας ^α
PK (cobas® 4800 Πρωτεϊνάση Κ)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris < 0,05% EDTA Χλωριούχο ασβέστιο Οξικό ασβέστιο Γλυκερόλη < 2% πρωτεϊνάση Κ ^β	10 × 0,9 mL	 ΚΙΝΔΥΝΟΣ H317: Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση. H334: Μπορεί να προκαλέσει αλλεργία ή συμπτώματα άσθματος ή δύσπνοια σε περίπτωση εισπνοής. P261: Αποφεύγετε να αναπνέετε σκόνη / αναθυμιάσεις / αέρια / σταγονίδια / ατμούς / εκνεφώματα. P280: Να φοράτε προστατευτικά γάντια. P284: Χρησιμοποιήστε εξοπλισμό ατομικής προστασίας της αναπνοής. P304 + P340: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΙΣΠΝΟΗΣ: Μεταφέρετε τον παθόντα στον καθαρό αέρα και αφήστε τον να ξεκουραστεί σε στάση που διευκολύνει την αναπνοή. P333 + P313: Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: συμβουλευθείτε / επισκεφθείτε γιατρό. P342 + P311: Εάν παρουσιάζονται αναπνευστικά συμπτώματα: Καλέστε το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ / γιατρό. 39450-01-6 Πρωτεϊνάση, Σερίν Triticachium album
SDS (Αντιδραστήριο SDS cobas® 4800 Συστήματος)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris 0,2% SDS 0,09% Αζίδιο του νατρίου	10 × 3 mL	Δ/Ι
LYS (Ρυθμιστικό Διάλυμα Λύσης cobas® 4800 Συστήματος)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris 37% (w/w) Γουανιδίνη HCl ^β < 5% πολυδοκανόλη ^β	10 × 10 mL	 ΚΙΝΔΥΝΟΣ H302: Επιβλαβές σε περίπτωση καταπόσεως. H315: Προκαλεί ερεθισμό του δέρματος. H318: Προκαλεί σοβαρή οφθαλμική βλάβη. P264: Πλύνετε το δέρμα σχολαστικά μετά το χειρισμό. P270: Μην τρώτε, πίνετε ή καπνίζετε, όταν χρησιμοποιείτε αυτό το προϊόν. P280: Να φοράτε προστατευτικά γάντια / εξοπλισμό ατομικής προστασίας για τα μάτια / πρόσωπο. P301 + P312 + P330: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Καλέστε το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ / γιατρό εάν αισθανθείτε αδιαθεσία. Ξεπλύνετε το στόμα. P305 + P351 + P338 + P310: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε. Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ / γιατρό. P501: Απόρριψη του περιεχομένου / περιέκτη σε εγκεκριμένες εγκαταστάσεις απόρριψης αποβλήτων. 50-01-1 Υδροχλωρική γουανιδίνη 9002-92-0 Πολυδοκανόλη

^α Οι επισημάνσεις ασφάλειας του προϊόντος ακολουθούν κατά κύριο λόγο την οδηγία GHS για την ΕΕ.

^β Επικίνδυνη ουσία.

cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit (Κτ Προετοιμασίας Κυτταρολογίας Υγρής Φάσης cobas® 4800 Συστήματος) (c4800 LIQ CYT) 960 Εξετάσεις (P/N: 05235839190)			
Περιεχόμενα κτ	Συστατικά αντιδραστήριου	Ποσότητα ανά κτ	Σύμβολο και προειδοποίηση ασφάλειας ^α
PK (cobas® 4800 Πρωτεΐνωση Κ)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris < 0,05% EDTA Χλωριούχο ασβέστιο Οξικό ασβέστιο Γλυκερόλη < 2% πρωτεΐνωση Κ ^β	20 × 1,2 mL	 ΚΙΝΔΥΝΟΣ H317: Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση. H334: Μπορεί να προκαλέσει αλλεργία ή συμπτώματα άσθματος ή δύσπνοια σε περίπτωση εισπνοής. P261: Αποφεύγετε να αναπνέετε σκόνη / αναθυμιάσεις / αέρια / σταγονίδια / ατμούς / εκνεφώματα. P280: Να φοράτε προστατευτικά γάντια. P284: Χρησιμοποιήστε εξοπλισμό ατομικής προστασίας της αναπνοής. P304 + P340: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΙΣΠΝΟΗΣ: Μεταφέρετε τον παθόντα στον καθαρό αέρα και αφήστε τον να ξεκουραστεί σε στάση που διευκολύνει την αναπνοή. P333 + P313: Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: συμβουλευθείτε / επισκεφθείτε γιατρό. P342 + P311: Εάν παρουσιάζονται αναπνευστικά συμπτώματα: Καλέστε το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ / γιατρό. 39450-01-6 Πρωτεΐνωση, Σερίν Tritirachium album
SDS (Αντιδραστήριο SDS cobas® 4800 Συστήματος)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris 0,2% SDS 0,09% Αζίδιο του νατρίου	10 × 9 mL	Δ/Ι
LYS (Ρυθμιστικό Διάλυμα Λύσης cobas® 4800 Συστήματος)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris 37% (w/w) Γουανιδίνη HCl ^β < 5% πολυδοκανόλη ^β	10 × 36 mL	 ΚΙΝΔΥΝΟΣ H302: Επιβλαβές σε περίπτωση καταπόσεως. H315: Προκαλεί ερεθισμό του δέρματος. H318: Προκαλεί σοβαρή οφθαλμική βλάβη. P264: Πλύνετε το δέρμα σχολαστικά μετά το χειρισμό. P270: Μην τρώτε, πίνετε ή καπνίζετε, όταν χρησιμοποιείτε αυτό το προϊόν. P280: Να φοράτε προστατευτικά γάντια / εξοπλισμό ατομικής προστασίας για τα μάτια / πρόσωπο. P301 + P312 + P330: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Καλέστε το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ / γιατρό εάν αισθανθείτε αδιαθεσία. Ξεπλύνετε το στόμα. P305 + P351 + P338 + P310: ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε. Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ / γιατρό. P501: Απόρριψη του περιεχομένου / περιέκτη σε εγκεκριμένες εγκαταστάσεις απόρριψης αποβλήτων. 50-01-1 Υδροχλωρική γουανιδίνη 9002-92-0 Πολυδοκανόλη

^α Οι επισημάνσεις ασφάλειας του προϊόντος ακολουθούν κατά κύριο λόγο την οδηγία GHS για την ΕΕ.

^β Επικίνδυνη ουσία.

cobas® 4800 HPV Amplification/Detection Kit (cobas® 4800 Κτ Ενίσχυσης/Ανίχνευσης HPV) (c4800 HPV AMP/DET) 240 Εξετάσεις (P/N: 05235901190)			
Περιεχόμενα κτ	Συστατικά αντιδραστήριου	Ποσότητα ανά κτ	Σύμβολο και προειδοποίηση ασφάλειας
HPV MMX (cobas® 4800 Κύριο Μίγμα HPV)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tricine Οξικό κάλιο Υδροξείδιο του καλίου Γλυκερόλη < 0,13% dATP, dCTP, dGTP, dUTP < 0,01% Νοηματικοί και αντινοηματικοί εκκινητές HPV < 0,01% Νοηματικοί και αντινοηματικοί εκκινητές της β-σφαιρίνης < 0,01% Ικνιθέτες HPV με φθορίζουσα επισήμανση < 0,01% Ικνιθέτες β-σφαιρίνης με φθορίζουσα επισήμανση < 0,10% EagleZ05 DNA πολυμεράσης (μικροβιακό) < 0,10% Ένζυμο AmpErase (ουρακίλη-N-γλυκοζυλάση) (μικροβιακό) 0,09% Αζίδιο του νατρίου	10 × 0,5 mL	Δ/I
HPV Mg/Mn (cobas® 4800 Διάλυμα HPV Mg/Mn)	Οξικό μαγνήσιο Οξικό μαγγάνιο < 0,02% Παγόμορφο οξικό οξύ 0,09% Αζίδιο του νατρίου	10 × 1,0 mL	Δ/I

cobas® 4800 HPV Amplification/Detection Kit (cobas® 4800 Κτ Ενίσχυσης/Ανίχνευσης HPV) (c4800 HPV AMP/DET) 960 Εξετάσεις (P/N: 05235910190)			
Περιεχόμενα κτ	Συστατικά αντιδραστήριου	Ποσότητα ανά κτ	Σύμβολο και προειδοποίηση ασφάλειας
HPV MMX (cobas® 4800 Κύριο Μίγμα HPV)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tricine Οξικό κάλιο Υδροξείδιο του καλίου Γλυκερόλη < 0,13% dATP, dCTP, dGTP, dUTP < 0,01% Νοηματικοί και αντινοηματικοί εκκινητές HPV < 0,01% Νοηματικοί και αντινοηματικοί εκκινητές της β-σφαιρίνης < 0,01% Ικνιθέτες HPV με φθορίζουσα επισήμανση < 0,01% Ικνιθέτες β-σφαιρίνης με φθορίζουσα επισήμανση < 0,10% EagleZ05 DNA πολυμεράσης (μικροβιακό) < 0,10% Ένζυμο AmpErase (ουρακίλη-N-γλυκοζυλάση) (μικροβιακό) 0,09% Αζίδιο του νατρίου	20 × 1,0 mL	Δ/I
HPV Mg/Mn (cobas® 4800 Διάλυμα HPV Mg/Mn)	Οξικό μαγνήσιο Οξικό μαγγάνιο < 0,02% Παγόμορφο οξικό οξύ 0,09% Αζίδιο του νατρίου	10 × 1,0 mL	Δ/I

cobas® 4800 HPV Controls Kit (cobas® 4800 Κιτ Ορών Ελέγχου HPV) (c4800 HPV CTLs) 10 σετ (P/N: 05235855190)			
Περιεχόμενα κιτ	Συστατικά αντιδραστήριου	Ποσότητα ανά κιτ	Σύμβολο και προειδοποίηση ασφάλειας
HPV (+) C (cobas® 4800 Θετικός Ορός Ελέγχου HPV)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris EDTA 0,05% Αζίδιο του νατρίου < 0,00001% Poly rA RNA (συνθετικό) < 0,00001% Μη μολυσματικό DNA πλασμιδίου (μικροβιακό) που περιέχει αλληλουχίες HPV 16, 18, 39 < 0,00001% Μη μολυσματικό DNA πλασμιδίου (μικροβιακό) που περιέχει αλληλουχίες ανθρώπινης β-σφαιρίνης	10 × 0,5 mL	Δ/I
(-)C (Αρνητικός Ορός Ελέγχου cobas® 4800 Συστήματος)	Ρυθμιστικό διάλυμα Tris EDTA 0,05% Αζίδιο του νατρίου < 0,00001% Poly rA RNA (συνθετικό)	10 × 0,5 mL	Δ/I

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Οι επιστημονικές ασφαλείας του προϊόντος ακολουθούν κατά κύριο λόγο την καθοδήγηση ΠΕΣ για την ΕΕ.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

A. ΓΙΑ *IN VITRO* ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ.

- B. Στα κολπικά δείγματα που συλλέγονται από το ίδιο το άτομο πρέπει να εκτελείται εναιώρηση σε Roche Cell Collection Medium ή σε διάλυμα PreservCyt® μετά από τη συλλογή του δείγματος.
- Γ. Σε περίπτωση που δεν εκτελεστεί εναιώρηση των δειγμάτων μετά τη συλλογή, ενδέχεται να προκύψουν ψευδώς αρνητικά ή μη έγκυρα αποτελέσματα.
- Δ. Μην εκτελείτε αναρρόφηση με πιπέτα από το στόμα.
- Ε. Απαγορεύεται η κατανάλωση τροφίμων και ποτών καθώς και το κάπνισμα στους χώρους εργασίας των εργαστηρίων. Φοράτε προστατευτικά γάντια μίας χρήσης, ποδιές εργαστηρίου και προστατευτικά γυαλιά κατά το χειρισμό δειγμάτων και αντιδραστήριων κιτ. Πλένετε καλά τα χέρια σας μετά το χειρισμό δειγμάτων και αντιδραστήριων εξέτασης.
- ΣΤ. Αποφεύγετε τη μόλυνση των αντιδραστήριων από μικρόβια και DNA.
- Ζ. Η απόρριψη μη χρησιμοποιημένων αντιδραστήριων και απορριμμάτων πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τους κρατικούς και τοπικούς κανονισμούς.
- Η. Μην χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια μετά την ημερομηνία λήξης τους.
- Θ. Μην συνδυάζετε αντιδραστήρια.
- Ι. Διατίθενται Δελτία Δεδομένων Ασφάλειας Υλικών (MSDS) κατόπιν αίτησης από τα τοπικά γραφεία της Roche.
- ΙΑ. Πρέπει να φοράτε γάντια και να τα αλλάζετε πριν από το χειρισμό δειγμάτων και **cobas® 4800** αντιδραστήριων, ώστε να αποφευχθεί τυχόν μόλυνση.
- ΙΒ. Τα δείγματα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως μολυσματικά και ο χειρισμός τους πρέπει να γίνεται με ασφαλείς εργαστηριακές διαδικασίες, όπως αυτές που περιγράφονται στην τεκμηρίωση *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*³¹ και στο έγγραφο CLSI M29-A3³².
- ΙΓ. Το **LYS** περιέχει υδροχλωρική γουανιδίνη. **Η υδροχλωρική γουανιδίνη δεν πρέπει να έρθει σε άμεση επαφή με το υποχλωριώδες νάτριο (λευκαντικό) ή με άλλα ιδιαίτερα δραστικά αντιδραστήρια, όπως οξέα ή βάσεις. Τα μίγματα αυτά μπορεί να απελευθερώσουν ένα επιβλαβές αέριο.** Σε περίπτωση διαρροής του υγρού που περιέχει υδροχλωρική γουανιδίνη, καθαρίστε με κατάλληλο εργαστηριακό απορρυπαντικό και νερό. Αν η διαρροή περιέχει δυνητικά μολυσματικούς παράγοντες, καθαρίστε **ΑΡΧΙΚΑ** τη μολυσμένη περιοχή με εργαστηριακό απορρυπαντικό και νερό και, στη συνέχεια, με υποχλωριώδες νάτριο 0,5%.
- ΙΔ. Το **MGP** περιέχει ισοπροπανόλη και είναι πολύ εύφλεκτο. Φυλάσσετε το προϊόν μακριά από γυμνές φλόγες και περιβάλλον όπου μπορεί να δημιουργηθούν σπινθήρες.
- ΙΕ. Τα **EB, SDS, HPV MMX, HPV Mg/Mn, (-) C** και **HPV (+) C** περιέχουν αζίδιο του νατρίου. Το αζίδιο του νατρίου μπορεί να αντιδράσει με τον μόλυβδο και τον χαλκό των σωληνώσεων και να δημιουργήσει υψηλής εκρηκτικότητας αζίδια μετάλλων. Εάν πραγματοποιήσετε απόρριψη διαλυμάτων που περιέχουν αζίδιο του νατρίου στους νεροχύτες των εργαστηρίων, ρίχνετε άφθονη ποσότητα κρύου νερού για να αποφευχθεί η συσσωρευση αζιδίων.
- ΙΣΤ. Φοράτε προστατευτικά γυαλιά, ποδιές εργαστηρίου και γάντια μίας χρήσης κατά το χειρισμό αντιδραστήριων. Αποφεύγετε την επαφή των υλικών αυτών με το δέρμα, τα μάτια ή τους βλεννογόνους. Σε περίπτωση επαφής, ξεπλύνετε αμέσως με άφθονη ποσότητα νερού. Αν δεν υπάρξει άμεση αντιμετώπιση, μπορεί να προκληθούν εγκαύματα. Σε περίπτωση διαρροής αντιδραστήριου, αραιώστε με νερό πριν το σκουπίσετε.
- ΙΖ. Όλα τα αναλώσιμα στοιχεία προορίζονται για μία χρήση. Μην τα επαναχρησιμοποιείτε.
- ΙΗ. Μην χρησιμοποιείτε διάλυμα υποχλωριούχου νατρίου (χλωρίνη) για τον καθαρισμό του **cobas x 480** οργάνου ή του **cobas z 480** αναλυτή. Καθαρίζετε το όργανο **cobas x 480** ή τον αναλυτή **cobas z 480** σύμφωνα με τις διαδικασίες που περιγράφονται στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος **cobas® 4800**.
- ΙΘ. Για επιπλέον προειδοποιήσεις, προφυλάξεις και διαδικασίες σχετικά με τη μείωση του κινδύνου επιμόλυνσης για το όργανο **cobas x 480** ή τον αναλυτή **cobas z 480**, ανατρέξτε στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος **cobas® 4800**.

- Κ. Μην χρησιμοποιείτε αντιδραστήρια ή περιέκτες που φέρουν ορατή ζημιά ή ενδείξεις διαρροής.
 Λ. Ενημερώστε την τοπική αρμόδια αρχή για οποιαδήποτε σοβαρά συμβάντα που μπορεί να προκύψουν κατά τη χρήση αυτής της ανάλυσης.

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ

- Α. **Μην καταψύχετε τα αντιδραστήρια.**
 Β. Αποθηκεύετε τα **MGP, EB, PK, SDS, LYS, HPV MMX, HPV Mg/Mn, HPV (+) C** και **(-) C** στους 2-8°C. Τα αντιδραστήρια αυτά παραμένουν σταθερά μέχρι την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
 Γ. Αποθηκεύετε το **WB** στους 15-25°C. Το αντιδραστήριο παραμένει σταθερό μέχρι την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.

ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ

A. cobas® 4800 System Sample Preparation Kit Κιτ Προετοιμασίας Δειγμάτων cobas® 4800 Συστήματος (P/N: 05235782190)	c4800 SMPL PREP	240 Εξετάσεις
MGP (Μαγνητικά Σωματίδια Γυαλιού cobas® 4800 Συστήματος) EB (Ρυθμιστικό Διάλυμα Έκλουσης cobas® 4800 Συστήματος)		
B. cobas® 4800 System Sample Preparation Kit Κιτ Προετοιμασίας Δειγμάτων cobas® 4800 Συστήματος (P/N: 05235804190)	c4800 SMPL PREP	960 Εξετάσεις
MGP (Μαγνητικά Σωματίδια Γυαλιού cobas® 4800 Συστήματος) EB (Ρυθμιστικό Διάλυμα Έκλουσης cobas® 4800 Συστήματος)		
Γ. cobas® 4800 System Wash Buffer Kit Κιτ Ρυθμιστικού Διαλύματος Πλύσης cobas® 4800 Συστήματος (P/N: 05235863190)	c4800 WB	240 Εξετάσεις
WB (Ρυθμιστικό Διάλυμα Πλύσης cobas® 4800 Συστήματος)		
Δ. cobas® 4800 System Wash Buffer Kit Κιτ Ρυθμιστικού Διαλύματος Πλύσης cobas® 4800 Συστήματος (P/N: 05235871190)	c4800 WB	960 Εξετάσεις
WB (Ρυθμιστικό Διάλυμα Πλύσης cobas® 4800 Συστήματος)		
E. cobas® 4800 HPV Amplification/Detection Kit cobas® 4800 Κιτ Ενίσχυσης/Ανίχνευσης HPV (P/N: 05235901190) HPV MMX (cobas® 4800 Κύριο Μίγμα HPV) HPV Mg/Mn (cobas® 4800 Διάλυμα HPV Mg/Mn)	c4800 HPV AMP/DET	240 Εξετάσεις
ΣΤ. cobas® 4800 HPV Amplification/Detection Kit cobas® 4800 Κιτ Ενίσχυσης/Ανίχνευσης HPV (P/N: 05235910190) HPV MMX (cobas® 4800 Κύριο Μίγμα HPV) HPV Mg/Mn (cobas® 4800 Διάλυμα HPV Mg/Mn)	c4800 HPV AMP/DET	960 Εξετάσεις
Ζ. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit Κιτ Προετοιμασίας Κυτταρολογίας Υγρής Φάσης cobas® 4800 Συστήματος (P/N: 05235812190) PK (cobas® 4800 Πρωτεϊνάση K) SDS (Αντιδραστήριο SDS cobas® 4800 Συστήματος) LYS (Ρυθμιστικό Διάλυμα Λύσης cobas® 4800 Συστήματος)	c4800 LIQ CYT	240 Εξετάσεις

H. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit

Κιτ Προετοιμασίας Κυτταρολογίας Υγρής Φάσης

cobas® 4800 Συστήματος

(P/N: 05235839190)

c4800 LIQ CYT

960 Εξετάσεις**PK**

(cobas® 4800 Πρωτεϊνάση K)

SDS

(Αντιδραστήριο SDS cobas® 4800 Συστήματος)

LYS

(Ρυθμιστικό Διάλυμα Λύσης cobas® 4800 Συστήματος)

Θ. cobas® 4800 HPV Controls Kit

cobas® 4800 Κιτ Ορών Ελέγχου HPV

(P/N: 05235855190)

c4800 HPV CTLS

10 Σετ**HPV (+) C**

(cobas® 4800 Θετικός Ορός Ελέγχου HPV)

(-) C

(Αρνητικός Ορός Ελέγχου cobas® 4800 Συστήματος)

ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΜΗ ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ**Χειρισμός Δειγμάτων και Αντιδραστηρίων**

- Ανταλλακτικά πώματα Roche Cell Collection Medium (Roche P/N 07994745190, προαιρετικό)
- Ανταλλακτικά πώματα Roche Cell Collection Medium (Roche P/N 08037230190, προαιρετικό)
- Ψήκτρα συλλογής τραχηλικών δειγμάτων (Roche P/N 08399832190, προαιρετικό)
- Ψήκτρα συλλογής τραχηλικών δειγμάτων, αποστειρωμένα (Roche P/N 08779040190, προαιρετικό)
- Στείλειοi Coran FLOQSwab® για τη συλλογή κολπικού δείγματος από το ίδιο το άτομο, 552C.80 (Roche P/N 09032932190)
- Ψήκτρα Rovers Evalyn® (Roche P/N 09032959190)
- Οδηγίες εναιώρησης δείγματος για στείλειοi Coran FLOQSwab® για τη συλλογή κολπικού δείγματος από το ίδιο το άτομο, 552C.80 (Roche P/N 09652671001)
- Οδηγίες εναιώρησης δείγματος για ψήκτρα Evalyn® (Roche P/N 09907238001)
- Ακροφύσια CO-RE, 1000 µL, υποδοχείς 96 ακροφυσίων (Roche P/N 04639642001 ή Hamilton P/N 235905)
- Δοχείο Αντιδραστηρίων 50 mL (Roche P/N 05232732001)
- Δοχείο Αντιδραστηρίων 200 mL (Roche P/N 05232759001)
- Για το HPV ASAP v2.0.1, χρησιμοποιείτε την Πλάκα Εκκύλισης (βυθίσματα μεγάλου βάθους) 1,6 mL cobas® 4800 Συστήματος (Roche P/N 05232716001)
- Για το HPV ASAP v2.1, χρησιμοποιείτε την Πλάκα Εκκύλισης (βυθίσματα μεγάλου βάθους) 2,0 mL cobas® 4800 Συστήματος (Roche P/N 06884008001)
- Πλάκα (μικροβυθισμάτων) AD 0,3 mL και Μembrάνη Σφράγισης cobas® 4800 Συστήματος (Roche P/N 05232724001)
- Σάκος στερεών αποβλήτων [Roche P/N 05530873001 (μικρός) ή 04691989001 (μεγάλος)]
- Πλαστικός Αγωγός Hamilton STAR (Roche P/N 04639669001)
- Σωληνάρια στρογγυλής βάσης 13 mL (Roche P/N 07958048190) για χρήση ως δευτερεύοντα σωληνάρια δείγματος
- Πώματα, ουδέτερου χρώματος (Roche P/N 07958056190; για κλείσιμο των δειγμάτων μετά την ανάλυση στα σωληνάρια στρογγυλής βάσης 13 mL)
- Γάντια μίας χρήσης, χωρίς πούδρα

Όργανα και Λογισμικό

- **cobas x** 480 όργανο
- **cobas z** 480 αναλυτής
- Μονάδα Ελέγχου cobas® 4800 Συστήματος με Λογισμικό Συστήματος, έκδοσης 2.2 ή νεότερης
- **cobas®** 4800 Σύστημα με λογισμικό **cobas®** HPV AP, έκδοση 2.0 ή νεότερη

Προαιρετικός Εξοπλισμός και Υλικά

- **cobas®** Ρυθμιστικό Διάλυμα Προετοιμασίας Δειγμάτων (Roche P/N 06526985190, απορρυπαντικό με ρυθμιστικό διάλυμα Tris)*
- Πιπέτες: με ικανότητα χορήγησης 1000 µL
- Ελεύθερα από DNase ακροφύσια φραγής αερολυμάτων: με ικανότητα χορήγησης 1000 µL
- Φυγόκεντρος με ρότορα περιστρεφόμενου κάδου και τουλάχιστον 1500 RCF
- Ανεξάρτητη μαγνητική πλάκα (Roche P/N 05440777001)
- Αναδευτήρας τύπου Vortex (ενός σωληναρίου)
- Αναδευτήρας τύπου Vortex πολλαπλών σωληναρίων [π.χ. VWR P/N 58816-116]
- Ετικέτες γραμμωτού κώδικα με αντοχή στη θερμότητα (RACO Industries, Αρ. Κατ. RAC-225075-9501)
- Θερμόμετρο -20/150°C (Αρ. Κατ. VWR 89095-600) ή αντίστοιχο
- Ψηφιακή μονάδα θέρμανσης 120 V (Αρ. Κατ. VWR 75838-294) ή αντίστοιχη
- Θερμομπλόκ 12 θέσεων 16 mm (Αρ. Κατ. VWR 13259-162) ή αντίστοιχο

* Μια ανοικτή φιάλη ρυθμιστικού διαλύματος προετοιμασίας δειγμάτων (CSPB) **cobas**[®] μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (15–30°C) για έως και 21 ημέρες και για έως και 4 ξεχωριστές χρήσεις για την προαναλυτική επεξεργασία των δειγμάτων SurePath™.

ΣΥΛΛΟΓΗ, ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΚΑΙ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: *Όλα τα δείγματα πρέπει να θεωρούνται μολυσματικά και ο χειρισμός τους πρέπει να είναι ανάλογος.*

A Συλλογή δειγμάτων

Μόνο τραχηλικά δείγματα που έχουν συλλεχθεί σε Roche Cell Collection Medium, Διάλυμα PreservCyt[®] και Υγρό Συντήρησης SurePath™ έχουν εγκριθεί για χρήση με το **cobas**[®] 4800 HPV Test.

Κολπικά δείγματα που έχουν συλλεχθεί με στειλεούς FLOQSwab[®] για τη συλλογή κολπικού δείγματος από το ίδιο το άτομο και για τα οποία έχει εκτελεστεί εναιώρηση σε Roche Cell Collection Medium και σε διάλυμα PreservCyt[®] έχουν εγκριθεί για χρήση με το **cobas**[®] 4800 HPV Test.

Κολπικά δείγματα που έχουν συλλεχθεί με την ψήκτρα Evalyn[®] και για τα οποία έχει εκτελεστεί εναιώρηση σε Roche Cell Collection Medium και σε διάλυμα PreservCyt[®] έχουν εγκριθεί για χρήση με το **cobas**[®] 4800 HPV Test.

Ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή για τη συλλογή δειγμάτων.

B. Μεταφορά Δειγμάτων

Τα δείγματα που έχουν συλλεχθεί σε Roche Cell Collection Medium, Διάλυμα PreservCyt[®] Solution και Υγρό Συντήρησης SurePath™ Preservative Fluid μπορούν να μεταφερθούν σε θερμοκρασία 2–30 °C. Η μεταφορά των δειγμάτων HPV πρέπει να πληροί τους κρατικούς και τοπικούς κανονισμούς σχετικά με τη μεταφορά αιτιολογικών παραγόντων³³.

Γ. Αποθήκευση δειγμάτων

Τα δείγματα που συλλέχθηκαν σε Roche Cell Collection Medium και Διάλυμα PreservCyt[®] μπορούν να αποθηκευτούν στους 2–30 °C για έως 6 μήνες από την ημερομηνία συλλογής. Τα τραχηλικά δείγματα που έχουν συλλεχθεί σε Υγρό Συντήρησης SurePath™ μπορούν να αποθηκευτούν στους 2–8 °C για έως 6 μήνες ή στους 15–30 °C για έως 6 εβδομάδες από την ημερομηνία συλλογής, υπό την προϋπόθεση αναστροφής των επαγόμενων από το υπόστρωμα του Υγρού Συντήρησης SurePath™ διασταυρούμενων δεσμών μέσω επεξεργασίας με το **cobas**[®] Ρυθμιστικό Διάλυμα Προετοιμασίας Δειγμάτων πριν από την εξέταση HPV.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Οδηγίες εναιώρησης δείγματος για

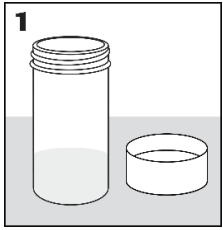
Στείλεοί Coran FLOQSwab® για τη συλλογή κολπικού δείγματος από το ίδιο το άτομο (552C.80)

Οδηγίες χειρισμού δείγματος για δείγμα που συλλέγεται από το ίδιο το άτομο με τη χρήση του Coran FLOQSwab® για τη συλλογή κολπικού δείγματος από το ίδιο το άτομο (552C.80), που προορίζεται για εξέταση με το **cobas®** 4800 HPV Test ή το **cobas®** HPV.

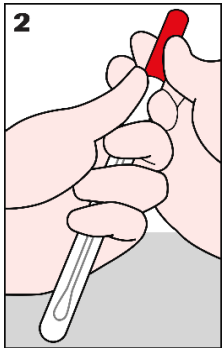
Το δείγμα που συλλέγεται από το ίδιο το άτομο πρέπει να τοποθετείται στο μέσο μετά από τη συλλογή του δείγματος.

- **Διαβάστε όλες τις οδηγίες πριν ξεκινήσετε την εναιώρηση του δείγματος.**
- Για τη συλλογή του δείγματος, ακολουθήστε τις οδηγίες χρήσης του κατασκευαστή της συσκευής συλλογής.
- Μετά από τη συλλογή του δείγματος, συνεχίστε με τις ακόλουθες οδηγίες για να συντηρήσετε το δείγμα:

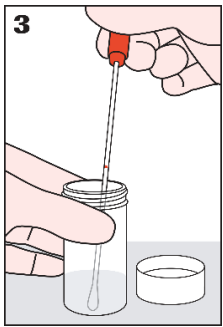
Χειριστείτε το συλλεχθέν δείγμα με προσοχή.



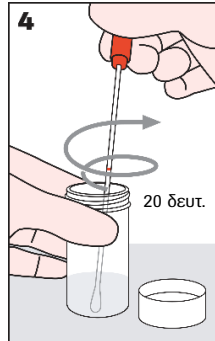
1. Αφαιρέστε με προσοχή το πώμα από το φιαλίδιο που περιέχει το μέσο και τοποθετήστε το σε μια σταθερή, επίπεδη επιφάνεια.



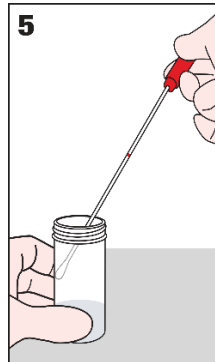
2. Τραβήξτε αργά το πώμα του FLOQSwab ώστε να αφαιρέσετε τον στειλέο από το σωληνάριο. **Ελαχιστοποιήστε την επαφή με τα εσωτερικά τοιχώματα του σωληναρίου καθώς αφαιρείτε το FLOQSwab.**



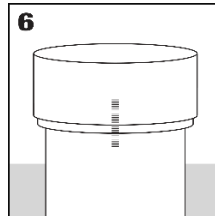
3. Κρατήστε το φιαλίδιο με το ένα χέρι και, στη συνέχεια, με το άλλο τοποθετήστε το άκρο του FLOQSwab μέσα στο φιαλίδιο μέχρι το άκρο του FLOQSwab να είναι πλήρως βυθισμένο στο μέσο και να αγγίζει το κάτω μέρος του φιαλιδίου.



4. Κρατώντας σταθερά το φιαλίδιο, περιστρέψτε το FLOQSwab κατά μήκος του εσωτερικού τοιχώματος για 20 δευτερόλεπτα, ενώ διασφαλίζετε ότι ο στειλέος παραμένει βυθισμένος στο μέσο. Φροντίστε ώστε να αποφύγετε το πιτσίσισμα.



5. Τραβήξτε με προσοχή το FLOQSwab κατά μήκος του εσωτερικού τοιχώματος μέχρι το άκρο να μην είναι πλέον βυθισμένο στο μέσο. **Κρατήστε το άκρο κόντρα στο εσωτερικό τοίχωμα του φιαλιδίου ώστε να είναι δυνατή η εκροή του υγρού** από τον στειλέο. Τοποθετήστε το FLOQSwab στο σωληνάριο και απορρίψτε το.



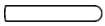
6. Επανατοποθετήστε το πώμα του φιαλιδίου και σφίξτε καλά μέχρι να συναντηθούν οι γραμμές στο πώμα και το φιαλίδιο ή να αλληλοεπικαλύπτονται ελαφρώς για την αποφυγή τυχόν διαρροής. Φυλάσσετε το φιαλίδιο σε όρθια θέση.

7. Το δείγμα μπορεί πλέον να υποβληθεί σε επεξεργασία με το **cobas®** 4800 HPV Test ή το **cobas®** HPV.

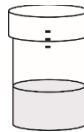
Γλωσσάρι



FLOQSwab/Στείλεός: η συσκευή συλλογής από το ίδιο το άτομο που χρησιμοποιείται για τη συλλογή δείγματος.



Σωληνάριο: ένα προστατευτικό δοχείο το οποίο θα περιέχει τη συσκευή συλλογής από το ίδιο το άτομο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την προσωρινή φύλαξη της συσκευής συλλογής μετά τη συλλογή του δείγματος.



Φιαλίδιο: ένα δοχείο που περιέχει 20 mL καθαρού διαλύματος. Το δείγμα που συλλέγετε θα χρειαστεί να μεταφερθεί σε αυτό το δοχείο και, στη συνέχεια, το δοχείο αυτό θα σταλεί στο εργαστήριο για επεξεργασία.

Μέσο: η ονομασία του υγρού που περιέχεται στο φιαλίδιο.

Οδηγίες εναίωσης δείγματος για

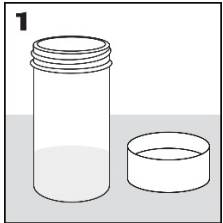
Ψήκτρα Rovers Evalyn®

Οδηγίες χειρισμού δείγματος για δείγμα που συλλέγεται από το ίδιο το άτομο με τη χρήση της ψήκτρας Rovers Evalyn® που προορίζεται για εξέταση με το **cobas® 4800 HPV Test** ή το **cobas® HPV**.

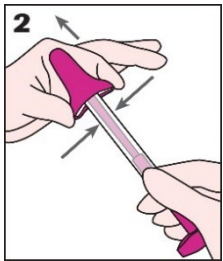
Το δείγμα που συλλέγεται από το ίδιο το άτομο πρέπει να τοποθετείται στο μέσο μετά από τη συλλογή του δείγματος.

- Διαβάστε όλες τις οδηγίες πριν ξεκινήσετε την εναίωση του δείγματος.
- Για τη συλλογή του δείγματος, ακολουθήστε τις οδηγίες χρήσης του κατασκευαστή της συσκευής συλλογής.
- Μετά από τη συλλογή του δείγματος, συνεχίστε με τις ακόλουθες οδηγίες για να συντηρήσετε το δείγμα:

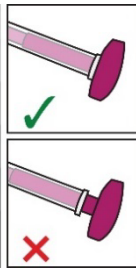
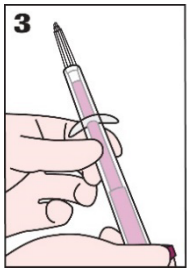
Χειριστείτε το συλλεχθέν δείγμα με προσοχή.



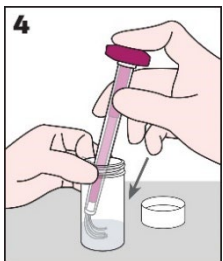
1. Αφαιρέστε με προσοχή το πώμα από το φιαλίδιο που περιέχει το μέσο και τοποθετήστε το σε μια σταθερή, επίπεδη επιφάνεια.



2. Αφαιρέστε το ροζ πώμα από την ψήκτρα Evalyn προσέχοντας να μην αγγίξετε το εκτεθειμένο άκρο.



3. Πιέστε το ροζ έμβολο προς τα κάτω μέχρι να ακούσετε το χαρακτηριστικό κλικ για να βεβαιωθείτε ότι έχει εφαρμόσει σωστά ώστε να αποκαλυφθεί η λευκή ψήκτρα. **Φροντίστε ώστε εκτεθειμένη ψήκτρα να μην έρθει σε επαφή με καμία άλλη επιφάνεια** (π.χ., δάχτυλα, επιφάνειες).



4. Κρατήστε το φιαλίδιο με το ένα χέρι και, στη συνέχεια, με το άλλο τοποθετήστε τη λευκή ψήκτρα μέσα στο φιαλίδιο έτσι ώστε οι τρίχες σιλικόνης της ψήκτρας να είναι πλήρως βυθισμένες στο μέσο και τα πτερύγια να βρίσκονται πάνω από το άνοιγμα του φιαλιδίου.



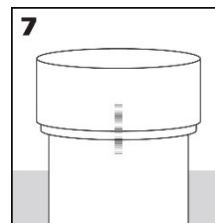
Επαναλάβετε 10 φορές



5. Κρατώντας το φιαλίδιο, βυθίστε με έντονες κινήσεις την ψήκτρα στο φιαλίδιο, πιέζοντας με δύναμη τη λευκή ψήκτρα στα πλαϊνά τοιχώματα και στον πάτο του φιαλιδίου **10 φορές** ώστε να μεγιστοποιηθεί η απελευθέρωση του δείγματος στο μέσο. Φροντίστε ώστε να αποφύγετε το πιτσιλισμα.



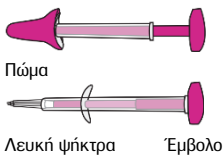
6. Αφαιρέστε τη λευκή ψήκτρα σύροντάς την προσεκτικά προς τα επάνω στο πλαϊνό τοίχωμα του κύριου φιαλιδίου μέχρις ότου η ψήκτρα να μην είναι πλέον βυθισμένη στο μέσο. **Πιέστε την ψήκτρα στο εσωτερικό τοίχωμα του φιαλιδίου** ώστε να αποστραγγιστεί το υγρό από την ψήκτρα. Επανατοποθετήστε την ψήκτρα Evalyn στη συσκευασία και απορρίψτε.



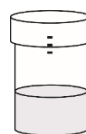
7. Επανατοποθετήστε το πώμα του φιαλιδίου και σφίξτε καλά μέχρι να συναντηθούν οι γραμμές στο πώμα και το φιαλίδιο ή να αλληλοεπικαλύπτονται ελαφρώς για την αποφυγή τυχόν διαρροής. Φυλάσσετε το φιαλίδιο σε όρθια θέση.

8. Το δείγμα μπορεί πλέον να υποβληθεί σε επεξεργασία με το **cobas® 4800 HPV Test** ή το **cobas® HPV**.

Γλωσσάρι



Ψήκτρα Evalyn: η συσκευή συλλογής από το ίδιο το άτομο που χρησιμοποιείται για τη συλλογή δείγματος.



Φιαλίδιο: ένα δοχείο που περιέχει 20 mL καθαρού διαλύματος. Το δείγμα που συλλέγετε θα χρειαστεί να μεταφερθεί σε αυτό το δοχείο και, στη συνέχεια, το δοχείο αυτό θα σταλεί στο εργαστήριο για επεξεργασία.

Μέσο: η ονομασία του υγρού που περιέχεται στο φιαλίδιο.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Όλα τα αντιδραστήρια, εκτός από τα HPV MMX και HPV Mg/Mn, πρέπει να βρίσκονται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος πριν τοποθετηθούν στο cobas x 480 όργανο. Τα HPV MMX και HPV Mg/Mn πρέπει να μεταφέρονται απευθείας από το χώρο αποθήκευσης θερμοκρασίας 2–8°C στο όργανο, καθώς θα περιέλθουν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος στο cobas x 480 όργανο μέχρι να χρησιμοποιηθούν στη διαδικασία.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Τα δείγματα σε Roche Cell Collection Medium, διάλυμα PreservCyt® και υγρό συντήρησης SurePath™ πρέπει να βρίσκονται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος πριν από τη φόρτωσή τους στο όργανο cobas x 480.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Για λεπτομερείς οδηγίες λειτουργίας, ανατρέξτε στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος cobas® 4800.

Μέγεθος Ανάλυσης:

Το cobas® 4800 σύστημα έχει σχεδιαστεί για την υποστήριξη του cobas® 4800 HPV Test με μεγέθη αναλύσεων από 1 έως 94 δείγματα και ορούς ελέγχου (έως 96 εξετάσεις ανά ανάλυση). Κάθε Κιτ Προετοιμασίας Δειγμάτων cobas® 4800 συστήματος, Κιτ Προετοιμασίας Κυτταρολογίας Υγρής Φάσης cobas® 4800 συστήματος και Κιτ Ρυθμιστικού Διαλύματος Πλύσης cobas® 4800 συστήματος περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για 10 αναλύσεις είτε 24 εξετάσεων (240 εξετάσεις ανά κιτ) είτε 96 εξετάσεων (960 εξετάσεις ανά κιτ). Κάθε cobas® 4800 Κιτ Ενίσχυσης/Ανίχνευσης HPV περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για 10 αναλύσεις είτε 24 εξετάσεων (240 εξετάσεις ανά κιτ) είτε 96 εξετάσεων (960 εξετάσεις ανά κιτ). Μπορούν να χρησιμοποιηθούν πολλαπλά κιτ 240 εξετάσεων για τη βελτιστοποίηση της χρήσης των αντιδραστηρίων για 48 ή 72 εξετάσεις. Το cobas® 4800 Κιτ Ορών Ελέγχου HPV περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για 10 αναλύσεις συνολικά (10 σετ ανά κιτ). Το ελάχιστο μέγεθος ανάλυσης στο cobas® 4800 σύστημα είναι 1 δείγμα και οροί ελέγχου. Για κάθε ανάλυση εξέτασης απαιτείται ένα αντίγραφο του Αρνητικού Ορού Ελέγχου cobas® 4800 Συστήματος [(-) C] και ένα αντίγραφο του cobas® 4800 Θετικού Ορού Ελέγχου HPV [HPV (+) C] ανατρέξτε στην ενότητα «Ποιοτικός Έλεγχος»).

Ροή Εργασιών:

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Ένα Κιτ 960 Εξετάσεων Προετοιμασίας Δειγμάτων Συστήματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μια ανάλυση 24 δειγμάτων και ένα Κιτ 960 Εξετάσεων Ενίσχυσης/Ανίχνευσης HPV μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μια ανάλυση 24, 48 ή 72 δειγμάτων, παρόλο που κάτι τέτοιο δεν αποτελεί βέλτιστη χρήση των αντιδραστηρίων.

Το cobas® 4800 HPV Test μπορεί να εκτελεστεί χρησιμοποιώντας μία από τις δύο ροές εργασιών, οι οποίες αναφέρονται ως «Full Workflow» (Πλήρης Ροή Εργασιών) ή «Recovery Workflow» (Ροή Εργασιών Ανάκτησης) στο cobas® 4800 λογισμικό.

Πλήρης Ροή Εργασιών HPV:

Η «Πλήρης ροή εργασιών HPV» περιλαμβάνει την προετοιμασία των δειγμάτων στο cobas x 480 όργανο και, στη συνέχεια, την εκτέλεση ενίσχυσης/ανίχνευσης στον cobas z 480 αναλυτή. Το μέγεθος της ανάλυσης μπορεί να είναι 24 εξετάσεων (από 1 έως 22 δείγματα και 2 οροί ελέγχου) ή 96 εξετάσεων (από 1 έως 94 δείγματα και 2 οροί ελέγχου). Ανατρέξτε στην παρακάτω ενότητα «Εκτέλεση Πλήρους Ροής Εργασιών» και στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος cobas® 4800 για λεπτομέρειες.

Ροή Εργασιών Ανάκτησης HPV:

Η «Ροή Εργασιών Ανάκτησης HPV» περιλαμβάνει τη χειροκίνητη διαμόρφωση της πλάκας PCR με χρήση εκλούσματος από την επεξεργασμένη πλάκα βυθισμάτων μεγάλου βάθους ακολουθούμενη από ενίσχυση/ανίχνευση στον cobas z 480 αναλυτή. Ανατρέξτε στην παρακάτω ενότητα «Εκτέλεση Ροής Εργασιών Ανάκτησης» και στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος cobas® 4800 για λεπτομέρειες.

Δείγματα:

Οι παρακάτω τύποι είναι τύποι τραχηλικών δειγμάτων που μπορούν να υποβληθούν σε ανάλυση χρησιμοποιώντας το cobas® 4800 HPV Test:

- α) τραχηλικά δείγματα που συλλέγονται σε Roche Cell Collection Medium
- β) τραχηλικά δείγματα σε διάλυμα PreservCyt®
- γ) τραχηλικά δείγματα σε υγρό συντήρησης SurePath™ (βλ. ενότητα «Επεξεργασία κύριων δειγμάτων SurePath™»)
- δ) κολπικά δείγματα που έχουν συλλεχθεί από το ίδιο το άτομο με στειλεούς FLOQSwab® 552C:80 και έχουν υποστεί εναιώρηση σε Roche Cell Collection Medium
- ε) κολπικά δείγματα που έχουν συλλεχθεί από το ίδιο το άτομο με στειλεούς FLOQSwab® 552C:80 και έχουν υποστεί εναιώρηση σε διάλυμα PreservCyt®
- στ) κολπικά δείγματα που έχουν συλλεχθεί από το ίδιο το άτομο με την ψήκτρα Evalyn® και έχουν υποστεί εναιώρηση σε Roche Cell Collection Medium
- ζ) κολπικά δείγματα που έχουν συλλεχθεί από το ίδιο το άτομο με την ψήκτρα Evalyn® και έχουν υποστεί εναιώρηση σε διάλυμα PreservCyt®

Τα δείγματα σε Roche Cell Collection Medium και διάλυμα PreservCyt® μπορούν να υποβληθούν απευθείας σε επεξεργασία στο όργανο cobas x 480 από τα πρωτογενή σωληνάρια τους που φέρουν κατάλληλο γραμμωτό κώδικα ή από ένα σωληνάριο στρογγυλής βάσης 13 mL με κατάλληλο γραμμωτό κώδικα. Τα δείγματα SurePath™ πρέπει να μεταφερθούν σε ένα σωληνάριο στρογγυλής βάσης 13 mL με κατάλληλο γραμμωτό κώδικα για επεξεργασία (βλ. ενότητα «Επεξεργασία κύριων δειγμάτων SurePath™») και για την ανάλυσή τους στο όργανο cobas x 480. Ανατρέξτε στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος cobas® 4800 για τη σωστή διαδικασία τοποθέτησης του γραμμωτού κώδικα και τη λίστα αποδεκτών γραμμωτών κωδίκων για το σύστημα cobas® 4800.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η επεξεργασία των δειγμάτων SurePath™ πρέπει να γίνει με χρήση του cobas® Ρυθμιστικού Διαλύματος Προετοιμασίας Δειγμάτων για την αναστροφή των επαγόμενων από το υπόστρωμα διασταυρούμενων δεσμών πριν την εξέταση HPV στο Σύστημα cobas® 4800.

Επεξεργασία κύριων δειγμάτων SurePath™ με το cobas® Ρυθμιστικό Διάλυμα Προετοιμασίας Δειγμάτων για αναστροφή επαγόμενων από το υπόστρωμα διασταυρούμενων δεσμών

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Για τα σωληνάρια που χρησιμοποιούνται για την αναστροφή των επαγόμενων από το υπόστρωμα διασταυρούμενων δεσμών, απαιτούνται γραμμωτοί κωδικοί με αντοχή στη θερμότητα (βλέπε ενότητα "Προαιρετικός Εξοπλισμός και Υλικά").

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Συνιστάται τα βήματα Β, Γ, Ζ και Η παρακάτω να διεξαχθούν σε θάλαμο βιολογικής ασφαλείας για να ελαχιστοποιηθεί η ενδεχόμενη επιμόλυνση.

- A. Προετοιμάστε ένα σωληνάριο στρογγυλής βάσης 13 mL με γραμμωτό κώδικα με 0,5 mL ρυθμιστικού διαλύματος προετοιμασίας δειγμάτων **cobas®** για κάθε δείγμα SurePath™ που πρόκειται να εξεταστεί.
Μια ανοικτή φιάλη ρυθμιστικού διαλύματος προετοιμασίας δειγμάτων (CSPB) **cobas®** μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (15–30°C) για έως και 21 ημέρες και για έως και 4 ξεχωριστές χρήσεις για την προαναλυτική επεξεργασία των δειγμάτων SurePath™.
- B. Στροβιλίστε τα δείγματα SurePath™ για 10 δευτερόλεπτα πριν τη μεταφορά. Μεταφέρετε 0,5 mL από κάθε δείγμα SurePath™ στα σωληνάρια στρογγυλής βάσης 13 mL που προετοιμάσατε στο βήμα A. Τοποθετήστε ξανά το πώμα σε κάθε σωληνάριο πριν συνεχίσετε με το επόμενο. Αλλάζετε πάντοτε τα ακροφύσια πιπέτας για κάθε δείγμα.
- Γ. Στροβιλίστε κάθε σωληνάριο για 1 δευτερόλεπτο.
- Δ. Μεταφέρετε τα σωληνάρια στη μονάδα θέρμανσης που είναι ρυθμισμένη στους 120°C (βλέπε ενότητα «Προαιρετικός Εξοπλισμός και Υλικά»). Μπορείτε να επεξεργαστείτε έως 48 σωληνάρια ανά παρτίδα.
- Ε. Θερμάνετε για 20 λεπτά.
- ΣΤ. Μετά τη θέρμανση, μεταφέρετε τα σωληνάρια σε έναν υποδοχέα συλλογής και αφήστε τα να κρυώσουν για 10 λεπτά μέχρι να περιέλθουν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.
- Ζ. Στροβιλίστε κάθε σωληνάριο για 5 δευτερόλεπτα.
- Η. Μεταφέρετε τα σωληνάρια σε υποδοχείς δειγμάτων **cobas®** 4800 24 θέσεων, απορρίψτε τα πώματα και υποβάλετε σε επεξεργασία στο **cobas®** 4800 Σύστημα για εξέταση HPV.

Δείγματα SurePath™ που έχουν υποβληθεί σε επεξεργασία με το **cobas®** Ρυθμιστικό Διάλυμα Προετοιμασίας Δειγμάτων μπορούν να αποθηκευτούν για μελλοντική εξέταση HPV εάν, για παράδειγμα, απαιτείται πρώτα κυτταρολογική εκτίμηση. Πρέπει να ακολουθηθεί η παρακάτω διαδικασία:

- A. Ακολουθήστε την παραπάνω διαδικασία επεξεργασίας έως το βήμα Γ.
- B. Αποθηκεύστε τα σωληνάρια με τα δείγματα SurePath™ που έχουν υποβληθεί σε επεξεργασία με το **cobas®** Ρυθμιστικό Διάλυμα Προετοιμασίας Δειγμάτων στους 2–30°C για έως 4 εβδομάδες πριν την εξέταση HPV στο **cobas®** 4800 Σύστημα.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Ο ελάχιστος απαιτούμενος όγκος για το Roche Cell Collection Medium και τα πρωτογενή σωληνάρια του διαλύματος PreservCyt® είναι 3,0 mL. Για δευτερογενή σωληνάρια στρογγυλής βάσης 13 mL ο ελάχιστος όγκος πλήρωσης είναι 1,0 mL και ο μέγιστος όγκος πλήρωσης 10 mL.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Χρησιμοποιείτε μόνο Roche Cell Collection Medium, διάλυμα PreservCyt® και υγρό συντήρησης SurePath™ για τη συλλογή τραχηλικών δειγμάτων για το **cobas®** 4800 HPV Test. Το **cobas®** 4800 HPV Test δεν έχει επικυρωθεί με άλλους τύπους μέσων. Η χρήση του **cobas®** 4800 HPV Test με άλλους τύπους μέσων μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς αρνητικά, ψευδώς θετικά ή/και μη έγκυρα αποτελέσματα.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Για να αποφευχθεί η διασταυρούμενη μόλυνση επεξεργασμένων δειγμάτων, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται πρόσθετα πώματα φιαλιδίων (βλ. ενότητα Απαιτούμενα μη παρεχόμενα υλικά), για τον πωματισμό των δειγμάτων μετά την επεξεργασία. Να επανατοποθετείτε τα πώματα βιδώνοντάς τα σφικτά. Φυλάσσετε και μεταφέρετε τα φιαλίδια σε όρθια θέση.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Ενδέχεται να απαιτείται κλασματοποίηση των δειγμάτων σε σωληνάρια στρογγυλής βάσης 13 mL με γραμμωτό κώδικα για επεξεργασία στο **cobas x 480** όργανο. Χρησιμοποιείτε συσκευές πιπέτας με ακροφύσια φραγής αερολυμάτων ή θετικής μετατόπισης για το χειρισμό των δειγμάτων. Για να αποφευχθεί η διασταυρούμενη μόλυνση επεξεργασμένων δειγμάτων, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται πρόσθετα πώματα για τα σωληνάρια αυτά με διαφορετικό χρώμα (ουδέτερο, βλ. ενότητα Απαιτούμενα μη παρεχόμενα υλικά) για κλείσιμο των δειγμάτων μετά την επεξεργασία.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Απαιτείται προσοχή κατά τη μεταφορά δειγμάτων από τα κύρια σωληνάρια στα δευτερεύοντα σωληνάρια στρογγυλής βάσης 13 mL. Στροβιλίστε τα κύρια δείγματα πριν από τη μεταφορά. Αλλάζετε τα ακροφύσια πιπέτας μετά από κάθε δείγμα.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Μην υποβάλλετε σε επεξεργασία δείγματα με αίμα ή σκούρο καφέ χρώμα.

Μια μεμονωμένη ανάλυση μπορεί να περιλαμβάνει έναν οποιονδήποτε συνδυασμό δειγμάτων (Roche Cell Collection Medium, διάλυμα PreservCyt® ή/και υγρό συντήρησης SurePath™), και κάθε δείγμα μπορεί να υποβληθεί σε εξέταση με τις υποεξετάσεις HPV High Risk ή HPV High Risk Plus Genotyping.

Ροές Εργασιών

Εκτέλεση Πλήρους Ροής Εργασιών:

- A. Το **cobas®** 4800 HPV Test μπορεί να χρησιμοποιηθεί για αναλύσεις 1 έως 94 δειγμάτων με έναν αρνητικό ορό ελέγχου **cobas®** 4800 συστήματος και έναν **cobas®** 4800 θετικό ορό ελέγχου HPV.
- B. Εκτελέστε τη διαδικασία εκκίνησης και συντήρησης συστήματος ακολουθώντας τις οδηγίες στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος **cobas®** 4800.
- Γ. Ξεκινήστε μια νέα ανάλυση κάνοντας κλικ στο κουμπί «New run».
- Δ. Στο παράθυρο «Selection test» επιλέξτε τον τύπο ροής εργασιών «Full» και στη συνέχεια επιλέξτε την εξέταση «HPV».
- Ε. Πληκτρολογήστε ένα όνομα ανάλυσης ή αφήστε το προεπιλεγμένο όνομα ανάλυσης και κάντε κλικ στο «OK» για να συνεχίσετε.
- ΣΤ. Ακολουθήστε τον οδηγό λογισμικού για τη φόρτωση των δειγμάτων.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Τα δείγματα μπορούν να τοποθετηθούν με οποιαδήποτε σειρά σε κύρια ή δευτερεύοντα σωληνάρια με γραμμωτό κώδικα.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Αν για την επεξεργασία χρησιμοποιούνται κύρια σωληνάρια για δείγματα σε Roche Cell Collection Medium και διάλυμα PreservCyt®, περιδινήστε τα πριν τα φορτώσετε.

H. Επιλέξτε τον τύπο δείγματος για κάθε δείγμα.

- Επιλέξτε «PC» για εντολή δειγμάτων σε Roche Cell Collection Medium ή διάλυμα PreservCyt®.
- Επιλέξτε «SP» για μια εντολή δειγμάτων Υγρού Συντήρησης SurePath™.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: *Υπάρχει δυνατότητα σήμανσης των εντολών εξέτασης, για εντοπισμό των δειγμάτων που έχουν συλλεχθεί από το ίδιο το άτομο με χρήση του λογισμικού του οργάνου και ενθαρρύνεται οι χρήστες να υιοθετούν αυτήν την πρακτική. Για οδηγίες σχετικά με τη σήμανση, ανατρέξτε στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος cobas® 4800.*

Θ. Επιλέξτε τον τύπο ζητούμενου αποτελέσματος για κάθε δείγμα.

- Επιλέξτε ως ζητούμενο αποτέλεσμα «HPV High Risk Panel» για αναφορά αποτελεσμάτων εξέτασης HPV υψηλού κινδύνου ενός τύπου ή συνδυασμού των τύπων: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68.
- Επιλέξτε ως ζητούμενο αποτέλεσμα «HPV High Risk Panel Plus Genotyping» για αναφορά αποτελεσμάτων εξέτασης HPV υψηλού κινδύνου ενός τύπου ή συνδυασμού των τύπων: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 και για ξεχωριστή αναφορά αποτελεσμάτων εξέτασης HPV υψηλού κινδύνου, Τύπου 16 και Τύπου 18.

I. Ακολουθήστε τον οδηγό λογισμικού για την τοποθέτηση όλων των αναλώσιμων.

IA. Ακολουθήστε τον οδηγό λογισμικού για την τοποθέτηση όλων των αντιδραστηρίων.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: *Οι οροί ελέγχου [HPV (+) C και (-) C] δεν τοποθετούνται μαζί με τα δείγματα. Τοποθετούνται στο φορέα αντιδραστηρίων κατά την τοποθέτηση των αντιδραστηρίων. Δύο θέσεις (A1 και B1) στην πλάκα Εκχύλισης και στην πλάκα Μικροβυθισμάτων προορίζονται για τους ορούς ελέγχου HPV (+) και (-) αντίστοιχα.*

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: *Το cobas® 4800 σύστημα διαθέτει εσωτερικό ρολόι για παρακολούθηση του χρονικού διαστήματος παραμονής των αντιδραστηρίων στο σύστημα. Μετά τη σάρωση του WB, πρέπει να ολοκληρώσετε τη διαδικασία τοποθέτησης και να κάνετε κλικ στο κουμπί «Start» εντός 1 ώρας. Ο χρονοδιακόπτης αντίστροφης μέτρησης εμφανίζεται στην καρτέλα «Workplace». Το σύστημα δεν θα επιτρέψει την έναρξη της ανάλυσης αν το χρονικό διάστημα παραμονής στο σύστημα έχει λήξει.*

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: *Για να διασφαλιστεί η σωστή μεταφορά του MGP, στροβιλίστε ή ανακινήστε έντονα το φιαλίδιο MGP πριν από τη διοχέτευση στο δοχείο αντιδραστηρίου.*

IB. Τοποθετήστε τα αντιδραστήρια προετοιμασίας δειγμάτων (WB, MGP, EB, SDS και LYS) στα δοχεία αντιδραστηρίων με γραμμωτό κώδικα χρησιμοποιώντας τη μέθοδο «σάρωση-σάρωση-προσθήκη-τοποθέτηση»:

- Σαρώστε το γραμμωτό κώδικα της φιάλης αντιδραστηρίου
- Σαρώστε το γραμμωτό κώδικα του δοχείου αντιδραστηρίου
- Προσθέστε το αντιδραστήριο στο δοχείο
- Τοποθετήστε το γεμάτο δοχείο αντιδραστηρίου στη θέση που έχει καθοριστεί στο φορέα αντιδραστηρίων

IG. Τα δοχεία αντιδραστηρίων διατίθενται σε δύο μεγέθη: 200 mL και 50 mL. Ακολουθήστε τον οδηγό λογισμικού για την επιλογή των κατάλληλων μεγεθών των δοχείων αντιδραστηρίων. Οι γραμμωτοί κώδικες των δοχείων αντιδραστηρίων πρέπει να είναι στραμμένοι προς τα δεξιά του φορέα.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: *Τα αντιδραστήρια ενίσχυσης/ανίχνευσης (HPV MMX και HPV Mg/Mn), οι Οροί Ελέγχου [HPV (+) C και (-) C] και το PK τοποθετούνται απευθείας στο φορέα αντιδραστηρίων και σαρώνονται αυτόματα από το cobas x 480 όργανο.*

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: *Όλα τα αντιδραστήρια και τα δοχεία αντιδραστηρίων έχουν γραμμωτό κώδικα και προορίζονται για μία χρήση. Το cobas® 4800 λογισμικό παρακολουθεί τη χρήση των αντιδραστηρίων και των δοχείων αντιδραστηρίων και απορρίπτει τα ήδη χρησιμοποιημένα αντιδραστήρια ή δοχεία αντιδραστηρίων. Επίσης, το λογισμικό ελέγχει αν έχουν τοποθετηθεί στο όργανο επαρκή αντιδραστήρια.*

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: *Το cobas® 4800 Λογισμικό παρακολουθεί την ημερομηνία λήξης όλων των αντιδραστηρίων. Αντιδραστήρια των οποίων η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει δεν θα γίνουν αποδεκτά για χρήση με το cobas® 4800 Σύστημα.*

ID. Ξεκινήστε την προετοιμασία των δειγμάτων κάνοντας κλικ στο «Start Run».

IE. Μετά την επιτυχή ολοκλήρωση της προετοιμασίας των δειγμάτων, κάντε κλικ στο **«Unload» για αφαίρεση του φορέα πλακών.

** Μπορείτε να ελέγξετε την κατάσταση της προετοιμασίας των δειγμάτων στο σημείο αυτό, πριν κάνετε κλικ στο «Unload». Ανατρέξτε στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος cobas® 4800.

IS. Ακολουθήστε τις οδηγίες στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος cobas® 4800 για σφράγιση της πλάκας μικροβυθισμάτων, μεταφορά της πλάκας στον αναλυτή cobas z 480 και έναρξη της ανάλυσης ενίσχυσης και ανίχνευσης.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: *Το cobas® 4800 Σύστημα διαθέτει εσωτερικό ρολόι για παρακολούθηση του χρονικού διαστήματος μετά την προσθήκη των προετοιμασμένων δειγμάτων στο κύριο μίγμα εργασίας. Η ενίσχυση και η ανίχνευση πρέπει να ξεκινήσουν το συντομότερο δυνατό, ωστόσο έως 90 λεπτά μετά το τέλος της ανάλυσης στο cobas x 480 όργανο. Ο χρονοδιακόπτης αντίστροφης μέτρησης εμφανίζεται στην καρτέλα «Workplace».*

IZ. Όταν ολοκληρωθεί η ανάλυση ενίσχυσης και ανίχνευσης, αφαιρέστε την πλάκα μικροβυθισμάτων από τον cobas z 480 αναλυτή.

IΗ. Ακολουθήστε τις οδηγίες στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος cobas® 4800 για αναθεώρηση και αποδοχή των αποτελεσμάτων.

Εκτέλεση Ροής Εργασιών Ανάκτησης:

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: *Η Ροή Εργασιών Ανάκτησης διατίθεται ως επιλογή ανάκτησης σε περίπτωση μη ολοκλήρωσης της πλήρους ροής εργασιών λόγω καταστάσεων που δεν υπάγονται στον έλεγχο του χειριστή (π.χ. διακοπή ρεύματος κατά την ανάλυση ενίσχυσης/ανίχνευσης).*

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Μόνο τα δείγματα που έχουν υποβληθεί σε επιτυχή επεξεργασία στο cobas x 480 όργανο μπορούν να ενισχυθούν/ανιχνευτούν χρησιμοποιώντας την ανάλυση Ανάκτησης. Η παρακολούθηση των αντιδραστηρίων και των αναλώσιμων από το σύστημα είναι περιορισμένη κατά τη διάρκεια της ανάλυσης Ανάκτησης. Η θέση των δειγμάτων δεν παρακολουθείται κατά τη χρήση της ροής εργασιών Ανάκτησης – ο χειριστής πρέπει να διασφαλίσει ότι η πραγματική θέση ενός δείγματος στην πλάκα μικροβυθισμάτων αντιστοιχεί σε εκείνη που έχει καθοριστεί στο αρχείο Εντολής Εργασίας Αναφοράς Διάταξης της Πλάκας Ανάκτησης. Απαιτείται εξαιρετική προσοχή κατά την προετοιμασία της πλάκας μικροβυθισμάτων, για να διασφαλιστεί η σωστή προετοιμασία της PCR και να αποφευχθεί τυχόν μόλυνση.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Τα δείγματα που έχουν υποβληθεί σε επεξεργασία στο cobas x 480 όργανο έχουν περιορισμένη σταθερότητα. Πρέπει να ενισχυθούν/ανιχνευτούν χρησιμοποιώντας τη ροή εργασιών Ανάκτησης εντός 24 ωρών, αν αποθηκεύονται στους 2°C έως 30°C.

- Ξεκινήστε μια ανάλυση Ανάκτησης κάνοντας κλικ στο κουμπί «New run».
- Στο παράθυρο «Test Selection» επιλέξτε «Recovery» και στη συνέχεια επιλέξτε τον τύπο εξέτασης «HPV».
- Πληκτρολογήστε ένα όνομα ανάλυσης ή αφήστε το προεπιλεγμένο όνομα ανάλυσης και κάντε κλικ στο «OK» για να συνεχίσετε.
- Επιλέξτε μια ανάλυση για ανάκτηση.
- Εάν χρησιμοποιείτε το HPV ASAP v2.1, σαρώστε το αρχικό DWP ID από την πλήρη ροή εργασιών.
- Εισάγετε το νέο MWP ID.
- Εισάγετε το ID του Κύριου Μίγματος και των Μεταλλικών Ιόντων για όλα τα φιαλίδια ενίσχυσης/ανίχνευσης του κιτ.
- Προετοιμάστε το **cobas® 4800** κύριο μίγμα εργασίας HPV:
 - Για ένα κιτ 240 εξετάσεων, προσθέστε 240 µL **HPV Mg/Mn** σε ένα φιαλίδιο **HPV MMX** (φιαλίδιο 0,5 mL από το κιτ 240 εξετάσεων).
 - Για ένα κιτ 960 εξετάσεων, προσθέστε 450 µL **HPV Mg/Mn** σε καθένα από τα δύο φιαλίδια **HPV MMX** (φιαλίδια 1,0 mL από το κιτ 960 εξετάσεων).

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η ανάλυση Ανάκτησης πρέπει να ξεκινήσει εντός 90 λεπτών από την προσθήκη του HPV Mg/Mn στο HPV MMX. Το σύστημα δεν παρακολουθεί το χρονικό διάστημα παραμονής μετά την προσθήκη των προετοιμασμένων δειγμάτων στο κύριο μίγμα εργασίας στη ροή εργασιών Ανάκτησης. Ο τελικός χρήστης θα πρέπει να διασφαλίσει ότι η ενίσχυση και η ανίχνευση θα ξεκινήσουν εντός του προκαθορισμένου χρόνου.

- Αναμίξτε καλά το κύριο μίγμα εργασίας αναστρέφοντας προσεκτικά το φιαλίδιο. Μην στροβιλίζετε το κύριο μίγμα εργασίας.
- Μεταφέρετε 25 µL του Κύριου Μίγματος εργασίας στα απαιτούμενα βυθίσματα της πλάκας μικροβυθισμάτων.
- Τοποθετήστε την Πλάκα Εκκύλισης από την ανάλυση που πρέπει να επαναληφθεί στην ανεξάρτητη μαγνητική πλάκα.
- Μεταφέρετε χειροκίνητα 25 µL του προϊόντος έκλυσης από τα βυθίσματα της Πλάκας Εκκύλισης στα αντίστοιχα βυθίσματα στην πλάκα μικροβυθισμάτων. Βεβαιωθείτε ότι οι θέσεις των βυθισμάτων είναι ίδιες (π.χ. το προϊόν έκλυσης στο βύθισμα A1 της Πλάκας Εκκύλισης έχει μεταφερθεί στη θέση A1 στην πλάκα μικροβυθισμάτων). Βεβαιωθείτε ότι δεν έχει μεταφερθεί MGP στην πλάκα μικροβυθισμάτων.
- Ακολουθήστε τις οδηγίες στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος **cobas® 4800** για σφράγιση της πλάκας μικροβυθισμάτων.
- Φυγοκεντρίστε την πλάκα μικροβυθισμάτων χρησιμοποιώντας ένα ρότορα περιστρεφόμενου κάδου για τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα στα 1500 RCF.
- Μεταφέρετε την πλάκα στον **cobas z 480** αναλυτή και ξεκινήστε την ανάλυση ενίσχυσης και ανίχνευσης.
- Όταν ολοκληρωθεί η ανάλυση ενίσχυσης και ανίχνευσης, αφαιρέστε την πλάκα μικροβυθισμάτων από τον **cobas z 480** αναλυτή.
- Ακολουθήστε τις οδηγίες στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος **cobas® 4800** για αναθεώρηση και αποδοχή των αποτελεσμάτων.

Ερμηνεία των Αποτελεσμάτων

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η επαλήθευση όλων των εξετάσεων και αναλύσεων πραγματοποιείται από το **cobas® 4800** λογισμικό.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Μια έγκυρη ανάλυση μπορεί να περιλαμβάνει έγκυρα και άκυρα αποτελέσματα δειγμάτων.

Για μια έγκυρη ανάλυση, τα αποτελέσματα δειγμάτων ερμηνεύονται όπως φαίνεται στους Πίνακες 1 και 2:

Πίνακας 1
Ερμηνεία Αποτελεσμάτων του cobas® 4800 HPV Test για Παρουσία DNA του HPV

cobas® 4800 HPV Test	Αναφορά και Ερμηνεία Αποτελεσμάτων
<u>Ζητούμενο αποτέλεσμα «HPV High Risk Panel»:</u>	
POS HR HPV	Θετικό για HPV Υψηλού Κινδύνου Το δείγμα είναι θετικό για το DNA ενός τύπου ή συνδυασμού των παρακάτω τύπων υψηλού κινδύνου του HPV: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68.
NEG HR HPV	Αρνητικό για HPV Υψηλού Κινδύνου* Το DNA των τύπων HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 και 68 ήταν μη ανιχνεύσιμο ή κάτω από την προκαθορισμένη τιμή κατωφλίου.
Invalid HR HPV	Άκυρο για HPV Υψηλού Κινδύνου Τα αποτελέσματα για HPV υψηλού κινδύνου είναι άκυρα. Για τα δείγματα PreservCyt®, το αρχικό δείγμα δεν θα πρέπει να υποβληθεί σε επανεξέταση περισσότερες από δύο φορές, ώστε να ληφθούν έγκυρα αποτελέσματα. Εάν τα αποτελέσματα εξακολουθούν να μην είναι έγκυρα, θα πρέπει να ληφθεί νέο δείγμα. Για τα δείγματα SurePath™, το αρχικό δείγμα θα πρέπει να υποβληθεί σε επανεξέταση εάν απομένει επαρκής όγκος. Εάν τα αποτελέσματα εξακολουθούν να μην είναι έγκυρα, θα πρέπει να ληφθεί νέο δείγμα.

cobas® 4800 HPV Test	Αναφορά και Ερμηνεία Αποτελεσμάτων
Failed	Δεν υπάρχει Αποτέλεσμα για το Δείγμα Ανατρέξτε στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος cobas® 4800 για οδηγίες σχετικά με την αναθεώρηση των επισημάνσεων της ανάλυσης και τις συνιστώμενες ενέργειες. Το αρχικό δείγμα πρέπει να υποβληθεί σε επανεξέταση, ώστε να ληφθεί έγκυρο αποτέλεσμα.
<u>Ζητούμενο αποτέλεσμα «HPV High Risk Panel Plus Genotyping»:</u>	
POS Other HR HPV	Θετικό για άλλους Τύπους HPV Υψηλού Κινδύνου Το δείγμα είναι θετικό για το DNA ενός τύπου ή συνδυασμού των παρακάτω τύπων υψηλού κινδύνου του HPV: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68.
NEG Other HR HPV	Αρνητικό για άλλους Τύπους HPV Υψηλού Κινδύνου* Το DNA των τύπων HPV 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 και 68 ήταν μη ανιχνεύσιμο ή κάτω από την προκαθορισμένη τιμή κατωφλίου.
Invalid Other HR HPV	Άκυρο για άλλους Τύπους HPV Υψηλού Κινδύνου Το αποτέλεσμα για άλλους τύπους HPV υψηλού κινδύνου είναι άκυρο. Για τα δείγματα PreservCyt®, το αρχικό δείγμα δεν θα πρέπει να υποβληθεί σε επανεξέταση περισσότερες από δύο φορές, ώστε να ληφθούν έγκυρα αποτελέσματα. Εάν τα αποτελέσματα εξακολουθούν να μην είναι έγκυρα, θα πρέπει να ληφθεί νέο δείγμα. Για τα δείγματα SurePath™, το αρχικό δείγμα θα πρέπει να υποβληθεί σε επανεξέταση εάν απομένει επαρκής όγκος. Εάν τα αποτελέσματα εξακολουθούν να μην είναι έγκυρα, θα πρέπει να ληφθεί νέο δείγμα.
POS HPV16	Θετικό για HPV16 Το δείγμα είναι θετικό για το DNA του τύπου HPV 16.
NEG HPV16	Αρνητικό για HPV16* Το DNA του τύπου HPV 16 ήταν μη ανιχνεύσιμο ή κάτω από την προκαθορισμένη τιμή κατωφλίου.
Invalid HPV16	Άκυρο για HPV16 Το αποτέλεσμα για τον τύπο HPV16 είναι άκυρο. Για τα δείγματα PreservCyt®, το αρχικό δείγμα δεν θα πρέπει να υποβληθεί σε επανεξέταση περισσότερες από δύο φορές, ώστε να ληφθούν έγκυρα αποτελέσματα. Εάν τα αποτελέσματα εξακολουθούν να μην είναι έγκυρα, θα πρέπει να ληφθεί νέο δείγμα. Για τα δείγματα SurePath™, το αρχικό δείγμα θα πρέπει να υποβληθεί σε επανεξέταση εάν απομένει επαρκής όγκος. Εάν τα αποτελέσματα εξακολουθούν να μην είναι έγκυρα, θα πρέπει να ληφθεί νέο δείγμα.
POS HPV18	Θετικό για HPV18 Το δείγμα είναι θετικό για το DNA του τύπου HPV 18.
NEG HPV18	Αρνητικό για HPV18* Το DNA του τύπου HPV 18 ήταν μη ανιχνεύσιμο ή κάτω από την προκαθορισμένη τιμή κατωφλίου.
Invalid HPV18	Άκυρο για HPV18 Το αποτέλεσμα για τον τύπο HPV18 είναι άκυρο. Για τα δείγματα PreservCyt®, το αρχικό δείγμα δεν θα πρέπει να υποβληθεί σε επανεξέταση περισσότερες από δύο φορές, ώστε να ληφθούν έγκυρα αποτελέσματα. Εάν τα αποτελέσματα εξακολουθούν να μην είναι έγκυρα, θα πρέπει να ληφθεί νέο δείγμα. Για τα δείγματα SurePath™, το αρχικό δείγμα θα πρέπει να υποβληθεί σε επανεξέταση εάν απομένει επαρκής όγκος. Εάν τα αποτελέσματα εξακολουθούν να μην είναι έγκυρα, θα πρέπει να ληφθεί νέο δείγμα.
Failed	Δεν υπάρχει Αποτέλεσμα για το Δείγμα Ανατρέξτε στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος cobas® 4800 για οδηγίες σχετικά με την αναθεώρηση των επισημάνσεων της ανάλυσης και τις συνιστώμενες ενέργειες. Το αρχικό δείγμα πρέπει να υποβληθεί σε επανεξέταση, ώστε να ληφθούν έγκυρα αποτελέσματα.

*Ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει την παρουσία λοίμωξης από HPV, καθώς τα αποτελέσματα εξαρτώνται από την επαρκή συλλογή δείγματος, την απουσία αναστολέων και την επαρκή ποσότητα DNA για ανίχνευση.

Πίνακας 2
Ερμηνεία αποτελεσμάτων του cobas® 4800 HPV Test για ασθενείς με κυτταρολογικές ανωμαλίες

Αποτελέσματα	Ερμηνεία
NEG Other HR HPV*, NEG HPV16, NEG HPV18	Πολύ χαμηλή πιθανότητα υποκείμενης αλλοίωσης ≥ CIN2.
POS Other HR HPV*, NEG HPV16, NEG HPV18	Αυξημένη πιθανότητα ανίχνευσης υποκείμενης αλλοίωσης ≥ CIN2 στην κολποσκόπηση.
POS HPV16 και/ή POS HPV18	Εξαιρετικά υψηλή πιθανότητα ανίχνευσης υποκείμενης αλλοίωσης ≥ CIN2 στην κολποσκόπηση ^{34,35} .

*Οι άλλοι τύποι DNA HPV Υψηλού Κινδύνου περιλαμβάνουν τους εξής: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η διεξαγωγή κολποσκόπησης δεν πρέπει να επηρεάζεται από αρνητικά αποτελέσματα για HPV.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Εκτός από τα αποτελέσματα που αναφέρονται στον παραπάνω πίνακα, είναι πιθανή επίσης η εμφάνιση άκυρων αποτελεσμάτων για έναν ή περισσότερους συνδυασμούς. Αν ληφθούν αποτελέσματα αυτού του τύπου, για παράδειγμα:

Other HR HPV NEG, HPV16 POS, HPV18 Invalid

Τα θετικά και τα αρνητικά αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται όπως αναφέρεται στον Πίνακα 1. Στο συγκεκριμένο παράδειγμα, τα αποτελέσματα για HPV 18 είναι άκυρα. Το αρχικό δείγμα δεν πρέπει να υποβληθεί σε επανεξέταση περισσότερες από δύο φορές, ώστε να ληφθούν έγκυρα αποτελέσματα. Εάν τα αποτελέσματα εξακολουθούν να μην είναι έγκυρα, θα πρέπει να ληφθεί νέο δείγμα.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Τα αρνητικά αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι οι συγκεντρώσεις DNA του HPV είναι μη ανιχνεύσιμες ή κάτω από την προκαθορισμένη τιμή κατωφλίου.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Τα θετικά αποτελέσματα της εξέτασης υποδεικνύουν την παρουσία ενός ή περισσότερων τύπων υψηλού κινδύνου, αλλά καθώς οι ασθενείς συχνά παρουσιάζουν συλλοίμωξη από τύπους χαμηλού κινδύνου, δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα παρουσίας τύπων χαμηλού κινδύνου σε ασθενείς με μικτές λοιμώξεις.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Τα αποτελέσματα της εξέτασης αυτής πρέπει να ερμηνεύονται μόνο σε συνδυασμό με τις πληροφορίες από την κλινική αξιολόγηση του ασθενή και το ιστορικό του ασθενή.

ΛΙΣΤΑ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΕΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Ο ακόλουθος πίνακας παραθέτει τις συνήθεις επισημάνσεις του **cobas® 4800 HPV Test**, που χρειάζονται για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Για την πλήρη λίστα επισημάνσεων, ανατρέξτε στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος **cobas® 4800**.

Πίνακας 3
Λίστα επισημάνσεων για το cobas® 4800 HPV Test

Κωδικός επισήμανσης	Περιγραφή	Συνιστώμενη ενέργεια
R20	Ο θετικός ορός ελέγχου δεν είναι έγκυρος.	Οι τιμές θετικών ορών ελέγχου δεν ήταν έγκυρες. 1. Επαναλάβετε ολόκληρη τη διαδικασία ανάλυσης χρησιμοποιώντας νέα αντιδραστήρια. 2. Αν το πρόβλημα επιμένει, επικοινωνήστε με τη Roche Service.
R21	Ο αρνητικός ορός ελέγχου δεν είναι έγκυρος.	Οι τιμές αρνητικών ορών ελέγχου δεν ήταν έγκυρες. Για την αποφυγή επιμόλυνσης, χρησιμοποιήστε την ορθή εργαστηριακή πρακτική. 1. Επαναλάβετε ολόκληρη τη διαδικασία ανάλυσης χρησιμοποιώντας νέα αντιδραστήρια. 2. Αν το πρόβλημα επιμένει, επικοινωνήστε με τη Roche Service.
X3	Σφάλμα: Ανιχνεύθηκε πήγμα. Το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε επεξεργασία.	Βεβαιωθείτε ότι ο χειρισμός των δειγμάτων έγινε σύμφωνα με την περιγραφή της ροής εργασιών. 1. Ελέγξτε το δείγμα για πήγματα. 2. Επανεκτελέστε την ανάλυση του δείγματος.
X4	Σφάλμα: Παρουσιάστηκε σφάλμα κατά την έγχυση με πιπέτα. Το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε επεξεργασία.	Ο πιο πιθανός λόγος είναι ανεπαρκής όγκος δείγματος ή μηχανικό σφάλμα κατά την έγχυση με πιπέτα. 1. Βεβαιωθείτε ότι υπάρχει επαρκής όγκος δείγματος. 2. Ελέγξτε εάν έχει τοποθετηθεί σωστά η πλάκα εξαγωγής ακροφυσίου. 3. Επανεκτελέστε την ανάλυση του δείγματος.

ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Σε κάθε ανάλυση περιλαμβάνεται ένα σετ Θετικών και Αρνητικών Ορών Ελέγχου **cobas® 4800 HPV Test**. Για μια ανάλυση, πρέπει να ληφθούν έγκυρα αποτελέσματα τόσο για το Θετικό όσο και τον Αρνητικό Ορό Ελέγχου, ώστε το **cobas® 4800** λογισμικό να εμφανίσει τα αποτελέσματα του **cobas® 4800 HPV Test** που μπορούν να αναφερθούν από τη συγκεκριμένη ανάλυση.

Θετικός Ορός Ελέγχου

Το αποτέλεσμα του Ορού Ελέγχου HPV (+) πρέπει να είναι έγκυρο («Valid»). Αν τα αποτελέσματα του Ορού Ελέγχου HPV (+) είναι διαρκώς άκυρα, επικοινωνήστε με το τοπικό γραφείο της Roche για τεχνική υποστήριξη.

Αρνητικός Ορός Ελέγχου

Το αποτέλεσμα του Ορού Ελέγχου HPV (–) πρέπει να είναι έγκυρο («Valid»). Αν τα αποτελέσματα του Ορού Ελέγχου HPV (–) είναι διαρκώς άκυρα, επικοινωνήστε με το τοπικό γραφείο της Roche για τεχνική υποστήριξη.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Όπως συμβαίνει με όλες τις διαδικασίες εξέτασης, η ορθή εργαστηριακή πρακτική είναι απαραίτητη για τη σωστή εκτέλεση αυτής της ανάλυσης. Λόγω της υψηλής αναλυτικής ευαισθησίας της παρούσας εξέτασης, θα πρέπει να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί ώστε να αποφευχθεί η μόλυνση των αντιδραστηρίων και των μιγμάτων ενίσχυσης.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

1. Το **cobas**[®] 4800 HPV Test ανιχνεύει το DNA των τύπων υψηλού κινδύνου 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 και 68. Αυτή η εξέταση δεν ανιχνεύει το DNA των τύπων χαμηλού κινδύνου του HPV (π.χ. 6, 11, 42, 43, 44), καθώς η εξέταση τύπων HPV χαμηλού κινδύνου δεν παρουσιάζει κλινική χρησιμότητα³⁶.
2. Το **cobas**[®] 4800 HPV Test για την ανίχνευση του ιού ανθρώπινων θηλωμάτων των τύπων 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 και 68 δεν συνιστάται για αξιολόγηση υποψίας σεξουαλικής κακοποίησης.
3. Η απόδοση του **cobas**[®] 4800 HPV Test δεν έχει καθοριστεί επαρκώς, όσον αφορά άτομα εμβολιασμένα έναντι του HPV³⁷.
4. Ο επιπολασμός του HPV σε έναν πληθυσμό μπορεί να επηρεάσει την απόδοση. Οι θετικές τιμές πρόβλεψης μειώνονται όταν εξετάζονται πληθυσμοί με χαμηλό επιπολασμό ή άτομα με κανένα κίνδυνο μόλυνσης.
5. Η μόλυνση με HPV δεν αποτελεί ένδειξη για ύπαρξη υψηλού βαθμού πλακώδους ενδοεπιθηλιακής κυτταρολογικής αλλοίωσης (HSIL) ή υποκείμενη υψηλού βαθμού τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN), ούτε συνεπάγεται την ανάπτυξη αλλοίωσης CIN2-3 ή καρκίνου. Η πλειοψηφία των γυναικών που έχουν μολυνθεί από έναν ή περισσότερους τύπους υψηλού κινδύνου του HPV δεν αναπτύσσουν CIN2-3 ή καρκίνο.
6. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα HPV υψηλού κινδύνου δεν αποκλείει την πιθανότητα να εμφανιστεί στο μέλλον υψηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή κυτταρολογική αλλοίωση (HSIL) ή την ύπαρξη υποκείμενων αλλοιώσεων CIN2-3 ή καρκίνου.
7. Εξετάζετε μόνο τους ενδεδειγμένους τύπους δειγμάτων. Το **cobas**[®] 4800 HPV Test έχει εγκριθεί αποκλειστικά για χρήση με:
 - τραχηλικά δείγματα που συλλέγονται σε Roche Cell Collection Medium
 - τραχηλικά δείγματα που συλλέγονται σε διάλυμα PreservCyt[®]
 - τραχηλικά δείγματα που συλλέγονται σε υγρό συντήρησης SurePath[™]
 - κολπικά δείγματα που έχουν συλλεχθεί με στειλεούς FLOQSwab[®] 552C.80 και έχουν υποστεί εναιώρηση σε Roche Cell Collection Medium
 - κολπικά δείγματα που έχουν συλλεχθεί με στειλεούς FLOQSwab[®] 552C.80 και έχουν υποστεί εναιώρηση σε διάλυμα PreservCyt[®]
 - κολπικά δείγματα που έχουν συλλεχθεί με την ψήκτρα Evalyn[®] και έχουν υποστεί εναιώρηση σε Roche Cell Collection Medium
 - κολπικά δείγματα που έχουν συλλεχθεί με την ψήκτρα Evalyn[®] και έχουν υποστεί εναιώρηση σε διάλυμα PreservCyt[®]Η απόδοση της ανάλυσης δεν έχει εγκριθεί για χρήση με άλλα μέσα συλλογής ή/και άλλους τύπους δειγμάτων. Η χρήση άλλων μέσων συλλογής ή/και τύπων δειγμάτων μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά, ψευδώς αρνητικά ή μη έγκυρα αποτελέσματα.
8. Η ανίχνευση του HPV υψηλού κινδύνου εξαρτάται από τον αριθμό αντιγράφων στο δείγμα και μπορεί να επηρεαστεί από τις μεθόδους συλλογής δειγματος, από παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή, από το στάδιο της λοίμωξης και από την ύπαρξη παρεμβαλλόμενων ουσιών.
9. Το **cobas**[®] 4800 HPV Test περιλαμβάνει την ενίσχυση και την ανίχνευση της β-σφαιρίνης για διαφοροποίηση αρνητικών δειγμάτων για HPV από εκείνα που δεν παρουσιάζουν σήμα HPV λόγω ανεπαρκούς κυτταρικής μάζας στο δείγμα. Όλα τα αρνητικά δείγματα για HPV πρέπει να έχουν έγκυρο σήμα β-σφαιρίνης εντός ενός προκαθορισμένου εύρους, ώστε να θεωρούνται έγκυρα αρνητικά δείγματα από το **cobas**[®] 4800 Σύστημα.
10. Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την τήρηση των ορθών διαδικασιών συλλογής, μεταφοράς, αποθήκευσης και επεξεργασίας των δειγμάτων. Ακολουθήστε τις διαδικασίες που περιγράφονται στο παρόν Ένθετο συσκευασίας και στη Βοήθεια χρήστη του συστήματος **cobas**[®] 4800.
11. Η προσθήκη του ενζύμου AmpErase στο **cobas**[®] 4800 Κύριο Μίγμα HPV επιτρέπει την επιλεκτική ενίσχυση του DNA στόχου. Ωστόσο, για να αποφευχθεί τυχόν μόλυνση των αντιδραστηρίων, απαιτούνται ορθές εργαστηριακές πρακτικές και προσεκτική τήρηση των διαδικασιών που καθορίζονται στο παρόν Ένθετο Συσκευασίας.
12. Το παρόν προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από εκπαιδευμένο προσωπικό στις τεχνικές PCR και στη χρήση του **cobas**[®] 4800 συστήματος.
13. Μόνο το **cobas x** 480 όργανο και ο **cobas z** 480 αναλυτής έχουν εγκριθεί για χρήση με το προϊόν αυτό. Κανένα άλλο όργανο προετοιμασίας δειγμάτων ή Σύστημα PCR δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί με το παρόν προϊόν.
14. Λόγω εγγενών διαφορών μεταξύ των τεχνολογιών, πριν από τη μετάβαση στην επόμενη τεχνολογική μέθοδο, συνιστάται η πραγματοποίηση μελετών συσχέτισης μεθόδων από το χειριστή στο εργαστήριο για την αξιολόγηση των τεχνολογικών διαφορών.
15. Οι επιδράσεις άλλων ενδεχόμενων μεταβλητών, όπως οι κολπικές εκκρίσεις, η χρήση ταμπόν, το ντους κ.τ.λ., και των μεταβλητών συλλογής δειγματος δεν έχουν αξιολογηθεί.
16. Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι μεταλλάξεις στις περιοχές του γενομικού DNA του Ιού Ανθρώπινων Θηλωμάτων που έχουν συντηρηθεί σε μεγάλο βαθμό και καλύπτονται από τους εκκινητές και/ή τους ικνυθότες του **cobas**[®] 4800 HPV Test μπορεί να οδηγήσουν σε αποτυχία της ανίχνευσης του ιικού DNA.
17. Η παρουσία αναστολέων PCR μπορεί να προκαλέσει ψευδώς αρνητικά ή άκυρα αποτελέσματα.
18. Στα τραχηλικά δείγματα υπάρχουν συχνά ορατά ανιχνεύσιμα επίπεδα ολικού αίματος που υποδεικνύονται με ροζ ή ανοικτό καφέ χρώμα. Τα δείγματα αυτά υποβάλλονται κανονικά σε επεξεργασία στο **cobas**[®] 4800 Σύστημα. Αν οι συγκεντρώσεις ολικού αίματος υπερβαίνουν το 2% (σκούρο κόκκινο ή καφέ χρώμα) στο Roche Cell Collection Medium ή το διάλυμα PreservCyt[®] ή υπερβαίνουν το 4% σε υγρό συντήρησης SurePath[™] που έχει υποβληθεί σε επεξεργασία με ρυθμιστικό διάλυμα προετοιμασίας δειγμάτων **cobas**[®], είναι πιθανό να προκύψει ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα. Δείτε τα αποτελέσματα παρεμβολής για λεπτομέρειες.
19. Η χρήση του προϊόντος ύγρανσης κόλλου Replens[®] σχετίζεται με την εμφάνιση ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων σε Υγρό Συντήρησης SurePath[™].
20. Η χρήση των προϊόντων κολπικής υγιεινής RepHresh[®] έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων στο Roche Cell Collection Medium και στο διάλυμα PreservCyt[®].
21. Η αφαίρεση ερυθρών αιμοσφαιρίων από δείγματα σε Roche Cell Collection Medium, PreservCyt[®] ή SurePath[™] μέσω επεξεργασίας με παγόμορφο οξικό οξύ (GAA) δεν έχει επικυρωθεί με το **cobas**[®] 4800 HPV Test. Οποιαδήποτε χρήση με παγόμορφο οξικό οξύ (GAA) με το **cobas**[®] 4800 HPV Test πρέπει να εγκριθεί από το εργαστήριο εξέτασης.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Σύγκριση Απόδοσης με μια Συγκριτική Εξέταση HPV με Σήμανση CE

Η κλινική ευαισθησία και ειδικότητα για την κατάσταση της νόσου ($\geq \text{CIN2}$) καθορίστηκε για το **cobas[®] 4800 HPV Test** και μια συγκριτική εξέταση HPV με Σήμανση CE³⁸ σε πληθυσμό γυναικών τουλάχιστον 21 ετών με κυτταρολογικά αποτελέσματα ASC-US, τα οποία καθορίστηκαν μέσω ελέγχου ρουτίνας για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Όλες οι εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας τραχηλικά δείγματα σε Διάλυμα PreservCyt[®]. Συνολικά 1578 άτομα με αρχικό αποτέλεσμα κυτταρολογίας ASC-US υποβλήθηκαν σε κολποσκόπηση και είχαν έγκυρες εξετάσεις HPV και αποτελέσματα βιοψίας του τραχήλου. Η κατάσταση της νόσου των ατόμων αυτών καθορίστηκε από μια κεντρική επιτροπή αναθεώρησης παθολογίας βάσει των δειγμάτων βιοψίας που λήφθηκαν κατά την κολποσκόπηση. Στον Πίνακα 4 συνοψίζονται τα αποτελέσματα για έναν πληθυσμό ASC-US και υποδεικνύεται ότι η απόδοση του **cobas[®] 4800 HPV Test** είναι συγκρίσιμη με την συγκριτική εξέταση.

Πίνακας 4

Σύγκριση της Απόδοσης του **cobas[®] 4800 HPV Test και μιας Συγκριτικής Εξέτασης HPV με Σήμανση CE στην Ανίχνευση $\geq \text{CIN2}$ και $\geq \text{CIN3}$ σε Πληθυσμό ASC-US**

	cobas[®] 4800 HPV Test		Εξέταση HPV με Σήμανση CE	
	Σημειακή Εκτίμηση	95% CI	Σημειακή Εκτίμηση	95% CI
$\geq \text{CIN2}$				
Ευαισθησία (%)	90,0 (72/80)	(81,5, 94,8)	87,2 (68/78) ¹	(78,0, 92,9)
Ειδικότητα (%)	70,5 (1056/1498)	(68,1, 72,7)	71,1 (1056/1485) ²	(68,8, 73,4)
PPV (%)	14,0 (72/514)	(12,8, 15,3)	13,7 (68/497)	(12,4, 15,1)
NPV (%)	99,2 (1056/1064)	(98,6, 99,6)	99,1 (1056/1066)	(98,3, 99,5)
Επιπολασμός (%)	5,1 (80/1578)	(4,1, 6,3)	5,0 (78/1563)	(4,0, 6,2)
$\geq \text{CIN3}$				
Ευαισθησία (%)	93,5 (43/46)	(82,5, 97,8)	91,3 (42/46)	(79,7, 96,6)
Ειδικότητα (%)	69,3 (1053/1517)	(66,9, 71,5)	70,0 (1062/1517)	(67,7, 72,3)
PPV (%)	8,4 (43/514)	(7,6, 9,2)	8,5 (42/497)	(7,6, 9,4)
NPV (%)	99,7 (1061/1064)	(99,2, 99,9)	99,6 (1062/1066)	(99,0, 99,9)
Επιπολασμός (%)	2,9 (43/1578)	(2,2, 3,9)	3,0 (46/1563)	(2,2, 3,9)

¹ Ο καθορισμός των αποτελεσμάτων για δύο ασθενείς με διάγνωση $\geq \text{CIN2}$ δεν ήταν δυνατός με Συγκριτική Εξέταση HPV με Σήμανση CE λόγω ανεπαρκούς όγκου που προέκυψε από την επαναληπτική εξέταση.

² Ο καθορισμός των αποτελεσμάτων για δεκατρείς ασθενείς με διάγνωση $< \text{CIN2}$ δεν ήταν δυνατός με Συγκριτική Εξέταση HPV με Σήμανση CE λόγω ανεπαρκούς όγκου που προέκυψε από την επαναληπτική εξέταση.

Σε γυναίκες ≥ 30 ετών με φυσιολογική κυτταρολογική εικόνα, ο κίνδυνος τραχηλικής νόσου ($\geq \text{CIN2}$) είναι 7,29 φορές υψηλότερος με ένα θετικό αποτέλεσμα για έναν τύπο υψηλού κινδύνου του **cobas**[®] 4800 HPV Test σε σχέση με ένα αρνητικό αποτέλεσμα του **cobas**[®] 4800 HPV Test. Οι εκτιμήσεις σχετικού κινδύνου και τα αντίστοιχα διαστήματα εμπιστοσύνης 95% παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Σε γυναίκες 30 ετών και άνω, το **cobas**[®] 4800 HPV Test μπορεί να χρησιμοποιηθεί ώστε να αξιολογηθεί η παρουσία ή η απουσία των γονότυπων HPV 16 και 18. Ο κίνδυνος τραχηλικής νόσου ($\geq \text{CIN2}$) είναι 13,71 φορές υψηλότερος με αποτέλεσμα **cobas**[®] 4800 HPV Test θετικό για HPV16 και/ή HPV18 σε σχέση με αρνητικό αποτέλεσμα και ο κίνδυνος είναι 2,51 φορές υψηλότερος με αποτέλεσμα **cobas**[®] 4800 HPV Test θετικό για HPV16 και/ή HPV18 σε σχέση με ένα αποτέλεσμα **cobas**[®] 4800 HPV Test θετικό για τους άλλους 12 τύπους υψηλού κινδύνου. Σε όλες τις περιπτώσεις, το κατώτατο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 95% υπερβαίνει το 1, γεγονός που σημαίνει ότι υπάρχει στατιστικά υψηλότερος κίνδυνος εμφάνισης τραχηλικής νόσου με ένα θετικό αποτέλεσμα εξέτασης HPV.

Πίνακας 5
Σχετικός Κίνδυνος για Τραχηλική Νόσο ($\geq \text{CIN2}$ από την Κεντρική Επιτροπή Αναθεώρησης Παθολογίας)
σε Γυναίκες ≥ 30 Ετών με Φυσιολογική Κυτταρολογική Εικόνα*

Αποτέλεσμα HPV	Εκτίμηση Σχετικού Κινδύνου	95% CI*
Θετικά έναντι Αρνητικών	7,29	(3,99, 22,11)
16+/18+ έναντι Αρνητικών	13,71	(7,31, 41,92)
16+/18+ έναντι 12 άλλων τύπων HR+	2,51	(1,73, 3,61)
Σημείωση: Προστέθηκε 0,5 σε μηδενικό κύτταρο από τον εκτιμώμενο αριθμό των νοσούντων ασθενών σε κάθε ένα από τα 1000 δείγματα bootstrap		
* Το διάστημα Εμπιστοσύνης (CI) 95% είναι 2,5 και 97,5 εκατοστημόρια του bootstrap CI βάσει των 1000 δειγμάτων bootstrap		

Πληθυσμός NILM (≥ 30 ετών) – Εκτίμηση της απόδοσης

Για τον πληθυσμό NILM (≥ 30 ετών), οι εκτιμήσεις της ευαισθησίας και της ειδικότητας με διαστήματα εμπιστοσύνης 95% για δείγματα θετικά για τύπους υψηλού κινδύνου του HPV έναντι αρνητικών δειγμάτων για τύπους υψηλού κινδύνου του HPV παρουσιάζονται στον Πίνακα 6 για μη προσαρμοσμένα αποτελέσματα.

Η μη προσαρμοσμένη ευαισθησία και ειδικότητα της εξέτασης για ιστολογικά ευρήματα $\geq \text{CIN2}$ ήταν 83,2% (109/131) με διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 75,9% έως 88,6% και 60,4% (2492/4127) με διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 58,9% έως 61,9% αντίστοιχα. Η μη προσαρμοσμένη ευαισθησία και ειδικότητα του **cobas**[®] HPV Test για την ανίχνευση ιστολογικών ευρημάτων $\geq \text{CIN3}$ ήταν 90,0% (72/80) με διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 81,5% έως 94,8% και 60,0% (2506/4178) με διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 58,5% έως 61,5%, αντίστοιχα.

Πίνακας 6
Απόδοση του **cobas[®] 4800 HPV Test στον πληθυσμό NILM (≥ 30 ετών) (μη προσαρμοσμένες εκτιμήσεις)**

Διάγνωση CPR	Απόδοση	Εκτίμηση	95% CI
$\geq \text{CIN2}$	Ευαισθησία (%)	83,2 (109/131)	(75,9, 88,6)
	Ειδικότητα (%)	60,4 (2492/4127)	(58,9, 61,9)
	PPV (%)	6,3 (109/1744)	(5,8, 6,8)
	NPV (%)	99,1 (2492/2514)	(98,7, 99,4)
	Επιπολασμός (%)	3,1 (131/4258)	(2,6, 3,6)
$\geq \text{CIN3}$	Ευαισθησία (%)	90,0 (72/80)	(81,5, 94,8)
	Ειδικότητα (%)	60,0 (2506/4178)	(58,5, 61,5)
	PPV (%)	4,1 (72/1744)	(3,8, 4,5)
	NPV (%)	99,7 (2506/2514)	(99,4, 99,8)
	Επιπολασμός (%)	1,9 (80/4258)	(1,5, 2,3)

Συνολικός Πληθυσμός (≥ 25 ετών) – Σύγκριση της Απόδοσης της Εξέτασης HPV έναντι της Κυτταρολογίας

Η κλινική απόδοση του **cobas**[®] HPV Test και της κυτταρολογίας υγρής φάσης (PreservCyt[®]) προσδιορίστηκε σε πληθυσμό 40.901 γυναικών 25 ετών και άνω, ανεξαρτήτως της κυτταρολογικής κατάστασης (συνολικός πληθυσμός). Για τον συνολικό πληθυσμό (≥ 25 ετών), οι εκτιμήσεις ευαισθησίας και ειδικότητας για το **cobas**[®] HPV Test έναντι της κυτταρολογίας για την ανίχνευση ≥ CIN2 και ≥ CIN3 παρουσιάζονται³⁸ στον Πίνακα 7. Η μη προσαρμοσμένη ευαισθησία του **cobas**[®] HPV Test και της κυτταρολογίας για την ανίχνευση ≥ CIN2 ήταν 88,2% (380/431) με διάστημα εμπιστοσύνης 95% 84,8-90,9% και 51,5% (222/431) με διάστημα εμπιστοσύνης 46,8-56,2% αντίστοιχα. Η μη προσαρμοσμένη ευαισθησία του **cobas**[®] HPV Test και της κυτταρολογίας για την ανίχνευση ≥ CIN3 ήταν 92,0% (252/274) με διάστημα εμπιστοσύνης 95% 88,1-94,6 και 53,3% (146/274) με διάστημα εμπιστοσύνης 47,4-59,1% αντίστοιχα. Η προσαρμοσμένη ειδικότητα με συστηματικό σφάλμα επαλήθευσης του **cobas**[®] HPV Test και της κυτταρολογίας για την ανίχνευση ≥ CIN2 ήταν 90,5% (36.343/40.163) με διάστημα εμπιστοσύνης 90,2-90,8% και 94,1% (37.811/40.163) με διάστημα εμπιστοσύνης 93,9-94,4% αντίστοιχα.

Πίνακας 7

Σύγκριση της απόδοσης του cobas 4800 HPV Test και της Κυτταρολογίας για την ανίχνευση ≥ CIN2 και ≥ CIN3 στον Συνολικό Πληθυσμό (≥ 25 ετών)

	Κυτταρολογία		cobas [®] HPV Test	
	% (n)	95% CI	% (n)	95% CI
≥ CIN2				
Ευαισθησία	51,5 (222/431)	(46,8-56,2)	88,2 (380/431)	(84,8-90,9)
Ειδικότητα	73,4 (5428/7392)	(72,4-74,4)	57,8 (4270/7392)	(56,6-58,9)
PPV	10,2 (222/2186)	(9,3-11,1)	10,9 (380/3502)	(10,4-11,3)
NPV	96,3 (5428/5637)	(95,9-96,6)	98,8 (4270/4321)	(98,5-99,1)
≥ CIN3				
Ευαισθησία	53,3 (146/274)	(47,4-59,1)	92,0 (252/274)	(88,1-94,6)
Ειδικότητα	73,0 (5509/7549)	(72,0-74,0)	56,9 (4299/7549)	(55,8-58,1)
PPV	6,7 (146/2186)	(6,0-7,4)	7,2 (252/3502)	(6,9-7,5)
NPV	97,7 (5509/5637)	(97,4-98,0)	99,5 (4299/4321)	(99,2-99,7)

Όριο ανίχνευσης: Διάλυμα PreservCyt® και υγρό συντήρησης SurePath™

Καθορίστηκε το όριο ανίχνευσης (LOD) των γονότυπων υψηλού κινδύνου του HPV (HPV16, HPV18 και HPV31) για το **cobas**® 4800 HPV Test. Οι τιμές LOD αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας 1) πλασμίδια των HPV31, HPV16 και HPV18 σε αρνητικά για HPV δείγματα ασθενών δεξαμενής που συλλέχθηκαν σε Διάλυμα PreservCyt® και Υγρό Συντήρησης SurePath™, 2) θετικές για HPV κυτταρικές σειρές SiHa (HPV16) και HeLa (HPV18) σε Διάλυμα PreservCyt® και Υγρό Συντήρησης SurePath™ που περιείχαν μια αρνητική για HPV κυτταρική σειρά (HCT-15). Τα πλασμίδια και οι κυτταρικές σειρές αραιώθηκαν σε συγκεντρώσεις μικρότερες, μεγαλύτερες και ίσες με τα αναμενόμενα επίπεδα LOD. Υποβλήθηκαν σε εξέταση τουλάχιστον 60 αντίγραφα για κάθε επίπεδο πλασμιδίου ή κυτταρικής σειράς σε Διάλυμα PreservCyt® και Υγρό Συντήρησης SurePath™ για καθεμία από τις 3 παρτίδες αντιδρασθρίων. Όλες οι εξετάσεις στο υπόστρωμα δειγμάτων SurePath™ έγιναν με επεξεργασία με το **cobas**® Ρυθμιστικό Διάλυμα Προετοιμασίας Δειγμάτων. Η τιμή LOD είναι το επίπεδο του DNA του HPV στο δείγμα που έχει θετικά αποτελέσματα εξέτασης σε ποσοστό τουλάχιστον 95%. Οι Πίνακες 8 και 9 περιλαμβάνουν τα αποτελέσματα από την παρτίδα αντιδρασθρίων με την πιο συντηρητική (υψηλότερη) τιμή LOD στην ανάλυση για Διάλυμα PreservCyt® και Υγρό Συντήρησης SurePath™ αντίστοιχα.

Πίνακας 8
Επίπεδα Ορίου Ανίχνευσης για τους Τύπους HPV 31, 16, 18
και τις Κυτταρικές Σειρές SiHa (HPV16) και HeLa (HPV18) σε Διάλυμα PreservCyt®

Τύπος HPV	Τίτλος (αντίγραφα ή κύτταρα/mL)	Αριθμός Θετικών/ Δειγμάτων Εξέτασης	% Θετικών	Διάστημα Εμπιστοσύνης 95%	
				Κατώτατο	Ανώτατο
31	600	60/60	100%	94%	100%
31	300	59/61	97%	89%	100%
31	150	49/60	82%	70%	90%
16	1500	60/60	100%	94%	100%
16	600	60/60	100%	94%	100%
16	300	55/61	90%	80%	96%
18	1500	60/60	100%	94%	100%
18	600	60/60	100%	94%	100%
18	300	42/61	69%	56%	80%
SiHa (HPV 16)	200	66/66	100%	95%	100%
SiHa (HPV 16)	100	64/65	98%	92%	100%
SiHa (HPV 16)	50	57/60	95%	86%	99%
HeLa (HPV 18)	80	60/60	100%	94%	100%
HeLa (HPV 18)	40	60/60	100%	94%	100%
HeLa (HPV 18)	20	56/60	93%	84%	98%

Πίνακας 9
Επίπεδα Ορίου Ανίχνευσης για τους Τύπους HPV 31, 16, 18
και τις Κυτταρικές Σειρές SiHa (HPV16) και HeLa (HPV18) σε Υγρό Συντήρησης SurePath™

Τύπος HPV	Τίτλος (αντίγραφα ή κύτταρα/mL)	Αριθμός Θετικών/ Δειγμάτων Εξέτασης	%	Διάστημα Εμπιστοσύνης 95%	
				Κατώτερο	Ανώτερο
31	600	60/60	100%	94%	100%
31	300	59/59	100%	94%	100%
31	150	54/60	90%	80%	96%
16	600	60/60	100%	94%	100%
16	300	59/60	98%	91%	100%
16	150	40/60	67%	53%	78%
18	1.500	60/60	100%	94%	100%
18	600	60/60	100%	94%	100%
18	300	55/59	93%	84%	98%
SiHa (HPV 16)	400	60/60	100%	94%	100%
SiHa (HPV 16)	200	60/60	100%	94%	100%
SiHa (HPV 16)	100	55/60	92%	82%	97%
HeLa (HPV 18)	80	60/60	100%	94%	100%
HeLa (HPV 18)	40	59/60	98%	91%	100%
HeLa (HPV 18)	20	43/60	72%	59%	83%

Όριο ανίχνευσης: Roche Cell Collection Medium

Εξετάστηκαν με παράλληλο τρόπο δείγματα ποιοτικού ελέγχου αραιώσης από πλασμίδιο HPV31 και τις κυτταρικές σειρές HPV16 και HPV18 με δείγματα ασθενών δεξαμενής αρνητικά για HPV, συλλεγμένα σε Roche Cell Collection Medium και διάλυμα PreservCyt®. Το όριο ανίχνευσης του **cobas® 4800 HPV Test** ήταν συγκρίσιμο.

Επαλήθευση Συμπερίληψης

Για να επαληθευτεί η δυνατότητα ανίχνευσης με ακρίβεια όλων των γονότυπων υψηλού κινδύνου του HPV από το **cobas® 4800 HPV Test** καθορίστηκε το όριο ανίχνευσης (LOD) (Πίνακες 10 και 11) για τους γονότυπους 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, and 68. Η ευαισθησία του **cobas® 4800 HPV Test** για τους γονότυπους HPV 16, 18 και 31 καθορίστηκε στη Μελέτη Ορίου Ανίχνευσης που περιγράφεται παραπάνω στο παρόν Ένθετο Συσκευασίας. Ποσοτικοποιημένα αποθέματα πλασμιδίου για κάθε γονότυπο HPV αραιώθηκαν είτε σε Διάλυμα PreservCyt® είτε σε Υγρό Συντήρησης SurePath™ που περιείχε αρνητικά για HPV κύτταρα HCT-15 σε συγκεντρώσεις μικρότερες, μεγαλύτερες και ίσες με τα αναμενόμενα επίπεδα LOD. Μία παρτίδα αντιδραστηρίων χρησιμοποιήθηκε για τη δημιουργία τουλάχιστον 48 αντιγράφων για κάθε θετικό επίπεδο σε κάθε μέσο. Για την εξέταση σε Υγρό Συντήρησης SurePath™ με επεξεργασία με **cobas®** Ρυθμιστικό Διάλυμα Προετοιμασίας Δειγμάτων (Πίνακας 11), προετοιμάστηκε υλικό υποστρώματος από τραχηλικά δείγματα που συλλέχθηκαν σε Υγρό Συντήρησης SurePath™ και εξετάστηκαν το καθένα ως 24 αντίγραφα με δύο παρτίδες αντιδραστηρίων. Για κάθε τύπο HPV, η αναφερόμενη τιμή LOD καθορίστηκε ως η κατώτατη συγκέντρωση εξέτασης που είχε ποσοστό ευστοχίας θετικότητας $\geq 95\%$ με όλες τις υψηλότερες συγκεντρώσεις να έχουν ποσοστό ευστοχίας τουλάχιστον 95%.

Πίνακας 10
Σύνοψη Τιμών Ορίου Ανίχνευσης Γονότυπων Υψηλού Κινδύνου για τη Μελέτη Συμπερίληψης Γονότυπων του cobas® 4800 HPV (Διάλυμα PreservCyt®)

Τύπος DNA HPV	LOD (αντίγραφα/mL)	Αριθμός Θετικών Δειγμάτων/Δειγμάτων Εξέτασης	Ποσοστό Ευστοχίας	Διάστημα Εμπιστοσύνης 95%	
				Κατώτερο	Ανώτερο
33	190	46/48	96%	86%	99%
35	480	48/48	100%	93%	100%
39	80	48/48	100%	93%	100%
45	190	46/48	96%	86%	99%
51	100	46/48	96%	86%	99%
52	2400	48/48	100%	93%	100%
56	1400	48/48	100%	93%	100%
58	480	47/48	98%	89%	100%
59	190	46/48	96%	86%	99%
66	640	48/48	100%	93%	100%
68	450	48/48	100%	93%	100%

Πίνακας 11
Σύνοψη Τιμών Ορίου Ανίχνευσης Γονότυπων Υψηλού Κινδύνου για τη Μελέτη Συμπερίληψης Γονότυπων του cobas® 4800 HPV (Υγρό Συντήρησης SurePath™)

Τύπος DNA HPV	LOD (αντίγραφα/mL)	Αριθμός Θετικών Δειγμάτων/Δειγμάτων Εξέτασης	Ποσοστό Ευστοχίας	Διάστημα Εμπιστοσύνης 95%	
				Κατώτερο	Ανώτερο
33	300	48/48	100%	93%	100%
35	600	47/48	100%	89%	100%
39	150	48/48	100%	93%	100%
45	300	48/48	100%	93%	100%
51	600	46/48	96%	86%	99%
52	4800	48/48	100%	93%	100%
56	1200	46/48	96%	86%	99%
58	600	48/48	100%	93%	100%
59	600	48/48	100%	93%	100%
66	1200	48/48	100%	93%	100%
68	300	48/48	100%	93%	100%

Ακρίβεια: Διάλυμα PreservCyt® και υγρό συντήρησης SurePath™

Η Εσωτερική Ακρίβεια εξετάστηκε χρησιμοποιώντας στοιχεία του πίνακα που προετοιμάστηκε για τη Μελέτη Ορίου Ανίχνευσης που περιγράφεται στο παρόν Ένθετο Συσκευασίας. Για την ανάλυση της ακρίβειας χρησιμοποιήθηκαν επίπεδα ίσα και υψηλότερα του ορίου ανίχνευσης. Οι πίνακες προετοιμάστηκαν με εξωγενή προσθήκη των πλασμιδίων των HPV31, HPV16 και HPV18 σε αρνητικά για HPV δείγματα ασθενών δεξαμενής που συλλέχθηκαν σε Διάλυμα PreservCyt® Solution και Υγρό Συντήρησης SurePath™. Όλες οι εξετάσεις στο υπόστρωμα δειγμάτων SurePath™ έγιναν με επεξεργασία με το **cobas®** Ρυθμιστικό Διάλυμα Προετοιμασίας Δειγμάτων.

Τα ποσοστά ευστοχίας θετικότητας για τα στοιχεία του πίνακα (Διάλυμα PreservCyt® και Υγρό Συντήρησης SurePath™) που ήταν ίσα και υψηλότερα από την τιμή LOD παρουσιάζονται στους Πίνακες 12 και 13 αντίστοιχα. Τα ποσοστά ευστοχίας ήταν άνω του 95% για όλα τα επίπεδα του πίνακα πλασμιδίων. Υποβλήθηκε σε ανάλυση η διασπορά της τιμής Ct για την εξέταση και υπολογίστηκε η συνεισφορά τυχαίων παραγόντων σε ό,τι αφορά την παρτίδα αντιδραστηρίων, τα συστήματα ή από ανάλυση σε ανάλυση και εντός της ανάλυσης. Μια σύνοψη παρουσιάζεται στον Πίνακα 14 για το Διάλυμα PreservCyt® και στον Πίνακα 15 για το Υγρό Συντήρησης SurePath™. Ο Πίνακας 16 παρουσιάζει την τυπική απόκλιση (SD) και το συντελεστή απόκλισης (%CV) της τιμής Ct για τα στοιχεία διασποράς σε Διάλυμα PreservCyt®. Ο Πίνακας 17 παρουσιάζει την τυπική απόκλιση (SD) και το συντελεστή απόκλισης (%CV) της τιμής Ct για στοιχεία διασποράς σε Υγρό Συντήρησης SurePath™.

Πίνακας 12
Σύνοψη των Ποσοστών Ευστοχίας για τη Μελέτη Ακρίβειας του cobas® 4800 HPV σε Επίπεδα Ίσα ή Υψηλότερα από την Τιμή LOD (Διάλυμα PreservCyt®)

Στόχος	Επίπεδο Πίνακα	Συγκέντρωση (αντίγραφα ή κύτταρα/mL)	Αρ. Εξετάσεων	Αρ. Θετικών	Ποσοστό Ευστοχίας	95% CI για Ποσοστό Ευστοχίας	
						Κατώτατο	Ανώτατο
HPV31	> LOD	600	186	186	100%	98%	100%
	= LOD	300	187	184	98%	95%	100%
HPV16	> LOD	1500	186	186	100%	98%	100%
	= LOD	600	186	186	100%	98%	100%
HPV18	> LOD	1500	186	186	100%	98%	100%
	= LOD	600	186	186	100%	98%	100%

Πίνακας 13
Σύνοψη των Ποσοστών Ευστοχίας για τη Μελέτη Ακρίβειας του cobas® 4800 HPV σε Επίπεδα Ίσα ή Υψηλότερα από την Τιμή LOD (σε Υγρό Συντήρησης SurePath™)

Στόχος	Επίπεδο Πίνακα	Συγκέντρωση (αντίγραφα ή κύτταρα/mL)	Αρ. Εξετάσεων	Αρ. Θετικών	Ποσοστό Ευστοχίας	95% CI για Ποσοστό Ευστοχίας	
						Κατώτατο	Ανώτατο
HPV31	> LOD	300	180	180	100%	98%	100%
	= LOD	150	180	175	97%	94%	99%
HPV16	> LOD	600	180	180	100%	98%	100%
	= LOD	300	180	180	100%	98%	100%
HPV18	> LOD	1500	180	180	100%	98%	100%
	= LOD	600	180	180	100%	98%	100%

Πίνακας 14
Ανάλυση Στοιχείων Διασποράς Τιμής Ct για τη Μελέτη Ακρίβειας του cobas® 4800 HPV με Επίπεδα Πίνακα που Προετοιμάστηκαν σε Διάλυμα PreservCyt®

Στόχος	Επίπεδο Πίνακα	N	Μέση Καμπή	Στοιχεία Διασποράς/Ποσοστιαία Συνεισφορά				
				Παρτίδα Αντιδρ.	Σύστημα	Ανάλυση	Τυχαίος παράγοντας	Σύνολο
HPV16	> LOD	186	36,3	0,038	0	0,111	0,079	0,228
				17%	0%	49%	35%	100%
	= LOD	186	37,5	0,025	0	0,042	0,161	0,228
				11%	0%	18%	71%	100%
HPV18	> LOD	186	36,6	0,043	0	0,149	0,067	0,259
				16%	0%	58%	26%	100%
	= LOD	186	37,8	0,027	0	0,050	0,184	0,261
				10%	0%	19%	71%	100%
HPV31	> LOD	186	36,5	0,003	0,002	0,105	0,187	0,297
				1%	1%	35%	63%	100%
	= LOD	187	37,6	0,020	0	0,157	0,489	0,666
				3%	0%	24%	73%	100%

Πίνακας 15
Ανάλυση Στοιχείων Διασποράς Τιμής Ct για τη Μελέτη Ακρίβειας του cobas® 4800 HPV με Επίπεδα Πίνακα που Προετοιμάστηκαν σε Υγρό Συντήρησης SurePath™

Στόχος	Επίπεδο Πίνακα	N	Μέση Καμπή	Στοιχεία Διασποράς/Ποσοστιαία Συνεισφορά				
				Παρτίδα Αντιδρ.	Σύστημα	Ανάλυση	Τυχαίος παράγοντας	Σύνολο
HPV16	> LOD	180	37,2	0,014	0	0,039	0,157	0,209
				7%	0%	18%	75%	100%
	= LOD	180	38,2	0	0	0,090	0,316	0,405
				0%	0%	22%	78%	100%
HPV18	> LOD	180	36,3	0,011	0	0,119	0,073	0,204
				5%	0%	58%	36%	100%
	= LOD	180	37,7	0	0	0,148	0,219	0,366
				0%	0%	40%	60%	100%
HPV31	> LOD	180	37,2	0	0	0,099	0,393	0,493
				0%	0%	20%	80%	100%
	= LOD	180	38,1	0,026	0,015	0,038	0,684	0,764
				3%	2%	5%	90%	100%

Πίνακας 16
Ανάλυση SD και %CV Τιμής Ct για τη Μελέτη Ακρίβειας του cobas® 4800 HPV με Επίπεδα Πίνακα που Προετοιμάστηκαν σε Διάλυμα PreservCyt®

Στόχος	Επίπεδο Πίνακα	N	Μέση Καμπή	Στοιχεία SD/%CV				
				Παρτίδα Αντιδρ.	Σύστημα	Ανάλυση	Τυχαίος παράγοντας	Σύνολο
HPV16	> LOD	186	36,3	0,19	0	0,33	0,28	0,48
				0,50%	0,00%	0,90%	0,80%	1,30%
	= LOD	186	37,5	0,16	0	0,20	0,40	0,48
				0,40%	0,00%	0,50%	1,10%	1,30%
HPV18	> LOD	186	36,6	0,21	0	0,39	0,26	0,51
				0,60%	0,00%	1,10%	0,70%	1,40%
	= LOD	186	37,8	0,16	0	0,22	0,43	0,51
				0,40%	0,00%	0,60%	1,10%	1,30%
HPV31	> LOD	186	36,5	0,05	0,05	0,32	0,43	0,54
				0,10%	0,10%	0,90%	1,20%	1,50%
	= LOD	187	37,6	0,14	0	0,40	0,70	0,82
				0,40%	0,00%	1,10%	1,90%	2,20%

Πίνακας 17
Ανάλυση SD και %CV Τιμής Ct για τη Μελέτη Ακρίβειας του cobas® 4800 HPV με Επίπεδα Πίνακα
που Προετοιμάστηκαν σε Υγρό Συντήρησης SurePath™

Στόχος	Επίπεδο Πίνακα	N	Μέση Καμπή	Στοιχεία SD/%CV				
				Παρτίδα Αντιδρ.	Σύστημα	Ανάλυση	Τυχαίος παράγοντας	Σύνολο
HPV16	> LOD	180	37,2	0,12	0	0,20	0,40	0,46
				0,30%	0,00%	0,50%	1,10%	1,20%
	= LOD	180	38,2	0	0	0,30	0,56	0,64
				0,00%	0,00%	0,80%	1,50%	1,70%
HPV18	> LOD	180	36,3	0,11	0	0,34	0,27	0,45
				0,30%	0,00%	1,00%	0,70%	1,20%
	= LOD	180	37,7	0	0	0,38	0,47	0,61
				0,00%	0,00%	1,00%	1,20%	1,60%
HPV31	> LOD	180	37,2	0	0,02	0,32	0,63	0,70
				0,00%	0,10%	0,80%	1,70%	1,90%
	= LOD	180	38,1	0,16	0,12	0,20	0,83	0,87
				0,40%	0,30%	0,50%	2,20%	2,30%

Ακρίβεια: Roche Cell Collection Medium

Τα δείγματα ποιοτικού ελέγχου παρασκευάστηκαν με την προσθήκη DNA των κυτταρικών σειρών HPV16 και HPV18 σε αρνητικά για HPV δείγματα ασθενών δεξαμενής που συλλέχθηκαν σε Roche Cell Collection Medium, σε συγκέντρωση ίση και μεγαλύτερη από το LOD. Η εξέταση των δειγμάτων ποιοτικού ελέγχου που παρασκευάστηκαν σε Roche Cell Collection Medium επέδειξε ακρίβεια συγκρίσιμη με την ακρίβεια των δειγμάτων ποιοτικού ελέγχου που παρασκευάστηκαν σε διάλυμα PreservCyt®.

Αναλυτική Ειδικότητα

Για την αξιολόγηση της αναλυτικής ειδικότητας, υποβλήθηκε σε εξέταση με το **cobas® 4800 HPV Test** ένας πίνακας βακτηρίων, μυκήτων και ιών, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που υπάρχουν συνήθως στη ουρογεννητική οδό των γυναικών, καθώς και διαφόρων τύπων του Ιού Ανθρώπινων Θηλωμάτων που ταξινομούνται ως χαμηλού ή απροσδιόριστου κινδύνου. Οι οργανισμοί που αναφέρονται στον Πίνακα 18 προστέθηκαν εξωγενώς σε υψηλή συγκέντρωση ($\geq 1 \times 10^3$ μονάδες/αντίδραση) σε αρνητικό για HPV υπόστρωμα δείγματος με Διάλυμα PreservCyt® και σε αρνητικό για HPV δείγμα με Διάλυμα PreservCyt® στο οποίο προστέθηκε εξωγενώς DNA πλασμιδίου των HPV 31, HPV16 και HPV18 σε επίπεδο τριπλάσιο της τιμής LOD. Οι οργανισμοί που φέρουν αστερίσκο εξετάστηκαν επίσης σε υπόστρωμα δειγμάτων Υγρού Συντήρησης SurePath™ υπό τις ίδιες συνθήκες. Οι οργανισμοί που φέρουν διπλό αστερίσκο εξετάστηκαν μόνο στο υπόστρωμα δειγμάτων SurePath™. Όλες οι εξετάσεις στο υπόστρωμα δειγμάτων SurePath™ έγιναν με επεξεργασία με το **cobas®** Ρυθμιστικό Διάλυμα Προετοιμασίας Δειγμάτων. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι κανένας από τους οργανισμούς αυτούς δεν προκάλεσε παρεμβολή στην ανίχνευση του DNA πλασμιδίου των HPV31, HPV16 και HPV18 ή ψευδώς θετικό αποτέλεσμα στο αρνητικό για HPV δείγμα.

Πίνακας 18
Μικροοργανισμοί που Εξετάστηκαν για Αναλυτική Ευαισθησία

<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i> *
<i>Acinetobacter calcaceticus</i>	Ιός ηπατίτιδας Β (HBV)	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Ιός απλού έρπητα τύπου 1*	<i>Streptococcus faecalis</i> **
<i>Acinetobacter sp. genospecies 3</i>	Ιός απλού έρπητα τύπου 2*	<i>Streptococcus pyogenes</i> *
<i>Actinomyces israelii</i>	Ιός Ανοσοανεπάρκειας του Ανθρώπου (HIV-1)	<i>Streptococcus sanguis</i>
Αδενοϊός*	<i>Kingella kingae</i>	SV40
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Klebsiella pneumoniae ss ozaenae</i> *	<i>Treponema pallidum</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i> *	<i>Trichomonas vaginalis</i> *
<i>Bacillus thuringiensis</i>	<i>Lactobacillus crisptus</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Bacteroides caccae</i> **	<i>Lactobacillus delbrueckii s. lactis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Weissella paramesenteroides</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Lactococcus lactis cremoris</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> *	<i>Legionella pneumophila</i>	HPV 6*
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	HPV 11*
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Mobiluncus curtisii s. curtisii</i>	HPV 26*
<i>Candida albicans</i> *	<i>Moraxella osloensis</i>	HPV 30**
<i>Chlamydia trachomatis</i> *	<i>Morganella morganii</i>	HPV 34**
<i>Chromobacter violaceum</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	HPV 40
<i>Citrobacter braakii</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	HPV 42
<i>Clostridium adolescentis</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	HPV 53**
<i>Clostridium beijerinckii</i> **	<i>Mycoplasma hominis</i>	HPV 54
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	HPV 55B
<i>Corynebacterium genitalium</i> **	<i>Neisseria meningitidis</i> Ορολογική ομάδα Α	HPV 61
<i>Corynebacterium glutamicum</i>	<i>Pasteurella multocida</i>	HPV 62
Κυτταρομεγαλοϊός*	<i>Pediococcus acidilactici</i>	HPV 64
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> *	HPV 67*
<i>Enterobacter aerogenes</i> **	<i>Propionibacterium acnes</i>	HPV 69*
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Proteus mirabilis</i> *	HPV 70*
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	HPV 71
<i>Enterococcus faecium</i> *	<i>Providencia stuartii</i>	HPV 72
Ιός Epstein Barr*	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	HPV 73*
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i> **	HPV 81
<i>Escherichia coli</i> *	<i>Ruminococcus productus</i>	HPV 82*
<i>Ewingella americana</i>	<i>Salmonella minnesota</i>	HPV 83
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Serratia marcescens</i>	HPV 84
<i>Fusobacterium varium</i> **	<i>Staphylococcus aureus</i> *	HPV 85**
<i>Gemella morbillorum</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	HPV 89 (CP6108)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	-

*Εξετάστηκε σε υπόστρωμα δειγμάτων PreservCyt® και SurePath™

**Εξετάστηκε μόνο σε υπόστρωμα δειγμάτων SurePath™

Παρεμβαλλόμενες Ουσίες

Χρησιμοποιήθηκαν τραχηλικά δείγματα θετικά για HPV και αρνητικά για HPV καθώς και τεχνητά δείγματα για την αξιολόγηση των επιδράσεων ενδογενών και εξωγενών παρεμβαλλόμενων ουσιών που μπορεί να υπάρχουν σε τραχηλικά δείγματα. Τα υλικά εξέτασης που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτές τις μελέτες περιγράφονται στον Πίνακα 19. Οι συγκεντρώσεις ενδογενών και εξωγενών ουσιών που υποβλήθηκαν σε εξέταση είναι οι συγκεντρώσεις που μπορεί να προκύψουν κατά τη συλλογή των δειγμάτων.

Υποβλήθηκαν σε εξέταση ολικό αίμα, Μονοπύρνα Κύτταρα του Περιφερικού Αίματος (PBMC) και τραχηλική βλέννα ως πιθανές ενδογενείς παρεμβαλλόμενες ουσίες που υπάρχουν σε τραχηλικά δείγματα. Όλες οι εξετάσεις στο υπόστρωμα δειγμάτων SurePath™ έγιναν με επεξεργασία με το **cobas**® Ρυθμιστικό Διάλυμα Προετοιμασίας Δειγμάτων. Τα επίπεδα κάθε πιθανής παρεμβαλλόμενης ουσίας που υποβλήθηκαν σε εξέταση καθώς και οι παρατηρήσεις σχετικά με την απόδοση περιγράφονται στον Πίνακα 20. Δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή για PBMC ή τραχηλική βλέννα σε όλα τα επίπεδα που εξετάστηκαν. Το ολικό αίμα δεν παρουσίασε παρεμβολή όταν υπήρχε σε ορατά ανιχνεύσιμες ποσότητες έως 2% στο Roche Cell Collection Medium και το διάλυμα PreservCyt®. Το ολικό αίμα δεν παρουσίασε παρεμβολή, όταν υπήρχε σε ορατά ανιχνεύσιμες ποσότητες έως 4% σε Υγρό Συντήρησης SurePath™.

Πίνακας 19
Περιγραφές Δειγμάτων Εξέτασης Παρεμβολής

Τύπος δείγματος	Περιγραφή
Τραχηλικά Δείγματα Θετικά για HPV	10 μεμονωμένα δείγματα θετικά για HPV σε Διάλυμα PreservCyt® κλασματοποιήθηκαν για εξέταση με και χωρίς ενδογενείς παρεμβαλλόμενες ουσίες.
Τραχηλικά Δείγματα Αρνητικά για HPV	10 μεμονωμένα δείγματα αρνητικά για HPV σε Διάλυμα PreservCyt® κλασματοποιήθηκαν για εξέταση με και χωρίς ενδογενείς παρεμβαλλόμενες ουσίες.
Τεχνητό Τραχηλικό Δείγμα Θετικό για HPV	Θετικά δείγματα για HPV (κανάλι 1) σε Διάλυμα PreservCyt® αραιώθηκαν με δείγμα αρνητικό για HPV σε ένα επίπεδο περίπου 3 x την κλινικά σχετική τιμή LOD. Στη συνέχεια, προστέθηκαν πλασμίδια των τύπων HPV 16 (κανάλι 2) και 18 (κανάλι 3) σε επίπεδο ~ 3 x LOD. Το πλασμίδιο HPV31 και το DNA των κυτταρικών σειρών HPV16 και HPV18 προστέθηκαν σε συγκέντρωση περίπου 3πλάσια του LOD σε δείγματα αρνητικά για HPV που συλλέχθηκαν σε Roche Cell Collection Medium.
Δεξαμενές Δειγμάτων σε Διάλυμα PreservCyt® και Υγρό Συντήρησης SurePath™ 3x LOD	Πλασμίδια των τύπων HPV 31, 16, 18 αραιώθηκαν το καθένα ξεχωριστά σε επίπεδο 3 x LOD σε δεξαμενές αρνητικών δειγμάτων με Διάλυμα PreservCyt® και Υγρό Συντήρησης SurePath™.

Πίνακας 20
Αποτελέσματα Εξέτασης Παρεμβολής με Ενδογενείς Παρεμβαλλόμενες Ουσίες

Παρεμβαλλόμενη Ουσία Εξέτασης	Συγκεντρώσεις Εξέτασης	Παρατηρούμενη Παρεμβολή	
		PreservCyt®	SurePath™
Ολικό αίμα	1%, 1,5%, 2%, 3%, 4%, 6%, 8% v/v	Άνω του 2%	Άνω του 4%
PBMC	10 ⁴ , 10 ⁵ , 10 ⁶ κύτταρα/mL	Καμία	Καμία
Τραχηλική Βλέννα	Βλέννα που λήφθηκε με τυπική διαδικασία τραχηλικού καθαρισμού	Καμία	Καμία

Υποβλήθηκαν σε εξέταση συνολικά 18 προϊόντα γυναικείας υγιεινής και αντισύλληψης που διατίθενται χωρίς συνταγή (OTC) ως πιθανές παρεμβαλλόμενες ουσίες. Στον Πίνακα 21 περιγράφονται οι τύποι των πιθανών παρεμβαλλόμενων ουσιών που εξετάστηκαν και οι παρατηρήσεις σχετικά με την απόδοση για δεξαμενές δειγμάτων σε Roche Cell Collection Medium, διάλυμα PreservCyt® και υγρό συντήρησης SurePath™ με συγκέντρωση 3πλάσια του LOD.

Πίνακας 21
Αποτελέσματα Εξέτασης Παρεμβολής με Εξωγενείς Παρεμβαλλόμενες Ουσίες

Περιγραφή Παρεμβαλλόμενης Ουσίας	Παρατηρούμενη Παρεμβολή
Αντισυλληπτική Γέλη, Αφρός	Καμία
Λιπαντικά Κόλπου	*Ναι
Διάλυμα Πλύσης Κόλπου	Καμία
Αντιμυκητιασικές κρέμες που περιέχουν 1% κλοτριμαζόλη, Υδροχλωρική Φαιναζοπυριδίνη, 1% Υδροκορτιζόνη, 2% Νιτρική μικοναζόλη, 6,5% Αλοιφή Τιοκοναζόλης, 20% Βενζοκαΐνη	Καμία

* Το προϊόν Replens® (γέλη ύγρανσης τοπικής χρήσης) έδωσε αρνητικά αποτελέσματα σε επαναλήψεις της δεξαμενής δειγμάτων με υγρό συντήρησης SurePath™ με συγκέντρωση 3πλάσια του LOD. Αυτή η παρεμβολή παρατηρήθηκε επίσης όταν το υλικό SurePath™ υποβλήθηκε σε επεξεργασία με το ρυθμιστικό διάλυμα προετοιμασίας δειγμάτων **cobas**®. Τα προϊόντα κολπικής υγιεινής RepHresh® έδωσαν αρνητικά αποτελέσματα σε επαναλήψεις των δεξαμενών δειγμάτων με Roche Cell Collection Medium και διάλυμα PreservCyt® με συγκέντρωση 3πλάσια του LOD.

Σταθερότητα Δειγμάτων SurePath™ για 6 Εβδομάδες στους 2-30°C με Επεξεργασία με το **cobas®** Ρυθμιστικό Διάλυμα Προετοιμασίας Δειγμάτων

Σε τρεις δεξαμενές δειγμάτων SurePath™ αρνητικών για HPV προστέθηκε εξωγενώς υλικό δείγματος SurePath™ θετικό για HPV τύπου 51 για τη δημιουργία δεξαμενών θετικών δειγμάτων, εντόνως θετικών δειγμάτων και ασθενώς θετικών δειγμάτων. Η δεξαμενή ασθενώς θετικών δειγμάτων βρισκόταν ~στο Όριο Ανίχνευσης (LOD) για την εξέταση την Ημέρα 0 πριν την επεξεργασία με το **cobas®** Ρυθμιστικό Διάλυμα Προετοιμασίας Δειγμάτων. Αυτές οι δεξαμενές αποθηκεύτηκαν στους 32°C και εξετάστηκαν σε διαστήματα έως και 6 εβδομάδων. Το υλικό των δεξαμενών υποβλήθηκε σε επεξεργασία για την αναστροφή των επαγόμενων από το υπόστρωμα διασταυρούμενων δεσμών και ακολούθησε ανάλυση με χρήση του **cobas®** 4800 HPV Test σε κάθε χρονικό σημείο. Καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου αποθήκευσης 6 εβδομάδων, και οι τρεις δεξαμενές διατήρησαν μέσες τιμές Ct κάτω από το κλινικό όριο για HPV τύπου 51 (40,0 για το κανάλι 1) (βλέπε Πίνακα 22).

Πίνακας 22
Αποτελέσματα Σταθερότητας Δειγμάτων SurePath™ για 6 Εβδομάδες με Επεξεργασία με cobas® Ρυθμιστικό Διάλυμα Προετοιμασίας Δειγμάτων

Δεξαμενές δειγμάτων SurePath™	Μέσες τιμές Ct*				
	Ημέρα 0	Εβδομάδα 1	Εβδομάδα 3	Εβδομάδα 4	Εβδομάδα 6
Εντόνως Θετικό	28,7	30,1	30,3	30,6	31,1
Θετικό	32,9	33,5	34,1	33,9	34,6
Ασθενώς Θετικό (~LOD)	36,9	37,9	38,0	38,8	38,7

*Τα χρονικά σημεία ασθενώς θετικών δειγμάτων εξετάστηκαν ως 40 αντίγραφα. Τα χρονικά σημεία θετικών δειγμάτων εξετάστηκαν ως 30 αντίγραφα. Τα χρονικά σημεία εντόνως θετικών δειγμάτων εξετάστηκαν ως 20 αντίγραφα

Συσχετισμός αποτελεσμάτων δειγμάτων που έχουν συλλεχθεί από το ίδιο το άτομο με χρήση του στείλεου FLOQSwab® 552C.80 και δειγμάτων που έχουν συλλεχθεί από τον ιατρό

Διενεργήθηκε σύγκριση των αποτελεσμάτων κολπικών δειγμάτων που έχουν συλλεχθεί από το ίδιο το άτομο και τραχηλικών δειγμάτων που έχουν συλλεχθεί από τον ιατρό με χρήση ζευγών δειγμάτων από 744 γυναίκες κατάλληλες για έλεγχο.

Πρώτα, η κάθε γυναίκα, με χρήση ενός στείλεου FLOQSwab® 552C.80 (Copan, Italy), συνέλεξε το δείγμα της, το οποίο υπέστη εναιώρηση σε Roche Cell Collection Medium ή σε διάλυμα PreservCyt® μετά από τη συλλογή. Κατά την ίδια επίσκεψη, ένα δεύτερο δείγμα συλλέχθηκε από ιατρό με εφαρμογή του πρωτοκόλλου προτύπου περιθάλψης: το δείγμα που συλλέχθηκε από τον ιατρό υπέστη εναιώρηση στον ίδιο τύπο υλικού με εκείνο που συλλέχθηκε από το ίδιο το άτομο.

Το ποσοστό των μη έγκυρων αποτελεσμάτων στα αποτελέσματα των δειγμάτων που συλλέχθηκαν από το ίδιο το άτομο και στα αποτελέσματα των δειγμάτων που συλλέχθηκαν από ιατρό ήταν 4,6% και 0,3%, αντίστοιχα. Συνολικά, χρησιμοποιήθηκαν 708 έγκυρα αποτελέσματα κατά ζεύγη για την ανάλυση συσχετισμού. Τα δείγματα που ήταν θετικά για έναν από τους 14 γονότυπους υψηλού κινδύνου του HPV (HPV-HR) θεωρήθηκαν θετικά, ενώ τα δείγματα με αρνητικά αποτελέσματα και για τους 14 γονότυπους υψηλού κινδύνου του HPV που ανιχνεύτηκαν από την εξέταση θεωρήθηκαν αρνητικά.

Ο Πίνακας παρουσιάζει τα αποτελέσματα συσχετισμού και την ποσοστιαία συμφωνία θετικών αποτελεσμάτων, την ποσοστιαία συμφωνία αρνητικών αποτελεσμάτων και τη συνολική ποσοστιαία συμφωνία που υπολογίστηκε σε συνδυασμό με τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95%.

Πίνακας 23
Συσχετισμός αποτελεσμάτων κολπικών δειγμάτων που έχουν συλλεχθεί από το ίδιο το άτομο με χρήση στείλεων FLOQSwab® 552C.80 και τραχηλικών δειγμάτων που έχουν συλλεχθεί από τον ιατρό

		Τραχηλικό δείγμα που έχει συλλεχθεί από ιατρό 14 αποτελέσματα υψηλού κινδύνου (HR)		Σύνολο
		Θετικό	Αρνητικό	
Κολπικό δείγμα που συλλέχθηκε από το ίδιο το άτομο με χρήση στείλεου FLOQSwab® 552C.80 14 αποτελέσματα υψηλού κινδύνου (HR)	Θετικό	161	48	209
	Αρνητικό	22	477	509
Σύνολο		183	525	708

	Αποτέλεσμα (%)	95% διάστημα εμπιστοσύνης
Συμφωνία θετικού ποσοστού (PPA)	88,0%	82,5–91,9%
Συμφωνία αρνητικού ποσοστού (NPA)	90,8%	88,1–93,0%
Συνολική ποσοστιαία συμφωνία (OPA)	90,1%	87,7–92,1%

Συσχετισμός αποτελεσμάτων δειγμάτων που έχουν συλλεχθεί από το ίδιο το άτομο με χρήση της ψήκτρας Evalyn® και δειγμάτων που έχουν συλλεχθεί από τον ιατρό

Διενεργήθηκε σύγκριση των αποτελεσμάτων κολπικών δειγμάτων που έχουν συλλεχθεί από το ίδιο το άτομο και τραχηλικών δειγμάτων που έχουν συλλεχθεί από τον ιατρό με χρήση ζευγών δειγμάτων από 784 γυναίκες κατάλληλες για έλεγχο.

Πρώτα, η κάθε γυναίκα με χρήση μιας ψήκτρας Evalyn® (Rovers, Netherlands) συνέλεξε το δείγμα της, το οποίο, μετά από τη συλλογή, υπέστη εναιώρηση σε μέσο Roche Cell Collection Medium ή σε διάλυμα PreservCyt®. Κατά την ίδια επίσκεψη, ένα δεύτερο δείγμα συλλέχθηκε από ιατρό με εφαρμογή του πρωτοκόλλου προτύπου περιθάλψης: το δείγμα που συλλέχθηκε από τον ιατρό υπέστη εναιώρηση στον ίδιο τύπο υλικού με εκείνο που συλλέχθηκε από το ίδιο το άτομο.

Το ποσοστό των μη έγκυρων αποτελεσμάτων στα αποτελέσματα των δειγμάτων που συλλέχθηκαν από το ίδιο το άτομο και στα αποτελέσματα των δειγμάτων που συλλέχθηκαν από ιατρό ήταν 4,7% και 0,4%, αντίστοιχα. Συνολικά, χρησιμοποιήθηκαν 742 έγκυρα αποτελέσματα κατά ζεύγη για την ανάλυση συσχετισμού. Τα δείγματα που ήταν θετικά για έναν από τους 14 γονότυπους υψηλού κινδύνου του HPV (HPV-HR) θεωρήθηκαν θετικά, ενώ τα δείγματα με αρνητικά αποτελέσματα και για τους 14 γονότυπους υψηλού κινδύνου του HPV που ανιχνεύτηκαν από την εξέταση θεωρήθηκαν αρνητικά.

Ο Πίνακας 24 παρουσιάζει τα αποτελέσματα συσχετισμού και την ποσοστιαία συμφωνία θετικών αποτελεσμάτων, την ποσοστιαία συμφωνία αρνητικών αποτελεσμάτων και τη συνολική ποσοστιαία συμφωνία που υπολογίστηκε σε συνδυασμό με τα διαστήματα εμπιστοσύνης 95%.

Πίνακας 24

Συσχετισμός αποτελεσμάτων κολπικών δειγμάτων που έχουν συλλεχθεί από το ίδιο το άτομο με χρήση ψήκτρας Evalyn® και τραχηλικών δειγμάτων που έχουν συλλεχθεί από τον ιατρό

		Τραχηλικό δείγμα που έχει συλλεχθεί από ιατρό 14 αποτελέσματα υψηλού κινδύνου (HR)		Σύνολο
		Θετικό	Αρνητικό	
Κολπικό δείγμα που συλλέχθηκε από το ίδιο το άτομο με χρήση ψήκτρας Evalyn® 14 αποτελέσματα υψηλού κινδύνου (HR)	Θετικό	195	37	232
	Αρνητικό	25	485	510
Σύνολο		220	522	742

	Αποτέλεσμα (%)	95% διάστημα εμπιστοσύνης
Συμφωνία θετικού ποσοστού (PPA)	88,6%	83,8–92,2%
Συμφωνία αρνητικού ποσοστού (NPA)	92,9%	90,4–94,8%
Συνολική ποσοστιαία συμφωνία (OPA)	91,6%	89,4–93,4%

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Burd, Eileen M. 2003. Human Papillomavirus and Cervical Cancer. *Clinical Microbiology Reviews*. **16**:1-17.
2. zur Hausen, H. 2002. Papillomaviruses and Cancer: From Basic Studies to Clinical Application. *Nat Rev Cancer*. **2(5)**:342-50.
3. Walboomers, Jan M.M., Jacobs, Marcel V., Manos, M.M., et al. 1999. Human Papillomavirus is a Necessary Cause of Invasive Cervical Cancer Worldwide. *Journal of Pathology*. **189**:12-19.
4. Bernard HU. Review: The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. *J Clin Virol*. 2005; **32S**, S1-6.
5. Molijn A, Kleter B, Quint W, van Doorn, L. Review: Molecular diagnosis of human papillomavirus (HPV) infections. *J Clin Virol*. 2005; **32S**:S43-51.
6. zur Hausen H. Roots and perspectives of contemporary papillomavirus research. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1996; **122**:3-13.
7. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology*. 2004; **324**:17-27.
8. Franco EL, Rohan TE, Villa LL. Epidemiologic evidence and human papillomavirus infection as a necessary cause of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1999; **91**:506-511.
9. Lorincz AT, Reid R, Jenson AB, et al. Human papillomavirus infection of the cervix: relative risk associations of 15 common anogenital types. *Obstet Gynecol*. 1992; **79**:328-37.
10. Bosch, F.X., Manos, M.M., Munoz, N., et al. 1995. International Biological Study on Cervical Cancer (IBSCC) Study Group. Prevalence of Human Papillomavirus in Cervical Cancer: a Worldwide Perspective. *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 87, No. **11**:796-802.
11. Bosch, F.X., A. Lorincz, N. Muñoz, C.J.L.M. Meijer, K.V. Shah (2002) "The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer" *J Clin Path* **55**:244-265.
12. Muñoz N, F.X. Bosch, S. de Sanjosé, R. Herrero, X. Castellsagué, K.V. Shah, P.J.F. Snijders, and Chris J.L.M. Meijer, for the International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. (2003) "Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer" *N Engl J Med* **348(6)**:518-527.
13. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Muñoz N, Franceschi S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2003; **88**:63-73.
14. Koutsky, L. 1997. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *American Journal of Medicine*. **102(5A)**:3-8.
15. Winer RL, Kiviat NB, Hughes JP, et al. Development and duration of human papillomavirus lesions, after initial infection. *J Infect Dis*. 2005;**191**:731-738.
16. Moscicki, A, Schiffman M, Kjaer S, Villa L. Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine* 2006; **24(S3)**; 42-51.
17. Moscicki AB, Ellenberg JH, Farhat S, Xu J. Persistence of human papillomavirus infection in HIV-infected and -uninfected adolescent girls: risk factors and differences, by phylogenetic type. *J Infect Dis*. 2004 Jul 1;**190(1)**:37-45.
18. Palmer Castle PE, Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Rodriguez AC, Bratti MC, Sherman ME, Wacholder S, Tarone R, Burk RD. A prospective study of age trends in cervical human papillomavirus acquisition and persistence in Guanacaste, Costa Rica. *J Infect Dis*. 2005 Jun 1;**191(11)**:1808-16.
19. Zielinski GD, Snijders PJF, Rozendaal I, et al. High-risk HPV testing in women with borderline and mild dyskaryosis; long term follow-up data and clinical relevance. *J Pathol* 2001;**195**:300-306.
20. Holowaty P, Miller AB, Rohan T, To T. Natural history of dysplasia of the uterine cervix, *J Natl Cancer Inst* 1999; **91**:252-58.
21. Nobbenhuis MA, Helmerhorst TJ, van den Brule AJ, Rozendaal L, Voorhorst FJ, Bezemer PD, Verheijen RH, Meijer CJ. Cytological regression and clearance of high-risk human papillomavirus in women with an abnormal cervical smear. *Lancet*. 2001;**358(9295)**:1782-1783.
22. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006;**119**:1095-1101.
23. Whitlock EP, Vesco KK, Eder M, Lin JS, Senger CA, Burda BU. Liquid-based cytology and human papillomavirus testing to screen for cervical cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2011;**155**:687,697, W214-5.
24. Myers, T.W. and Gelfand, D.H. 1991. Reverse transcription and DNA amplification by a *Thermus thermophilus* DNA polymerase. *Biochemistry*. **30**:7661-7666.
25. Davies, P., Kornegay, J., Iftner, T. 2001. Current methods of testing for human papillomavirus. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. Vol. 15, No. **5**:677-700.
26. Birch, D.E., et al. 1996. The use of a thermally activated DNA polymerase PCR gives improved specificity, sensitivity and product yield without additives or extra process steps. *Nature*. Vol 381, No **6581**:445-446.
27. Meng, Q., et al. 2001. Automated Multiplex Assay System for Simultaneous Detection of Hepatitis B Virus DNA, Hepatitis C Virus RNA, and Human Immunodeficiency Virus Type 1 RNA. *J Clin Microbiol*. Vol 39, No **8**:2937-2945.
28. Longo, M.C., Berninger, M.S. and Hartley, J.L. 1990. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. **93**:125-128.

29. Higuchi, R., Dollinger, G., Walsh, P.S., and Griffith, R. 1992. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Bio/Technology* **10**:413-417.
30. Heid, C.A., Stevens, J., Livak, J.K., and Williams, P.M. 1996. Real time quantitative PCR. *Genome Research* **6**:986-994.
31. Richmond, J.Y. and McKinney, R.W. eds. 1999. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. HHS Publication Number (CDC) 93-8395.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Approved Guideline-Third Edition. CLSI Document M29-A3 Villanova, PA:CLSI, 2005.
33. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
34. Wheeler, C.M., Hunt, W.C., Joste, N.E., Key, C.R., Quint, W.G.V. and Castle, P.E. 2009. Human Papillomavirus Genotype Distributions: Implications for Vaccination and Cancer Screening in the United States. *J Natl Cancer Inst.* **101**:475-487.
35. Khan, M.J., Castle, P.E., Lorincz, A.T., Wacholder, S., Sherman, M., Scott, D.R., Rush, B.B., Glass, A.G. and Schiffman, M. 2005. The Elevated 10-Year Risk of Cervical Precancer and Cancer in Women With Human Papillomavirus (HPV) Type 16 and 18 and the Possible Utility of Type-Specific HPV Testing in Clinical Practice. *J Natl Cancer Inst.* **97**:1072-1079.
36. Wright TC, Jr., Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, and Solomon D. 2007. 2006 Consensus Guidelines for the Management of Women with Abnormal Cervical Cancer Screening Tests, *Am J Obstet Gynecol* **197 (4)**: 346-355.
37. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki A-B, Smith RA, Eyre HJ, Cohen C. 2002, American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer. *CA Can Jour Clin* **53**: 342-362.
38. Stoler MH, Wright TC Jr, Sharma A, Apple R, Gutekunst K, Wright TL; ATHENA(Addressing THE Need for Advanced HPV Diagnostics) HPV Study Group. High-risk human papillomavirus testing in women with ASC-US cytology: results from the ATHENA HPV study. *Am J Clin Pathol.* 2011 Mar;**135(3)**:468-475.

Πληροφορίες αναθεώρησης εγγράφου	
Doc Rev. 21.0 04/2022	Ενημερωμένη ενότητα Προβλεπόμενη χρήση ώστε να περιλαμβάνει δείγματα που συλλέχθηκαν από το ίδιο το άτομο. Ενημερωμένη ενότητα Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις ώστε να αναφέρεται ότι τα δείγματα που έχουν συλλεχθεί από το ίδιο το άτομο πρέπει να υφίστανται εναιώρηση σε υλικό μετά από τη συλλογή. Προσθήκη πληροφοριών συσκευής συλλογής δείγματος στην ενότητα Απατούμενα μη παρεχόμενα υλικά. Η ενότητα Συλλογή, μεταφορά και αποθήκευση δειγμάτων ενημερώθηκε με πληροφορίες για τα δείγματα που συλλέγονται από το ίδιο το άτομο. Προσθήκη οδηγιών εναιώρησης για τα δείγματα που συλλέγονται από το ίδιο το άτομο στην ενότητα Οδηγίες χρήσης. Η ενότητα Περιορισμοί της διαδικασίας ενημερώθηκε με εγκεκριμένους τύπους δειγμάτων για την εξέταση. Η ενότητα Κλινική απόδοση με χρήση κλινικών δειγμάτων ενημερώθηκε με δεδομένα απόδοσης για τα δεδομένα δειγμάτων που συλλέγονται από το ίδιο το άτομο. Σε περίπτωση αποριών, επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της Roche.
Doc Rev. 22.0 11/2022	Προσθήκη πληροφοριών συσκευής συλλογής δείγματος στην ενότητα Απατούμενα μη παρεχόμενα υλικά. Η ενότητα Συλλογή, μεταφορά και αποθήκευση δειγμάτων ενημερώθηκε με πληροφορίες για τα δείγματα που συλλέγονται από το ίδιο το άτομο. Προσθήκη οδηγιών εναιώρησης για δείγματα που έχουν συλλεχθεί από το ίδιο το άτομο με χρήση της ψήκτρας Evalyn και ενημέρωση των εγκεκριμένων τύπων δειγμάτων στην ενότητα Οδηγίες χρήσης. Η ενότητα Περιορισμοί της διαδικασίας ενημερώθηκε με εγκεκριμένους τύπους δειγμάτων για την εξέταση. Ενημέρωση της ενότητας Κλινική απόδοση με χρήση κλινικών δειγμάτων ενημερώθηκε με δεδομένα απόδοσης για τα δείγματα που συλλέγονται από το ίδιο το άτομο με χρήση της ψήκτρας Evalyn. Ενημερώθηκε η ενότητα Εμπορικά σήματα και διπλώματα ευρεσιτεχνίας, συμπεριλαμβανομένου του συνδέσμου. Έχουν γίνει οι απαραίτητες διορθώσεις στη μορφοποίηση σε όλη την έκταση του κειμένου. Σε περίπτωση αποριών, επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της Roche.

Η σύνοψη της έκθεσης για την ασφάλεια και τις επιδόσεις βρίσκεται στον σύνδεσμο: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Τεχνική υποστήριξη

Για τεχνική υποστήριξη (βοήθεια) επικοινωνήστε με τον τοπικό σας αντιπρόσωπο:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Κατασκευαστής και εισαγωγέας



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

Κατασκευάζεται στις ΗΠΑ



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Εμπορικά σήματα και διπλώματα ευρεσιτεχνίας

Επισκεφθείτε τη διεύθυνση <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.

11/2022

Doc Rev. 22.0

(05641225001-24ENGL)

05641225001-21



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Τα παρακάτω σύμβολα χρησιμοποιούνται για την επισήμανση των διαγνωστικών προϊόντων PCR της Roche.

Age/DOB

Ηλικία ή ημερομηνία γέννησης



Βοηθητικό Λογισμικό

Assigned Range [copies/mL]

Αποδιδόμενο εύρος (αντίγραφα/mL)

Assigned Range [IU/mL]

Αποδιδόμενο εύρος (IU/mL)

EC REP

Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα



Δελτίο Δεδομένων Γραμωτού Κώδικα

LOT

Κωδικός παρτίδας



Βιολογικοί κίνδυνοι

REF

Αριθμός καταλόγου



Σήμανση συμμόρφωσης CE. Αυτό το ιατροτεχνολογικό προϊόν συμμορφώνεται με τις ισχύουσες απαιτήσεις σήμανσης CE των *in vitro* διαγνωστικών ιατροτεχνολογικών προϊόντων.

Collect Date

Ημερομηνία συλλογής



Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης



Περιεχόμενο επαρκές για <v> εξετάσεις

CONTENT

Περιεχόμενο του κιτ

CONTROL

Ορός ελέγχου



Ημερομηνία κατασκευής



Ιατροτεχνολογικό προϊόν για εξέταση στον χώρο παροχής φροντίδας



Αυτοδιαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν



Ιατροτεχνολογικό προϊόν για εξέταση εκτός του χώρου παροχής φροντίδας



Μη αυτοδιαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν



Διανομέας
(Σημείωση: Η χώρα/περιοχή για την οποία ισχύει μπορεί να καθορίζεται κάτω από το σύμβολο.)



Μην επαναχρησιμοποιείτε



Γυναίκες



Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD

GTIN

Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας



Εισαγωγέας

IVD

In vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν

LLR

Κατώτατο Όριο Αποδιδόμενου Εύρους



Ανδρες



Κατασκευαστής

CONTROL -

Αρνητικός ορός ελέγχου



Μη αποστειρωμένο



Όνομα Ασθενή



Αριθμός ασθενούς



Ανοίξτε εδώ

CONTROL +

Θετικός ορός ελέγχου

QS copies / PCR

Αντίγραφα του QS ανά αντίδραση PCR. Χρησιμοποιήστε τα αντίγραφα του QS ανά αντίδραση PCR κατά τον υπολογισμό των αποτελεσμάτων.

QS IU/PCR

IU του QS ανά αντίδραση PCR. Χρησιμοποιήστε τις διεθνείς μονάδες (IU) του QS ανά αντίδραση PCR κατά τον υπολογισμό των αποτελεσμάτων.

SN

Σειριακός αριθμός

Site

Τοποθεσία

Procedure Standard

Πρότυπη Διαδικασία

STERILE EO

Αποστειρωμένο με αιθυλενοξειδίο



Αποθηκεύστε σε σκοτεινό χώρο



Περιορισμός θερμοκρασίας



Αρχείο Ορισμού Εξέτασης



Επάνω πλευρά

Procedure UltraSensitive

Διαδικασία UltraSensitive

UDI

Αποκλειστική ταυτοποίηση ιατροτεχνολογικού προϊόντος

ULR

Ανώτατο Όριο Αποδιδόμενου Εύρους

Urine Fill Line

Γραμμή πλήρωσης ούρων

Rx Only

Μόνο για ΗΠΑ: Η ομοσπονδιακή νομοθεσία των ΗΠΑ περιορίζει την πώληση αυτής της συσκευής μόνο από γιατρό ή κατόπιν εντολής γιατρού.



Ημερομηνία χρήσης έως