

**EU DECLARATION OF CONFORMITY (DoC)**

Manufacturer:	Becton, Dickinson and Company 7 Loveton Circle Sparks, Maryland 21152 USA.											
Manufacturer SRN:	US-MF-000018910											
Authorised Representative:	Becton Dickinson Ireland Ltd. Donore Road, Drogheda Co. Louth, A92 YW26 Ireland											
Authorised Representative SRN:	IE-AR-000007610											
Product:	<table><tr><th>Catalog Number</th><th>Product Trade Name</th><th>Product Family</th></tr><tr><td>491443</td><td>BD CytoRich™ Clear Collection Vial</td><td rowspan="2">BD Liquid Based Cytology Collection Vials #1.1, 1.2</td></tr><tr><td>491452</td><td>BD SurePath™ Collection Vial Kit 500</td></tr></table>			Catalog Number	Product Trade Name	Product Family	491443	BD CytoRich™ Clear Collection Vial	BD Liquid Based Cytology Collection Vials #1.1, 1.2	491452	BD SurePath™ Collection Vial Kit 500	
Catalog Number	Product Trade Name	Product Family										
491443	BD CytoRich™ Clear Collection Vial	BD Liquid Based Cytology Collection Vials #1.1, 1.2										
491452	BD SurePath™ Collection Vial Kit 500											
Basic UDI-DI:	<table><tr><th>Catalog Number</th><th>Product Trade Name</th><th>Basic UDI-DI</th></tr><tr><td>491443</td><td>BD CytoRich™ Clear Collection Vial</td><td>038290EMBDCDTHXN</td></tr><tr><td>491452</td><td>BD SurePath™ Collection Vial Kit 500</td><td>038290JMTAYLOWFJ</td></tr></table>			Catalog Number	Product Trade Name	Basic UDI-DI	491443	BD CytoRich™ Clear Collection Vial	038290EMBDCDTHXN	491452	BD SurePath™ Collection Vial Kit 500	038290JMTAYLOWFJ
Catalog Number	Product Trade Name	Basic UDI-DI										
491443	BD CytoRich™ Clear Collection Vial	038290EMBDCDTHXN										
491452	BD SurePath™ Collection Vial Kit 500	038290JMTAYLOWFJ										
Risk Class and Rule:	Class A and Rule 5 (c)											

Intended Purpose:	Catalog Number	Product Trade Name	Intended Purpose
	491443	BD CytoRich™ Clear Collection Vial	BD CytoRich™ Clear Collection Vial contains an alcohol-based preservative fluid intended for collection, preparation, and examination of cytology specimens from the human body for diagnostic purposes
	491452	BD SurePath™ Collection Vial Kit 500	The BD SurePath™ Collection Vial is designed for use with the BD PrepStain™ and BD Totalys™ Systems for the processing of BD SurePath™ Liquid-based Pap Tests. The BD SurePath Collection Vial contains an alcohol-based preservation solution that serves as a transport, preservative, and antibacterial medium for gynecologic specimens.
Notified Body:	Not applicable, device(s) self-certified		
<p>We, as the manufacturer of the device(s) take sole responsibility for and hereby declare that the above-mentioned product(s) meet(s) the provisions of the following Directives/ Regulation(s):</p> <ul style="list-style-type: none"> Regulation (EU) 2017/746 on <i>In vitro</i> Diagnostic Medical Devices. 			

Conformity Assessment Route:

<input type="checkbox"/> ANNEX IX Technical File Examination	EC CERTIFICATE No.: N/A EC Certificate Expiration Date: N/A
<input type="checkbox"/> ANNEX IX Full Quality System	EC CERTIFICATE No.: N/A EC Certificate Expiration Date: N/A
<input type="checkbox"/> ANNEX X Type Examination	EC CERTIFICATE No.: N/A EC Certificate Expiration Date: N/A
<input type="checkbox"/> ANNEX XI Production Quality System	EC CERTIFICATE No.: N/A EC Certificate Expiration Date: N/A
<input checked="" type="checkbox"/> ANNEX I & II+III	N/A

Common Specifications (CS):


Number:	Title:	Full or Partial Application:



Common Specifications have not been issued for these products.

Devices Covered by this DoC:

SKU#	Device Name	Device Class
491443	BD CytoRich™ Clear Collection Vial	Class A
491452	BD SurePath™ Collection Vial Kit 500	Class A

Authorised Signatory:	
Name & Title:	Anne Zavertnik, Vice President, Regulatory Affairs
On behalf of:	Becton, Dickinson and Company
Place of Issue:	Sparks, MD, USA
Date of Issue:	10-Nov-2022
Signature:	<div>DocuSigned by: <i>Anne Zavertnik</i>  Signer Name: Anne Zavertnik Signing Reason: I approve this document Signing Time: 10-Nov-2022 11:30:37 PM GMT DC6A638A32E64A8A91F9D8DE330F0415</div>

DECLARATION OF CONFORMITY Revision History:

Version:	Detailed Change Description:
01	Initial release.
02	Revision 04 Template change, Product Family name included, 'Assigned BUDI' changed to 'Basic UDI-DI', Removed 'Not Available' in Common Specification table, Legal manufacturer name updated in Authorised signatory section

BD SurePath™ Collection Vial

For use with the BD PrepStain™ and BD Totalys™ Systems



R_x Only

500017013(02)
2019-07

REF	491452	BD SurePath™ Collection Vial Kit		500	#1.1, 1.2
REF	491438	BD SurePath™ Vial and Cervix Brush Kit		500	
REF	491439	BD SurePath™ Vial and Combi Brush Kit		500	
REF	491440	BD SurePath™ Vial and Spatula/Brush Kit		500	

INTENDED USE FOR GYNECOLOGIC APPLICATIONS

The BD SurePath™ Collection Vial is designed for use with the BD PrepStain™ and BD Totalys™ Systems for the processing of BD SurePath Liquid-based Pap Tests. The BD SurePath Collection Vial contains an alcohol-based preservation solution that serves as a transport, preservative and antibacterial medium for gynecologic specimens. Refer to the BD PrepStain or the BD Totalys SlidePrep package inserts for additional information and clinical data regarding the BD SurePath Liquid-based Pap Test.

SUMMARY AND EXPLANATION

Refer to the SAMPLE COLLECTION USING CERVICAL SAMPLING DEVICE(S) WITH DETACHABLE HEAD(S) section of this package insert for instructions on using the BD SurePath Collection Vial.

For information on using the BD SurePath Collection Vial with different platforms, refer to the following documentation:

- BD Totalys SlidePrep Product Insert
- BD Totalys MultiProcessor Instrument User's Manual
- BD PrepMate™ Instrument User's Manual
- BD PrepStain Product Insert
- BD SurePath Manual Method Product Insert

REAGENTS

Materials Provided: Each package of BD SurePath Collection Vials contains: 25 or 500 BD SurePath Collection Vials with 10 mL of BD SurePath Preservative Fluid in each vial.

Materials Required But Not Provided: Specimen collection device.

Use either a broom-type sampling device with detachable head (e.g., Rovers® Cervex Brush®) or a combination endocervical brush/plastic spatula device with detachable head(s) (e.g., Cytobrush Plus® GT and Pap Perfect® spatula).

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Cytologic specimens may contain infectious agents. Wear suitable protective clothing, gloves, and eye/face protection. Follow appropriate biohazard precautions when handling samples.

BD SurePath Preservative Fluid contains an aqueous solution of denatured ethanol. The mixture contains small amounts of methanol and isopropanol. Do not ingest.

Warning



H226 Flammable liquid and vapour.

P210 Keep away from heat, hot surfaces, sparks, open flames and other ignition sources. No smoking. **P241** Use explosion-proof electrical/ventilating/lighting/equipment. **P280** Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. **P240** Ground/bond container and receiving equipment. **P233** Keep container tightly closed. **P242** Use only non-sparking tools. **P243** Take precautionary measures against static discharge. **P303+P361+P353** IF ON SKIN (or hair): Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower. **P370+P378** In case of fire: Use for extinction: CO₂, powder or water spray. **P403+P235** Store in a well-ventilated place. Keep cool. **P405** Store locked up. **P501** Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

PRECAUTIONS

1. For *in vitro* Diagnostic Use.
2. Good laboratory practices should be followed and all procedures for use of the BD PrepStain, the BD Totalys SlidePrep, and the BD Totalys MultiProcessor systems should be strictly observed.
3. Avoid splashing or generating aerosols. Operators should use appropriate hand, eye and clothing protection.
4. The preservative fluid contained in the BD SurePath Collection Vial was tested for antimicrobial effectiveness against *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis* and *Aspergillus niger* and found to be effective. BD SurePath samples inoculated with 10^6 CFU/mL of each species yielded no growth after 14 days (28 days for *Mycobacterium tuberculosis*) of incubation under standard conditions. However, universal precautions for safe handling of biological fluids should be practiced at all times.

General precautions on ancillary testing from the BD SurePath Collection Vial

While there is no evidence that removal of an aliquot from the BD SurePath Collection Vial affects the quality of the specimen for cytology testing, rare instances of misallocation of pertinent diagnostic material may occur during this process. Healthcare providers may need to acquire a new specimen if the results do not correlate with the clinical history of the patient. Furthermore, cytology often addresses different clinical questions than molecular testing; therefore, aliquot removal may not be suitable for all clinical situations. If necessary, a separate specimen may be collected for ancillary testing rather than taking an aliquot from the BD SurePath Collection Vial.

Aliquot removal from low-cellularity specimens may leave insufficient material in the BD SurePath Collection Vial for preparation of a satisfactory BD SurePath Liquid-based Pap Test.

FIRST AID

Call a physician immediately. If swallowed, do not induce vomiting. Give plenty of water to drink. Never give anything by mouth to an unconscious person. If inhaled, remove person to fresh air. In case of contact, immediately flush skin with water; immediately flush eyes with plenty of water for at least 15 minutes.

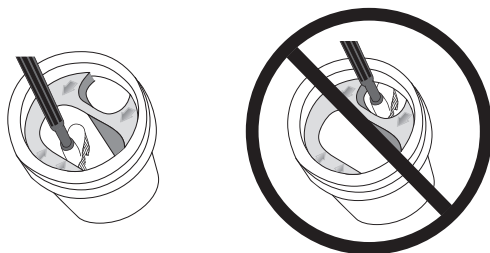
STORAGE AND DISPOSAL

1. Store the BD SurePath™ Collection Vial without cytologic samples at room temperature (15–30 °C) in the vials provided.
2. The BD SurePath Collection Vial preserves cells for up to 6 months at refrigerated temperatures (2–10 °C) or up to 4 weeks at room temperature (15–30 °C).
3. Do not use the BD SurePath Collection Vial beyond the expiration date printed on the vial.
4. Expired and used supplies and products should be disposed of properly in accordance with institutional and local government regulations.

SAMPLE COLLECTION USING CERVICAL SAMPLING DEVICE(S) WITH DETACHABLE HEAD(S):

NOTE: For specimen collection, use either a broom-type sampling device with detachable head (e.g., Rovers Cervex-Brush) or a combination endocervical brush/plastic spatula device with detachable head(s) (e.g., Cytobrush Plus GT and Pap Perfect spatula).

1. Obtain a sample from the cervix according to the standard collection procedure (e.g., CLSI guideline GP15-A3).¹
 2. Holding the collection vial firmly down on a flat surface, insert the head(s) of the collection device(s) into the larger of the two openings in the BD SurePath Collection Vial using one of three methods:
 - (1) Using the thumb and forefinger of a gloved hand, disconnect the head of the broom-type device from the handle and deposit into the larger of the two vial openings.
 - (2) Insert the head of the broom-type device into the larger of the two vial openings. Rotate the handle of the collection device while gently pulling up to detach the device head from the handle, depositing the device head into the larger of the two vial openings.
 - (3) When using combination brush/spatula collection devices with detachable heads, insert the first device so that the break point is above the top of the light blue vial insert and the head is below the insert. Bend the device back and forth until the device breaks, depositing the collection head into the larger of the two vial openings. Repeat for the second device.
- Discard the handle(s) of the sampling device(s). Do not touch the head(s) of the sampling device(s).



NOTE: Arrows on top of the light blue vial insert point to where the collection device head(s) should be deposited. **Always deposit collection device head(s) into the larger vial opening.**

DO NOT place collection device head(s) into the smaller vial opening.

3. Cap the vial tightly.

4. Optional: To utilize pre-labeled 2-D barcodes for positive sample identification, remove the upper barcode on the vial label by peeling from the top left corner. Attach the barcode to the requisition form to be sent to the lab. The second barcode remains on the vial, linking the patient sample to the requisition form.
5. Send the specimen containing the head(s) of the sampling device(s), with appropriate paperwork, to the laboratory for processing.

Collection Vial Transport

For domestic and international shipments, specimens should be packaged and labeled in compliance with applicable state, federal, and international regulations covering the transport of clinical specimens and etiologic agents/infectious substances. Time and temperature conditions for storage must be maintained during transport.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

Always use good sampling techniques when collecting specimens. Poor sample collection techniques will produce inadequate preparations. Gynecologic specimens should be collected using a broom-type sampling device or a combination endocervical brush/plastic spatula device with detachable head(s) according to the standard collection procedure provided by the manufacturer. Wooden spatulas should not be used to collect specimens with the BD SurePath Collection Vial. Endocervical brush/plastic spatula devices that are not detachable should not be used with the BD SurePath Collection Vial.

After the first vortex step, a maximum of 0.5 mL of the homogeneous mixture of cells and fluid may be removed for ancillary testing prior to further processing of the BD SurePath Liquid-based Pap Test. Refer to the BD PrepStain, BD Totalys SlidePrep, or Manual Method package inserts or the BD Totalys MultiProcessor Instrument User's Manual for instructions on aliquot removal.

REFERENCE

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Cervicovaginal Cytology Based on the Papanicolaou Technique; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document GP15-A3 (ISBN 1-56238-679-4). CLSI 2008.

Technical Information: In the United States contact BD Technical Service and Support at 1.800.638.8663 or www.bd.com.

Change History

Revision	Date	Change Summary
(02)	2019-07	Converted printed instructions for use to electronic format and added access information to obtain the document from BD.com/e-labeling . Updated "Warnings and Precautions" section with new GHS information. Added hazard "P405 Store locked up".

US Customers only: For symbol glossary, refer to www.bd.com/symbols-glossary



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производител / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Използвайте до / Spotfiebujite do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Изпользовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
EEEE-HH-NN / EEEE-HH (HH = hónap utolsó napja)
AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы)
YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mėnesio pabaiga)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėneša beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret representant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Evropskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Аврпа Топлuluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medical per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietais / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomůcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(코트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot number / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Kállaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenu suffisant pour <n> test / <n> тесттері үшін жеткінікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Continut suficient pentru <n> teste / Достаточное для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malmeye içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaityti naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i brugsanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se brugsanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Nepoužívejte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Серийен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sėrijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качество на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Móvo για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určenie iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估
	For US: "For Investigational Use Only"
	Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限
CONTROL	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / 对照
CONTROL +	Positive control / Положителен контрол / Pozitivni kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívá kontrolé / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
CONTROL -	Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negativ kontroll / Controllo negativo / Негативті бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívá kontrolé / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: этиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edici – этилен тогызы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksisds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tienek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismetod: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edici – сәуле тисы / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опроміненням / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологический тауекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Biologische опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni! / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dămesio, žiūrėkite priedamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Vystraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Ausgējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Міксимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředi / Opbevarer tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausiai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuv bir çekilde muhafaza edin / Бергетти від вологості / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orpsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жынау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid förövtagning / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skin / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기 / Plęsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odrhните / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відкрити / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찢취선 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά / No usar si el paquete está dañado / Mit kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Ереп пакет бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Nepoužívať, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valguusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сапқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Бергетти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupaji / Отрезать / Odstřihněte / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuurpäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paemimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Datum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期



µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pårbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/检测



Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөктес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificationnummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacjenta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké, Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Öm, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkites atsargiai. / Trausls; rikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtål, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎，小心轻放

R_x Only

This only applies to US: "Caution: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner." / S'applique uniquement aux États-Unis: "Caution: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner." / Vale solo per gli Stati Uniti: "Caution: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner." / Gilt nur für die USA: "Caution: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner." / Sólo se aplica a los EE.UU.: "Caution: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner."



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: 500017013

Europe, CH, GB, NO:	+800 135 79 135
International:	+31 20 794 7071
AR	+800 135 79 135
AU	+800 135 79 135
BR	0800 591 1055
CA	+1 855 805 8539
CO	+800 135 79 135
EE	0800 0100567
GR	0800 161 22015 7799
HR	0800 804 804
IL	+800 135 79 135
IS	800 8996
LI	+31 20 796 5692
LT	800 30728
MT	+31 20 796 5693
NZ	+800 135 79 135
RO	0800 895 084
RU	+800 135 79 135
SG	800 101 3366
SK	800 606 287
TR	0800 142 064 866
US	+1 855 236 0910
UY	+800 135 79 135
VN	122 80297



Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, MD 21152 USA



Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
4 Research Park Drive
Macquarie University Research Park
North Ryde, NSW 2113
Australia

U.S. Patent Number: 8,617,895.

Rovers® Cervex-Brush® is a trademark of Rovers Medical Devices B.V.
Cytobrush Plus® and Pap Perfect® are trademarks of CooperSurgical, Inc.





BD, the BD Logo, BD PrepMate, BD PrepStain, BD SurePath and BD Totalys are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2019 BD. All rights reserved.

BD SurePath Collection Vial

Skirta naudoti su „BD PrepStain“ ir „BD Totalys“ sistemomis



500017013(02)
2019-07
Lietuvių

REF	491452	BD SurePath Collection Vial Kit		500	#1.1, 1.2
REF	491438	BD SurePath Vial and Cervix Brush Kit		500	
REF	491439	BD SurePath Vial and Combi Brush Kit		500	
REF	491440	BD SurePath Vial and Spatula/Brush Kit		500	

GINEKOLOGINĖ NAUDOJIMO PASKIRTIS

BD SurePath Collection Vial („BD SurePath“ mėginių ėmimo buteliukas) skirtas naudoti su „BD PrepStain“ ir „BD Totalys“ sistemomis apdorojant BD SurePath Liquid-based Pap Tests („BD SurePath“ skystųjų terpių PAP tyrimai) rezultatus. „BD SurePath Collection Vial“ yra alkoholio pagrindu pagamintas konservavimo tirpalas, naudojamas kaip gabenimo, konservavimo ir antibakterinė ginekologinių mėginių terpė. „BD PrepStain“ arba „BD Totalys SlidePrep“ pakuočių informaciniuose lapeliuose rasite daugiau informacijos ir klinikinį duomenų apie „BD SurePath Liquid-based Pap Test“.

SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

Nurodymus, kaip naudoti „BD SurePath Collection Vial“, rasite šio pakuotės informacinio lapelio skyriuje MĖGINIŲ ĖMIMAS NAUDOJANT GIMDOS KAKLELIO MĖGINIŲ ĖMIMO ĮRANKĮ (-IUS) SU NUIMAMA (-OMIS) GALVUTE (-ĖMIS).

Informacijos, kaip naudoti „BD SurePath Collection Vial“ su įvairiomis platformomis, rasite šiuose dokumentuose:

- BD PrepMate prietaiso instrukcija
- BD PrepStain produkto informacinis lapelis
- „BD Totalys SlidePrep“ produkto informacinis lapelis
- „BD Totalys MultiProcessor“ prietaiso instrukcija
- BD SurePath rankinio metodo produkto informacinis lapelis

REAGENTAI

Tiekiamos medžiagos: kiekvienoje „BD SurePath Collection Vials“ pakuotėje yra: 25 arba 500 „BD SurePath Collection Vials“ su 10 mL „BD SurePath Preservative Fluid“ („BD SurePath“ konservavimo skystis) kiekviename buteliuke.

Būtinės, bet netiekiamos medžiagos: mėginio ėmimo priemonė.

Naudokite šepetėlio tipo mėginių ėmimo įrankį su nuimama galvute (pvz., „Rovers Cervex Brush“) arba endocervikalinio šepetėlio / plastikinės mentelės (pvz., „Cytobrush Plus GT“ ir „Pap Perfect“ mentelės) su nuimama (-omis) galvute (-ėmis) komplektą.

ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

Citologiniuose mėginiuose gali būti infekcinių ligų sukėlėjų. Dėvėkite tinkamus apsauginius drabužius, mūvėkite tinkamas pirštines ir naudokite akių / veido apsaugos priemones. Dirbdami su mėginiais, laikykitės atitinkamų biologinio pavojaus atsargumo priemonių.

„BD SurePath Preservative Fluid“ yra vandeninio denatūruoto etanolio tirpalo. Mišinys yra šiek tiek metanolio ir izopropanolio. Nenuryti.

Įspėjimas



H226 Degūs skystis ir garai.

P210 Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių, karštų paviršių, žiežirbų, atviros liepsnos arba kitų degimo šaltinių. Nerūkyti. **P241** Naudoti sprogimui atsparią elektros/ventiliacijos/apšvietimo įrangą. **P280** Mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones. **P240** Įžeminti/įtvirtinti talpyklą ir priėmimo įrangą. **P233** Talpyklą laikyti sandariai uždarytą. **P242** Naudoti tik kibirkščių nekeliančius įrankius. **P243** Imtis atsargumo priemonių statinei iškrovai išvengti. **P303+P361+P353** PATEKUS ANT ODO (arba plaukų): nusivilkite visus užterštus drabužius. Nuplaukite odą vandeniu arba po dušu. **P370+P378** Gaisro atveju: gesinimui naudoti CO₂, purkšti miltelius arba vandenį. **P403+P235** Laikyti gerai vėdinamoje vietoje. Laikyti vėsioje vietoje. **P405** Laikyti užrakintą. **P501** Turinį / pakuotę išmesti laikantis vietos / regiono / šalies / tarptautinių teisės aktų nuostatų.

ATSARGUMO PRIEMONĖS

1. Naudoti *in vitro* diagnostikai
2. Naudojant BD PrepStain, BD Totalys SlidePrep ir „BD Totalys MultiProcessor“ sistemas privaloma laikytis tinkamos laboratorijos praktikos ir griežtai laikytis visų procedūrų.
3. Venkite taškymosi ar aerozolių susidarymo. Operatoriai privalo naudoti tinkamą rankų, akių ir drabužių apsaugą.
4. „BD SurePath Collection Vial“ antimikrobinis efektyvumas buvo patikrintas su *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis* ir *Aspergillus niger* ir nustatyta, kad jis yra veiksmingas. Ištyrus „BD SurePath“ mėginius, inokuliuotus kiekvienos rūšies 10^6 CFU/mL po 14 inkubavimo standartinėmis sąlygomis dienų (*Mycobacterium tuberculosis* – po 28 dienų) augančių ląstelių užfiksuota nebuvo. Vis dėlto universalių saugaus darbo su biologiniais skysčiais atsargumo priemonių reikia laikytis visada.

Bendros atsargumo priemonės atliekant papildomą tyrimą iš „BD SurePath Collection Vial“

Nors nėra įrodymų, kad imant bandinį iš „BD SurePath Collection Vial“ paveikiama citologinio tyrimo mėginio kokybė, per šį procesą retkarčiais gali pasitaikyti atitinkamos diagnostinės medžiagos paskirstymo klaidų. Sveikatos priežiūros specialistams gali prireikti paimti naują mėginį, jeigu rezultatai neatitiks pacientės sveikatos istorijos. Be to, citologiniai tyrimai dažnai skirti ir kitoms klinikinėms problemoms spręsti, ne tik molekuliniais tyrimams atlikti, todėl bandinio ėmimas gali nebūti tinkamas visoms klinikinėms situacijoms. Jei reikia, papildomam tyrimui gali būti paimtas atskiras mėginys, o ne bandinys iš „BD SurePath Collection Vial“.

Paėmus bandinį iš mažai ląstelių turinčių mėginių, „BD SurePath Collection Vial“ gali likti nepakankamai medžiagos tinkamam BD SurePath PAP skystųjų terpių tyrimui paruošti.

PIRMOJI PAGALBA

Nedelsdami skambinkite gydytojui. Prarijus neskatinėti vėmimo. Duokite gerti daug vandens. Netekusiam sąmonės asmeniui niekada neduokite nieko per burną. Jei asmuo įkvėpė preparato, išveskite jį į gryną orą. Jei pateko ant odos, nedelsdami nuplaukite vandeniu; akis iškart plaukite dideliu kiekiu vandens mažiausiai 15 minučių.

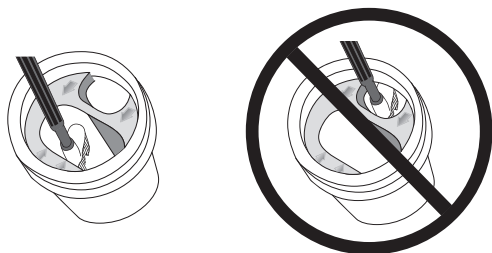
LAIKYMAS IR ŠALINIMAS

1. „BD SurePath Collection Vial“ be citologinių mėginių laikykite kambario temperatūroje (15–30 °C) pateiktuose buteliukuose.
2. „BD SurePath Collection Vial“ ląstelės išsaugomos iki šešių mėnesių atšaldžius (2–10 °C), o laikant kambario temperatūroje (15–30 °C) – iki 4 savaičių.
3. Nenaudokite „BD SurePath Collection Vial“ pasibaigus ant buteliuko išspausdintam galiojimo terminui.
4. Pasibaigusio galiojimo ar panaudoti priedai ir gaminiai turi būti tinkamai šalinami, laikantis įstaigos ir vietos valdžios institucijų nustatytų reikalavimų.

MĖGINIŲ ĖMIMAS NAUDOJANT GIMDOS KAKLELIO MĖGINIŲ ĖMIMO ĮRANKĮ (-IUS) SU NUIMAMA (-OMIS) GALVUTE (-ĖMIS):

PASTABA. Mėginiams imti naudokite šepetėlio tipo mėginių ėmimo įrankį su nuimama galvute (pvz., „Rovers Cervex-Brush“) arba endocervikalinio šepetėlio / plastikinės mentelės (pvz., „Cytobrush Plus GT“ ir „Pap Perfect“ mentelės) su nuimama (-omis) galvute (-ėmis) komplektą.

1. Paimkite mėginį iš gimdos kaklelio laikydamiesi standartinės mėginių ėmimo procedūros (pvz., CLSI nurodymų GP15-A3).¹
2. Laikydami mėginių ėmimo buteliuką tvirtai atrėmę į plokščią paviršių, įkiškite mėginių ėmimo įrankio (-ių) galvutę (-es) į didesniąją iš dviejų „BD SurePath Collection Vial“ angų vienu iš šių trijų metodų.
 - 1) Mūvėdami pirštine nykščiu ir smiliumi suimkite ir nuimkite šepetėlio tipo įrankio galvutę ir įdėkite ją į didesniąją iš dviejų buteliuko angų.
 - 2) Įdėkite šepetėlio tipo įrankio galvutę į didesniąją iš dviejų buteliuko angų. Pasukite mėginių ėmimo įrankio rankeną, tuo pat metu atsargiai patraukę nuimkite įrankio galvutę nuo rankenos ir įdėkite įrankio galvutę į didesniąją iš dviejų buteliuko angų.
 - 3) Jei kaip mėginių ėmimo įrankis naudojamas šepetėlio ir plastikinės mentelės su nuimamomis galvutėmis komplektas, pirmą įrankį įdėkite taip, kad lūžio taškas būtų virš žydro buteliuko įdėklo, o galvutė būtų žemiau įdėklo. Lankstykite įrankį pirmyn atgal, kol jis perlūš ir komplekto galvutė liks didesniojoje iš dviejų buteliuko angų. Pakartokite tuos pačius veiksmus su antru įrankiu. Išmeskite mėginių ėmimo įrankio (-ų) rankeną (-as). Mėginio ėmimo įrankio (-ų) galvutės (-ių) nelieskite.



PASTABA. Rodyklės ant buteliuko žydro įdėklo viršaus rodo, kur reikia įdėti mėginių ėmimo įrankio (-ių) galvutę (-es). **Mėginių ėmimo įrankio (-ių) galvutę (-es) visada dėkite į didesniąją buteliuko angą.**

NEDĖKITE mėginių ėmimo įrankio (-ių) galvutės (-čių) į mažesniąją buteliuko angą.

3. Sandariai uždarykite buteliuką dangteliu.

4. Neprivaloma: norėdami pasinaudoti iš anksto užklijuotais teigiamo mėginio nustatymo dvimačiais brūkšniniais kodais, nuo buteliuko etiketės nulupkite viršutinį brūkšninį kodą pradėdami nuo viršutinio kairiojo kampo. Prilipdykite brūkšninį kodą prie paraiškos formos, kurią siųsite į laboratoriją. Antrasis brūkšninis kodas lieka ant buteliuko. Šiuo kodu pacientės mėginys susiejamas su paraiškos forma.
5. Mėginį su mėginių ėmimo įrankio (-ių) galvute (-ėmis) ir atitinkamais dokumentais siųskite į apdorojimo laboratoriją.

Mėginių ėmimo buteliukų gabenimas

Vidiniais ir tarptautiniais reisais gabenami mėginiai turi būti supakuoti ir pažymėti laikantis nustatytų taisyklių, federalinių ir tarptautinių nuostatų, kurios apibrėžia klinikinių mėginių ir etiologinių medžiagų / infekciją galinčių sukelti medžiagų gabenimo sąlygas. Gabenant turi būti paisoma laikymo trukmės ir temperatūros sąlygų.

PROCEDŪROS APRIBOJIMAI

Imdami mėginius visada laikykitės tinkamos mėginių ėmimo technikos. Dėl prastos mėginių ėmimo technikos ruošiniai bus netinkami. Ginekologiniai mėginiai turi būti imami naudojant šepetėlio tipo mėginių ėmimo įrankį arba endocervikalinio šepetėlio ir plastikinės mentelės komplektą su nuimama (-omis) galvute (-ėmis), laikantis standartinės gamintojo nurodytos mėginių ėmimo procedūros. Medinių mentelių negalima naudoti mėginiams imti naudojant „BD SurePath Collection Vial“. Endocervikaliniai šepetėliai ir plastikinės mentelės, neturintys nuimamų galvutėlių, su „BD SurePath Collection Vial“ neturi būti naudojami.

Po pirmojo sukimo veiksmo galima pašalinti daugiausiai 0,5 mL homogeniško ląstelių ir skysčio mišinio papildomam tyrimui atlikti prieš toliau apdorojant BD SurePath skystųjų terpių PAP tyrimą. Nurodymus apie bandinio paėmimą rasite BD PrepStain, „BD Totalys SlidePrep“ arba rankinio metodo pakuotės informaciniuose lapeliuose arba „BD Totalys MultiProcessor“ prietaiso instrukcijoje.







LITERATŪRA

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Cervicovaginal Cytology Based on the Papanicolaou Technique; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document GP15-A3 (ISBN 1-56238-679-4). CLSI 2008.

Techninis aptarnavimas ir palaikymas: kreipkitės į vietinį BD atstovą arba bd.com.

Pakeitimų istorija

Peržiūra	Data	Pakeitimų santrauka
(02)	2019-07	Spausdinta naudojimo instrukcija konvertuota į elektroninį formatą ir pridėta informacija, kaip gauti dokumentą iš interneto svetainės BD.com/e-labeling . Skyrius „Išspėjimai ir atsargumo priemonės“ atnaujintas nauja GHS informacija. Pridėtas pavojus „P405 Laikyti užrakintą“.

	Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商
	Use by / Използвайте до / Spotbeujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned) JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende) EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes) AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp) AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca) ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja) AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese) ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы) YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말) MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mensesio pabaiga) GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėnesia beigas) JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (ММ = koniec miesiąca) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = kraj meseca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = slutet av månaden) YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu) PPPP-MM-DD / PPPP-MM (ММ = кінець місяця) YYYY-MM-DD / YYYY-MM (ММ = 月末)
REF	Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号
EC REP	Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті екіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表
IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika společníaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinās ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备
	Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制
LOT	Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드 (로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (not) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)
	Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido sufficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测
	Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明
	Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívajte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用
SN	Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sėrijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качества работы на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárolag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tiklo do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určenie iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估
	For US: "For Investigational Use Only"
	Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限
CONTROL	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / 对照
CONTROL +	Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívá kontrolé / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контрол / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
CONTROL -	Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negativ kontroll / Controllo negativo / Негативті бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívá kontrolé / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edici – етилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksisds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismetod: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edici – сәуле тисы / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опроміннення / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологическi тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Biologische опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni! / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztató! / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiūrėkite priedamus dokumentus / Piesardziba, skaiti pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Vystraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Ausgėjá temperatūros robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Góna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Міксимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředi / Opbevaras tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Беретти від вологості / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orpsamlingsstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жынау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Време сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기 / Pięsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odtrhnite / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відкелити / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찔취신 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Ne používejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mit kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használnia, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietoti, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Ne použivajte, ak je obal poškozený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valguusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сапқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Fär ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Беретти від дії тепла / 远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupaji / Отрезать / Odstřihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuuapäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paëmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Datum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期



μL/test / μL/тест / μL/Test / μL/εξέταση / μL/prueba / μL/teszt / μL/테스트 / мкл/тест / μL/tyrimas / μL/pårbaude / μL/teste / мкл/анализ / μL/检测



Keep away from light / Πазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadržil hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandensilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobođa se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificationnummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké, Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Öm, kásitsege ettevaatlilikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сыныш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; rikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtål, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎，小心轻放



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: 500017013

Europe, CH, GB, NO:		+800 135 79 135
International:		+31 20 794 7071
AR	+800 135 79 135	LT 8800 30728
AU	+800 135 79 135	MT +31 20 796 5693
BR	0800 591 1055	NZ +800 135 79 135
CA	+1 855 805 8539	RO 0800 895 084
CO	+800 135 79 135	RU +800 135 79 135
EE	0800 0100567	SG 800 101 3366
GR	00800 161 22015 7799	SK 0800 606 287
HR	0800 804 804	TR 00800 142 064 866
IL	+800 135 79 135	US +1 855 236 0910
IS	800 8996	UY +800 135 79 135
LI	+31 20 796 5692	VN 122 80297



Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, MD 21152 USA



Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
4 Research Park Drive
Macquarie University Research Park
North Ryde, NSW 2113
Australia

U.S. Patent Number: 8,617,895.

Rovers® Cervex-Brush® is a trademark of Rovers Medical Devices B.V.

Cytobrush Plus® and Pap Perfect® are trademarks of CooperSurgical, Inc.

BD, the BD Logo, BD PrepMate, BD PrepStain, BD SurePath and BD Totalys are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2019 BD. All rights reserved.



DECLARATION OF CONFORMITY

We, Rovers Medical Devices B.V.,

SRN : NL-MF-000001553
 Role : Manufacturer
 Country : Netherlands
 Actor : Rovers Medical Devices B.V.
 Abbreviated name : RMD

declare under our sole responsibility that the Rovers® sterile cell sampling devices of this declaration (See table 1) are in conformity with the European **M**edical **D**evice **D**irective, 93/42/EEC, 14 June 1993 as amended by Medical Device Directive, 2007/47/EEC, 5 September 2007(MDD) and its relevant transportation into national laws of the member states into we place the devices,

and

declare that the below stipulated medical devices are also in conformity with the applicable requirements of **M**edical **D**evice **R**egulation (EU) 2017/745.

MDD		MDR
100%	&	Post market surveillance (Art. 83, 84, 85, 86) Vigilance (Art. 87, 88, 89, 90) Registration of economic operators (Art. 31)

Product group : Cell Sampling Devices, **Class I STERILE** products, Rule 5
 UMDNS Code : 15-018
 GMDN Code : 42537

Product Name:	Catalogue numbers	Basic UDI-DI	Notis #'s
Rovers® Anex® Brush	380090331 ²⁾	87191892463800903316R	36303
	The Anex® Brush is a single-use cell sampler intended to collect cells from the anal canal for both men and women.		
Rovers® Cervex-Brush®	380100331 ¹⁾	871918924638010033143	20897
	380100431 ²⁾	871918924638010043148	
	380300331 ³⁾	87191892463803003314V	
	The Cervex-Brush® is a single-use cell sampler intended to collect simultaneous cell material from the cervical os, ectocervical and endo cervical in women.		
Rovers® Cervex-Brush® Combi	380101031 ¹⁾	87191892463801010313T	20904
	380102031 ²⁾	871918924638010203142	
	380301031 ³⁾	87191892463803010314M	
	The Cervex-Brush® Combi is a single-use cell sampler Intended to collect simultaneous cell material from the ectocervical, endocervical and transformation-zone in women.		
Rovers® EndoCervex-Brush®	380100731 ¹⁾	87191892463801007314P	20908
	380300731 ³⁾	87191892463803007315H	

#1.1

#1.2

Product Name:	Catalogue numbers	Basic UDI-DI	Notis #'s
	The EndoCervex-Brush® is a single-use cell sampler intended to collect endocervical cells.		
Rovers® EndoCervex-Brush®-S	380100745 ¹⁾	871918924638010074552	20910
	380300745 ³⁾	87191892463803007455U	
	The EndoCervex-Brush®-S is a single-use cell sampler intended to collect endocervical cells in women.		
Rovers® Orcellex® Brush	380380331 ³⁾	87191892463803803317M	20911
	The Orcellex® Brush is a single-use cell sampler intended to collect cells form the oral cavity for both men and women.		
Rovers® Vibra-Brush®	380200131 ¹⁾	871918924638020013146	25675
	380200331 ⁴⁾	87191892463802003314G	
	380320331 ³⁾	87191892463803203315K	
	The Vibra-Brush® is a single use (self) cell-sampler device that allows easy, painless, safe and effective collection of cell material from the vagina.		
Rovers® Evalyn® Brush	380500131	87191892463805001315D	38351
	380500150	87191892463805001505H	
	The Evalyn® Brush is a single use (self) cell-sampler device that allows easy, painless, safe and effective collection of cell material from the vagina.		

Table 1: Product group Sterile Cell Sampling Devices

¹⁾ Blue handle, ²⁾ Green handle, ³⁾ Remover Tube (RT), ⁴⁾ Fuchsia handle

The conformity with the requirements of the Directive has been assessed following the procedure outlined in Annex II of the MDD:

- Notified Body #: 0044, TÜV NORD CERT GmbH, Langemarckstr. 20, 45141 Essen, Germany EC Certificate (MDD Annex II, without (4)) #: 44 232 121392, Certificate validity from 03.04.2020 until 26.05.2024;
- This declaration is supported by the Quality System certification based on the harmonized standard EN-ISO 13485:2016, Quality System Certificate #: 44 221 121392 granted by TÜV NORD CERT GmbH, Certificate validity from 03.04.2020 until 02.04.2023;
- And supported by the Quality System certification [ISO 13485:2016 under MDSAP](#) for Medical Device Requirements under the following jurisdictions;

[Australia](#): Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations, 2002, Schedule 3 Part 1 (excluding Part 1.6) – Full Quality Assurance Procedure. [Brazil](#): RDC ANVISA n. 16/2013; RDC ANVISA n. 23/2012; RDC ANVISA n. 67/2009. [Canada](#): Medical Devices Regulations – Part 1- SOR/98-282. [Japan](#): MHLW Ministerial Ordinance 169, Article 4 to Article 68. [USA](#): United States: 21 CFR 803; 21 CFR 806; 21CFR 807 – Subparts A to D; 21 CFR 820.

Quality System Certificate #: 20-1612-M granted by TUV USA, Inc., Certificate validity from 23-10-2020 until 22-10-2023.

NOTIS:

In the Netherlands, manufacturers of risk class I medical devices must register their products via the online NOTIS system from Farmatec before they are placed on the Dutch or European market. Farmatec is part of CIBG, an implementation organization of the Ministry of Health, Welfare and Sport (VWS).

This EU declaration of conformity is issued under the sole responsibility of Rovers Medical Devices B.V.
An application for the above mentioned products is not lodged to any other Notified Body than mentioned in this declaration.



Swiss AR Services GmbH, Industry Strasse 47, CH-6300 Zug, Switzerland

Qarad UK Ltd., 8 Northumberland Ave, Westminster, London WC2N 5BY, England, United Kingdom

On behalf of Rovers Medical Devices B.V.;

September 7th, 2021



Rovers Medical Devices B.V.
Lekstraat 10, 5347 KV Oss
The Netherlands
Tel: +31 412 64 88 70

H.J.M. Vissers,
Senior QA/RA Manager,
PRRC.

Doc. ID: 2022250HVA

Rovers Medical Devices B.V. Lekstraat 10 • 5347 KV Oss • The Netherlands • T +31 (0)412 648 870 • F +31 (0)412 623 835
info@roversmedicaldevices.com • www.roversmedicaldevices.com
VAT nr. NL806793119B01 • CoC nr. 16089473 • BIC: INGBNL2A • IBAN: NL67INGB0655288716
Our general conditions registered at the Chamber of Commerce in 's-Hertogenbosch are applicable to all our agreements.





Product Sheet Rovers® Cervex-Brush® Sterile #1.1, 1.2

Product Name: Rovers® Cervex-Brush® Sterile
Article number: 380100331
Produced by: Rovers Medical Devices B.V.; Lekstraat 10; 5347 KV Oss, The Netherlands

Quality Certificate: Nr. 44 221 121392 , issued by TÜVNORD, Essen, Germany
CE-Conformity Certificate: Nr. 44 232 121392 , issued by TÜVNORD, Essen, Germany

Packaging: 1 Rovers® Cervex-Brush® per bag
100 bags per white box
20 white boxes per transport box

Materials used:	Brush:	Polyethylene
	Handle:	Polypropylene
	Bag:	Polyethylene / Polyamide + gridlacq medical paper: 264 x 42 mm
	White box:	Carton 297 x 165 x 100 mm
	Transport box:	Carton 715 x 305 x 545 mm Thickness: 10,2 mm; Burst pressure: approx 2000 kPa;

The Rovers® Cervex-Brush® product consists of a blue handle (length 175 mm, diameter approx. 4 mm) and a white brush (l x w x h = 32 mm x 19 mm x 6 mm) with hairs.

The sterilisation is performed with ETO. The expiry period is three years after date of production. All this information can be found on each individual bag.

The sterilisation has been validated in line with the requirements of the European Medical Device Directive.



Produkto lapas Rovers® Cervex-Brush® Sterile #1.1, 1.2

Produkto pavadinimas: Rovers® Cervex-Brush® Sterile

Produkto numeris: 380100331

Gamintojas: Rovers Medical Devices B.V.; Lekstraat 10; 5347 KV Oss, Nyderlandai

Kokybės sertifikatas: Nr. 44 221 121392 , išleido TÜVNORD, Essen, Germany

CE atitikties sertifikatas: Nr. 44 221 121392 , išleido TÜVNORD, Essen, Germany

Pakavimas: 1 Rovers® Cervex-Brush® Sterile maišelyje

100 maišelių baltoje dėžutėje

20 baltų dėžučių transportavimo dėžėje

Naudojamos medžiagos:	Šepetėlis:	polietilenas
	Rankena:	polipropilenas
	Maišelis:	polietilenas / poliamidas + Gridlacq medicininis
		popierius: 264 x 42 mm
	Balta dėžutė:	kartonas 297 x 165 x 100 mm
	Transportavimo dėžė:	kartonas 715 x 305 x 545 mm
		Storis: 10,2 mm; sprogoimo slėgis: maždaug 2000 kPa

Rovers® Cervex-Brush® sudarytas iš mėlynos rankenos (175 mm ilgio, maždaug 4 mm diametro) ir balto šepetėlio (I x P x A = 32 mm x 19 mm x 6 mm) su plaukeliais.

Sterilizacija atliekama su ETO. Galiojimo laikas yra 3 metai nuo pagaminimo dienos. Visa ši informacija pateikiama ant kiekvieno individualaus maišelio.

Sterilizacija buvo validuota pagal Europos medicinos prietaisų direktyvos reikalavimus.

EU DECLARATION OF CONFORMITY (DoC)

Manufacturer:	Becton, Dickinson and Company 7 Loveton Circle Sparks, Maryland 21152 USA.																							
Manufacturer SRN:	US-MF-000018910																							
Authorised Representative:	Becton Dickinson Ireland Ltd. Donore Road, Drogheda Co. Louth, A92 YW26 Ireland.																							
Authorised Representative SRN:	IE-AR-000007610																							
Product:	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Catalog No.</th><th>Product name</th><th>Product Family</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>491335</td><td>BD CytoRich™ Blue Preservative</td><td rowspan="6">BD General Purpose Reagents</td></tr> <tr> <td>491336</td><td>BD CytoRich™ Red Preservative</td></tr> <tr> <td>491337</td><td>BD SurePath™ Preservative Fluid</td></tr> <tr> <td>491457</td><td>BD Alcohol Blend Rinse</td></tr> <tr> <td>491458</td><td>BD Cytology Stain Kit</td></tr> <tr> <td>491459</td><td>BD Non-GYN Stain Kit</td></tr> </tbody> </table>			Catalog No.	Product name	Product Family	491335	BD CytoRich™ Blue Preservative	BD General Purpose Reagents	491336	BD CytoRich™ Red Preservative	491337	BD SurePath™ Preservative Fluid	491457	BD Alcohol Blend Rinse	491458	BD Cytology Stain Kit	491459	BD Non-GYN Stain Kit					
Catalog No.	Product name	Product Family																						
491335	BD CytoRich™ Blue Preservative	BD General Purpose Reagents																						
491336	BD CytoRich™ Red Preservative																							
491337	BD SurePath™ Preservative Fluid																							
491457	BD Alcohol Blend Rinse																							
491458	BD Cytology Stain Kit																							
491459	BD Non-GYN Stain Kit																							
Basic UDI-DI:	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Catalog No.</th><th>Product name</th><th>Basic UDI-DI</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>491335</td><td>BD CytoRich™ Blue Preservative</td><td>038290DGQNORZEAP</td></tr> <tr> <td>491336</td><td>BD CytoRich™ Red Preservative</td><td>038290DLFFGUMY4V</td></tr> <tr> <td>491337</td><td>BD SurePath™ Preservative Fluid</td><td>038290GDYWNUNZHN</td></tr> <tr> <td>491457</td><td>BD Alcohol Blend Rinse</td><td>038290EAHEHTYSYT</td></tr> <tr> <td>491458</td><td>BD Cytology Stain Kit</td><td>038290EEBLSFKQZP</td></tr> <tr> <td>491459</td><td>BD Non-GYN Stain Kit</td><td>038290EEWDJPBG5P</td></tr> </tbody> </table>			Catalog No.	Product name	Basic UDI-DI	491335	BD CytoRich™ Blue Preservative	038290DGQNORZEAP	491336	BD CytoRich™ Red Preservative	038290DLFFGUMY4V	491337	BD SurePath™ Preservative Fluid	038290GDYWNUNZHN	491457	BD Alcohol Blend Rinse	038290EAHEHTYSYT	491458	BD Cytology Stain Kit	038290EEBLSFKQZP	491459	BD Non-GYN Stain Kit	038290EEWDJPBG5P
Catalog No.	Product name	Basic UDI-DI																						
491335	BD CytoRich™ Blue Preservative	038290DGQNORZEAP																						
491336	BD CytoRich™ Red Preservative	038290DLFFGUMY4V																						
491337	BD SurePath™ Preservative Fluid	038290GDYWNUNZHN																						
491457	BD Alcohol Blend Rinse	038290EAHEHTYSYT																						
491458	BD Cytology Stain Kit	038290EEBLSFKQZP																						
491459	BD Non-GYN Stain Kit	038290EEWDJPBG5P																						
Risk Class and Rule :																								

#1.2

	Catalog No.	Product name	Risk Class and Rule
	491335	BD CytoRich™ Blue Preservative	Class A and Rule 5 (a)
	491336	BD CytoRich™ Red Preservative	
	491337	BD SurePath™ Preservative Fluid	
	491457	BD Alcohol Blend Rinse	
	491458	BD Cytology Stain Kit	
	491459	BD Non-GYN Stain Kit	
Intended Purpose:	Catalog No.	BD General Purpose Reagents	Intended purpose
	491335	BD CytoRich™ Blue Preservative	BD CytoRich™ Blue Preservative is an alcohol-based preservative fluid intended for preservation of cytology cells in suspension and their subsequent preparation for cytological evaluation.
	491336	BD CytoRich™ Red Preservative	BD CytoRich™ Red Preservative is intended to preserve cells and small tissue fragments in suspension for cytological and histological examination. BD CytoRich Red™ Preservative lyses red blood cells and solubilizes proteins. The preserved samples are compatible with immuno-histochemical staining, and results are similar to those achieved with neutral buffered formalin.
	491337	BD SurePath™ Preservative Fluid	BD SurePath Preservative Fluid is intended for use in the collection and transportation of gynecologic specimens and for storage of residual cervical cytology specimens.

	491457	BD Alcohol Blend Rinse	BD Alcohol Blend Rinse is a general-purpose reagent which is a reagent grade alcohol solution that is intended to be used as a dehydrant and rinsing solution in the staining process of gynecologic and non-gynecologic cytology specimens.
	491458 491459	BD Cytology Stain Kit BD Non-GYN Stain Kit	The BD Cytology Stain and BD Non-GYN stain kits are reagents (multicolored stains) used for the purpose of staining (coloring) cells collected from the human body to be examined for diagnostic purposes.
Notified Body:		Not applicable, device(s) self-certified	
We, as the manufacturer of the device(s) take sole responsibility for and hereby declare that the above mentioned product(s) meet(s) the provisions of the following Directives/ Regulation(s): <ul style="list-style-type: none">Regulation (EU) 2017/746 on In vitro Diagnostic Medical Devices.			

Conformity Assessment Route:

<input type="checkbox"/> ANNEX IX Technical File Examination	EC CERTIFICATE No.:N/A EC Certificate Expiration Date: N/A
<input type="checkbox"/> ANNEX IX Full Quality System	EC CERTIFICATE No.: N/A EC Certificate Expiration Date: N/A
<input type="checkbox"/> ANNEX X Type Examination	EC CERTIFICATE No.:N/A EC Certificate Expiration Date: N/A
<input type="checkbox"/> ANNEX XI Production Quality System	EC CERTIFICATE No.:N/A EC Certificate Expiration Date: N/A
<input checked="" type="checkbox"/> ANNEX I & II+III	N/A

Common Specifications (CS):

Number:	Title:	Full or Partial Application:



Common Specifications have not been issued for these products.

Devices Covered by this DoC:

SKU#	Device Name	Device Class
491335	BD CytoRich™ Blue Preservative	Class A



491336	BD CytoRich™ Red Preservative	Class A
491337	BD SurePath™ Preservative Fluid	Class A
491457	BD Alcohol Blend Rinse	Class A
491458	BD Cytology Stain Kit	Class A
491459	BD Non-GYN Stain Kit	Class A

Authorised Signatory:	
Name & Title:	Anne Zavertnik, Vice President, Regulatory Affairs
On behalf of:	Becton, Dickinson and Company
Place of Issue:	Sparks, MD, USA
Date of Issue:	10-Nov-2022
Signature:	<div>DocuSigned by:   Signer Name: Anne Zavertnik Signing Reason: I approve this document Signing Time: 10-Nov-2022 11:30:22 PM GMT DC6A638A32E64A8A91F9D8DE330F0415</div>

DECLARATION OF CONFORMITY Revision History:

Version:	Detailed Change Description:
01	Initial release.
02	Revision 04 Template Change, Product family name included, Catalog No column included in Intended Purpose Section, 'Assigned BUDI' changed to 'Basic UDI-DI', Removed 'Not Available' in Common Specification Table, Legal manufacturer name included in Authorised Signatory section and formatting changes

REF 491313	BD PrepMate™ Consumables Kit
REF 491311	BD PrepStain™ Consumables Kit
REF 491312	BD PrepStain™ Consumables Kit – Japan
English: pages 1 – 9 Deutsch: Seiten 19 – 27 Español: páginas 37 – 45 Français: pages 10 – 18 Italiano: pagine 28 – 36 Português: páginas 46 – 54	

Contact your local BD representative for instructions. / Свържете се с местния представител на BD за инструкции. / Покупы вам poskytné místní zástupce společnosti BD. / Kontakt den lokale BD repræsentant for at få instruktioner. / Επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της BD για οδηγίες. / Kasutusjuhiste suhtes kontakteeruge oma kohaliku BD esindajaga. / Ota yhteyttä lähimpään BD:n edustajaan ohjeiden saamiseksi. / Kontaktiraj lokalnog predstavnika BD za upute. / A használati utasítást kérje a BD helyi képviselőtől. / Нұсқаулар үшін жергілікті BD өкілімен хабарласыңыз. / Lai saņemtu norādījumus, sazinieties ar vietējo BD pārstāvi. / Naudojimo instrukcijų teiraukitės vietos BD įgaliotojo atstovo. / Neem contact op met uw plaatselijke BD-vertegenwoordiger voor instructies. / Kontakt din lokale BD-representant for mer informasjon. / Aby uzyskać instrukcje użytkowania, skontaktuj się z lokalnym przedstawicielem BD. / Contacte o representante local da BD para instruções. / Pentru instrucțiuni, contactați reprezentantul local BD. / Для получения указаний обратитесь к местному представителю компании BD. / Instrukcie ziskate u miestneho zástupcu spoločnosti BD. / Obratite se svom lokalnom predstavniku kompanije BD za uputstva. / Kontakta närmaste BD-representant för anvisningar. / Talimatlar için yerel BD temsilcinizle temasa geçin. / За інструкціями зверніться до місцевого представника компанії BD

INTENDED USE

The **BD PrepStain™** System (formerly the AutoCyte® PREP System) is a liquid-based thin layer cell preparation process. The **BD PrepStain™** System produces **BD SurePath™** Liquid-based Pap Test slides that are intended as replacements for conventional gynecologic Pap smears. **BD SurePath™** Liquid-based Pap Test slides (formerly AutoCyte PREP slides) are intended for use in the screening and detection of cervical cancer, pre-cancerous lesions, atypical cells and all other cytologic categories as defined by The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses.¹

BD SurePath™ Preservative Fluid is an appropriate collection and transportation medium for gynecologic specimens tested with **BD ProbeTec™ Chlamydia trachomatis** (CT) Qx and **Neisseria gonorrhoeae** (GC) Qx Amplified DNA Assays. Refer to the assay package inserts for instructions on using **BD SurePath™** Preservative Fluid to prepare specimens for use with these assays.

SUMMARY AND EXPLANATION

The **BD PrepStain™** System converts a liquid suspension of a cervical cell sample into a discretely stained, homogeneous thin-layer of cells while maintaining diagnostic cell clusters.²⁻⁸ The process includes cell preservation, randomization, enrichment of diagnostic material, pipetting, sedimentation, staining, and coverslipping to create a **BD SurePath™** Liquid-based Pap Test slide for use in routine cytology screening and categorization as defined by The Bethesda System.¹ The **BD SurePath™** Liquid-based Pap Test slide presents a well-preserved population of stained cells present within a 13 mm diameter circle. Air-drying artifact, obscuring, overlapping cellular material and debris are largely eliminated. The numbers of white blood cells are significantly reduced, allowing for easier visualization of epithelial cells, diagnostically relevant cells and infectious organisms.

The **BD SurePath™** process begins with qualified medical personnel using a broom-type sampling device (e.g., Rovers® Cervex-Brush®, Rovers Medical Devices B.V., Oss – The Netherlands) or an endocervical brush/plastic spatula combination (e.g., Cytobrush Plus® GT and Pap Perfect® spatula, CooperSurgical Inc., Trumbull, CT) with detachable head(s) to collect a gynecologic specimen. Rather than smearing cells collected by the sampling devices on a glass slide, the heads of the sampling devices detach from the handle and are placed into a vial of **BD SurePath™** Preservative Fluid. The vial is capped, labeled, and sent with appropriate paperwork to the laboratory for processing. The heads of the sampling devices are never removed from the preservative vial containing the collected sample.

In the laboratory, the preserved sample is mixed by vortexing* and then transferred onto **BD Density Reagent**. An enrichment step, consisting of centrifugal sedimentation through **BD Density Reagent**, partially removes non-diagnostic debris and excess inflammatory cells from the sample. After centrifugation, the pelleted cells are resuspended, mixed and transferred to a **BD Settling Chamber** mounted on a **BD SurePath™** PreCoat Slide. The cells are sedimented by gravity, then stained using a modified Papanicolaou staining procedure. The

slide is cleared with xylene or a xylene substitute and coverslipped. The cells, presented within a 13 mm diameter circle, are examined under a microscope by trained cytotechnologists and pathologists with access to other relevant patient background information.

*Note: For ancillary testing, the aliquot of up to 0.5 mL may be removed after this vortexing step in the **BD SurePath™** Liquid-based Pap Test slides.

LIMITATIONS

- Gynecologic specimens for preparations using the **BD PrepStain™** System should be collected using a broom-type sampling device or an endocervical brush/plastic spatula combination with detachable head(s) according to the standard collection procedure provided by the manufacturer. Wooden spatulas should not be used with the **BD PrepStain™** System. Endocervical brush/plastic spatula combinations that are not detachable should not be used with the **BD PrepStain™** System.
- Training by authorized persons is a prerequisite for the production and evaluation of **BD SurePath™** Liquid-based Pap Test slides. Cytotechnologists and pathologists will be trained in morphology assessment on the **BD SurePath™** Liquid-based Pap Test slides. Training will include a proficiency examination. Laboratory customers will be provided with the use of instructional slide and test sets. **BD** Diagnostics will also provide assistance in the preparation of training slides from each customer's own patient populations.
- Proper performance of the **BD PrepStain™** System requires the use of only those supplies supported by, or recommended by **BD** Diagnostics, for use with the **BD PrepStain™** System. Used supplies and product should be disposed of properly in accordance with institutional and governmental regulations.
- All supplies are intended for single use only and cannot be reused.
- A volume of 8.0 ± 0.5 mL of the sample collected in the **BD SurePath™** Collection Vial is required for the **BD SurePath™** Liquid-based Pap Test slides.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Cytologic specimens may contain infectious agents. Wear suitable protective clothing, gloves, and eye/face protection. Follow appropriate biohazard precautions when handling samples.

BD SurePath™ Preservative Fluid contains an aqueous solution of denatured ethanol. The mixture contains small amounts of methanol and isopropanol. Do not ingest.

Warning



H226 Flammable Liquid and Vapour.

P233 Keep container tightly closed. **P280** Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. **P303+P361+P353** IF ON SKIN (or hair): Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower. **P403+P235** Store in a well-ventilated place. Keep cool. **P501** Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

BD Density Reagent contains sodium azide. Do not ingest.

Warning



H302 Harmful if swallowed.

P264 Wash thoroughly after handling. **P301+P312** IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. **P501** Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

BD EA/OG Combo Stain contains ethanol, methanol and acetic acid. Do not ingest.

Danger



H225 Highly flammable liquid and vapor. **H312+H332** Harmful in contact with skin or if inhaled. **H370** Causes damage to organs.

P264 Wash thoroughly after handling. **P280** Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. **P312** Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. **P403+P235** Store in a well-ventilated place. Keep cool. **P501** Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use.
- For professional use only.
- Good laboratory practices should be followed and all procedures for use of the **BD PrepStain™** System should be strictly observed.
- Reagents should be stored at room temperature (15 – 30 °C) and used prior to their expiration dates to assure proper performance. The storage condition for **BD SurePath™** Preservative Fluid without cytologic samples is up to 36 months from date of manufacture at room temperature (15 – 30 °C). The storage limit for **BD SurePath** Preservative Fluid with cytologic samples is 6 months at refrigerated temperature (2 – 10 °C) or 4 weeks at room temperature (15 – 30 °C). **BD SurePath** Preservative Fluid containing cytologic sample intended for use with the **BD ProbeTec™** CT Q^x and GC Q^x Amplified DNA Assays can be stored and transported for up to 30 days at 2 – 30 °C prior to transfer to the Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.
- Avoid splashing or generating aerosols. Operators should use appropriate hand, eye and clothing protection.
- **BD SurePath** Preservative Fluid was tested for antimicrobial effectiveness against: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis* and *Aspergillus niger* and found to be effective. **BD SurePath** Preservative samples inoculated with 10⁶ CFU/mL of each species yielded no growth after 14 days (28 days for *Mycobacterium tuberculosis*) of incubation under standard conditions. However, universal precautions for safe handling of biological fluids should be practiced at all times.
- Failure to follow recommended procedures as outlined in the **BD PrepStain** System Operator's Manual may compromise performance.

OPTIONAL ALIQUOT REMOVAL

- Sufficient volume is available in the **BD SurePath** Collection Vial to allow removal of up to 0.5 mL of homogeneous mixture of cells and fluid for ancillary testing, prior to the **BD SurePath** Liquid-based Pap Test while still allowing sufficient volume for Pap testing.
- While there is no evidence that removal of an aliquot from the **BD SurePath** Collection Vial affects the quality of the specimen for cytology testing, rare instances of misallocation of pertinent diagnostic material may occur during this process. Healthcare providers may need to acquire a new specimen if the results do not correlate with the clinical history of the patient. Furthermore, cytology addresses different clinical questions than sexually transmitted disease (STD) testing; therefore, aliquot removal may not be suitable for all clinical situations. If necessary, a separate specimen may be collected for STD testing rather than taking an aliquot from the **BD SurePath** Collection Vial.
- Aliquot removal from low-cellularity specimens may leave insufficient material in the **BD SurePath** Collection Vial for preparation of a satisfactory **BD SurePath** Liquid-based Pap Test.
- Aliquot must be removed prior to processing the **BD SurePath** Liquid-based Pap Test. Only one aliquot may be removed from the **BD SurePath** Collection Vial prior to performing the **BD SurePath** Liquid-based Pap Test, regardless of the volume of the aliquot.

Procedure

1. In order to ensure a homogenous mixture, the **BD SurePath** Collection Vial must be vortexed for 10-20 seconds and the 0.5 mL aliquot must be removed within one minute of vortexing.
2. A polypropylene aerosol barrier pipette tip that is sized appropriately for the volume being withdrawn must be used for aliquot removal. *Note:* Serological pipettes should not be used. Good laboratory practices must be followed to avoid introducing contaminants into the **BD SurePath** Collection Vial or the aliquot. Aliquot removal should be performed in an appropriate location outside an area where amplification is performed.
3. Visually check the aliquot material in the pipette for evidence of large gross particulates or semi-solids. Evidence of such material encountered while withdrawing the aliquot material should prompt return of all the material to the specimen vial and disqualify the specimen for ancillary testing prior to performing the Pap test.
4. For instructions on processing the aliquot using the **BD ProbeTec** CT Q^x and GC Q^x Amplified DNA Assays, refer to the assay Package Inserts provided by the manufacturer.

STORAGE

The storage condition for **BD SurePath** Preservative Fluid without cytologic samples is up to 36 months from date of manufacture at ambient temperature (15 – 30 °C).

The storage limit for **BD SurePath** Preservative Fluid with cytologic samples is 6 months at refrigerated temperatures (2 – 10 °C) or 4 weeks at ambient temperature (15 – 30 °C).

BD SurePath Preservative Fluid containing cytologic sample intended for use with the **BD ProbeTec** CT Q^x and GC Q^x Amplified DNA Assays can be stored and transported for up to 30 days at 2 – 30 °C prior to transfer to the Liquid-based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes for the **BD ProbeTec** Q^x Amplified DNA Assays.

MATERIALS REQUIRED

Refer to the Operator's Manual for the **BD PrepStain** Slide Processor for complete information concerning reagents, components and accessories. Not all the materials listed below are required for preparing **BD SurePath** Slides manually (without using the **BD PrepStain** Slide Processor).

Materials Provided

- **BD PrepStain** Slide Processor
- **BD SurePath** Collection Vial (includes **BD SurePath** Preservative Fluid) 491337
- Cervical Sampling Devices(s) with Detachable Head(s)
- **BD** Density Reagent
- **BD** Syringing Pipettes
- **BD** Settling Chambers
- **BD** Cytology Stain Kit
- **BD SurePath** PreCoat Slides
- **BD** Centrifuge Tubes
- Slide and Tube Racks
- **BD PrepStain** Transfer Tips
- **BD** Aspirator Tips

Materials Required But Not Provided

- Vortex mixer
- Deionized Water (pH 7.5 to 8.5)
- **BD** Alcohol Blend Rinse or Isopropanol and Reagent Grade Alcohol
- Clearing Agent, Mounting Media and Glass Coverslips

DIAGNOSTIC INTERPRETATION AND PREPARATION ADEQUACY

After **BD** Diagnostics-authorized user training on the **BD PrepStain** System and **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides, the Bethesda System cytologic diagnostic criteria currently utilized in cytology laboratories for conventional Pap smears are applicable to **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides.¹ Guidelines recommended in the Bethesda 2001 Reporting System address liquid based preparations and define how to determine adequate cellularity specifically for these preparations.

In the absence of abnormal cells, a preparation is considered unsatisfactory if one or more of the following conditions are present:

- (1) Inadequate numbers of diagnostic cells (fewer than 5,000 squamous epithelial cells per preparation). The following are the recommended procedures for estimating the count of well-preserved squamous epithelial cells on **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides:
 - For each microscope model used in screening, examine the manufacturer's microscope manual or contact the microscope manufacturer to determine the area of the field of view using the preferred ocular and the 40x objective. Alternatively, calculate the Field Area using a hemocytometer or similar microscopic slide measurement scale (Field area = πr^2 where r is the radius of the field).
 - The minimum average number of cells per 40x objective field should be determined by dividing the 130 mm² approximate cell deposition area of the **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slide by the field area for the specific microscope. The resulting number is then divided into the 5000 cell minimum. The resulting number is the recommended minimum average adequacy number for epithelial cells in a 40x objective field of view. Record this number and keep it for routine reference use by the cytotechnologist. The Bethesda 2001 guidelines indicating the approximate number of cells per field for a 13 mm preparation.
 - A minimum of ten fields should be counted horizontally or vertically along the center of the diameter of the preparation.
 - As a practical means of assessing cellularity, macroscopic evaluation of the visual density of the stained preparation can be used to check the adequacy of preparation production runs. There is, however, no substitute for the primary microscopic evaluation by the cytotechnologist during the screening process.
 - (2) 75% or more of the cellular components are obscured by inflammation, blood, bacteria, mucus, or artifact that precludes cytologic interpretation of the slide.
- Any abnormal or questionable screening observations should be referred to a pathologist for review and diagnosis. The pathologist should note any diagnostically significant cellular morphologic changes.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS: REPORT OF CLINICAL STUDIES

First Split-Sample Study

BD Diagnostics (previously known as TriPath Imaging) conducted a prospective, masked, split-sample, matched-pair clinical investigation at multiple sites to compare the diagnostic results of **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides produced by the **BD PrepStain** System with conventionally prepared Pap smears. The objective of the study was to assess **BD SurePath** Liquid-based Pap Test performance as compared to the conventional Pap smear for the detection of cervical cancer, pre-cancerous lesions and atypical cells in various patient populations and laboratory settings. Adequacy was also assessed for both preparations.

Following the recommendations of the FDA "Points to Consider" document for Cervical Cytology Devices¹⁰, each conventional Pap smear was prepared first, then the residual specimen remaining on the broom-type sampling device was deposited into a **BD SurePath** Collection Vial.

After transport to the laboratory, each preserved cell suspension was processed according to the **BD PrepStain** System protocol. The resulting **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slide and the matching conventional Pap smear slide were screened manually and diagnosed independently using diagnostic categories consistent with The Bethesda System. At each site, a pathologist evaluated all abnormal slides.

Consistent with the method described by Shatzkin¹¹, this study used an independent reference pathologist at a designated referral site who reviewed all abnormal and discrepant cases, repair cases and 5% of the normal cases from all sites in a masked fashion to provide diagnostic "truth" for each case.

Patient Characteristics

The ages of women in the study ranged from 16 to 87 years, with 772 being post-menopausal. Of the 8,807 patients represented in the study, 1,059 presented a history of prior abnormal Pap smears. The entire patient population studied consisted of the following racial groups: Caucasian (44%), Black (30%), Asian (12%), Hispanic (10%), Native American (3%) and Other (1%).

Exclusions were made for incorrect paperwork, patients under age 16, patients with hysterectomies, and cytologically unsatisfactory and inadequate specimens. An effort was made to include as many cases of cervical cancer and pre-cancerous disease as possible by accessing high risk, infrequently screened and referral patients.

Of 10,335 total cases, 9,046 were accepted and evaluated across eight different study sites. Of those 9,046 cases, 8,807 met The Bethesda System requirements for preparation adequacy and were available for complete diagnosis of both preparations.

Study Results

The goal of the clinical trial was to compare the performance of **BD SurePath**™ Liquid-based Pap Test slides produced by the **BD PrepStain**™ System to conventionally prepared Pap smears. Slides for both preparation types were classified according to The Bethesda System criteria. The study protocol was biased in favor of the conventional Pap smear because a conventional Pap smear was always prepared first, thereby restricting the **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slide to residual material remaining on the broom-type device (the portion of the sample that normally would have been discarded).¹² The intended use of the **BD SurePath** Liquid-based Pap Test is a direct-to-vial application where all collected cells will be available to the **BD PrepStain** System.

To compare the sensitivities of the **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides and conventional Pap smear slides when read manually, the level of abnormality for the cases was determined by the reference pathologist and compared to diagnoses made by the study sites. The reference diagnosis was based upon the most abnormal diagnosis of either slide preparation by the independent reference pathologist. This result was used as the "truth" diagnosis or reference value for the comparison of the site results using the **BD PrepStain** System preparation of **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides versus conventional Pap smear preparation. The null hypothesis that the sensitivities of the two methods of slide preparation are equivalent was tested using the McNemar chi-square test for paired data.¹³ In this statistical test, discrepant results for the two preparation methods were compared.

Table 1 presents a direct comparison of all site results for **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides versus Conventional slides for the diagnostic treatment categories Within Normal Limits (WNL), Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance (ASCUS/AGUS), Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL), High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL), and Cancer (CA).

Table 1 First Split-Sample Study: 8,807 Matched Samples — Site Results Comparison — No Reference Pathologist

Site No.	Slide Type	Results by Site						Total
		WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	
1	SP	873	56	2	42	5	0	978
	CN	881	46	2	29	20	0	978
2	SP	1,514	47	4	81	24	0	1,670
	CN	1,560	33	6	40	31	0	1,670
3	SP	668	15	1	13	7	0	704
	CN	673	11	0	13	6	1	704
4	SP	1,302	60	2	19	5	0	1,388
	CN	1,326	37	2	19	4	0	1,388
5	SP	465	25	1	5	1	0	497
	CN	444	45	1	4	3	0	497
6	SP	1,272	179	6	83	35	1	1,576
	CN	1,258	209	9	68	30	2	1,576
7	SP	438	66	17	13	14	23	571
	CN	417	93	19	4	22	16	571
8	SP	1,227	61	3	86	44	2	1,423
	CN	1,209	57	0	94	61	2	1,423
Total	SP	7,759	509	36	342	135	26	8,807
	CN	7,768	531	39	271	177	21	8,807

SP = **BD SurePath**
CN = Conventional

Table 2 presents a direct comparison of all site results for the **BD SurePath** preparation method vs. Conventional Pap smear preparation for all diagnostic treatment categories.

Table 2 First Split-Sample Study: 8,807 Matched Samples — All Site Results Comparison — No Reference Pathologist

		Conventionally Prepared Pap Smear						
		WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	Total
BD PrepStain Prepared BD SurePath	WNL	7,290	361	20	63	24	1	7,759
	ASCUS	343	101	4	44	15	2	509
	AGUS	26	6	4	0	0	0	36
	LSIL	87	52	2	147	53	1	342
	HSIL	20	10	7	17	79	2	135
	CA	2	1	2	0	6	15	26
	Total	7,768	531	39	271	177	21	8,807

No independent reference pathologist results are reflected in Table 1 or Table 2.

Table 3 First Split-Sample Study: Comparison of All Site Results for Cases Designated by the Reference Method as ASCUS/AGUS – Discordant Error Analysis

		Conventionally Prepared Slide		
		Success	Error	
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	Success	113	205	318
	Error	180	229	409
		293	434	727

Success = ASCUS/AGUS

Error = WNL & Reactive/Reparative

Result of McNemar Test: $\chi^2_{mc} = 1.62$, $p = 0.2026$

Errors Conventional: 205

Errors BD SurePath: 180

Table 3 shows the results for cases identified by the reference pathologist to be ASCUS or AGUS. This evaluation allows analysis of the discordant errors to assess the sensitivity of the methods in the split-sample study design. Errors include WNL and Reactive/Reparative. Since the p-value determined by the McNemar test exceeded 0.05, the **BD SurePath** and conventional Pap smear results were equivalent.

Table 4 First Split-Sample Study: Comparison of All Site Results for Cases Designated by the Reference Method as LSIL — Discordant Error Analysis

Conventionally Prepared Slide		Success	Error	
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	Success	140	63	203
	Error	54	86	140
		194	149	343

Success = LSIL

Error = WNL, Reactive/Reparative & ASCUS/AGUS

Result of McNemar Test: $\chi^2 mc = 0.69, p = 0.4054$

Errors Conventional: 63

Errors BD SurePath: 54

Table 4 shows the results for cases identified by the reference pathologist to be LSIL. Errors include WNL, Reactive/Reparative and ASCUS/AGUS. As with ASCUS/AGUS, the sensitivity of the two methods in the split-sample study was statistically equivalent with a p-value in excess of 0.05.

Table 5 First Split-Sample Study: Comparison of All Site Results for Cases Designated by the Reference Method as HSIL+ Discordant Error Analysis (LSIL is not an error)

Conventionally Prepared Slide		Success	Error	
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	Success	160	28	188
	Error	36	38	74
		196	66	262

Success = HSIL+

Error = WNL, Reactive/Reparative & ASCUS/AGUS

Result of McNemar Test: $\chi^2 mc = 1.00, p = 0.3173$

Errors Conventional: 28

Errors BD SurePath: 36

Table 5 shows results for cases identified by the reference pathologist to be HSIL+. In this comparison, LSIL was not considered an error but rather a discrepancy.^{10,14,15} Error includes WNL, Reactive/Reparative and ASCUS/AGUS. The sensitivity analysis of the discordant errors showed statistical equivalence of the methods in the split-sample study.

Table 6 First Split-Sample Study: Discordant Error Analysis for Cancer Cases (HSIL is not an error; LSIL is considered an error)

Conventionally Prepared Slide		Success	Error	
BD PrepStain™ Prepared BD SurePath™ Pap Test Slide	Success	19	2	21
	Error	5	1	6
		24	3	27

Success = Cancer

Error = WNL, Reactive/Reparative ASCUS/AGUS & LSIL

Result of McNemar Test: $\chi^2 mc = 1.645, p = 0.1980$

Errors Conventional: 2

Errors BD SurePath: 5

Table 6 shows results (all sites) for cases judged to be cancer by the reference method. Errors include WNL, Reactive/Reparative, ASCUS/AGUS and LSIL. The sensitivity analysis of the discordant errors showed statistical equivalence of the methods. These 27 cancer cases were included in the re-evaluation study. This data can be found in Table 9.

Table 7 First Split-Sample Study: Comparison of All Site Results for Cases Designated by the Reference Method as HSIL+ Discordant Error Analysis (LSIL was considered an error in this analysis)

Conventionally Prepared Slide		Success	Error	
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	Success	94	33	127
	Error	67	68	135
		161	101	262

Success = (HSIL+)

Error = WNL, Reactive/Reparative ASCUS/AGUS & LSIL

Result of McNemar Test: $\chi^2 mc = 11.56, p = 0.0007$

Errors Conventional: 33

Errors BD SurePath: 67

Table 7 shows results for cases identified by the reference pathologist to be HSIL+. Error includes WNL, Reactive/Reparative, ASCUS/AGUS and LSIL. Though not consistent with the original study protocol¹⁰, a statistical comparison of methods was performed where LSIL was considered a diagnostic error against a case determined to be HSIL+ by the single independent reference pathologist. In this statistical comparison of diagnostic sensitivities, when LSIL is considered an error, as opposed to a minor discrepancy, **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides prepared by the **BD PrepStain** System would not be equivalent to the conventionally prepared Pap smear for detection of HSIL+ abnormality in the split-sample study.

MASKED RE-EVALUATION OF HSIL+ CASES

A new evaluation was conducted to determine if the results were affected by preparation quality or interpretational subjectivity. In order to assess the 262 cases which were diagnosed as HSIL+ in the original study (Table 7), an additional evaluation was conducted after implementing a new training program for cytology professionals designed to emphasize consistent interpretation between the diagnostic groups of The Bethesda System. These HSIL+ cases were re-masked as part of a re-evaluation consisting of a total of 2,438 specimens prepared using the same split sample protocol. Study site results for the two preparations were then compared to a new reference value which required agreement of at least two of three independent reference pathologists as to the most abnormal cytology diagnosis.

In the reference process for the re-evaluation, both slide preparations from the discordant cases (**BD PrepStain** prepared **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides and conventionally prepared slides) were rescreened by a second cytotechnologist, and newly identified abnormalities were added to those from the initial screening. Three reference cytopathologists then evaluated all discordant cases using a masked protocol. This more stringent reference method reduced the number of HSIL+ reference cases from 262 in the original study to 209 in the re-evaluation. The 53 case difference may be explained as follows: 48 cases were diagnosed by the more stringent reference method as LSIL or less severe; the adequacy of 3 cases was judged unsatisfactory upon re-evaluation; and the remaining 2 cases were not available for assessment in the masked re-evaluation study.

Table 8 Re-Evaluation Study: Discordant Error Analysis for 209 Original HSIL+ Cases Re-Evaluated by the More Stringent Reference Criteria Involving Three Independent Reference Pathologists

Conventionally Prepared Slide		Success	Error	
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	Success	153	26	179
	Error	24	6	30
		177	32	209

Success = HSIL+

Error = WNL, Reactive/Reparative ASCUS/AGUS & LSIL

Result of McNemar Test: $\chi^2 mc = 0.02, p = 0.8875$

Errors Conventional: 26

Errors BD SurePath: 24

Table 8 shows results for cases identified by the reference pathologist to be HSIL+. Error includes WNL, Reactive/Reparative, ASCUS/AGUS and LSIL. In this comparison, LSIL was considered a diagnostic error against a case determined to be HSIL+ by the independent reference pathologist. Comparison of diagnostic sensitivities showed statistical equivalence between the two methods.

Table 9 Re-Evaluation Study: Discordant Error Analysis for Cancer Cases (HSIL is not an error; LSIL is considered an error)

		Conventionally Prepared Slide		
		Success	Error	
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	Success	32	3	35
	Error	3	0	3
		35	3	38

Success = Cancer

Error = WNL, Reactive/Reparative ASCUS/AGUS & LSIL

Result of McNemar Test: $\chi^2_{mc} = 0.00, p = 1.0000$

Errors Conventional: 3

Errors BD SurePath: 3

Table 9 shows results for cases judged to be cancer by the new reference method (all sites). Errors include WNL, Reactive/Reparative, ASCUS/AGUS and LSIL. One error resulted from a LSIL interpretation. All other errors involved interpretation of slides as ASCUS/AGUS or WNL. The sensitivity analysis of the discordant errors showed statistical equivalence of the methods.

The masked re-evaluation contained 2097 new cases that were used to re-mask the original HSIL+ samples. The analysis and comparison of the preparations from these new cases follows in Table 10.

Table 10 Re-Evaluation Study: 2097 Direct Site Results Comparison — No Reference Pathologist

		Conventionally Prepared Pap Smear						
		WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	Total
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	WNL	1,561	128	0	47	30	0	1,766
	ASCUS	80	37	1	6	8	1	133
	AGUS	9	7	0	0	1	0	17
	LSIL	33	11	1	33	11	1	90
	HSIL	26	18	1	18	19	3	85
	CA	1	2	0	0	1	2	6
	Total	1,710	203	3	104	70	7	2,097

Of the 2097 new cases described above, 77 were diagnosed HSIL+ by the reference pathologists. Table 11 presents the sensitivity analysis for those 77 HSIL+ cases.

Table 11 Re-Evaluation Study: Comparison of All Site Results for Cases Designated by the Reference Method as HSIL+ Discordant Error Analysis (LSIL was considered an error in this analysis)

		Conventionally Prepared Slide		
		Success	Error	
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	Success	25	21	46
	Error	21	10	31
		46	31	77

Success = HSIL+

Error = WNL, Reactive/Reparative ASCUS/AGUS & LSIL

Result of McNemar Test: $\chi^2_{mc} = 0.00, p = 1.0000$

Errors Conventional: 21

Errors BD SurePath: 21

Analysis of the discordant errors in Table 11 showed an equal number of HSIL+ misses for both preparation methods. Error includes WNL, Reactive/Reparative, ASCUS/AGUS and LSIL. The statistical test demonstrated equivalence between the two methods in the split-sample design even when LSIL is considered an error against a reference value of HSIL+.

Table 12 summarizes the descriptive diagnoses of benign findings for all sites.

Table 12 First Split-Sample Study: Summary of Benign Cellular Changes

Descriptive Diagnosis (No. of Patients: 8,807)	BD PrepStain™ Prepared BD SurePath™ Pap Test Slide		Conventionally Prepared Slide	
	N	%	N	%
Benign Cellular Changes				
* Infection:				
<i>Candida</i> species	440	5.0	445	5.1
<i>Trichomonas vaginalis</i>	118	1.3	202	2.3
Herpes	8	0.1	6	0.1
<i>Gardnerella</i>	85	1.0	44	0.5
<i>Actinomyces</i> species	6	0.1	2	<0.1
Bacteria (other)	52	0.6	191	2.2
** Reactive Reparative Changes	424	4.8	319	3.6

* For Infection category above, observations of infectious agents are reported. More than one class of organism may be represented per case.

** Reactive reparative changes included reactive changes associated with inflammation, atrophic vaginitis, radiation and IUD use, as well as typical repair involving squamous, squamous metaplastic or columnar epithelial cells.

A total of 8,807 cases contained no "unsatisfactory" assessment by either the trial sites or the reference site. An additional 239 samples were scored "unsatisfactory" by either or both the trial sites or reference site on either or both preparations. Of the 239 unsatisfactory cases, 151 were noted on conventional slides only; 70 on BD SurePath Liquid-based Pap Test slides only; and 18 were observed on both the conventional and BD SurePath Liquid-based Pap Test slides. All unsatisfactory cases were excluded from diagnostic comparison by The Bethesda System categories, but were added back for comparison of preparation adequacy. Tables 13 through 16 show preparation adequacy results for all sites.

Table 13 First Split-Sample Study: Preparation Adequacy Results

Preparation Adequacy (No. of Patients: 9,046)	BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide		Conventionally Prepared Slide	
	N	%	N	%
Satisfactory	7,607	84.1	6,468	71.5
Satisfactory But Limited By:	1,385	15.3	2,489	27.5
Endocervical Component Absent	1,283	14.2	1,118	12.4
Air-Drying Artifact	0	0	17	0.2
Thick Smear	1	< 0.1	0	0
Obscuring Blood	53	0.6	121	1.3
Obscuring inflammation	102	1.1	310	3.4
Scant Squamous Epithelial Cells	4	< 0.1	7	0.1
Cytolysis	10	0.1	11	0.1
No Clinical History	0	0	0	0
Not Specified	60	0.7	1,018	11.3
Unsatisfactory for Evaluation:	54	0.6	89	1.0
Endocervical Component Absent	42	0.5	42	0.5
Air-Drying Artifact	0	0	0	0
Thick Smear	0	0	2	< 0.1
Obscuring Blood	7	0.1	6	0.1
Obscuring Inflammation	6	0.1	6	0.1
Scant Squamous Epithelial Cells	6	0.1	0	0
Cytolysis	0	0	1	< 0.1
No Clinical History	0	0	0	0
Not Specified	37	0.4	32	0.5

Note: Some patients had more than one subcategory.

Additional unsatisfactory cases were determined by the reference pathologist, and the total numbers of unsatisfactory results are reflected in Table 15. In the table, SAT = Satisfactory, SBLB = Satisfactory But limited By (some specified condition), and UNSAT = Unsatisfactory.

Table 14 shows results from a comparison of preparation adequacy both preparation methods. There were significantly fewer Unsatisfactory and SBLB cases with BD SurePath Liquid-based Pap Test slides as compared to the conventional slides.

Table 14 First Split-Sample Study: Summary of Preparation Adequacy Results All Clinical Trial Sites

		Conventionally Prepared Slide			
		SAT	SBLB	UNSAT	
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	SAT	5,868	1,693	46	7,607
	SBLB	579	772	34	1,385
	UNSAT	21	24	9	54
		6,468	2,489	89	9,046

UNSAT: Result of McNemar Test: $X^2 mc = 9.33$, $p = 0.0023$

SBLB: Result of McNemar Test: $X^2 mc = 546.21$, $p = 0.0000$

Table 15 shows comparison of satisfactory and unsatisfactory preparations from the evaluations at both the trial sites and the reference site. **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides show a statistically significant reduction of unsatisfactory cases compared to conventional slides.

Table 15 First Split-Sample Study: Comparison of Unsatisfactory Results from the Clinical Trial Sites and the Reference Site

		Conventionally Prepared Slide		
		SAT	UNSAT	
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	SAT	8,807	151	8,958
	UNSAT	70	18	88
		8,877	169	9,046

Result of McNemar Test: $X^2 mc = 29.69$, $p = 0.0000$

Table 16 Preparation Adequacy Results by Site—SBLB Rates for No Endocervical Component (ECC)

Site	Cases	BD SurePath SBLB no ECCs N (%)	Conventional SBLB no ECCs N (%)
1	995	60 (6.0)	85 (8.5)
2	1,712	121 (7.1)	54 (3.2)
3	712	180 (25.3)	141 (19.8)
4	1,395	165 (11.8)	331 (23.7)
5	500	58 (11.6)	56 (11.2)
6	1,695	473 (28.2)	238 (14.2)
7	589	19 (3.3)	3 (0.5)
8	1,448	207 (14.3)	210 (14.5)
All Sites	9,046	1,283 (14.2)	1,118 (12.4)

Detection of endocervical cells (Table 16) varied at different trial sites. Overall, there was a 1.8% difference in endocervical cell detection between the conventional Pap smear and **BD SurePath** methods, which is similar to previous studies involving split-sample methodology.^{16,17}

BD SurePath Liquid-based Pap Test slides produced by the **BD PrepStain** System provide similar results to conventional Pap smears in split-sample comparisons in a variety of patient populations and laboratory settings. In addition, there were significantly fewer Unsatisfactory and SBLB cases with **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides as compared to conventional Pap smears. The **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slide may thus be used as a replacement for the conventional Pap smear for the detection of atypical cells, pre-cancerous lesions, cervical cancer, and all other cytologic categories defined by The Bethesda System.

EVALUATION OF BD SUREPATH LIQUID-BASED PAP TEST SLIDE PREPARATION USING THE BD PREPMATE™ AND THE BD SUREPATH MANUAL METHODS

BD Diagnostics (previously known as TriPath Imaging) conducted a prospective, multi-center clinical trial to evaluate two modifications to the FDA-approved procedure of preparing **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides. The modifications to the approved process for preparing **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides were as follows:

- The addition of the **BD PrepMate** Automated Accessory (**BD PrepMate** method), which automates the initial manual steps of the **BD PrepStain** laboratory process. The **BD PrepMate** method automatically mixes and removes the specimen from the **BD SurePath** Collection Vials, and layers the specimen onto **BD** Density Reagent in a test tube.
- The addition of the **BD SurePath** manual method, in which, rather than using the **BD PrepStain** Slide Processor for cell suspension and slide staining, the cell suspension is manually layered onto the slide and stained by a laboratory technician.

This study evaluated over 400 cases in a masked comparison of the two alternative methods to the currently approved procedure for preparing **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides. The comparison was based on morphological and quality criteria applied to the slides prepared by each method.

The primary objectives of the study were to:

- Evaluate the morphological and quality aspects of **BD SurePath**™ Liquid-based Pap Test slides prepared using the **BD PrepMate**™ method as compared to slides prepared according to the approved method of using the **BD PrepStain**™ System (referred to as the **BD PrepStain** method).
- Evaluate the morphological and quality aspects of **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides prepared using the **BD SurePath** manual method as compared to slides prepared according to the approved **BD PrepStain** method.

Additional objectives of the study were to:

- Determine if the amount of agreement between the approved **BD PrepStain** method and the **BD PrepMate** method was greater than would be expected by chance alone.
- Determine if the amount of agreement between the approved **BD PrepStain** method and the **BD SurePath** manual method was greater than would be expected by chance alone.
- Assess the specimen adequacy according to the **BD PrepStain** System standards for preparing **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides using the **BD PrepMate** method.
- Assess the specimen adequacy according to the **BD PrepStain** System standards for preparing **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides using the **BD SurePath** manual method.

BD PREPMATE AUTOMATED ACCESSORY

The **BD PrepMate** instrument is an accessory to the **BD PrepStain** System that automates two manual steps—sample mixing and layering—of the **BD PrepStain** laboratory process. The **BD PrepMate** thoroughly mixes, accurately removes the specimen from the **BD SurePath** Collection Vials, and layers the specimen onto **BD** Density Reagent in a test tube. A specimen rack preloaded with collection vials, syringing pipettes, and test tubes (containing the **BD** Density Reagent) is placed on the instrument's tray. The rack contains up to twelve vials, tubes, and syringing pipettes, which are arranged in three rows of four each. Vials, syringing pipettes, and tubes are disposable. They must be used only once to eliminate the possibility of specimen contamination.

BD SUREPATH MANUAL METHOD

The **BD SurePath** manual method uses a manual procedure to layer the cell suspension onto the slides and stain the preparation. Gynecologic specimen collection and processing are identical for both the Manual and approved **BD PrepStain** methods up to the point of using the **BD PrepStain** Slide Processor.

In the **BD PrepStain** method, centrifuged cell pellets are placed directly onto the **BD PrepStain** Slide Processor for automated processing to produce stained **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides.

In the **BD SurePath** manual method, deionized water is added to the centrifuged cell pellet followed by vortexing to resuspend and randomize the sample. The sample is transferred into a **BD** Settling Chamber mounted on a **BD SurePath** PreCoat Slide. After the sample is settled onto the slide, the sample is stained by a batch Papanicolaou staining procedure.

SLIDE ACCOUNTABILITY

Table 17 shows the slide accountability for the clinical study slides. It is important to note that the study set consisted of **three slides per case**.

Table 17 Slide Accountability

	Cases	Slides
Total number enrolled in study	471	1,413
Total number excluded from analysis	-68	-204
Incomplete Documentation	-39	-117
Slides Prepared Incorrectly	-24	-72
Other exclusion reasons*	-5	-15
Total number included in analysis	403	1,209

* Missing samples, duplicate patient numbers, etc.

POPULATION DEMOGRAPHICS

Table 18 lists the patient age demographics for all cases included in the study population.

Table 18 Patient Demographics

Age	Number of Cases
19 or younger	3
20 - 29	73
30 - 39	158
40 - 49	105
50 +	64
Total	403

Table 19 lists current clinical information and Table 20 lists clinical history for all cases included in the study population. Note that the selection of more than one item was allowed, so total case counts may not correlate to the total number of cases in the study population.

Table 19 Current Clinical Information

Clinical Information	Number of Cases
Cyclic	241
Irregular Cycle	69
Hysterectomy	16
Pregnant	9
Post Abortion	0
Post Natal	9
Post Menopausal	58
Peri-menopausal	1
Immune Depressed	0
Abnormal GYN Presentation	0
Vaginal Discharge	137
Estrogen Replacement Therapy	19
IUD	2
Oral Contraceptives/Implant	20
No Birth Control	181
Information not available	22

Table 20 Clinical History

History	Number of Cases
Previous abnormal cytology	13
History of abnormal bleeding	36
Biopsy	3
History of Cancer	1
Chemotherapy	0
Radiation	0
Colposcopy	9
HIV/AIDS	0
HPV (Wart Virus)	0
Herpes	1
History of BTL*	1
History of PID**	57
None Noted	363

* Bilateral tubal ligation

** Pelvic inflammatory disease

STUDY RESULTS

The purpose of this study was to establish that **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides prepared using the **BD PrepMate** method and **BD SurePath** manual method procedures compared favorably with those prepared using the approved **BD PrepStain** method. The clinical data show that the slides prepared by the **BD PrepMate** and **BD SurePath** manual methods are comparable in morphology and quality to those prepared by the approved **BD PrepStain** method.

The clinical data also show that the diagnostic performance is the same for the **BD PrepMate** method and **BD SurePath** manual method when compared to the approved **BD PrepStain** method. In addition, the adequacy of slides prepared by the **BD PrepMate** method and **BD SurePath** manual method does not differ from those prepared by the approved **BD PrepStain** method. These findings support the comparability of the **BD PrepMate** method and **BD SurePath** manual method to the approved **BD PrepStain** method.

SPECIMEN MORPHOLOGY AND QUALITY

Table 21 shows the results for the primary objectives. The acceptability of the slides prepared by each method was evaluated according to the morphology and quality criteria shown in the table. For each criterion, the proportion of acceptable slides was calculated along with the corresponding exact 95% confidence interval.

Table 21 Comparison of Rates and Confidence Intervals (CI) for Acceptability Criteria

Slide Preparation Method							
		BD PrepStain™		BD PrepMate™		BD SurePath™ Manual Method	
		Rate (n/N)	Exact 95% CI	Rate (n/N)	Exact 95% CI	Rate (n/N)	Exact 95% CI
Acceptability Criteria	Staining	0.9876 (398/403)	0.9713, 0.9960	0.9926 (400/403)	0.9784, 0.9985	0.9901 (399/403)	0.9748, 0.9973
	Clarity	0.9876 (398/403)	0.9713, 0.9960	0.9876 (398/403)	0.9713, 0.9960	0.9975 (402/403)	0.9863, 0.9999
	Nuclear	0.9901 (399/403)	0.9748, 0.9973	0.9901 (399/403)	0.9748, 0.9973	0.9975 (402/403)	0.9863, 0.9999
	Cytology	0.9950 (401/403)	0.9822, 0.9994	0.9901 (399/403)	0.9748, 0.9973	1.0000 (403/403)	0.9909, 1.0000
	Clustering	0.9926 (400/403)	0.9784, 0.9985	0.9975 (402/403)	0.9863, 0.9999	0.9603 (387/403)	0.9363, 0.9771
	Cellularity	0.9305 (375/403)	0.9011, 0.9533	0.9454 (381/403)	0.9185, 0.9655	0.9404 (379/403)	0.9127, 0.9615

The **BD PrepMate** method and **BD SurePath** manual method acceptability rates are nearly always equal to or greater than those of the **BD PrepStain** method. In addition, the 95% exact confidence intervals for the **BD PrepMate** method and **BD SurePath** manual method substantially overlap those from the approved **BD PrepStain** method for each criterion. This implies that the slides prepared by the **BD PrepMate** method and **BD SurePath** manual method are of comparable morphology and quality as those prepared by the approved **BD PrepStain** method. Therefore, the preparation quality is the same for the approved method and the two test methods.

DIAGNOSTIC AGREEMENT

This analysis compares the diagnoses on slides prepared by each method. Because these data are derived from split samples, the diagnosis matrices presented in Table 22 and Table 23 are based on paired samples with each of the test slide preparation methods (**BD PrepMate** method and **BD SurePath** manual method) being compared to the approved **BD PrepStain** method. Ideally, the diagnosis obtained from slides prepared by two methods will be the same. This is represented by the number of slides with identical diagnoses, which appear on the main diagonal of each table.

The first measure of agreement is the proportion of slides on the main diagonal and the corresponding exact 95% confidence intervals. The second measure of agreement is obtained from the kappa statistic, which was computed for each comparison and tested. The test determines if the amount of agreement between the two methods is greater than would be expected by chance alone. Because the observations are ordered, it is more important to have observations that lie on or near the main diagonal. The weighted kappa statistic gives more weight to observations that lie on or near the main diagonal in the tables.

COMPARISON OF APPROVED BD PREPSTAIN AND BD PREPMATE METHODS

In Table 22, the number of slides on the main diagonal is 367 (2+334+8+6+5+11+1) and the proportion of slides on the main diagonal is 0.9107 (367/403) with exact 95% confidence limits of 0.8785 to 0.9366.

If unsatisfactory slides are excluded from the table by deleting the first row and first column, 397 slides remain. The proportion of slides on the main diagonal is 0.9194 (365/397) with 95% confidence limits of 0.8881 to 0.9442.

The results shown in Table 22 indicate that the approved **BD PrepStain** method and the **BD PrepMate** method have a high proportion of slides with diagnostic agreement, as indicated by the proportion of slides on the main diagonal in the table. Further, the weighted kappa analysis indicates that the agreement was much greater than could be attributed to chance alone.

Table 22 Crosstabulation of Diagnoses by **BD PrepStain** and **BD PrepMate** Method.

		BD PrepStain Method Diagnosis									
		Unsat	WNL	BCC-RR	Atypia	LSIL	HSIL	DYSPL	AIS	CA	Total
BD PrepMate Method Diagnosis	Unsat	2	1	0	0	0	0	0	0	0	3
	WNL	2	334	2	7	2	0	0	0	0	347
	BCC-RR	0	6	8	0	1	0	0	0	0	15
	Atypia	1	3	2	6	0	0	0	0	0	12
	LSIL	0	3	0	3	5	0	0	0	0	11
	HSIL	0	1	0	1	0	11	0	0	0	13
	DYSPL	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	CA	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	Total	5	348	12	17	9	11	0	0	1	403

COMPARISON OF APPROVED BD PREPSTAIN AND BD SUREPATH MANUAL METHODS

In Table 23, the number of slides on the main diagonal is 353 (3+315+6+10+7+11+1). The proportion of slides on the main diagonal is 0.8759 (353/403). The exact binomial 95% confidence limits for this proportion are 0.8397 to 0.9065.

If unsatisfactory slides are excluded from the table by deleting the first row and first column, 398 slides remain. The proportion of slides on the main diagonal is 0.8794 (350/398) with 95% confidence limits of 0.8433 to 0.9097. The results shown in Table 23 indicate that the approved **BD PrepStain** method and the **BD SurePath** manual method have a high proportion of slides with diagnostic agreement, as indicated by the proportion of slides on the main diagonal in the table. Further, the weighted kappa analysis indicates that the agreement was much greater than could be attributed to chance alone. Therefore, the diagnostic performance is the same for the approved method and the two test methods.

Table 23 Crosstabulation of Diagnoses by **BD PrepStain** method and **BD SurePath** manual method

		BD PrepStain Method Diagnosis									
		Unsat	WNL	BCC-RR	Atypia	LSIL	HSIL	DYSPL	AIS	CA	Total
Manual Method Diagnosis	Unsat	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3
	WNL	1	315	1	3	1	0	0	0	0	321
	BCC-RR	0	19	6	0	0	0	0	0	0	25
	Atypia	0	12	4	10	0	0	0	0	0	26
	LSIL	0	1	1	3	7	0	0	0	0	12
	HSIL	1	1	0	1	1	11	0	0	0	15
	DYSPL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	CA	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	Total	5	348	12	17	9	11	0	0	1	403

SLIDE ADEQUACY

Slide adequacy was assessed for each of the preparation methods. The data were analyzed using a two-sided McNemar test.¹⁸

Table 24 shows the adequacy results when comparing the approved **BD PrepStain** method to the **BD PrepMate** method.

Table 24 Adequacy Results for **BD PrepMate** and **BD PrepStain** Method Slides

		BD PrepStain Method Result		
		SAT or SBLB	UNSAT	
BD PrepMate Method Result	SAT or SBLB	398	3	401
	UNSAT	0	2	2
		398	5	403

Table 25 shows the adequacy results when comparing the approved **BD PrepStain** method to the **BD SurePath** manual method.

Table 25 Adequacy Results for **BD SurePath** Manual Method and **BD PrepStain** Method Slides

		BD PrepStain Method Result		
		SAT or SBLB	UNSAT	
BD SurePath Manual Method Result	SAT or SBLB	398	2	400
	UNSAT	0	3	3
		398	5	403

These two comparisons demonstrate that the **BD PrepMate** method and **BD SurePath** manual method do not differ from the approved **BD PrepStain** method with respect to slide adequacy.

DIRECT-TO-VIAL STUDY

Following the initial FDA approval of the **BD PrepStain** System, BD Diagnostics (formerly known as TriPath Imaging) conducted a large, multi-center study of the **BD PrepStain** System when used as intended with direct-to-vial specimens. The previous clinical studies used a split-sample method in which the sample was first used to create a conventional Pap smear slide, and the remaining sample was placed in the **BD SurePath** Collection Vial and processed by the **BD PrepStain** System to create a **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slide. It is well established that split-sample designs underestimate the true performance of the test that is prepared from the residual cellular material¹².

This study compared the performance of **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides produced from direct-to vial samples to conventional Pap smears. Results obtained with **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides were compared to results obtained from an historical cohort of conventional Pap smears. Specifically, this study evaluated whether **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides improved the detection of high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL), adenocarcinoma *in-situ*, and cancer (HSIL+). All available biopsy data was collected for both slide populations.

The **BD SurePath**™ population consisted of 58,580 slides collected prospectively from 57 clinics that had converted almost 100% from conventional Pap smear collection to the **BD SurePath** specimen collection. The specimens collected at these clinics were sent to three clinical sites for processing.

The conventional population consisted of 58,988 slides from the same clinics as the **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides. This historical population was collected beginning with most recent slides before the clinics converted to the **BD SurePath** Liquid-based Pap Test, and then going back in time until the conventional and **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slide populations at each clinical site were approximately equal in number.

The results from this study showed a detection rate of 405/58,580 for the **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides compared to 248/58,988 for the conventional slides, resulting in detection rates of 0.691% and 0.420%, respectively (see Table 26). For these clinical sites and these study populations, this indicates a 64.4% (p<0.00001) increase in detection of HSIL+ lesions for the **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides.

Table 26 Comparison of Detection Rates by Site

Site	Conventional			BD SurePath		
	Total	HSIL+	Percent (%)	Total	HSIL+	Percent (%)
1	41,274	216	0.523	40,735	300	0.736
2	10,421	19	0.182	10,676	78	0.731
3	7,293	13	0.178	7,169	27	0.377
Total	58,988	248	0.420	58,580	405	0.691

LSIL+

Site	Conventional			BD SurePath		
	Total	LSIL+	Percent (%)	Total	LSIL+	Percent (%)
1	41,274	765	1.853	40,735	1501	3.685
2	10,421	96	0.921	10,676	347	3.250
3	7,293	99	1.357	7,169	127	1.772
Total	58,988	960	1.627	58,580	1975	3.371

ASCUS+

Site	Conventional			BD SurePath		
	Total	ASCUS+	Percent (%)	Total	ASCUS+	Percent (%)
1	41,274	1,439	3.486	40,735	2,612	6.412
2	10,421	347	3.330	10,676	689	6.454
3	7,293	276	3.784	7,169	285	3.975
Total	58,988	2,062	3.496	58,580	3,586	6.122

Unsatisfactory

Site	Conventional			BD SurePath		
	Total	UNSAT+	Percent (%)	Total	UNSAT+	Percent (%)
1	41,274	132	0.320	40,735	37	0.091
2	10,421	163	1.564	10,676	89	0.834
3	7,293	20	0.274	7,169	4	0.056
Total	58,988	315	0.534	58,580	130	0.222

Note: Site to site variations in performance are expected. Each laboratory must carefully monitor the quality of its work

PROCEDURE

Complete procedures for preparing **BD SurePath** Liquid-based Pap Test slides are provided in the **BD PrepStain™** Slide Processor Operator's Manual.

BIBLIOGRAPHY

- Solomon D, Nayar R (editors): The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. New York, Springer Verlag, 2004.
- Bishop JW: Comparison of the CytoRich® System with conventional cervical cytology: Preliminary data on 2,032 cases from a clinical trial site. Acta Cytol 1997; 41:15-23.
- Bishop JW, Bigner SH, Colgan TJ, Husain M, Howell LP, McIntosh KM, Taylor DA, Sadeghi M: Multicenter masked evaluation of AutoCyte PREP thin layers with matched conventional smears: Including initial biopsy results. Acta Cytol 1998; 42:189-197.
- Geyer JW, Hancock F, Carrico C, Kirkpatrick M: Preliminary Evaluation of CytoRich®: An improved automated cytology preparation. Diagn Cytopathol 1993; 9:417-422.
- Grohs HK, Zahniser DJ, Geyer JW: Standardization of specimen preparation through mono/thin-layer technology in Automated Cervical Cancer Screening. Edited by HK Grohs, OAN Husain. New York, Igaku-Shoin, 1994, pp. 176-185
- Howell LP, Davis RL, Belk TI, Agdigos R, Lowe J: The AutoCyte preparation system for gynecologic cytology. Acta Cytol 1998; 42:171-177.
- McGoogan E, Reith A: Would monolayers provide more representative samples and improved preparations for cervical screening? Overview and evaluation of systems available. Acta Cytol 1996; 40:107-119.
- Vassilakos P, Cossali D, Albe X, Alonso L, Hohener R, Puget E: Efficacy of monolayer preparations for cervical cytology: Emphasis on suboptimal specimens. Acta Cytol 1996; 40:496-500.
- Wilbur DC, Facik MS, Rutkowski MA, Mulford OK, Atkison KM: Clinical trials of the CytoRich® specimen-preparation device for cervical cytology: Preliminary results. Acta Cytol 1997; 41:24-29.
- Center For Devices and Radiological Health, Food and Drug Administration. Points to consider: Cervical cytology devices. July 25, 1994. This document is available from the Division of Small Manufacturers (DSMA), 1-800-638-2041
- Shatzkin A, Conner RJ, Taylor PR, Bunnag B: Comparing new and old screening tests when a reference procedure cannot be performed on all screeners. Am J Epidemiol 1987; 125: 672-678.
- Austin RM, Ramzy I: Increased detection of epithelial cell abnormalities by liquid-based gynecologic cytology preparations. A review of accumulated data. Acta Cytol 1998; 42:178-184.
- McNemar Q: Note on the sampling error of the difference between correlated proportions or percentages. Psychometrika 1947; 12:153-7.
- Mayeaux EJ, Harper MB, Fleurette A, Pope JB, Phillips GS: A comparison of the reliability of repeat cervical smears and colposcopy in patients with abnormal cervical cytology. J Fam Pract 1995; 40:57-62.
- College of American Pathologists. Interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology (PAP).1995.
- Bur M, Knowles K, Pekow P, Corral O, and Donovan J: Comparison of ThinPrep preparations with conventional cervicovaginal smears: Practical considerations. Acta Cytol 1995; 39: 631-642.
- Evans SK, Wilbur DC: Identification of endocervical cells and microorganisms on cervical thin layer cytology specimens: Comparison to paired conventional smears. Acta Cytol 1993; 37:776.
- Fleiss, Joseph L. Statistical Methods for Rates and Proportions. 2nd Ed. New York: John Wiley & Sons, 1981.

Technical Information: In the United States contact BD Technical Service and Support at 800-638-8663 or www.bd.com/ds.

REF 491313	„BD PrepMate“ Consumables Kit (vartojimo reikmenų rinkinys)
REF 491311	„BD PrepStain“ Consumables Kit (vartojimo reikmenų rinkinys)
REF 491312	„BD PrepStain“ Consumables Kit (vartojimo reikmenų rinkinys) – Japonija

NAUDOJIMO PASKIRTIS

„BD PrepStain System“ (anksčiau „AutoCyte PREP System“) yra skystųjų terpių plono ląstelių sluoksnio paruošimo procesas. Su „BD PrepStain System“ pagaminamos „BD SurePath“ skystųjų terpių PAP tyrimo skaidrės, kurių paskirtis – pakeisti įprastus ginekologinius PAP tepinėlius. „BD SurePath“ skaidrės (anksčiau „AutoCyte PREP“ skaidrės) yra skirtos naudoti atliekant patikrą ir nustatant gimdos kaklelio vėžį, ikivėžinius pakitimus, atipines ląsteles ir visas kitas citologines kategorijas, apibrėžtas „Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses“ (gimdos kaklelio / makšties citologinės diagnostikos pateikimo sistemoje).¹

„BD SurePath“ konservavimo skystis yra tinkama ginekologinių mėginių, tiriamų „BD ProbeTec Chlamydia trachomatis (CT) Qx and Neisseria gonorrhoeae (GC) Qx Amplified DNA Assays“ (amplifikuotų DNR tyrimais), ėmimo ir gabenimo terpė. Nurodymus, kaip naudoti „BD SurePath“ konservavimo skystį ruošiant mėginius įvairiems tyrimams, rasite tyrimų pakuočių informaciniuose lapeliuose.

SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

„BD PrepStain System“ skystą gimdos kaklelio ląstelių mėginio suspensiją paverčia į išskirtinai nudažytą, homogeninį, ploną ląstelių sluoksnį, išsaugodama diagnostines ląstelių sankaupas.²⁻⁹ Šis procesas apima ląstelių konservavimą, atsitiktinį ėmimą, diagnostinės medžiagos sodrinimą, lašinimą pipete, nusėdininimą, dažymą ir uždegimą dengiamuoju stikleliu, siekiant paruošti „BD SurePath“ skaidrę, naudojamą atliekant įprastinę citologijos atranką ir klasifikavimą, kaip apibrėžta „Bethesda“ sistemoje.¹ „BD SurePath“ skaidrėje pateikiama gerai išsaugota nudažytų ląstelių populiacija, esanti 13 mm skersmens apskritime. Pašalinama didžioji dalis oro sausinimo artefaktų, neryškumų, persidengiančių ląstelių medžiagų ir nuosėdų. Gerokai sumažinamas leukocitų kiekis ir tai leidžia lengviau vizualizuoti epitelio ląsteles, diagnozuojant aktualias ląsteles ir infekcinius organizmus.

„BD SurePath“ procesas pradamas kvalifikuotam medicinos darbuotojui naudojant šepetėlio tipo mėginių ėmimo įrankį (pvz., „Rovers Cervex-Brush“, „Rovers Medical Devices B.V.“, Oss, Nyderlandų Karalystė) arba endocervikalinio šepetėlio ir plastikinės mentelės komplektą (pvz., „Cytobrush Plus GT“ ir „Pap Perfect“ mentelę, „CooperSurgical Inc.“, Trumbull, CT) su nuimama (-omis) galvute (-ėmis), skirta (-omis) ginekologiniam mėginiui paimti. Mėginių ėmimo įrankiu paimtos ląstelės netepamos ant stiklelio. Mėginių ėmimo įrankio galvutės nuimamos nuo rankenos ir įdedamos į „BD SurePath“ konservavimo skysčio buteliuką. Buteliukas uždaromas dangteliu, pažymimas etikete ir siunčiamas su atitinkamais dokumentais apdoroti į laboratoriją. Mėginių ėmimo įrankio galvutės nėra išimamos iš konservavimo buteliukų, kuriuose yra paimti mėginiai.

Laboratorijoje konservuotas mėginys pamaišomas sukamaisiais judesiais* ir perkliamas į BD tankio reguliavimo reagentą. Taikant sodrinimą, kurį sudaro centrifuguojant atliekamas nusėdininimas naudojant BD tankio reguliavimo reagentą, iš mėginio iš dalies pašalinamos nedidžiotos ląstelės iš naujo suspenduojamos, sumaišomos ir perkliamos į BD nusėdininimo kamerą, įtaisyta ant „BD SurePath PreCoat“ skaidrės. Ląstelės nusėdinamos veikiant sunkio jėgai ir nudažomos atliekant modifikuotą Papanicolaou dažymo procedūrą. Skaidrė nuvaloma ksilenu ar jo pakaitu ir uždegama dengiamuoju stikleliu. Ląstelės, esančios 13 mm skersmens apskritime, mikroskopu tiria specialiai išmokytas citopatologijos technologas ir patologas, atsižvelgdami į kitą aktualią pacientės informaciją. *Pastaba. Papildomam tyrimui galima paimti iki 0,5 mL mėginio po sukimo „BD SurePath“ skystųjų terpių PAP tyrimo skaidrėse.

APRIBOJIMAI

- Ginekologiniai mėginiai, skirti ruošiniams paruošti naudojant „BD PrepStain System“, turi būti paimami naudojant šepetėlio tipo mėginių ėmimo įrankį arba endocervikalinio šepetėlio ir plastikinės mentelės komplektą su nuimama (-omis) galvute (-ėmis), laikantis standartinės gamintojo nurodytos mėginių ėmimo procedūros. Medinės mentelės su „BD PrepStain“ sistema neturi būti naudojamos. Endocervikalinio šepetėlio ir plastikinės mentelės komplektai, neturintys nuimamų galvutėlių, su „BD PrepStain“ sistema neturi būti naudojami.
- Būtina „BD SurePath“ skaidrių gamintojo ir vertinimo sąlyga yra įgaliotųjų asmenų organizuojami mokymai. Citopatologijos technologai ir patologai bus išmokyti atlikti morfologijos įvertinimą pagal „BD SurePath“ skaidres. Per mokymus bus tikrinami įgūdžiai. Laboratorijos klientai galės naudoti mokomuosius skaidrių ir tyrimų rinkinius. „BD Diagnostics“ taip pat padės ruošti mokomąsias skaidres iš kliento pacienčių.
- Tinkamas „BD PrepStain System“ veikimas užtikrinamas naudojant tik „BD Diagnostics“ palaikomus arba rekomenduojamus naudoti priedus. Panaudoti priedai ir gaminiai turi būti tinkamai pašalinami, laikantis įstaigos ir valdžios institucijų nustatytų reikalavimų.
- Visi priedai yra vienkartiniai ir jų negalima naudoti pakartotinai.
- „BD SurePath“ skystųjų terpių PAP tyrimo skaidrėms reikia 8,0 ± 0,5 mL mėginio, paimto iš „BD SurePath“ mėginių ėmimo buteliuko.

ISPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

Citologiniuose mėginiuose gali būti infekcinių ligų sukėlėjų. Dėvėkite tinkamus apsauginius drabužius, mūvėkite tinkamas pirštines ir naudokite akių / veido apsaugos priemones. Dirbdami su mėginiais, laikykitės atitinkamų biologinio pavojaus atsargumo priemonių.

„BD SurePath Preservative Fluid“ konservavimo skystyje yra vandeninio denatūruoto etanolio tirpalo. Mišinys yra šiek tiek metanolio ir izopropilo alkoholio. Nenuryti.

Atsargiai



H226 Degūs skystis ir garai.

P233 Talpyklą laikyti sandariai uždarytą. **P280** Mūvėti apsaugines pirštines/ dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones. **P303+P361+P353** PATEKUS ANT ODOS (arba plaukų): nusivilkite visus užterštus drabužius. Nuplaukite odą vandeniu arba po dušu. **P403+P235** Laikyti gerai vėdinamoje vietoje. Laikyti vėsioje vietoje. **P501** Turinį / pakuotę išmesti laikantis vietos / regiono / šalies / tarptautinių teisės aktų nuostatų.

„BD Density Reagent“ (tankio reguliavimo reagentas) sudėtyje yra natrio azido. Nenuryti.

Atsargiai



H302 Kenksminga prarijus.

P264 Po naudojimo kruopščiai nuplauti. **P301+P312** „PRARIJUS: pasijutęs blogai, skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją.“ **P501** Turinį / pakuotę išmesti laikantis vietos / regiono / šalies / tarptautinių teisės aktų nuostatų.

„BD EA/OG Combo Stain“ (kombinuotieji dažai) yra metanolio ir eozino Y „D&C“ raudonų dažų. Nenuryti.

Pavojinga



H225 Labai degūs skystis ir garai. **H312+H332** Kenksminga susilietus su oda arba įkvėpus. **H370** Kenkia organams.

P264 Po naudojimo kruopščiai nuplauti. **P280** Mūvėti apsaugines pirštines/ dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones. **P312** „Pasijutęs blogai, skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją.“ **P403+P235** Laikyti gerai vėdinamoje vietoje. Laikyti vėsioje vietoje. **P501** Turinį / pakuotę išmesti laikantis vietos / regiono / šalies / tarptautinių teisės aktų nuostatų.

ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Naudoti *in vitro* diagnostikai.
- Skirta naudoti tik profesionalams.
- Naudojant „**BD PrepStain**“ sistemą privaloma laikytis tinkamos laboratorijos praktikos ir griežtai laikytis visų procedūrų.
- Kad veiktų tinkamai, reagentai turi būti laikomi kambario temperatūroje (15–30 °C) ir negali būti naudojami pasibaigus galiojimo laikui. **BD SurePath** konservavimo skystį be citologinių mėginių galima laikyti kambario temperatūroje (15–30 °C) iki 36 mėnesių nuo pagaminimo datos. **BD SurePath** konservavimo skystį su citologiniais mėginiais galima laikyti šaldomą (2–10 °C) iki 6 mėnesių, o kambario temperatūroje (15–30 °C) – iki 4 savaičių. **BD SurePath** konservavimo skystį su citologiniais mėginiais, skirtą naudoti su **BD ProbeTec** CT Q^x ir GC Q^x amplifikuotų DNR tyrimams, galima laikyti ir pervežti iki 30 dienų 2–30 °C temperatūroje prieš perkeliant į skystųjų terpių citologinių mėginių (LBC) skiedimo mėgintuvėlius **BD ProbeTec** Q^x amplifikuotų DNR tyrimams.
- Venkite taškymosi ar aerozolių susidarymo. Operatoriai privalo naudoti tinkamą rankų, akių ir drabužių apsaugą.
- „**BD SurePath** Preservative Fluid“ konservavimo skysčio antimikrobinis efektyvumas buvo patikrintas su *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis* bei *Aspergillus niger* ir nustatyta, kad jis yra veiksmingas. Ištyrus „**BD SurePath**“ konservavimo mėginius, inokuliuotus su kiekvienos rūšies 10⁶ CFU/mL, po 14 inkubavimo standartinėmis sąlygomis dienų (*Mycobacterium tuberculosis* – po 28 dienų) augančių ląstelių užfiksuota nebuvo. Vis dėlto universalių saugaus darbo su biologiniais skysčiais atsargumo priemonių reikia laikytis visada.
- Jei nebus laikomasi „**BD PrepStain** System“ operatoriaus vadove nurodytų rekomenduojamų procedūrų, veiksmingumas gali pablogėti.

PASIRENKAMO BANDINIO PAĖMIMAS

- „**BD SurePath** Preservative Fluid Collection Vial“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuke yra pakankamas kiekis mėginio, kad būtų galima paimti iki 0,5 mL homogeniško ląstelių ir skysčio mišinio papildomam tyrimui, prieš atliekant „**BD SurePath**“ PAP skystųjų terpių tyrimą, paliekant užtektinai mėginio PAP tyrimui.
- Nors nėra įrodymų, kad imant bandinį iš „**BD SurePath**“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuko paveikiama citologinio tyrimo mėginio kokybė, per šį procesą retkarčiais gali pasitaikyti atitinkamos diagnostinės medžiagos paskirstymo klaidų. Sveikatos priežiūros specialistams gali prireikti paimti naują mėginį, jeigu rezultatai neatitiks pacientės sveikatos istorijos. Be to, citologiniai tyrimai skirti ir kitoms klinikinėms problemoms, ne tik lytiniu keliu plintančioms ligoms diagnozuoti, todėl bandinio ėmimas gali būti netinkamas visoms klinikinėms situacijoms. Jeigu reikia, lytiniu keliu plintančioms ligoms tirti gali būti paimtas atskiras mėginys, o ne bandinys iš „**BD SurePath**“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuko.
- Paėmus bandinį iš mažai ląstelių turinčių mėginių, gali likti nepakankamai medžiagos „**BD SurePath**“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuke tinkamam „**BD SurePath**“ PAP tyrimui paruošti.
- Bandinį reikia paimti prieš atliekant „**BD SurePath**“ PAP skystųjų terpių tyrimą. Prieš „**BD SurePath**“ PAP skystųjų terpių tyrimą iš „**BD SurePath**“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuko galima paimti tik vieną bandinį, tai nepriklauso nuo bandinio tūrio.

Procedūra

- Kad mišinys būtų homogeniškas, „**BD SurePath** Preservative Fluid Collection Vial“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliukas turi būti sukamas 10–20 sekundžių, o 0,5 mL bandinį reikia paimti per vieną minutę nuo tada, kai liaujamasi sukti.

- Bandiniui imti reikia naudoti polipropileno aerozolių sulaikančias pipetes, kurių dydis atitinka imamą kiekį. *Pastaba:* serologinių pipetų naudoti negalima. Reikia laikytis geros laboratorinės praktikos, kad į „**BD SurePath**“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuką arba į bandinį nepatektų teršalų. Bandinį reikia imti tinkamoje vietoje – ne ten, kur atliekama amplifikacija.
- Vizualiai patikrinkite bandinio medžiagą pipetėje, ar nėra didelių arba pusiau vientisų dalelių. Pastebėjus tokių medžiagų imant bandinį, visą medžiagą reikia grąžinti į mėginių buteliuką ir nenaudoti mėginio papildomam tyrimui prieš atliekant PAP tyrimą.
- Nurodymus apie bandinio apdorojimą naudojant „**BD ProbeTec**“ CT Q^x ir GC Q^x amplifikuotų DNR tyrimus rasite tyrimo gamintojo pakuotės informaciniame lapelyje.

LAIKYMAS

„**BD SurePath** Preservative Fluid“ (konservavimo skystį) be citologinių mėginių galima laikyti kambario temperatūroje (15–30 °C) iki 36 mėnesių nuo pagaminimo datos.

„**BD SurePath** Preservative Fluid“ (konservavimo skystį) su citologiniais mėginiais galima laikyti šaldomą (2–10 °C) iki 6 mėnesių, o kambario temperatūroje (15–30 °C) – iki 4 savaičių.

„**BD SurePath** Preservative Fluid“ su citologiniais mėginiais, skirtą naudoti su „**BD ProbeTec**“ CT Q^x ir GC Q^x amplifikuotų DNR tyrimams, galima laikyti ir pervežti iki 30 dienų esant 2–30 °C temperatūrai prieš perkeliant į skysčio pagrindo citologinių mėginių (LBC) skiedimo mėgintuvėlius „**BD ProbeTec**“ Q^x amplifikuotų DNR tyrimams.

BŪTINOS MEDŽIAGOS

Išsamią informaciją apie reagentus, komponentus ir priedus rasite „**BD PrepStain** Slide Processor“ (skaidrių procesoriaus) operatoriaus vadove. „**BD SurePath**“ skaidrės ruošti rankomis (kai nenaudojamas „**BD PrepStain**“ skaidrių procesorius) nėra būtinos visos toliau vardijamos medžiagos.

Tiekiamos medžiagos

- BD PrepStain** Slide Processor
- BD SurePath** Collection Vial (su **BD SurePath** Preservative Fluid) **491337**
- Gimdos kaklelio mėginio ėmimo įrankis (-iai) su nuimama (-omis) galvute (-ėmis)
- BD** Density Reagent
- BD** Syringing Pipettes
- BD** Settling Chambers
- BD** Cytology Stain Kit
- BD SurePath** PreCoat Slides
- BD** Centrifuge Tubes
- Skaidrių ir mėgintuvėlių stoveliai
- BD PrepStain** Transfer Tips
- BD** Aspirator Tips

Būtinės, bet netiekiamos medžiagos

- Sukamasis maišytuvas
- Dejonizuotas vanduo (7,5–8,5 pH)
- BD** alkoholinis skalavimo mišinys arba izopropanolis ir reagentų švarumo klasės alkoholis
- Valymo medžiaga, tvirtinimo priemonė ir dengiamieji stikleliai

DIAGNOSTIKOS INTERPRETAVIMAS IR Ruošinio TINKAMUMAS

Po „**BD Diagnostics**“ įgaliotųjų mokymų, kaip naudoti „**BD PrepStain** System“ ir „**BD SurePath**“ skaidres, „**BD SurePath**“ skaidrės galios „Bethesda“ sistemos citologijos diagnostikos kriterijai, kurie šiuo metu taikomi citologijos laboratorijose įprastiems PAP tepinėliams.¹ „Bethesda“ 2001 m. diagnozės pateikimo sistemoje rekomenduojama laikytis tam tikrų nurodymų dėl skystųjų terpių ruošinių ir apibrėžiama, kaip nustatyti pakankamą ląstelių kiekį būtent šiuose ruošiniuose.

Kai nėra nenormalių ląstelių, ruošinys yra laikomas netinkamu, jei egzistuoja viena ar daugiau iš toliau išvardytų sąlygų:

- (1) Nepakankamas diagnostinių ląstelių skaičius (mažiau nei 5000 daugiasluoksnio plokščiojo epitelio (*squamous epithelial*) ląstelių viename ruošinyje). Toliau pateikiamos rekomenduojamos gerai išsaugotų daugiasluoksnio plokščiojo epitelio (*squamous epithelial*) ląstelių skaičius ant „BD SurePath“ skaidrių vertinimo procedūros.
- Išnagrinėkite kiekvieno patikrai naudojamo mikroskopo modelio gamintojo vadovą arba susisieki su mikroskopo gamintoju ir nustatykite regėjimo lauko plotą, kai naudojamas norimas okuliaras ir 40 k. priartinimo objektyvas. Arba apskaičiuokite lauko plotą naudodami hemocitometrą ar panašią mikroskopinę skaidrės matavimo skalę (lauko plotas = πr^2 , kur r yra lauko spindulys).
 - Minimalus vidutinis ląstelių skaičius vieno 40 k. priartinimo objektyvo plote turėtų būti nustatomas dalijant „BD SurePath“ skaidrės 130 mm² apytikrą ląstelių nusodinimo plotą iš konkretaus naudojamo mikroskopo lauko ploto. Tada gautas skaičius padalijamas iš 5000 ląstelių minimumo. Gautas rezultatas yra rekomenduojamas minimalus vidutinis tinkamumo skaičius epitelio ląstelėms 40 k. priartinimo objektyvo regėjimo lauke. Užsirašykite šį skaičių, o citopatologijos technologas turės juo visada remtis. „Bethesda“ 2001 m. nurodymai, nurodantys apytikslų ląstelių skaičių 13 mm ruošinio lauke.
 - Per ruošinio skersmenį horizontaliai arba vertikalčiai turėtų būti apskaičiuojama mažiausiai dešimt laukų.
 - Tikrinant gaminamų ruošinių tinkamumą, galėtų būti atliekamas makroskopinis nudažyto ruošinio vizualinio tankumo vertinimas kaip praktiška ląstelių kiekio įvertinimo priemonė. Tačiau per patikrą citopatologijos technologo atliekamo pagrindinio mikroskopinio įvertinimo pakaito nėra.
- (2) 75 % ar daugiau ląstelių komponentų yra neaiškūs dėl uždegimo, kraujo, bakterijų, gleivių ar artefaktų, o tai kliudo atlikti citologinį skaidrės vertinimą.

Visus nenormalius ar įtarinus patikros pastebėjimus reikėtų perduoti patologui peržiūrėti ir įvertinti. Patologas turėtų pastebėti visus diagnostškai svarbius ląstelių morfologinius pakitimus.

VEIKIMO CHARAKTERISTIKOS: KLINIKINIŲ TYRIMŲ ATASKAITA

Pirmasis padalytų mėginių tyrimas

Siekdama palyginti „BD PrepStain System“ pagamintų „BD SurePath“ Liquid-based Pap Test skaidrių ir įprastai ruošiamų PAP tepinėlių diagnostikos rezultatus, „BD Diagnostics“ (anksčiau žinoma kaip „TriPath Imaging“) įvairiose vietose atliko žvalgomąjį, slaptą padalytų mėginių, suderintų porų klinikinį tyrimą. Tyrimo tikslas – lyginant su įprastu PAP tepinėliu įvertinti „BD SurePath Liquid-based Pap Test“ skystųjų terpių PAP tyrimo veiksmingumą nustatant gimdos kaklelio vėžį, ikivėžinius pakitimus ir atipines ląsteles įvairiose pacienčių populiacijose ir skirtingoje laboratorijų aplinkoje. Taip pat buvo vertinamas abiejų ruošinių tinkamumas. Remiantis FDA svarbių punktų dokumento, skirto gimdos kaklelio citologijos įrankiams¹⁰, rekomendacijomis, iš pradžių buvo ruošiami visi įprasti PAP tepinėliai, o tada ant šepetėlio tipo įrankio likęs mėginys surenkamas į „BD SurePath“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuką.

Atvežta į laboratoriją kiekviena išsaugota ląstelių suspensija buvo apdorojama pagal „BD PrepStain System“ protokolą. Gauta „BD SurePath“ skaidrė ir atitinkama įprasto PAP tepinėlio skaidrė buvo tikrinamos rankomis ir diagnozuojamos atskirai, taikant diagnostikos kategorijas pagal „Bethesda“ sistemą. Visur patologas vertino visas nenormalias skaidres. Pagal Shatzkin aprašytą metodą¹¹, šiame tyrime paskirtoje referentinėje vietoje dalyvavo nepriklausomas referentinis patologas, kuris iš visų vietų slapta peržiūrėjo visus nenormalius arba prieštarigus atvejus, atkūrimo atvejus ir 5 % normalių atvejų ir pateikė kiekvieno atvejo „tikrąją“ diagnozę.

Pacientų charakteristikos

Tyrimė dalyvavusių moterų amžius buvo nuo 16 iki 87 metų, iš jų – 772 pomenopauzinio amžiaus moterys. Iš 8807 tyrimė dalyvavusių pacienčių, 1059 jau anksčiau buvo nustatyti nenormalūs PAP tepinėlių rezultatai. Visą tirtų pacienčių populiaciją sudarė toliau išvardytos rasių grupės: baltadės (44 %), juodaadės (30 %), azijietės (12 %), ispanės (10 %), indėnės (3 %) ir kt. (1 %).

Iš tyrimo buvo pašalintos neteisingai dokumentus užpildžiusios, jaunesnės nei 16 metų moterys, pacientės, kurioms buvo pašalinta gimda ir paimti citologiniai atžvilgiai netinkami ir nepakankami mėginiai. Atrenkant didelės rizikos, retai besitiriančias ir nepastovias pacientes, buvo siekiama įtraukti kuo daugiau gimdos kaklelio vėžio ir ikivėžinių ligų atvejų.

Iš 10 335 visų atvejų buvo priimti ir aštuoniuose skirtingose tyrimo vietose įvertinti 9046 atvejai. Iš šių 9046 atvejų 8807 atitiko „Bethesda“ sistemos ruošinio tinkamumo reikalavimus ir buvo tinkami naudoti visapusiškai abiejų ruošinių diagnozei.

Tyrimo rezultatai

Klinikinio tyrimo tikslas buvo patikrinti „BD PrepStain System“ pagamintų „BD SurePath“ skaidrių ir įprastai paruoštų PAP tepinėlių veiksmingumą. Abiejų ruošinių tipų skaidrės buvo suklasifikuotos pagal „Bethesda“ sistemos kriterijus. Tyrimo protokolais buvo šališkas įprasto PAP tepinėlio atžvilgiu, nes iš pradžių visada buvo ruošiami įprasti PAP tepinėliai, taigi „BD SurePath“ skaidrei tekdavo tik ant šepetėlio tipo įrankio likusi medžiaga (t. y. ta mėginio dalis, kuri paprastai išmetama).¹² Numatyta „BD SurePath“ skystųjų terpių PAP tyrimo paskirtis yra tiesioginis surinkimas į buteliuką, kur visos surinktos ląstelės bus prieinamos „BD PrepStain System“.

Siekdamos palyginti „BD SurePath“ skaidrių ir įprasto PAP tepinėlio skaidrių jautrumą, kai šios nuskaitomos rankomis, referentinis patologas nustatė atvejų nenormalumo lygį ir palygino su tyrimo vietose atliktomis diagnozėmis. Referentinė diagnozė buvo grindžiama nepriklausomo referentinio patologo nustatyta bet kurios skaidrės ruošinio labiausiai nuo normos nukrypusia diagnoze. Šis rezultatas buvo naudojamas kaip „teisinga“ diagnozė arba referentinė reikšmė norint palyginti vietų rezultatus naudojant „BD PrepStain System“ „BD SurePath“ skaidrių ruošinį ir įprasto PAP tepinėlio ruošinį. Nulinė hipotezė, kad dviejų skaidrių ruošinių metodų jautrumas yra vienodas, buvo patikrinta naudojant McNemar chi kvadrato suporuotų duomenų tyrimą.¹³ Šiuo statistikos tyrimu buvo lyginami dviejų ruošimo metodų skirtingi rezultatai.

1 lentelėje pateikiamas tiesioginis visų vietų „BD SurePath“ skaidrių ir įprastų skaidrių rezultatų palyginimas šioms diagnostinėms kategorijoms: neviršija normalių ribų (WNL), atipinės nenustatytos reikšmės plokščiojo epitelio ląstelės / atipinės nenustatytos reikšmės liaukinės ląstelės (ASCUS / AGUS), nežymūs plokščialąsteliniai intraepiteliniai pakitimai (LSIL), žymūs plokščialąsteliniai intraepiteliniai pakitimai (HSIL) ir vėžio žymuo (CA).

1 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. 8807 poriniai mėginiai – vietų rezultatų palyginimas – be referentinio patologo

Rezultatai pagal vietą								
Vietos nr.	Skaidrių tipas	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	Iš viso
1	SP	873	56	2	42	5	0	978
	CN	881	46	2	29	20	0	978
2	SP	1514	47	4	81	24	0	1670
	CN	1560	33	6	40	31	0	1670
3	SP	668	15	1	13	7	0	704
	CN	673	11	0	13	6	1	704
4	SP	1302	60	2	19	5	0	1388
	CN	1326	37	2	19	4	0	1388
5	SP	465	25	1	5	1	0	497
	CN	444	45	1	4	3	0	497
6	SP	1272	179	6	83	35	1	1576
	CN	1258	209	9	68	30	2	1576
7	SP	438	66	17	13	14	23	571
	CN	417	93	19	4	22	16	571
8	SP	1227	61	3	86	44	2	1423
	CN	1209	57	0	94	61	2	1423
Iš viso	SP	7759	509	36	342	135	26	8807
	CN	7768	531	39	271	177	21	8807

SP — „BD SurePath“ skaidrės
CN — įprastai paruoštos skaidrės

2 lentelėje pateikiamas tiesioginis visų vietų „BD SurePath“ ruošinio metodo ir įprasto PAP tepinėlio ruošinio rezultatų palyginimas pagal visas diagnostinio gydymo kategorijas.

2 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. 8807 poriniai mėginiai – visų vietų rezultatų palyginimas – be referentinio patologo

Įprastai paruoštas PAP tepinėlis

		WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	Iš viso
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“	WNL	7290	361	20	63	24	1	7759
	ASCUS	343	101	4	44	15	2	509
	AGUS	26	6	4	0	0	0	36
	LSIL	87	52	2	147	53	1	342
	HSIL	20	10	7	17	79	2	135
	CA	2	1	2	0	6	15	26
	Iš viso	7768	531	39	271	177	21	8807

1 ir 2 lentelėse nepriklausomo referentinio patologo rezultatai neatsispindi.

3 Lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Visų vietų rezultatų, kai atvejai pagal referentinį metodą buvo priskirti ASCUS / AGUS grupei, palyginimas – prieštarų klaidų analizė

Įprastai paruošta skaidrė

		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	113	205	318
	Klaida	180	229	409
		293	434	727

Sėkmingai = ASCUS / AGUS

Klaida = WNL ir reaktyvūs / reparaciniai

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2 mc = 1,62, p = 0,2026$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 205

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 180

3 lentelėje pateikiami atvejų, kuriuos referentinis patologas priskyrė prie ASCUS arba AGUS, rezultatai. Šis vertinimas leidžia išanalizuoti prieštaras klaidas ir taip įvertinti metodų jautrumą pagal padalytų mėginių tyrimo sąrangą. Klaidos apima WNL ir reaktyvius / reparacinius atvejus. McNemar tyrimu nustatyta p reikšmė viršijo 0,05, todėl „BD SurePath“ ir įprasto PAP tepinėlio rezultatai buvo vienodi.

4 Lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Visų vietų rezultatų, kada mėginiai pagal referentinį metodą buvo priskirti LSIL grupei, palyginimas – prieštarų klaidų analizė

Įprastai paruošta skaidrė

		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	140	63	203
	Klaida	54	86	140
		194	149	343

Sėkmingai = LSIL

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai ir ASCUS / AGUS

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2 mc = 0,69, p = 0,4054$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 63

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 54

4 lentelėje pateikiami atvejų, kuriuos referentinis patologas priskyrė prie LSIL, rezultatai. Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius ir ASCUS / AGUS atvejus. Kaip ir ASCUS / AGUS atveju, dviejų padalytų mėginių tyrimo metodų jautrumas buvo statistiškai vienodas, kai p reikšmė viršijo 0,05.

5 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Visų vietų rezultatų, kada mėginiai pagal referentinį metodą buvo priskirti HSIL+ grupei, palyginimas – prieštarų klaidų analizė (LSIL nėra klaida)

Įprastai paruošta skaidrė

		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	160	28	188
	Klaida	36	38	74
		196	66	262

Sėkmingai = HSIL+

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai ir ASCUS / AGUS

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2 mc = 1,00, p = 0,3173$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 28

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 36

5 lentelėje pateikiami atvejų, kuriuos referentinis patologas priskyrė prie HSIL+, rezultatai. Šiame palyginime LSIL buvo vertinamas ne kaip klaida, o kaip neatitiktis. ^{10,14,15} Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius ir ASCUS / AGUS atvejus. Ši prieštarų klaidų jautrumo analizė parodė padalytų mėginių tyrimo metodų statistinį atitikimą.

6 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Vėžio atvejų prieštarų klaidų analizė (HSIL nėra klaida; LSIL laikomas klaida)

Įprastai paruošta skaidrė

		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	19	2	21
	Klaida	5	1	6
		24	3	27

Sėkmingai = vėžio žymuo

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai, ASCUS / AGUS ir LSIL

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2 mc = 1,645, p = 0,1980$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 2

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 5

6 lentelėje pateikiami atvejų (iš visų vietų), kurie pagal referentinį metodą buvo įvertinti kaip vėžiniai, rezultatai. Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius, ASCUS / AGUS ir LSIL atvejus. Prieštarų klaidų jautrumo analizė parodė metodų statistinį atitikimą. Šie 27 vėžio atvejai buvo įtraukti į pakartotinio vertinimo tyrimą. Šiuos duomenis galite rasti 9 lentelėje.

7 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Visų vietų rezultatų, kai atvejai pagal referentinį metodą buvo priskirti prie HSIL+, palyginimas – prieštarų klaidų analizė (LSIL šioje analizėje buvo laikoma klaida)

Įprastai paruošta skaidrė

		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	94	33	127
	Klaida	67	68	135
		161	101	262

Sėkmingai = (HSIL+)

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai, ASCUS / AGUS ir LSIL

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2 mc = 11,56, p = 0,0007$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 33

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 67

7 lentelėje pateikiami atvejų, kuriuos referentinis patologas priskyrė prie HSIL+, rezultatai. Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius, ASCUS / AGUS ir LSIL atvejus. Nors ir nesilaikant pradinio tyrimo protokolo¹⁰, buvo atliktas statistinis metodų palyginimas lyginant atvejį, kai LSIL buvo palaikytas diagnostine klaida, ir atvejį, kurį vienintelis nepriklausomas referentinis patologas priskyrė prie HSIL+. Šiame statistiniame diagnostinio jautrumo palyginime, kai LSIL yra laikomas klaida, o ne nežymiu neatitikimu, „BD PrepStain“ sistemos paruoštos „BD SurePath“ skaidrės nebūtų lygiavertės įprastai paruoštam PAP tepinėliui nustatant HSIL+ nenormalumą per padalytų mėginių tyrimą.

HSIL+ ATVEJŲ PASLĖPTAS PAKARTOTINIS ĮVERTINIMAS

Siekiant nustatyti, ar rezultatams įtakos turėjo ruošinių kokybė arba interpretavimo subjektyvumas, buvo atliktas naujas įvertinimas. Dėl 262 atvejų, kurie pradiname tyrimo etape (7 lentelė) buvo diagnozuoti kaip HSIL+, buvo atlikta papildoma analizė, iš pradžių įgyvendinus naują citologijos specialistams skirtą mokymo programą, kurioje buvo akcentuojamas „Bethesda“ sistemos diagnostinių grupių interpretavimo nuoseklumas. Šie HSIL+ atvejai pakartotiniam vertinimui buvo vėl paslėpti ir įtraukti į analizę kaip 2 438 mėginių, paruoštų naudojant tą patį padalytų mėginių protokolą, dalis. Tada tyrimo vietų rezultatai tiriant du ruošinius buvo lyginami su nauja referentine reikšme, kuri, pritariant mažiausiai dviem arba trimis nepriklausomiems referentiniams patologams, buvo pripažįstama labiausiai nuo normos nukrypusia citologijos diagnoze.

Per pakartotinio vertinimo referentinį procesą prieštarų atvejų abiejų skaidrių ruošinius (su „BD PrepStain“ paruoštą „BD SurePath“ skaidrį ir įprastai paruoštą skaidrį) dar kartą išanalizavo antrasis citotechnologas, o naujai nustatyti nukrypimai nuo normos buvo pridėti prie nustatytųjų per pradinę patikrą. Tada trys referentiniai citopatologai įvertino visus prieštarus atvejus pagal paslėptą protokolą. Šis griežtesnis referentinis metodas sumažino HSIL+ referentinių atvejų skaičių nuo 262, užfiksuotų atliekant pradinį tyrimą, iki 209, atliekant pakartotinį vertinimą. 53 atvejų skirtumą galima paaiškinti toliau aprašytu būdu. 48 atvejai taikant griežtesnį referentinį metodą buvo diagnozuoti kaip LSIL ar mažiau rimti; atlikus pakartotinį vertinimą, 3 atvejai pakartotinai įvertinus buvo pripažinti netinkamais; likusių 2 atvejų per paslėptą pakartotinio vertinimo tyrimą įvertinti nebuvo įmanoma.

8 lentelė Pakartotinio vertinimo tyrimas. 209 pradinių HSIL+ atvejų prieštarų klaidų analizė, kai pradiniai atvejai buvo pakartotinai įvertinti taikant griežtesnius referentinius kriterijus ir įtraukiant tris nepriklausomus referentinius patologus

Įprastai paruošta skaidrė

		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	153	26	179
	Klaida	24	6	30
		177	32	209

Sėkmingai = HSIL+

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai, ASCUS / AGUS ir LSIL

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2 mc = 0,02, p = 0,8875$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 26

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 24

8 lentelėje pateikiami atvejų, kuriuos referentinis patologas priskyrė prie HSIL+, rezultatai. Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius, ASCUS / AGUS ir LSIL atvejus. Šiame palyginime LSIL buvo laikomas diagnostine klaida lyginant su atveju, kurį nepriklausomas referentinis patologas priskyrė prie HSIL+. Diagnostinio jautrumo palyginimas parodė dviejų metodų statistinį vienodumą.

9 lentelė Pakartotinio vertinimo tyrimas. Vėžio atvejų prieštarų klaidų analizė (HSIL nėra klaida; LSIL laikomas klaida)

Įprastai paruošta skaidrė

		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	32	3	35
	Klaida	3	0	3
		35	3	38

Sėkmingai = vėžio žymuo

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai, ASCUS / AGUS ir LSIL

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2 mc = 0,00, p = 1,0000$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 3

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 3

9 lentelėje pateikiami atvejų (iš visų vietų), kurie pagal naują referentinį metodą buvo įvertinti kaip vėžiniai, rezultatai. Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius, ASCUS / AGUS ir LSIL atvejus. LSIL interpretacija lėmė vieną klaidą. Visos kitos klaidos buvo dėl skaidrių interpretavimo kaip ASCUS / AGUS arba WNL. Prieštarų klaidų jautrumo analizė parodė metodų statistinį atitikimą.

Paslėptame pakartotiniame vertinime buvo 2097 nauji atvejai, panaudoti pradiniais HSIL+ mėginiais iš naujo paslėpti. Šių naujų atvejų ruošinių analizė ir palyginimas pateikiami 10 lentelėje.

10 lentelė Pakartotinio vertinimo tyrimas. 2097 tiesioginių vietų rezultatų palyginimas – be referentinio patologo

Įprastai paruoštas PAP tepinėlis

		WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	Iš viso
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	WNL	1561	128	0	47	30	0	1766
	ASCUS	80	37	1	6	8	1	133
	AGUS	9	7	0	0	1	0	17
	LSIL	33	11	1	33	11	1	90
	HSIL	26	18	1	18	19	3	85
	CA	1	2	0	0	1	2	6
Iš viso		1710	203	3	104	70	7	2097

Iš 2097 anksčiau aprašytų naujų atvejų, referentiniai patologai 77 diagnozavo kaip HSIL+. 11 lentelėje pateikiama šių 77 HSIL+ atvejų jautrumo analizė.

11 lentelė Pakartotinio vertinimo tyrimas. Visų vietų rezultatų, kai atvejai pagal referentinį metodą buvo priskirti prie HSIL+, palyginimas – prieštarų klaidų analizė (LSIL šioje analizėje buvo laikoma klaida)

Įprastai paruošta skaidrė

		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	25	21	46
	Klaida	21	10	31
		46	31	77

Sėkmingai = HSIL+

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai, ASCUS / AGUS ir LSIL

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2 mc = 0,00, p = 1,0000$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 21

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 21

11 lentelėje pateikta prieštarų klaidų analizė parodė, kad abiejų ruošinių metodų atvejais užfiksuotas vienodas HSIL+ praleidimų skaičius. Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius, ASCUS / AGUS ir LSIL atvejus. Statistinis tyrimas atskleidė padalytų mėginių tyrimo dviejų metodų atitikimą net ir tokiu atveju, kai LSIL yra laikomas klaida, palyginti su referentine reikšme HSIL+.

12 lentelėje apibendrinamos visose vietose aptiktų gerybinių pakitimų aprašomosios diagnozės.

12 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Gerybinių ląstelių pakitimų santrauka

Aprašomoji diagnozė (pacienčių skaičius: 8807)	Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė		Įprastai paruošta skaidrė	
	Skaičius	%	Skaičius	%
Gerybiniai ląstelių pakitimai *Infekcija:				
<i>Candida</i> rūšys	440	5,0	445	5,1
<i>Trichomonas vaginalis</i>	118	1,3	202	2,3
Herpes	8	0,1	6	0,1
<i>Gardnerella</i>	85	1,0	44	0,5
<i>Actinomyces</i> rūšys	6	0,1	2	<0,1
Bakterijos (kitos)	52	0,6	191	2,2
**Reaktyvūs reparaciniai pakitimai	424	4,8	319	3,6

* Lentelėje pateiktoje infekcijos kategorijoje buvo pastebėta infekcinių ligų sukėlėjų. Su vienu atveju gali būti susijęs daugiau nei vienas organizmų tipas.

** Reaktyvūs reparaciniai pakitimai apėmė reaktyvius pakitimus, susijusius su uždegimu, atrofiniu vaginitu, spinduliuote ir varinės spiralės naudojimu, taip pat su tipiniu plokščialąstelinio, plokščialąstelinio metaplastinio arba stulpinio epitelio ląstelių atsikūrimu.

Tarp visų 8807 atvejų „netinkamų“ įvertinimų nebuvo nei bandymo vietose, nei referentinėje vietoje. Dar 239 mėginių vienas arba abu ruošiniai buvo įvertinti kaip „netinkami“ tiek bandymo vietose, tiek referentinėje vietoje arba kurioje nors iš jų. Iš 239 netinkamų atvejų 151 atveju buvo išbrokuotos tik įprastos skaidrės, 70 atvejų – tik „BD SurePath“ skaidrės, o 18 atvejų buvo išbrokuotos tiek įprastos, tiek „BD SurePath“ skaidrės. Visi netinkami atvejai buvo pašalinti iš diagnostikos palyginimo pagal „Bethesda“ sistemos kategorijas, tačiau jie buvo vėl įtraukti atliekant ruošinių tinkamumo palyginimą.

13–16 lentelėse pateikiami visų vietų ruošinių tinkamumo rezultatai.

13 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Ruošinių tinkamumo rezultatai

Ruošinių tinkamumas (pacienčių skaičius: 9046)	Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė		Įprastai paruošta skaidrė	
	Skaičius	%	Skaičius	%
Tinkami	7607	84,1	6468	71,5
Tinkami, bet riboti dėl:	1385	15,3	2489	27,5
Endocervikalinio komponento nebuvo	1283	14,2	1118	12,4
Oro sausimo artefakto	0	0	17	0,2
Tiršto tepinėlio	1	< 0,1	0	0
Neryškumo dėl kraujo	53	0,6	121	1,3
Neryškumo dėl uždegimo	102	1,1	310	3,4
Nepakankamo plokščialąstelinio epitelio ląstelių kiekio	4	< 0,1	7	0,1
Citolizės	10	0,1	11	0,1
Klinikinės istorijos nebuvo	0	0	0	0
Nenurodyta	60	0,7	1018	11,3
Netinkami vertinti dėl:	54	0,6	89	1,0
Endocervikalinio komponento nebuvo	42	0,5	42	0,5
Oro sausimo artefakto	0	0	0	0
Tiršto tepinėlio	0	0	2	< 0,1
Neryškumo dėl kraujo	7	0,1	6	0,1
Neryškumo dėl uždegimo	6	0,1	6	0,1
Nepakankamo plokščialąstelinio epitelio ląstelių kiekio	6	0,1	0	0
Citolizės	0	0	1	< 0,1
Klinikinės istorijos nebuvo	0	0	0	0
Nenurodyta	37	0,4	32	0,5

Pastaba: kai kurios pacientės pateko į daugiau nei vieną subkategoriją.

Referentinis patologas nustatė daugiau netinkamų atvejų ir bendras netinkamų rezultatų skaičius pateikiamas 15 lentelėje. Lentelėje SAT = tinkamas, SBLB = tinkamas, bet ribotas dėl (konkrečios sąlygos), ir UNSAT = netinkamas.

14 lentelėje pateikiami ruošinių tinkamumo palyginimo rezultatai abiejų ruošinių metodų atvejais. Tarp „BD SurePath“ skaidrių, palyginti su įprastinėmis skaidrėmis, buvo nustatyta gerokai mažiau netinkamų ir SBLB atvejų.

14 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Visų klinikinių tyrimų vietų ruošinių tinkamumo rezultatai

		Įprastai paruošta skaidrė			
		SAT	SBLB	UNSAT	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	SAT	5868	1693	46	7607
	SBLB	579	772	34	1385
	UNSAT	21	24	9	54
		6468	2489	89	9046

UNSAT: McNemar tyrimo rezultatas: X^2 mc = 9,33, p = 0,0023

SBLB: McNemar tyrimo rezultatas: X^2 mc = 546,21, p = 0,0000

15 lentelėje pateikiamas tinkamų ir netinkamų ruošinių iš vertinimų tyrimų vietose ir referentinėje vietoje palyginimas. „BD SurePath“ skaidrių atveju, lyginant su įprastinėmis skaidrėmis, buvo nustatytas statistiškai reikšmingas netinkamų atvejų skaičiaus sumažėjimas.

15 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Netinkamų rezultatų iš klinikinių tyrimų vietų ir referentinės vietos palyginimas

Įprastai paruošta skaidrė		SAT	UNSAT	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	SAT	8807	151	8958
	UNSAT	70	18	88
		8877	169	9046

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2_{mc} = 29,69, p = 0,0000$

16 lentelė Ruošinių tinkamumo rezultatai pagal vietą – SBLB dažniai be endocervikalinio komponento (ECC)

Vieta	Atvejai	„BD SurePath“ SBLB be ECC skaičiaus (%)	Įprastai paruoštos skaidrės SBLB be ECC skaičiaus (%)
1	995	60 (6,0)	85 (8,5)
2	1712	121 (7,1)	54 (3,2)
3	712	180 (25,3)	141 (19,8)
4	1395	165 (11,8)	331 (23,7)
5	500	58 (11,6)	56 (11,2)
6	1695	473 (28,2)	238 (14,2)
7	589	19 (3,3)	3 (0,5)
8	1448	207 (14,3)	210 (14,5)
Visos vietos	9046	1283 (14,2)	1118 (12,4)

Endocervikaliųjų ląstelių nustatymas (16 lentelė) įvairiose tyrimo vietose buvo skirtingas. Apskritai, lyginant įprasto PAP tepinėlio ir „BD SurePath“ skaidrių metodus buvo nustatytas 1,8 % endocervikaliųjų ląstelių aptikimo skirtumas, o tai panašu į ankstesnių tyrimų, kuriuose buvo taikoma padalytų mėginių metodika, rezultatus.^{16,17}

Tiriant su „BD PrepStain System“ pagamintas „BD SurePath“ skaidres padalytų mėginių metodo palyginimuose, įvairiose pacienčių populiacijose ir įvairiomis laboratorijos sąlygomis gaunama rezultatų, panašių į įprastų PAP tepinėlių. Be to, naudojant „BD SurePath“ skaidres, palyginti su įprastais PAP tepinėliais, buvo nustatyta gerokai mažiau netinkamų ir SBLB atvejų. Todėl nustatant atipines ląsteles, ikivėžinius pakitimus, gimdos kaklelio vėžį ir visas kitas citologines kategorijas, apibrėžtas „Bethesda“ sistemoje, „BD SurePath“ skaidrės gali būti naudojamos vietoj įprastų PAP tepinėlių.

„BD SUREPATH“ PAP TYRIMO SKAIDRĖS RUOŠINIO ĮVERTINIMAS NAUDOJANT „BD PREPMATE“ IR „BD SUREPATH“ RANKINĮ METODUS

„BD Diagnostics“ (anksčiau žinoma kaip „TriPath Imaging“) atliko žvalgomąjį daugiacentrį klinikinį tyrimą, siekdamą įvertinti dvi FDA patvirtintas „BD SurePath“ skaidrių ruošimo procedūros modifikacijas. Patvirtintojo „BD SurePath“ skaidrių ruošimo proceso modifikacijos yra šios:

- Pridedamas „BD PrepMate Automated Accessory“ automatizuotasis priedas („BD PrepMate“ metodas), kuris automatizuoja pirmuosius rankinius „BD PrepStain“ laboratorijos proceso žingsnius. „BD PrepMate“ automatiškai sumaišo mėginius ir paima juos iš „BD SurePath“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliukų, o tada deda juos ant „BD Density Reagent“ (tankio reguliavimo reagento) į tyrimo mėgintuvėlį.
- „BD SurePath“ rankiniu metodu, kai užuot naudoję ląstelių suspensijai ir skaidrei dažyti „BD PrepStain“ skaidrių procesorių, laboratorijos specialistas rankomis uždeda ląstelių suspensiją ant skaidrės ir tada nudažo.

Per šį tyrimą atliekant paslėptą dabartiniu metu patvirtintos „BD SurePath“ skaidrių ruošimo procedūros dviejų alternatyvų palyginimą, buvo įvertinta daugiau nei 400 atvejų. Palyginimas buvo pagrįstas morfologiniais ir kokybės kriterijais, taikytais abiem metodais ruošiamoms skaidrėms.

Pagrindiniai tyrimo tikslai buvo:

- Įvertinti „BD SurePath“ skaidrių, paruoštų taikant „BD PrepMate“ metodą, morfologinius ir kokybės aspektus, palyginti su skaidrėmis, kurios buvo paruoštos pagal patvirtintą metodą, naudojant „BD PrepStain System“ (vadinamą „BD PrepStain“ metodu).
- Įvertinti „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrių, paruoštų taikant „BD SurePath“ rankinį metodą, morfologinius ir kokybės aspektus, palyginti su skaidrėmis, kurios buvo paruoštos pagal patvirtintą „BD PrepStain“ metodą.

Papildomi tyrimo tikslai buvo:

- Nustatyti, ar derėjimo tarp patvirtintojo „BD PrepStain“ metodo ir „BD PrepMate“ metodo lygis buvo didesnis, nei būtų galima tikėtis dėl atsitiktinumo.
- Nustatyti, ar derėjimo tarp patvirtintojo „BD PrepStain“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo lygis buvo didesnis, nei būtų galima tikėtis vien dėl atsitiktinumo.
- Įvertinti mėginio tinkamumą pagal „BD PrepStain System“ standartus, pritaikant juos „BD PrepMate“ metodu ruošiamoms „BD SurePath“ skaidrėms.
- Įvertinti mėginio tinkamumą pagal „BD PrepStain System“ standartus, pritaikant juos „BD SurePath“ rankiniu metodu ruošiamoms „BD SurePath“ skaidrėms.

„BD PREPMATE AUTOMATED ACCESSORY“ AUTOMATIZUOTASIS PRIEDAS

„BD PrepMate“ instrumentas yra „BD PrepStain“ sistemos priedas, kuris automatizuoja du rankinius „BD PrepStain“ laboratorijos proceso žingsnius – mėginio maišymą ir sluoksniavimą. „BD PrepMate“ gerai sumaišo mėginius ir tiksliai paima juos iš „BD SurePath“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliukų, o tada sluoksniais deda juos ant „BD Density Reagent“ (tankio reguliavimo reagento) į tyrimo mėgintuvėlį. Į instrumento dėklą dedamas mėginių stovėlis su iš anksto sudėtais mėginių ėmimo buteliukais, švirkštimo pipetėmis ir tyrimo mėgintuvėliais (su BD tankio reguliavimo reagentu). Stovelyje gali būti iki dvylikos buteliukų, mėgintuvėlių ir švirkštimo pipetėčių, kurie išdėliojami trimis eilėmis po keturis. Buteliukai, švirkštimo pipetės ir mėgintuvėliai yra vienkartiniai. Juos galima naudoti tik vieną kartą, kad mėginys neužsiterštų.

„BD SUREPATH“ RANKINIS METODAS

Naudojant „BD SurePath“ rankinį metodą, ląstelių suspensijos sluoksnius ant skaidrių dedamas ir ruošins nudažomas rankomis. Ginekologinio mėginio paėmimo ir apdorojimo procedūros tiek rankinio, tiek patvirtintojo „BD PrepStain“ metodo yra vienodos iki naudojant „BD PrepStain Slide Processor“ skaidrių procesorių.

Taikant „BD PrepStain“ metodą, centrifuguotos ląstelių granulės yra dedamos tiesiogiai ant „BD PrepStain Slide Processor“ skaidrių procesoriaus automatizuotai apdoroti ir taip pagaminti nudažytas „BD SurePath“ skaidres.

Taikant „BD SurePath“ rankinį metodą, į centrifuguotas ląstelių granules įpilama dejonizuoto vandens, paskui mišinys pasukiojamas siekiant iš naujo jį suspenduoti ir paimti atsitiktinį mėginį. Mėginys perkliamas į BD nusėdinimo kamerą, įtaisyta ant „BD SurePath PreCoat Slide“ skaidrės. Kai mėginys nusėda ant skaidrės, mėginys dažomas atliekant partijos Papanicolaou dažymo procedūrą.

SKAIDRIŲ APSKAITA

17 lentelėje parodyta, kiek skaidrių buvo panaudota klinikiuose tyimuose. Svarbu pažymėti, kad tyrimo rinkinį sudarė **trys skaidrės vienam atvejui**.

17 lentelė Skaidrių apskaita

	Atvejai	Skaidrės
Visas į tyrimą įtrauktų skaidrių skaičius	471	1413
Visas iš analizės pašalintų skaidrių skaičius	-68	-204
Ne visa dokumentacija	-39	-117
Neteisingai paruoštos skaidrės	-24	-72
Kitos pašalinimo priežastys*	-5	-15
Visas į analizę įtrauktų skaidrių skaičius	403	1209

* Trūkstanti mėginiai, dubliuoti pacienčių numeriai ir kt.

POPULIACIJOS DEMOGRAFINĖS CHARAKTERISTIKOS

18 lentelėje pateikiami visų į tyrimo populiaciją įtrauktų pacienčių amžiaus duomenys.

18 lentelė Pacienčių demografiniai duomenys

Amžius	Atvejų skaičius
19 m. arba jaunesnės	3
20–29	73
30–39	158
40–49	105
50 +	64
Iš viso	403

19 lentelėje pateikiama visų į tyrimo populiaciją įtrauktų atvejų dabartinė klinikinė informacija, o 20 lentelėje – klinikinė istorija. Atkreipkite dėmesį į tai, kad buvo galima pasirinkti daugiau nei vieną variantą, taigi bendras atvejų skaičius gali nesutapti su bendru tyrimo populiacijos atvejų skaičiumi.

19 lentelė Dabartinė klinikinė informacija

Klinikinė informacija	Atvejų skaičius
Ciklinis	241
Nereguliarus ciklas	69
Histerektomija	16
Nėštumas	9
Po aborto	0
Po gimdymo	9
Po menopauzės	58
Perimenopauzė	1
Nusilpęs imunitetas	0
Nenormalus GYN pateikimas	0
Makšties išskyros	137
Estrogenų pakaitinė terapija	19
Varinė spiralė	2
Geriamieji kontraceptikai / implantas	20
Jokių kontraceptinių priemonių	181
Informacijos nėra	22

20 lentelė Klinikinė istorija

Istorija	Atvejų skaičius
Ankstesnė nenormali citologija	13
Nenormalaus kraujavimo pasireiškimas	36
Biopsija	3
Vėžinis atvejis	1
Chemoterapija	0
Spinduliuotė	0
Kolposkopija	9
ŽIV / AIDS	0
ŽPV (Wart virusas)	0
Herpes	1
BTL istorija*	1
PID istorija**	57
Nė vienas nepažymėtas	363

* Abiejų pusių kiaušintakių perrišimas

** Dubens uždegimas

TYRIMO REZULTATAI

Šio tyrimo tikslas buvo parodyti, kad pagal „BD PrepMate“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo procedūras paruoštos „BD SurePath“ skaidrės prilygsta skaidrėms, paruoštomis taikant patvirtintą „BD PrepStain“ metodą. Klinikiniai duomenys rodo, kad „BD PrepMate“ metodu ir „BD SurePath“ rankiniu metodu paruoštos skaidrės morfologijos ir kokybės atžvilgiu yra tokio paties lygio kaip tos, kurios buvo paruoštos naudojant patvirtintą „BD PrepStain“ metodą.

Klinikiniai duomenys taip pat rodo, kad „BD PrepMate“ metodui ir „BD SurePath“ rankiniam metodui būdingas toks pats diagnostinis veiksmingumas kaip ir patvirtintajam „BD PrepStain“ metodui. Be to, „BD PrepMate“ metodu ir „BD SurePath“ rankiniu metodu paruoštų skaidrių tinkamumas nesiskiria nuo tų skaidrių, kurios buvo paruoštos naudojant patvirtintą „BD PrepStain“ metodą. Šie rezultatai patvirtina, kad „BD PrepMate“ metodas ir „BD SurePath“ rankinis metodas prilygsta patvirtintajam „BD PrepStain“ metodui.

MĖGINIŲ MORFOLOGIJA IR KOKYBĖ

21 lentelėje pateikiami pagrindinių tyrimo tikslų rezultatai. Kiekvienu metodu paruoštų skaidrių priimtumas buvo vertinamas pagal lentelėje pateiktus morfologijos ir kokybės kriterijus. Buvo apskaičiuota kiekvieno kriterijaus priimtinių skaidrių dalis bei atitinkamas tikslus 95 % patikimumo intervalas.

21 lentelė Priimtumo kriterijų koeficientų ir patikimumo intervalų (PI) palyginimas

		Skaidrės paruošimo metodas					
		„BD PrepStain“		„BD PrepMate“		„BD SurePath“ rankinis metodas	
		Koeficientas (n/N)	Tikslus 95 % PI	Koeficientas (n/N)	Tikslus 95 % PI	Koeficientas (n/N)	Tikslus 95 % PI
Priimtumo kriterijai	Dažymas	0,9876 (398/403)	0,9713, 0,9960	0,9926 (400/403)	0,9784, 0,9985	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973
	Aiškumas	0,9876 (398/403)	0,9713, 0,9960	0,9876 (398/403)	0,9713, 0,9960	0,9975 (402/403)	0,9863, 0,9999
	Branduolys	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973	0,9975 (402/403)	0,9863, 0,9999
	Citologija	0,9950 (401/403)	0,9822, 0,9994	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973	1,0000 (403/403)	0,9909, 1,0000
	Sankaupų susidarymas	0,9926 (400/403)	0,9784, 0,9985	0,9975 (402/403)	0,9863, 0,9999	0,9603 (387/403)	0,9363, 0,9771
	Ląstelių kiekis	0,9305 (375/403)	0,9011, 0,9533	0,9454 (381/403)	0,9185, 0,9655	0,9404 (379/403)	0,9127, 0,9615

„BD PrepMate“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo priimtumo koeficientai beveik visada priylgsta „BD PrepStain“ metodo koeficientams arba yra už juos didesni. Be to, kiekvieno kriterijaus „BD PrepMate“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo 95 % tikslaus patikimumo intervalai gerokai viršija tuos būdingus patvirtintajam „BD PrepStain“ metodui. Tai leidžia teigti, kad „BD PrepMate“ metodu ir „BD SurePath“ rankiniu metodu paruoštos skaidrės yra panašios morfologijos ir kokybės kaip ir skaidrės, paruoštos naudojant patvirtintąjį „BD PrepStain“ metodą. Todėl patvirtintojo metodo ir šių dviejų tyrimo metodų paruošimo kokybė nesiskiria.

DIAGNOSTINIS SUDERINAMUMAS

Šioje analizėje lyginamos diagnozės pagal skaidres, paruoštas naudojant kiekvieną metodą. Šie duomenys gauti iš padalytų mėginių, todėl 22 ir 23 lentelėse pateiktos diagnozių matricos yra pagrįstos kiekvieno tyrimo skaidrių ruošimo metodo („BD PrepMate“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo) poriniais mėginiais, kai tyrimo metodai lyginami su patvirtintuoju „BD PrepStain“ metodu. Idealu, jeigu diagnozė, gauta iš skaidrių, kurios paruoštos naudojant du skirtingus metodus, sutampa. Kiek tokių atvejų yra, rodo skaidrių su identiškomis diagnozėmis skaičius, pateiktas pagrindinėje kiekvienos lentelės įstrižainėje.

Pirmasis suderinamumo matas yra skaidrių pagrindinėje įstrižainėje dalis ir atitinkami tikslūs 95 % patikimumo intervalai. Antrasis suderinamumo matas gaunamas iš kapa statistikos; šie kiekvieno palyginimo duomenys apskaičiuojami ir patikrinami. Patikrinimas nustato, ar derėjimo tarp dviejų metodų lygis buvo didesnis, nei būtų galima tikėtis vien dėl atsitiktinumo. Pastebėjimai yra išdėstyti tam tikra tvarka, todėl svarbiausia turėti reikšmes, esančias ant pagrindinės įstrižainės arba greta jos. Svorinė kapa statistika suteikia daugiau svarbos pastebėjimams, kurie lentelėse yra ant pagrindinių įstrižainių arba greta jų.

PATVIRTINTOJO „BD PREPSTAIN“ METODO IR „BD PREPMATE“ METODO PALYGINIMAS

22 lentelėje skaidrių skaičius pagrindinėje įstrižainėje yra 367 (2+334+8+6+5+11+1), o skaidrių dalis pagrindinėje įstrižainėje sudaro 0,9107 (367/403), kai tikslus 95 % patikimumo intervalas yra nuo 0,8785 iki 0,9366.

Jeigu iš lentelės ištrinant pirmąją eilutę ir pirmąjį stulpelį pašalinamos netinkamos skaidrės, lieka 397 skaidrės. Skaidrių dalis pagrindinėje įstrižainėje sudaro 0,9194 (365/397), o tikslus 95 % patikimumo intervalas yra nuo 0,8881 iki 0,9442.

22 lentelėje pateikti rezultatai rodo, kad patvirtintasis „BD PrepStain“ metodas ir „BD PrepMate“ metodas turi didelę skaidrių dalį, kuriai būdingas diagnostinis suderinamumas, kaip rodo skaidrių dalis pagrindinėje lentelės įstrižainėje. O svorinė kapa analizė rodo, kad suderinamumas buvo daug didesnis, nei galėtų būti vien dėl atsitiktinumo.

22 lentelė „BD PrepStain“ ir „BD PrepMate“ metodų diagnozių kryžminė dažnių lentelė

„BD PrepStain“ metodo diagnozės										
	Netink.	WNL	BCC-RR	Atipija	LSIL	HSIL	DYSPL	AIS	CA	Iš viso
Netink.	2	1	0	0	0	0	0	0	0	3
WNL	2	334	2	7	2	0	0	0	0	347
BCC-RR	0	6	8	0	1	0	0	0	0	15
Atipija	1	3	2	6	0	0	0	0	0	12
LSIL	0	3	0	3	5	0	0	0	0	11
HSIL	0	1	0	1	0	11	0	0	0	13
DYSPL	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CA	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Iš viso	5	348	12	17	9	11	0	0	1	403

PATVIRTINTOJO „BD PREPSTAIN“ METODO IR „BD SUREPATH“ RANKINIO METODO PALYGINIMAS

23 lentelėje skaidrių skaičius pagrindinėje įstrižainėje yra 353 (3+315+6+10+7+11+1). Skaidrių dalis pagrindinėje įstrižainėje sudaro 0,8759 (353/403). Tikslus binominis šios dalies 95 % patikimumo intervalas yra nuo 0,8397 iki 0,9065.

Jeigu iš lentelės ištrinant pirmąją eilutę ir pirmąjį stulpelį pašalinamos netinkamos skaidrės, lieka 398 skaidrės. Skaidrių dalis pagrindinėje įstrižainėje sudaro 0,8794 (350/398), o tikslus 95 % patikimumo intervalas yra nuo 0,8433 iki 0,9097. 23 lentelėje pateikti rezultatai rodo, kad „BD PrepStain“ metodas ir „BD SurePath“ rankinis metodas turi didelę skaidrių dalį, kuriai būdingas diagnostinis suderinamumas, kaip rodo skaidrių dalis pagrindinėje lentelės įstrižainėje. O svorinė kapa analizė rodo, kad suderinamumas buvo daug didesnis, nei galėtų būti vien dėl atsitiktinumo. Todėl patvirtintojo metodo ir šių dviejų tyrimo metodų diagnostinis veiksmingumas nesiskiria.

23 lentelė „BD PrepStain“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo diagnozių kryžminė dažnių lentelė

„BD PrepStain“ metodo diagnozės										
	Netink.	WNL	BCC-RR	Atipija	LSIL	HSIL	DYSPL	AIS	CA	Iš viso
Netink.	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3
WNL	1	315	1	3	1	0	0	0	0	321
BCC-RR	0	19	6	0	0	0	0	0	0	25
Atipija	0	12	4	10	0	0	0	0	0	26
LSIL	0	1	1	3	7	0	0	0	0	12
HSIL	1	1	0	1	1	11	0	0	0	15
DYSPL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CA	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Iš viso	5	348	12	17	9	11	0	0	1	403

SKAIDRIŲ TINKAMUMAS

Buvo įvertintas visų ruošimo metodų skaidrių tinkamumas. Duomenys analizuoti naudojant dvipusį McNemar tyrimą.¹⁸

24 lentelėje pateikiami tinkamumo rezultatai, kai lyginamas patvirtintasis „BD PrepStain“ metodas ir „BD PrepMate“ metodas.

24 lentelė „BD PrepMate“ ir „BD PrepStain“ metodų skaidrių tinkamumo rezultatai

„BD PrepStain“ metodo rezultatas				
		SAT arba SBLB	UNSAT	
„BD PrepMate“ metodo rezultatas	SAT arba SBLB	398	3	401
	UNSAT	0	2	2
		398	5	403

25 lentelėje pateikiami tinkamumo rezultatai, kai lyginamas patvirtintasis „BD PrepStain“ metodas ir „BD SurePath“ rankinis metodas.

25 lentelė „BD SurePath“ rankinio metodo ir „BD PrepStain“ metodo skaidrių tinkamumo rezultatai

„BD PrepStain“ metodo rezultatas				
		SAT arba SBLB	UNSAT	
„BD SurePath“ rankinio metodo rezultatas	SAT arba SBLB	398	2	400
	UNSAT	0	3	3
		398	5	403

Šie du palyginimai rodo, kad „BD PrepMate“ metodas ir „BD SurePath“ rankinis metodas skaidrių tinkamumu nesiskiria nuo patvirtintojo „BD PrepStain“ metodo.

MĖGINIŲ ĖMIMO TIESIAI Į BUTELIUKUS TYRIMAS

Po pradinio FDA „BD PrepStain System“ patvirtinimo „BD Diagnostics“ (anksčiau žinoma kaip „TriPath Imaging“) atliko didelį daugiacentrį „BD PrepStain System“ tyrimą, kai sistema buvo pagal savo paskirtį naudojama mėginiams imti tiesiai į buteliukus. Ankstesniuose klinikiniuose

tyrimuose būdavo naudojamas padalytų mėginių metodas, kai iš mėginio iš pradžių būdavo sukuriami įprasta PAP tepinėlio skaidrė, o tada likusi mėginio dalis būdavo dedama į „BD SurePath Preservative Fluid Collection Vial“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuką ir apdorojama su „BD PrepStain System“, taip sukuriant „BD SurePath“ skaidrę. Yra aiškiai įrodyta, kad padalytų mėginių metodas per prastai įvertina tikrąjį tyrimo, kuris ruošiamas iš likusios ląstelinės medžiagos, veiksmingumą.¹²

Atliekant šį tyrimą buvo lyginamas „BD SurePath“ skaidrių, pagamintų surinkus mėginius tiesiogiai į buteliukus, ir įprastų PAP tepinėlių veiksmingumas. Iš „BD SurePath“ skaidrių gauti rezultatai buvo palyginti su rezultatais, gautais iš istorinės įprastinių PAP tepinėlių kohortos. Kalbant tiksliau, šis tyrimas vertino, ar „BD SurePath“ skaidrės pagerino žymių plokščialąstelių intraepitelinių pakitimų (HSIL), adenokarcinomos *in-situ* ir vėžio žymenų (HSIL+) nustatymą. Tiriant abiejų skaidrių populiaciją buvo surinkti visi prieinami biopsijos duomenys.

„BD SurePath“ populiaciją sudarė 58 580 skaidrių, prospektyviai surinktų iš 57 klinikų, kurios buvo beveik 100 % perėjusios nuo įprastinių PAP tepinėlių prie „BD SurePath“ mėginių surinkimo metodikos. Šiose klinikose surinkti mėginiai buvo siunčiami į tris kliniškes vietas apdoroti.

Įprastinio metodo populiaciją sudarė 58 988 skaidrės iš tų pačių klinikų, kaip ir „BD SurePath“ skaidrės. Ši istorinė populiacija buvo surinkta pradedant nuo naujausių skaidrių, prieš pat klinikoms pereinant prie „BD SurePath“ skystųjų terpių PAP tyrimo, o tada imant vis senesnes skaidres iki to meto, kai įprastinių ir „BD SurePath“ skaidrių populiacijos kiekvienoje klinikinėje vietoje dar buvo apytiksliai vienodos.

Šio tyrimo rezultatai parodė, kad „BD SurePath“ skaidrėms buvo būdingas 405/58 580 aptikimo koeficientas, o įprastinių skaidrių aptikimo koeficientas sudarė 248/58 988, tad aptikimo lygiai atitinkamai siekė 0,691 % ir 0,420 % (žr. 26 lentelę). Taigi vertinant šias kliniškes vietas ir šias tyrimo populiacijas galima konstatuoti, kad naudojant „BD SurePath“ Liquid-based Pap Test skaidres HSIL+ pakitimų aptikimo lygis padidėjo 64,4 % ($p < 0,00001$).

26 lentelė Aptikimo lygių pagal vietą palyginimas

HSIL+

Vieta	Įprastai paruošta skaidrė			„BD SurePath“		
	Iš viso	HSIL+	Procentai %	Iš viso	HSIL+	Procentai %
1	41 274	216	0,523	40 735	300	0,736
2	10 421	19	0,182	10 676	78	0,731
3	7293	13	0,178	7169	27	0,377
Iš viso	58 988	248	0,420	58 580	405	0,691

LSIL+

Vieta	Įprastai paruošta skaidrė			„BD SurePath“		
	Iš viso	LSIL+	Procentai %	Iš viso	LSIL+	Procentai %
1	41 274	765	1,853	40 735	1501	3,685
2	10 421	96	0,921	10 676	347	3,250
3	7293	99	1,357	7169	127	1,772
Iš viso	58 988	960	1,627	58 580	1975	3,371

ASCUS+

Vieta	Įprastai paruošta skaidrė			„BD SurePath“		
	Iš viso	ASCUS+	Procentai %	Iš viso	ASCUS+	Procentai %
1	41 274	1439	3,486	40 735	2612	6,412
2	10 421	347	3,330	10 676	689	6,454
3	7293	276	3,784	7169	285	3,975
Iš viso	58 988	2 062	3,496	58 580	3586	6,122

Netinkamos

Vieta	Įprastai paruošta skaidrė			„BD SurePath“		
	Iš viso	UNSAT+	Procentai %	Iš viso	UNSAT+	Procentai %
1	41 274	132	0,320	40 735	37	0,091
2	10 421	163	1,564	10 676	89	0,834
3	7293	20	0,274	7169	4	0,056
Iš viso	58 988	315	0,534	58 580	130	0,222

Pastaba: tikėtina, kad skirtingose vietose veiksmingumas kažkiek skirsis. Visos laboratorijos privalo kruopščiai stebėti savo darbo kokybę.

PROCEDŪRA

Visos procedūros, kaip ruošti „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidres, yra pateiktos „BD PrepStain“ skaidrių procesoriaus naudotojo vadove.

LITERATŪRA

- Solomon D, Nayar R (editors): The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. New York, Springer Verlag, 2004.
- Bishop JW: Comparison of the CytoRich® System with conventional cervical cytology: Preliminary data on 2,032 cases from a clinical trial site. Acta Cytol 1997; 41:15-23.
- Bishop JW, Bigner SH, Colgan TJ, Husain M, Howell LP, McIntosh KM, Taylor DA, Sadeghi M: Multicenter masked evaluation of AutoCyte PREP thin layers with matched conventional smears: Including initial biopsy results. Acta Cytol 1998; 42:189-197.
- Geyer JW, Hancock F, Carrico C, Kirkpatrick M: Preliminary Evaluation of CytoRich®: An improved automated cytology preparation. Diagn Cytopathol 1993; 9:417-422.
- Grohs HK, Zahniser DJ, Geyer JW: Standardization of specimen preparation through mono/thin-layer technology in Automated Cervical Cancer Screening. Edited by HK Grohs, OAN Husain. New York, Igaku-Shoin, 1994, pp. 176-185
- Howell LP, Davis RL, Belk TI, Agdigos R, Lowe J: The AutoCyte preparation system for gynecologic cytology. Acta Cytol 1998; 42:171-177.
- McGoogan E, Reith A: Would monolayers provide more representative samples and improved preparations for cervical screening? Overview and evaluation of systems available. Acta Cytol 1996; 40:107-119.
- Vassilakos P, Cossali D, Albe X, Alonso L, Hohener R, Puget E: Efficacy of monolayer preparations for cervical cytology: Emphasis on suboptimal specimens. Acta Cytol 1996; 40:496-500.
- Wilbur DC, Facik MS, Rutkowski MA, Mulford OK, Atkison KM: Clinical trials of the CytoRich® specimen-preparation device for cervical cytology: Preliminary results. Acta Cytol 1997; 41:24-29.
- Center For Devices and Radiological Health, Food and Drug Administration. Points to consider: Cervical cytology devices. July 25, 1994. This document is available from the Division of Small Manufacturers (DSMA), 1-800-638-2041
- Shatzkin A, Conner RJ, Taylor PR, Bunnag B: Comparing new and old screening tests when a reference procedure cannot be performed on all screeners. Am J Epidemiol 1987; 125: 672-678.
- Austin RM, Ramzy I: Increased detection of epithelial cell abnormalities by liquid-based gynecologic cytology preparations: A review of accumulated data. Acta Cytol 1998; 42:178-184.
- McNemar Q: Note on the sampling error of the difference between correlated proportions or percentages. Psychometrika 1947; 12:153-7.
- Mayeaux EJ, Harper MB, Fleurette A, Pope JB, Phillips GS: A comparison of the reliability of repeat cervical smears and colposcopy in patients with abnormal cervical cytology. J Fam Pract 1995; 40:57-62.
- College of American Pathologists. Interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology (PAP).1995.
- Bur M, Knowles K, Pekow P, Corral O, and Donovan J: Comparison of ThinPrep preparations with conventional cervicovaginal smears: Practical considerations. Acta Cytol 1995; 39: 631-642.
- Evans SK, Wilbur DC: Identification of endocervical cells and microorganisms on cervical thin layer cytology specimens: Comparison to paired conventional smears. Acta Cytol 1993; 37:776.
- Fleiss, Joseph L. Statistical Methods for Rates and Proportions. 2nd Ed. New York: John Wiley & Sons, 1981.

Techninis aptarnavimas ir palaikymas iš „BD Diagnostics“: kreipkitės į vietinį BD atstovą arba www.bd.com/ds.



Do not reuse / Не используйте отово / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / Ne использовать повторно / Nepoužívejte opakovaně / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullanna / Не використовувати повторно



Use by / Используйте до / Spoftebøjte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдаланура / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kullanna tarihi / Використати до line

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
 AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
 ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы)
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluten av månaden)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
 AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
 PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Кодикос партидас (партида) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot number / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Katalog nөмірі / Katalogo numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Upozorenje, koristite prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztató / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / Dmesio, žiūrėkite pridėdamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Atқарушы / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tilverkare / Üretici / Виробник



TriPath Imaging, Inc.
 780 Plantation Drive
 Burlington, NC 27215 USA



Benex Limited
 Pottery Road, Dun Laoghaire
 Co. Dublin, Ireland



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomůcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostics Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro



Consult Instructions for Use / Направте справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Limitación de temperatura / Temperaturpiirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hörmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектегі / Laikymo temperatūra / Temperatūros ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури



Temperature limitation / Температури ограничения / Teplovní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrensning / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturpiirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hörmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектегі / Laikymo temperatūra / Temperatūros ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури



Contains sufficient for <n> tests / Съдържа много е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> testrepi yuñi jetkilikti / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor <n> testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточо для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme içerir / Вистачить для анализів: <n>



Authorized Representative in the European Community / Оторизан представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autoriserter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közöségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Еврoпа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriserter representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupce v Evropském spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС



Fragile, Handle With Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Krehké, Pfi manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Ευθραστο. Χειρστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Örn, käsitlege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Synflau, abaylap pайдalanыңыз. / Trapu, elkités atsargiai. / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ömtålig, händter försiktig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Krehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşın

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
 4 Research Park Drive
 Macquarie University Research Park
 North Ryde, NSW 2113
 Australia

EU DECLARATION OF CONFORMITY (DoC)

Manufacturer:	Becton, Dickinson and Company 7 Loveton Circle Sparks, Maryland 21152 USA.		
Manufacturer SRN:	US-MF-000018910		
Authorised Representative:	Becton Dickinson Ireland Ltd. Donore Road, Drogheda Co. Louth, A92 YW26 Ireland.		
Authorised Representative SRN:	IE-AR-000007610		
Product:	Catalog No.	Product Trade Name	Product Family
	491248	BD SurePath PreCoat Slides	BD SurePath Liquid-based Pap Test Method
	491453	BD Totalys MultiProcessor Consumables Kit	
	491266	BD SurePath Manual Method Kit	
	491332	BD Density Reagent	
	491455	BD PrepMate Consumables Kit	
	491454	BD PrepStain Consumables Kit	
	491456	BD Totalys SlidePrep Consumables Kit	
	491331	BD Syringing Pipettes	
Basic UDI-DI:	Catalog No.	Product Trade Name	Basic UDI-DI
	491248	BD SurePath PreCoat Slides	038290MJZIOXBDJ7
	491453	BD Totalys MultiProcessor Consumables Kit	038290FXHRELFOE9
	491266	BD SurePath Manual Method Kit	
	491332	BD Density Reagent	
	491455	BD PrepMate Consumables Kit	

#1.2

	491454	BD PrepStain Consumables Kit	
	491456	BD Totalys SlidePrep Consumables Kit	
	491331	BD Syringing Pipettes	038290YOWBADVMLL
Risk Class and Rule :			
	Catalog No.	Product Trade Name	Risk Class and Rule
	491248	BD SurePath PreCoat Slides	Class A and Rule 5 (a)
	491453	BD Totalys MultiProcessor Consumables Kit	
	491266	BD SurePath Manual Method Kit	
	491332	BD Density Reagent	
	491455	BD PrepMate Consumables Kit	
	491454	BD PrepStain Consumables Kit	
	491456	BD Totalys SlidePrep Consumables Kit	
	491331	BD Syringing Pipettes	
Intended Purpose:	Catalog No.	Product Name	Intended purpose
	491266	BD SurePath™ Manual Method Kit	<p>The BD SurePath™ Manual Method is a method for producing liquid-based cell preparations (LBPs). The BD SurePath Manual Method is intended as a replacement for the conventional Pap smear preparation method for use in cervical cancer screening.</p> <p>BD SurePath Preservative Fluid is an appropriate collection and transportation medium for gynecologic specimens tested with BD ProbeTec™ <i>Chlamydia trachomatis</i> (CT) Q^x and <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (GC) Q^x Amplified DNA Assay.</p>

	491454	BD PrepStain™ Consumables Kit	<p>The BD PrepStain™ System (formerly the AutoCyte® PREP System) is a liquid-based thin layer cell preparation process. The BD PrepStain System produces BD SurePath™ Liquid-based Pap Test slides that are intended as replacements for conventional gynecologic Pap smears. BD SurePath Liquid-based Pap Test slides (formerly AutoCyte PREP slides) are intended for use in the screening and detection of cervical cancer, pre-cancerous lesions, atypical cells and all other cytologic categories as defined by The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses.</p> <p>BD SurePath Preservative Fluid is an appropriate collection and transportation medium for gynecologic specimens tested with BD ProbeTec™ <i>Chlamydia trachomatis</i> (CT) Q^x and <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (GC) Q^x Amplified DNA Assays. Refer to the assay package inserts for instructions on using BD SurePath Preservative Fluid to prepare specimens for use with these assays.</p>
	491455	BD PrepMate™ Consumables Kit	
	491248	BD SurePath™ PreCoat Slides	
	491331	BD Syringing Pipettes	
	491332	BD Density Reagent	
	491456	BD Totalys™ SlidePrep Consumables Kit	<p>The BD Totalys™ SlidePrep is an automated liquid-based thin layer cell preparation system which produces BD SurePath™ Liquid-based Pap Test slides intended as replacements for conventional gynecologic Pap smears. BD SurePath™ Liquid-based Pap Test slides are intended for use in the screening and detection of cervical cancer, pre-cancerous lesions, atypical cells and all other cytologic categories as defined by The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses.</p>

			<p>The BD Totalys™ MultiProcessor is used in conjunction with the BD Totalys™ SlidePrep to prepare the BD SurePath™ Liquid-based Pap test, which is intended as a replacement for the conventional gynecologic Pap smear. The BD SurePath™ test is intended for use in the screening and detection of cervical cancer, pre-cancerous cervical lesions, atypical cells and all other cytologic categories as defined by The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses.</p> <p>The BD Totalys™ MultiProcessor automates the preparation of an enriched cell pellet from a cervical cytology specimen collected in a BD SurePath™ Collection Vial. The cell pellet produced by the BD Totalys™ MultiProcessor is transferred to the BD Totalys SlidePrep for further processing to prepare a BD SurePath™ slide. The BD Totalys MultiProcessor can be programmed to perform the optional withdrawal of a 0.5 mL aliquot from the BD SurePath Collection Vial, prior to the cell enrichment process, for ancillary testing indicated for use with the BD Totalys™ MultiProcessor.</p> <p>If a 0.5 mL aliquot is not withdrawn prior to cytology processing and slide preparation, the BD Totalys™ MultiProcessor can transfer a 0.25 to 1.5 mL aliquot of the residual material from the BD SurePath™ Collection Vial for ancillary testing indicated for use with the BD Totalys™ MultiProcessor.</p> <p>Additionally, the BD Totalys™ MultiProcessor may be used to re-process archived BD SurePath™ cytology specimens into cell pellets. The BD Totalys™ MultiProcessor can provide chain of custody information, linking the output cell pellets and molecular</p>
	491453	BD Totalys™ MultiProcessor Consumables Kit	

		tubes to the originating BD SurePath™ Collection Vial.
Notified Body:	Not applicable, device(s) self-certified	
We, as the manufacturer of the device(s) take sole responsibility for and hereby declare that the above mentioned product(s) meet(s) the provisions of the following Directives/ Regulation(s): <ul style="list-style-type: none"> Regulation (EU) 2017/746 on In vitro Diagnostic Medical Devices. 		

Conformity Assessment Route:

<input type="checkbox"/> ANNEX IX Technical File Examination	EC CERTIFICATE No.:N/A EC Certificate Expiration Date: N/A
<input type="checkbox"/> ANNEX IX Full Quality System	EC CERTIFICATE No.: N/A EC Certificate Expiration Date: N/A
<input type="checkbox"/> ANNEX X Type Examination	EC CERTIFICATE No.:N/A EC Certificate Expiration Date: N/A
<input type="checkbox"/> ANNEX XI Production Quality System	EC CERTIFICATE No.:N/A EC Certificate Expiration Date: N/A
<input checked="" type="checkbox"/> ANNEX I & II+III	N/A

Common Specifications (CS):

Number:	Title:	Full or Partial Application:

Common Specifications have not been issued for these products.

Devices Covered by this DoC:

SKU#	Device Name	Device Class
491248	BD SurePath PreCoat Slides	Class A
491453	BD Totalys MultiProcessor Consumables Kit	Class A
491266	BD SurePath Manual Method Kit	Class A
491332	BD Density Reagent	Class A
491455	BD PrepMate Consumables Kit	Class A
491454	BD PrepStain Consumables Kit	Class A
491456	BD Totalys SlidePrep Consumables Kit	Class A
491331	BD Syringing Pipettes	Class A

Authorised Signatory:	
Name & Title:	Anne Zavertnik, Vice President, Regulatory Affairs



On behalf of:	Becton, Dickinson and Company
Place of Issue:	Sparks, MD, USA
Date of Issue:	10-Nov-2022
Signature:	<div>DocuSigned by: <i>Anne Zavertnik</i> Signer Name: Anne Zavertnik Signing Reason: I approve this document Signing Time: 10-Nov-2022 11:30:43 PM GMT DC6A638A32E64A8A91F9D8DE330F0415</div>

DECLARATION OF CONFORMITY Revision History:

Version:	Detailed Change Description:
01	Initial release.
02	Revision 04 Template Change, Product details updated in tabular format, Catalog No column included in Intended Purpose Section, 'Assigned BUDI' changed to 'Basic UDI-DI', Removed 'Not Available' in Common Specification table, Legal manufacturer name included in Authorised Signatory section, Class A mentioned for each catalog no. in Devices covered by this DoC table, and formatting changes.

REF	491455	BD PrepMate™ Consumables Kit	#1.2
REF	491454	BD PrepStain™ Consumables Kit	#1.2
REF	491312	BD PrepStain™ Consumables Kit – Japan	

INTENDED USE

The BD PrepStain™ System (formerly the AutoCyte® PREP System) is a liquid-based thin layer cell preparation process. The BD PrepStain System produces BD SurePath™ Liquid-based Pap Test slides that are intended as replacements for conventional gynecologic Pap smears. BD SurePath Liquid-based Pap Test slides (formerly AutoCyte PREP slides) are intended for use in the screening and detection of cervical cancer, pre-cancerous lesions, atypical cells and all other cytologic categories as defined by The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses.¹

BD SurePath Preservative Fluid is an appropriate collection and transportation medium for gynecologic specimens tested with BD ProbeTec™ *Chlamydia trachomatis* (CT) Q_x and *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Q_x Amplified DNA Assays. Refer to the assay package inserts for instructions on using BD SurePath Preservative Fluid to prepare specimens for use with these assays.

SUMMARY AND EXPLANATION

The BD PrepStain System converts a liquid suspension of a cervical cell sample into a discretely stained, homogeneous thin-layer of cells while maintaining diagnostic cell clusters.^{2–9} The process includes cell preservation, randomization, enrichment of diagnostic material, pipetting, sedimentation, staining, and coverslipping to create a BD SurePath Liquid-based Pap Test slide for use in routine cytology screening and categorization as defined by The Bethesda System.¹ The BD SurePath Liquid-based Pap Test slide presents a well-preserved population of stained cells present within a 13 mm diameter circle. Air-drying artifact, obscuring, overlapping cellular material and debris are largely eliminated. The numbers of white blood cells are significantly reduced, allowing for easier visualization of epithelial cells, diagnostically relevant cells and infectious organisms.

The BD SurePath process begins with qualified medical personnel using a broom-type sampling device (e.g., Rovers® Cervex-Brush®, Rovers Medical Devices B.V., Oss – The Netherlands) or an endocervical brush/plastic spatula combination (e.g., Cytobrush Plus® GT and Pap Perfect® spatula, CooperSurgical Inc., Trumbull, CT) with detachable head(s) to collect a gynecologic specimen. Rather than smearing cells collected by the sampling devices on a glass slide, the heads of the sampling devices detach from the handle and are placed into a vial of BD SurePath Preservative Fluid. The vial is capped, labeled, and sent with appropriate paperwork to the laboratory for processing. The heads of the sampling devices are never removed from the preservative vial containing the collected sample.

In the laboratory, the preserved sample is mixed by vortexing* and then transferred onto BD Density Reagent. An enrichment step, consisting of centrifugal sedimentation through BD Density Reagent, partially removes non-diagnostic debris and excess inflammatory cells from the sample. After centrifugation, the pelleted cells are resuspended, mixed and transferred to a BD Settling Chamber mounted on a BD SurePath PreCoat Slide. The cells are sedimented by gravity, then stained using a modified Papanicolaou staining procedure. The slide is cleared with xylene or a xylene substitute and coverslipped. The cells, presented within a 13 mm diameter circle, are examined under a microscope by trained cytotechnologists and pathologists with access to other relevant patient background information.

*Note: For ancillary testing, the aliquot of up to 0.5 mL may be removed after this vortexing step in the BD SurePath Liquid-based Pap Test slides.

LIMITATIONS

- Gynecologic specimens for preparations using the BD PrepStain System should be collected using a broom-type sampling device or an endocervical brush/plastic spatula combination with detachable head(s) according to the standard collection procedure provided by the manufacturer. Wooden spatulas should not be used with the BD PrepStain System. Endocervical brush/plastic spatula combinations that are not detachable should not be used with the BD PrepStain System.
- Training by authorized persons is a prerequisite for the production and evaluation of BD SurePath Liquid-based Pap Test slides. Cytotechnologists and pathologists will be trained in morphology assessment on the BD SurePath Liquid-based Pap Test slides. Training will include a proficiency examination. Laboratory customers will be provided with the use of instructional slide and test sets. BD Diagnostics will also provide assistance in the preparation of training slides from each customer's own patient populations.
- Proper performance of the BD PrepStain System requires the use of only those supplies supported by, or recommended by BD Diagnostics, for use with the BD PrepStain System. Used supplies and product should be disposed of properly in accordance with institutional and governmental regulations.
- All supplies are intended for single use only and cannot be reused.
- A volume of 8.0 ± 0.5 mL of the sample collected in the BD SurePath Collection Vial is required for the BD SurePath Liquid-based Pap Test slides.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Cytologic specimens may contain infectious agents. Wear suitable protective clothing, gloves, and eye/face protection. Follow appropriate biohazard precautions when handling samples.

Warning



H302 Harmful if swallowed.

P264 Wash thoroughly after handling. **P270** Do not eat, drink or smoke when using this product. **P301+P312** IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. **P330** Rinse mouth. **P501** Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use.
- For professional use only.
- Good laboratory practices should be followed and all procedures for use of the BD PrepStain System should be strictly observed.
- Reagents should be stored at room temperature (15–30 °C) and used prior to their expiration dates to assure proper performance. The storage condition for BD SurePath Preservative Fluid without cytologic samples is up to 36 months from date of manufacture at room temperature (15–30 °C). The storage limit for BD SurePath Preservative Fluid with cytologic samples is 6 months at refrigerated temperature (2–10 °C) or 4 weeks at room temperature (15–30 °C). BD SurePath Preservative Fluid containing cytologic sample intended for use with the BD ProbeTec CT Q^x and GC Q^x Amplified DNA Assays can be stored and transported for up to 30 days at 2–30 °C prior to transfer to the Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes for the BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays.
- Avoid splashing or generating aerosols. Operators should use appropriate hand, eye and clothing protection.
- BD SurePath Preservative Fluid was tested for antimicrobial effectiveness against: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis* and *Aspergillus niger* and found to be effective. BD SurePath Preservative samples inoculated with 10⁶ CFU/mL of each species yielded no growth after 14 days (28 days for *Mycobacterium tuberculosis*) of incubation under standard conditions. However, universal precautions for safe handling of biological fluids should be practiced at all times.
- Failure to follow recommended procedures as outlined in the BD PrepStain System Operator's Manual may compromise performance.

OPTIONAL ALIQUOT REMOVAL

- Sufficient volume is available in the BD SurePath Collection Vial to allow removal of up to 0.5 mL of homogeneous mixture of cells and fluid for ancillary testing, prior to the BD SurePath Liquid-based Pap Test while still allowing sufficient volume for Pap testing.
- While there is no evidence that removal of an aliquot from the BD SurePath Collection Vial affects the quality of the specimen for cytology testing, rare instances of misallocation of pertinent diagnostic material may occur during this process. Healthcare providers may need to acquire a new specimen if the results do not correlate with the clinical history of the patient. Furthermore, cytology addresses different clinical questions than sexually transmitted disease (STD) testing; therefore, aliquot removal may not be suitable for all clinical situations. If necessary, a separate specimen may be collected for STD testing rather than taking an aliquot from the BD SurePath Collection Vial.
- Aliquot removal from low-cellularity specimens may leave insufficient material in the BD SurePath Collection Vial for preparation of a satisfactory BD SurePath Liquid-based Pap Test.
- Aliquot must be removed prior to processing the BD SurePath Liquid-based Pap Test. Only one aliquot may be removed from the BD SurePath Collection Vial prior to performing the BD SurePath Liquid-based Pap Test, regardless of the volume of the aliquot.

Procedure

1. In order to ensure a homogenous mixture, the BD SurePath Collection Vial must be vortexed for 10–20 seconds and the 0.5 mL aliquot must be removed within one minute of vortexing.
2. A polypropylene aerosol barrier pipette tip that is sized appropriately for the volume being withdrawn must be used for aliquot removal. *Note:* Serological pipettes should not be used. Good laboratory practices must be followed to avoid introducing contaminants into the BD SurePath Collection Vial or the aliquot. Aliquot removal should be performed in an appropriate location outside an area where amplification is performed.
3. Visually check the aliquot material in the pipette for evidence of large gross particulates or semi-solids. Evidence of such material encountered while withdrawing the aliquot material should prompt return of all the material to the specimen vial and disqualify the specimen for ancillary testing prior to performing the Pap test.
4. For instructions on processing the aliquot using the BD ProbeTec CT Q^x and GC Q^x Amplified DNA Assays, refer to the assay Package Inserts provided by the manufacturer.

STORAGE

The storage condition for BD SurePath Preservative Fluid without cytologic samples is up to 36 months from date of manufacture at ambient temperature (15–30 °C).

The storage limit for BD SurePath Preservative Fluid with cytologic samples is 6 months at refrigerated temperatures (2–10 °C) or 4 weeks at ambient temperature (15–30 °C).

BD SurePath Preservative Fluid containing cytologic sample intended for use with the BD ProbeTec CT Q^x and GC Q^x Amplified DNA Assays can be stored and transported for up to 30 days at 2–30 °C prior to transfer to the Liquid-based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes for the BD ProbeTec Q^x Amplified DNA Assays.

MATERIALS REQUIRED

Refer to the Operator's Manual for the BD PrepStain Slide Processor for complete information concerning reagents, components and accessories. Not all the materials listed below are required for preparing BD SurePath Slides manually (without using the BD PrepStain Slide Processor).

Materials Provided

- BD PrepStain Slide Processor
- BD SurePath Collection Vial (includes BD SurePath Preservative Fluid)
- Cervical Sampling Devices(s) with Detachable Head(s)
- **BD Cytology Stain Kit** 491458 #1.2
- BD PrepMate™ Consumables Kit
 - 480 BD Centrifuge Tubes
 - 480 BD Pipette Syringes
 - 480 BD Aspirator Tips
 - BD Density Reagent 480 mL
- BD PrepStain Consumables Kit
 - 480 BD Settling Chambers
 - 480 BD SurePath PreCoat Slides
 - 480 BD Transfer Tips
- BD Manual Method Kit
 - 480 BD Settling Chambers
 - 480 BD SurePath PreCoat Slides
- **BD Alcohol Blend Rinse** 491457 #1.2
- Tris Buffered Saline Pack pH:8.0

Materials Required But Not Provided

- Vortex mixer
- Deionized Water (pH 7.5 to 8.5)
- Clearing Agent, Mounting Media and Glass Coverslips

DIAGNOSTIC INTERPRETATION AND PREPARATION ADEQUACY

After BD Diagnostics-authorized user training on the BD PrepStain System and BD SurePath Liquid-based Pap Test slides, The Bethesda System cytologic diagnostic criteria currently utilized in cytology laboratories for conventional Pap smears are applicable to BD SurePath Liquid-based Pap Test slides.¹ Guidelines recommended in The Bethesda 2001 Reporting System address liquid based preparations and define how to determine adequate cellularity specifically for these preparations.

In the absence of abnormal cells, a preparation is considered unsatisfactory if one or more of the following conditions are present:

- (1) Inadequate numbers of diagnostic cells (fewer than 5,000 squamous epithelial cells per preparation). The following are the recommended procedures for estimating the count of well-preserved squamous epithelial cells on BD SurePath Liquid-based Pap Test slides:
 - For each microscope model used in screening, examine the manufacturer's microscope manual or contact the microscope manufacturer to determine the area of the field of view using the preferred ocular and the 40x objective. Alternatively, calculate the Field Area using a hemocytometer or similar microscopic slide measurement scale (Field area = πr^2 where r is the radius of the field).
 - The minimum average number of cells per 40x objective field should be determined by dividing the 130 mm² approximate cell deposition area of the BD SurePath Liquid-based Pap Test slide by the field area for the specific microscope. The resulting number is then divided into the 5,000 cell minimum. The resulting number is the recommended minimum average adequacy number for epithelial cells in a 40x objective field of view. Record this number and keep it for routine reference use by the cytotechnologist. The Bethesda 2001 guidelines indicating the approximate number of cells per field for a 13 mm preparation.
 - A minimum of ten fields should be counted horizontally or vertically along the center of the diameter of the preparation.
 - As a practical means of assessing cellularity, macroscopic evaluation of the visual density of the stained preparation can be used to check the adequacy of preparation production runs. There is, however, no substitute for the primary microscopic evaluation by the cytotechnologist during the screening process.
- (2) 75% or more of the cellular components are obscured by inflammation, blood, bacteria, mucus, or artifact that precludes cytologic interpretation of the slide.

Any abnormal or questionable screening observations should be referred to a pathologist for review and diagnosis. The pathologist should note any diagnostically significant cellular morphologic changes.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS: REPORT OF CLINICAL STUDIES

First Split-Sample Study

BD Diagnostics (previously known as TriPath Imaging) conducted a prospective, masked, split-sample, matched-pair clinical investigation at multiple sites to compare the diagnostic results of BD SurePath Liquid-based Pap Test slides produced by the BD PrepStain System with conventionally prepared Pap smears. The objective of the study was to assess BD SurePath Liquid-based Pap Test performance as compared to the conventional Pap smear for the detection of cervical cancer, pre-cancerous lesions and atypical cells in various patient populations and laboratory settings. Adequacy was also assessed for both preparations.

Following the recommendations of the FDA "Points to Consider" document for Cervical Cytology Devices¹⁰, each conventional Pap smear was prepared first, then the residual specimen remaining on the broom-type sampling device was deposited into a BD SurePath Collection Vial.

After transport to the laboratory, each preserved cell suspension was processed according to the BD PrepStain System protocol. The resulting BD SurePath Liquid-based Pap Test slide and the matching conventional Pap smear slide were screened manually and diagnosed independently using diagnostic categories consistent with The Bethesda System. At each site, a pathologist evaluated all abnormal slides.

Consistent with the method described by Shatzkin¹¹, this study used an independent reference pathologist at a designated referral site who reviewed all abnormal and discrepant cases, repair cases and 5% of the normal cases from all sites in a masked fashion to provide diagnostic "truth" for each case.

Patient Characteristics

The ages of women in the study ranged from 16 to 87 years, with 772 being post-menopausal. Of the 8,807 patients represented in the study, 1,059 presented a history of prior abnormal Pap smears. The entire patient population studied consisted of the following racial groups: Caucasian (44%), Black (30%), Asian (12%), Hispanic (10%), Native American (3%) and Other (1%).

Exclusions were made for incorrect paperwork, patients under age 16, patients with hysterectomies, and cytologically unsatisfactory and inadequate specimens. An effort was made to include as many cases of cervical cancer and pre-cancerous disease as possible by accessing high risk, infrequently screened and referral patients.

Of 10,335 total cases, 9,046 were accepted and evaluated across eight different study sites. Of those 9,046 cases, 8,807 met The Bethesda System requirements for preparation adequacy and were available for complete diagnosis of both preparations.

Study Results

The goal of the clinical trial was to compare the performance of BD SurePath Liquid-based Pap Test slides produced by the BD PrepStain System to conventionally prepared Pap smears. Slides for both preparation types were classified according to The Bethesda System criteria. The study protocol was biased in favor of the conventional Pap smear because a conventional Pap smear was always prepared first, thereby restricting the BD SurePath Liquid-based Pap Test slide to residual material remaining on the broom-type device (the portion of the sample that normally would have been discarded).¹² The intended use of the BD SurePath Liquid-based Pap Test is a direct-to-vial application where all collected cells will be available to the BD PrepStain System.

To compare the sensitivities of the BD SurePath Liquid-based Pap Test slides and conventional Pap smear slides when read manually, the level of abnormality for the cases was determined by the reference pathologist and compared to diagnoses made by the study sites. The reference diagnosis was based upon the most abnormal diagnosis of either slide preparation by the independent reference pathologist. This result was used as the "truth" diagnosis or reference value for the comparison of the site results using the BD PrepStain System preparation of BD SurePath Liquid-based Pap Test slides versus conventional Pap smear preparation. The null hypothesis that the sensitivities of the two methods of slide preparation are equivalent was tested using the McNemar chi-square test for paired data.¹³ In this statistical test, discrepant results for the two preparation methods were compared.

Table 1 presents a direct comparison of all site results for BD SurePath Liquid-based Pap Test slides versus Conventional slides for the diagnostic treatment categories Within Normal Limits (WNL), Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance (ASCUS/AGUS), Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL), High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL), and Cancer (CA).

Table 1 First Split-Sample Study: 8,807 Matched Samples — Site Results Comparison — No Reference Pathologist

Site No.	Slide Type	Results by Site						Total
		WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	
1	SP	873	56	2	42	5	0	978
	CN	881	46	2	29	20	0	978
2	SP	1,514	47	4	81	24	0	1,670
	CN	1,560	33	6	40	31	0	1,670
3	SP	668	15	1	13	7	0	704
	CN	673	11	0	13	6	1	704
4	SP	1,302	60	2	19	5	0	1,388
	CN	1,326	37	2	19	4	0	1,388
5	SP	465	25	1	5	1	0	497
	CN	444	45	1	4	3	0	497
6	SP	1,272	179	6	83	35	1	1,576
	CN	1,258	209	9	68	30	2	1,576
7	SP	438	66	17	13	14	23	571
	CN	417	93	19	4	22	16	571

Results by Site

Site No.	Slide Type	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	Total
8	SP	1,227	61	3	86	44	2	1,423
	CN	1,209	57	0	94	61	2	1,423
Total	SP	7,759	509	36	342	135	26	8,807
	CN	7,768	531	39	271	177	21	8,807

SP = BD SurePath

CN = Conventional

Table 2 presents a direct comparison of all site results for the BD SurePath preparation method vs. Conventional Pap smear preparation for all diagnostic treatment categories.

Table 2 First Split-Sample Study: 8,807 Matched Samples — All Site Results Comparison — No Reference Pathologist

		Conventionally Prepared Pap Smear						
BD PrepStain Prepared BD SurePath	WNL	7,290	361	20	63	24	1	7,759
	ASCUS	343	101	4	44	15	2	509
	AGUS	26	6	4	0	0	0	36
	LSIL	87	52	2	147	53	1	342
	HSIL	20	10	7	17	79	2	135
	CA	2	1	2	0	6	15	26
	Total	7,768	531	39	271	177	21	8,807

No independent reference pathologist results are reflected in Table 1 or Table 2.

Table 3 First Split-Sample Study: Comparison of All Site Results for Cases Designated by the Reference Method as ASCUS/AGUS – Discordant Error Analysis

		Conventionally Prepared Slide		
		Success	Error	
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	Success	113	205	318
	Error	180	229	409
		293	434	727

Success = ASCUS/AGUS

Error = WNL & Reactive/Reparative

Result of McNemar Test: $X^2_{mc} = 1.62, p = 0.2026$

Errors Conventional: 205

Errors BD SurePath: 180

Table 3 shows the results for cases identified by the reference pathologist to be ASCUS or AGUS. This evaluation allows analysis of the discordant errors to assess the sensitivity of the methods in the split-sample study design. Errors include WNL and Reactive/Reparative. Since the p-value determined by the McNemar test exceeded 0.05, the BD SurePath and conventional Pap smear results were equivalent.

Table 4 First Split-Sample Study: Comparison of All Site Results for Cases Designated by the Reference Method as LSIL — Discordant Error Analysis

		Conventionally Prepared Slide		
		Success	Error	
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	Success	140	63	203
	Error	54	86	140
		194	149	343

Success = LSIL

Error = WNL, Reactive/Reparative & ASCUS/AGUS

Result of McNemar Test: $X^2_{mc} = 0.69, p = 0.4054$

Errors Conventional: 63

Errors BD SurePath: 54

Table 4 shows the results for cases identified by the reference pathologist to be LSIL. Errors include WNL, Reactive/Reparative and ASCUS/AGUS. As with ASCUS/AGUS, the sensitivity of the two methods in the split-sample study was statistically equivalent with a p-value in excess of 0.05.

Table 5 First Split-Sample Study: Comparison of All Site Results for Cases Designated by the Reference Method as HSIL+ Discordant Error Analysis (LSIL is not an error)

		Conventionally Prepared Slide		
		Success	Error	
BD PrepStain [™] Prepared BD SurePath Pap Test Slide	Success	160	28	188
	Error	36	38	74
		196	66	262

Success = HSIL+

Error = WNL, Reactive/Reparative & ASCUS/AGUS

Result of McNemar Test: $X^2_{mc} = 1.00, p = 0.3173$

Errors Conventional: 28

Errors BD SurePath: 36

Table 5 shows results for cases identified by the reference pathologist to be HSIL+. In this comparison, LSIL was not considered an error but rather a discrepancy.^{10,14,15} Error includes WNL, Reactive/Reparative and ASCUS/AGUS. The sensitivity analysis of the discordant errors showed statistical equivalence of the methods in the split-sample study.

Table 6 First Split-Sample Study: Discordant Error Analysis for Cancer Cases (HSIL is not an error; LSIL is considered an error)

		Conventionally Prepared Slide		
		Success	Error	
BD PrepStain [™] Prepared BD SurePath [™] Pap Test Slide	Success	19	2	21
	Error	5	1	6
		24	3	27

Success = Cancer

Error = WNL, Reactive/Reparative ASCUS/AGUS & LSIL

Result of McNemar Test: $X^2_{mc} = 1.645, p = 0.1980$

Errors Conventional: 2

Errors BD SurePath: 5

Table 6 shows results (all sites) for cases judged to be cancer by the reference method. Errors include WNL, Reactive/Reparative, ASCUS/AGUS and LSIL. The sensitivity analysis of the discordant errors showed statistical equivalence of the methods. These 27 cancer cases were included in the re-evaluation study. This data can be found in Table 9.

Table 7 First Split-Sample Study: Comparison of All Site Results for Cases Designated by the Reference Method as HSIL+ Discordant Error Analysis (LSIL was considered an error in this analysis)

		Conventionally Prepared Slide		
		Success	Error	
BD PrepStain [™] Prepared BD SurePath Pap Test Slide	Success	94	33	127
	Error	67	68	135
		161	101	262

Success = (HSIL+)

Error = WNL, Reactive/Reparative ASCUS/AGUS & LSIL

Result of McNemar Test: $X^2_{mc} = 11.56, p = 0.0007$

Errors Conventional: 33

Errors BD SurePath: 67

Table 7 shows results for cases identified by the reference pathologist to be HSIL+. Error includes WNL, Reactive/Reparative, ASCUS/AGUS and LSIL. Though not consistent with the original study protocol¹⁰, a statistical comparison of methods was performed where LSIL was considered a diagnostic error against a case determined to be HSIL+ by the single independent reference pathologist. In this statistical comparison of diagnostic sensitivities, when LSIL is considered an error, as opposed to a minor discrepancy, BD SurePath Liquid-based Pap Test slides prepared by the BD PrepStain System would not be equivalent to the conventionally prepared Pap smear for detection of HSIL+ abnormality in the split-sample study.

MASKED RE-EVALUATION OF HSIL+ CASES

A new evaluation was conducted to determine if the results were affected by preparation quality or interpretational subjectivity. In order to assess the 262 cases which were diagnosed as HSIL+ in the original study (Table 7), an additional evaluation was conducted after implementing a new training program for cytology professionals designed to emphasize consistent interpretation between the diagnostic groups of The Bethesda System. These HSIL+ cases were re-masked as part of a re-evaluation consisting of a total of 2,438 specimens prepared using the same split sample protocol. Study site results for the two preparations were then compared to a new reference value which required agreement of at least two of three independent reference pathologists as to the most abnormal cytology diagnosis.

In the reference process for the re-evaluation, both slide preparations from the discordant cases (BD PrepStain prepared BD SurePath Liquid-based Pap Test slides and conventionally prepared slides) were rescreened by a second cytotechnologist, and newly identified abnormalities were added to those from the initial screening. Three reference cytopathologists then evaluated all discordant cases using a masked protocol. This more stringent reference method reduced the number of HSIL+ reference cases from 262 in the original study to 209 in the re-evaluation. The 53 case difference may be explained as follows: 48 cases were diagnosed by the more stringent reference method as LSIL or less severe; the adequacy of 3 cases was judged unsatisfactory upon re-evaluation; and the remaining 2 cases were not available for assessment in the masked re-evaluation study.

Table 8 Re-Evaluation Study: Discordant Error Analysis for 209 Original HSIL+ Cases Re-Evaluated by the More Stringent Reference Criteria Involving Three Independent Reference Pathologists

		Conventionally Prepared Slide		
		Success	Error	
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	Success	153	26	179
	Error	24	6	30
		177	32	209

Success = HSIL+

Error = WNL, Reactive/Reparative ASCUS/AGUS & LSIL

Result of McNemar Test: $X^2_{mc} = 0.02$, $p = 0.8875$

Errors Conventional: 26

Errors BD SurePath: 24

Table 8 shows results for cases identified by the reference pathologist to be HSIL+. Error includes WNL, Reactive/Reparative, ASCUS/AGUS and LSIL. In this comparison, LSIL was considered a diagnostic error against a case determined to be HSIL+ by the independent reference pathologist. Comparison of diagnostic sensitivities showed statistical equivalence between the two methods.

Table 9 Re-Evaluation Study: Discordant Error Analysis for Cancer Cases (HSIL is not an error; LSIL is considered an error)

		Conventionally Prepared Slide		
		Success	Error	
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	Success	32	3	35
	Error	3	0	3
		35	3	38

Success = Cancer

Error = WNL, Reactive/Reparative ASCUS/AGUS & LSIL

Result of McNemar Test: $X^2_{mc} = 0.00$, $p = 1.0000$

Errors Conventional: 3

Errors BD SurePath: 3

Table 9 shows results for cases judged to be cancer by the new reference method (all sites). Errors include WNL, Reactive/Reparative, ASCUS/AGUS and LSIL. One error resulted from a LSIL interpretation. All other errors involved interpretation of slides as ASCUS/AGUS or WNL. The sensitivity analysis of the discordant errors showed statistical equivalence of the methods.

The masked re-evaluation contained 2,097 new cases that were used to re-mask the original HSIL+ samples. The analysis and comparison of the preparations from these new cases follows in Table 10.

Table 10 Re-Evaluation Study: 2,097 Direct Site Results Comparison — No Reference Pathologist

		Conventionally Prepared Pap Smear						
		WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	Total
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	WNL	1,561	128	0	47	30	0	1,766
	ASCUS	80	37	1	6	8	1	133
	AGUS	9	7	0	0	1	0	17
	LSIL	33	11	1	33	11	1	90
	HSIL	26	18	1	18	19	3	85
	CA	1	2	0	0	1	2	6
Total		1,710	203	3	104	70	7	2,097

Of the 2,097 new cases described above, 77 were diagnosed HSIL+ by the reference pathologists. Table 11 presents the sensitivity analysis for those 77 HSIL+ cases.

Table 11 Re-Evaluation Study: Comparison of All Site Results for Cases Designated by the Reference Method as HSIL+ Discordant Error Analysis (LSIL was considered an error in this analysis)

		Conventionally Prepared Slide		
		Success	Error	
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	Success	25	21	46
	Error	21	10	31
		46	31	77

Success = HSIL+

Error = WNL, Reactive/Reparative ASCUS/AGUS & LSIL

Result of McNemar Test: $\chi^2_{mc} = 0.00, p = 1.0000$

Errors Conventional: 21

Errors BD SurePath: 21

Analysis of the discordant errors in Table 11 showed an equal number of HSIL+ misses for both preparation methods. Error includes WNL, Reactive/Reparative, ASCUS/AGUS and LSIL. The statistical test demonstrated equivalence between the two methods in the split-sample design even when LSIL is considered an error against a reference value of HSIL+.

Table 12 summarizes the descriptive diagnoses of benign findings for all sites.

Table 12 First Split-Sample Study: Summary of Benign Cellular Changes

Descriptive Diagnosis (No. of Patients: 8,807)	BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide		Conventionally Prepared Slide	
	N	%	N	%
Benign Cellular Changes				
* Infection:				
<i>Candida</i> species	440	5.0	445	5.1
<i>Trichomonas vaginalis</i>	118	1.3	202	2.3
Herpes	8	0.1	6	0.1
<i>Gardnerella</i>	85	1.0	44	0.5
<i>Actinomyces</i> species	6	0.1	2	<0.1
Bacteria (other)	52	0.6	191	2.2
** Reactive Reparative Changes	424	4.8	319	3.6

* For Infection category above, observations of infectious agents are reported. More than one class of organism may be represented per case.

** Reactive reparative changes included reactive changes associated with inflammation, atrophic vaginitis, radiation and IUD use, as well as typical repair involving squamous, squamous metaplastic or columnar epithelial cells.

A total of 8,807 cases contained no "unsatisfactory" assessment by either the trial sites or the reference site. An additional 239 samples were scored "unsatisfactory" by either or both the trial sites or reference site on either or both preparations. Of the 239 unsatisfactory cases, 151 were noted on conventional slides only; 70 on BD SurePath Liquid-based Pap Test slides only; and 18 were observed on both the conventional and BD SurePath Liquid-based Pap Test slides. All unsatisfactory cases were excluded from diagnostic comparison by The Bethesda System categories, but were added back for comparison of preparation adequacy.

Tables 13 through 16 show preparation adequacy results for all sites.

Table 13 First Split-Sample Study: Preparation Adequacy Results

Preparation Adequacy (No. of Patients: 9,046)	BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide		Conventionally Prepared Slide	
	N	%	N	%
Satisfactory	7,607	84.1	6,468	71.5
Satisfactory But Limited By:	1,385	15.3	2,489	27.5
Endocervical Component Absent	1,283	14.2	1,118	12.4
Air-Drying Artifact	0	0	17	0.2
Thick Smear	1	< 0.1	0	0
Obscuring Blood	53	0.6	121	1.3
Obscuring inflammation	102	1.1	310	3.4
Scant Squamous Epithelial Cells	4	< 0.1	7	0.1
Cytolysis	10	0.1	11	0.1
No Clinical History	0	0	0	0
Not Specified	60	0.7	1,018	11.3
Unsatisfactory for Evaluation:	54	0.6	89	1.0
Endocervical Component Absent	42	0.5	42	0.5
Air-Drying Artifact	0	0	0	0
Thick Smear	0	0	2	< 0.1
Obscuring Blood	7	0.1	6	0.1
Obscuring Inflammation	6	0.1	6	0.1

Preparation Adequacy (No. of Patients: 9,046)	BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide		Conventionally Prepared Slide	
	N	%	N	%
Scant Squamous Epithelial Cells	6	0.1	0	0
Cytolysis	0	0	1	< 0.1
No Clinical History	0	0	0	0
Not Specified	37	0.4	32	0.5

Note: Some patients had more than one subcategory.

Additional unsatisfactory cases were determined by the reference pathologist, and the total numbers of unsatisfactory results are reflected in Table 15. In the table, SAT = Satisfactory, SBLB = Satisfactory But limited By (some specified condition), and UNSAT = Unsatisfactory.

Table 14 shows results from a comparison of preparation adequacy both preparation methods. There were significantly fewer Unsatisfactory and SBLB cases with BD SurePath Liquid-based Pap Test slides as compared to the conventional slides.

Table 14 First Split-Sample Study: Summary of Preparation Adequacy Results All Clinical Trial Sites

		Conventionally Prepared Slide			
		SAT	SBLB	UNSAT	
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	SAT	5,868	1,693	46	7,607
	SBLB	579	772	34	1,385
	UNSAT	21	24	9	54
		6,468	2489	89	9,046

UNSAT: Result of McNemar Test: $X^2_{mc} = 9.33, p = 0.0023$

SBLB: Result of McNemar Test: $X^2_{mc} = 546.21, p = 0.0000$

Table 15 shows comparison of satisfactory and unsatisfactory preparations from the evaluations at both the trial sites and the reference site. BD SurePath Liquid-based Pap Test slides show a statistically significant reduction of unsatisfactory cases compared to conventional slides.

Table 15 First Split-Sample Study: Comparison of Unsatisfactory Results from the Clinical Trial Sites and the Reference Site

		Conventionally Prepared Slide		
		SAT	UNSAT	
BD PrepStain Prepared BD SurePath Pap Test Slide	SAT	8,807	151	8,958
	UNSAT	70	18	88
		8,877	169	9,046

Result of McNemar Test: $X^2_{mc} = 29.69, p = 0.0000$

Table 16 Preparation Adequacy Results by Site—SBLB Rates for No Endocervical Component (ECC)

Site	Cases	BD SurePath SBLB no ECCs N (%)	Conventional SBLB no ECCs N (%)
1	995	60 (6.0)	85 (8.5)
2	1,712	121 (7.1)	54 (3.2)
3	712	180 (25.3)	141 (19.8)
4	1,395	165 (11.8)	331 (23.7)
5	500	58 (11.6)	56 (11.2)
6	1,695	473 (28.2)	238 (14.2)
7	589	19 (3.3)	3 (0.5)
8	1,448	207 (14.3)	210 (14.5)
All Sites	9,046	1,283 (14.2)	1,118 (12.4)

Detection of endocervical cells (Table 16) varied at different trial sites. Overall, there was a 1.8% difference in endocervical cell detection between the conventional Pap smear and BD SurePath methods, which is similar to previous studies involving split-sample methodology.^{16,17}

BD SurePath Liquid-based Pap Test slides produced by the BD PrepStain System provide similar results to conventional Pap smears in split-sample comparisons in a variety of patient populations and laboratory settings. In addition, there were significantly fewer Unsatisfactory and SBLB cases with BD SurePath Liquid-based Pap Test slides as compared to conventional Pap smears. The BD SurePath Liquid-based Pap Test slide may thus be used as a replacement for the conventional Pap smear for the detection of atypical cells, pre-cancerous lesions, cervical cancer, and all other cytologic categories defined by The Bethesda System.

EVALUATION OF BD SUREPATH LIQUID-BASED PAP TEST SLIDE PREPARATION USING THE BD PREPMATE AND THE BD SUREPATH MANUAL METHODS

BD Diagnostics (previously known as TriPath Imaging) conducted a prospective, multi-center clinical trial to evaluate two modifications to the FDA-approved procedure of preparing BD SurePath Liquid-based Pap Test slides. The modifications to the approved process for preparing BD SurePath Liquid-based Pap Test slides were as follows:

- The addition of the BD PrepMate Automated Accessory (BD PrepMate method), which automates the initial manual steps of the BD PrepStain laboratory process. The BD PrepMate method automatically mixes and removes the specimen from the BD SurePath Collection Vials, and layers the specimen onto BD Density Reagent in a test tube.
- The addition of the BD SurePath manual method, in which, rather than using the BD PrepStain Slide Processor for cell suspension and slide staining, the cell suspension is manually layered onto the slide and stained by a laboratory technician.

This study evaluated over 400 cases in a masked comparison of the two alternative methods to the currently approved procedure for preparing BD SurePath Liquid-based Pap Test slides. The comparison was based on morphological and quality criteria applied to the slides prepared by each method.

The primary objectives of the study were to:

- Evaluate the morphological and quality aspects of BD SurePath Liquid-based Pap Test slides prepared using the BD PrepMate method as compared to slides prepared according to the approved method of using the BD PrepStain System (referred to as the BD PrepStain method).
- Evaluate the morphological and quality aspects of BD SurePath Liquid-based Pap Test slides prepared using the BD SurePath manual method as compared to slides prepared according to the approved BD PrepStain method.

Additional objectives of the study were to:

- Determine if the amount of agreement between the approved BD PrepStain method and the BD PrepMate method was greater than would be expected by chance alone.
- Determine if the amount of agreement between the approved BD PrepStain method and the BD SurePath manual method was greater than would be expected by chance alone.
- Assess the specimen adequacy according to the BD PrepStain System standards for preparing BD SurePath Liquid-based Pap Test slides using the BD PrepMate method.
- Assess the specimen adequacy according to the BD PrepStain System standards for preparing BD SurePath Liquid-based Pap Test slides using the BD SurePath manual method.

BD PREPMATE AUTOMATED ACCESSORY

The BD PrepMate instrument is an accessory to the BD PrepStain System that automates two manual steps—sample mixing and layering—of the BD PrepStain laboratory process. The BD PrepMate thoroughly mixes, accurately removes the specimen from the BD SurePath Collection Vials, and layers the specimen onto BD Density Reagent in a test tube. A specimen rack preloaded with collection vials, syringing pipettes, and test tubes (containing the BD Density Reagent) is placed on the instrument's tray. The rack contains up to twelve vials, tubes, and syringing pipettes, which are arranged in three rows of four each. Vials, syringing pipettes, and tubes are disposable. They must be used only once to eliminate the possibility of specimen contamination.

BD SUREPATH MANUAL METHOD

The BD SurePath manual method uses a manual procedure to layer the cell suspension onto the slides and stain the preparation. Gynecologic specimen collection and processing are identical for both the Manual and approved BD PrepStain methods up to the point of using the BD PrepStain Slide Processor.

In the BD PrepStain method, centrifuged cell pellets are placed directly onto the BD PrepStain Slide Processor for automated processing to produce stained BD SurePath Liquid-based Pap Test slides.

In the BD SurePath manual method, deionized water is added to the centrifuged cell pellet followed by vortexing to resuspend and randomize the sample. The sample is transferred into a BD Settling Chamber mounted on a BD SurePath PreCoat Slide. After the sample is settled onto the slide, the sample is stained by a batch Papanicolaou staining procedure.

SLIDE ACCOUNTABILITY

Table 17 shows the slide accountability for the clinical study slides. It is important to note that the study set consisted of **three slides per case**.

Table 17 Slide Accountability

	Cases	Slides
Total number enrolled in study	471	1,413
Total number excluded from analysis	-68	-204
Incomplete Documentation	-39	-117
Slides Prepared Incorrectly	-24	-72
Other exclusion reasons *	-5	-15
Total number included in analysis	403	1,209

* Missing samples, duplicate patient numbers, etc.

POPULATION DEMOGRAPHICS

Table 18 lists the patient age demographics for all cases included in the study population.

Table 18 Patient Demographics

Age	Number of Cases
19 or younger	3
20 - 29	73
30 - 39	158
40 - 49	105
50 +	64
Total	403

Table 19 lists current clinical information and Table 20 lists clinical history for all cases included in the study population. Note that the selection of more than one item was allowed, so total case counts may not correlate to the total number of cases in the study population.

Table 19 Current Clinical Information

Clinical Information	Number of Cases
Cyclic	241
Irregular Cycle	69
Hysterectomy	16
Pregnant	9
Post Abortion	0
Post Natal	9
Post Menopausal	58
Peri-menopausal	1
Immune Depressed	0
Abnormal GYN Presentation	0
Vaginal Discharge	137
Estrogen Replacement Therapy	19
IUD	2
Oral Contraceptives/Implant	20
No Birth Control	181
Information not available	22

Table 20 Clinical History

History	Number of Cases
Previous abnormal cytology	13
History of abnormal bleeding	36
Biopsy	3
History of Cancer	1
Chemotherapy	0
Radiation	0
Colposcopy	9
HIV/AIDS	0
HPV (Wart Virus)	0
Herpes	1
History of BTL*	1
History of PID**	57
None Noted	363

* Bilateral tubal ligation

** Pelvic inflammatory disease

STUDY RESULTS

The purpose of this study was to establish that BD SurePath Liquid-based Pap Test slides prepared using the BD PrepMate method and BD SurePath manual method procedures compared favorably with those prepared using the approved BD PrepStain method. The clinical data show that the slides prepared by the BD PrepMate and BD SurePath manual methods are comparable in morphology and quality to those prepared by the approved BD PrepStain method.

The clinical data also show that the diagnostic performance is the same for the BD PrepMate method and BD SurePath manual method when compared to the approved BD PrepStain method. In addition, the adequacy of slides prepared by the BD PrepMate method and BD SurePath manual method does not differ from those prepared by the approved BD PrepStain method. These findings support the comparability of the BD PrepMate method and BD SurePath manual method to the approved BD PrepStain method.

SPECIMEN MORPHOLOGY AND QUALITY

Table 21 shows the results for the primary objectives. The acceptability of the slides prepared by each method was evaluated according to the morphology and quality criteria shown in the table. For each criterion, the proportion of acceptable slides was calculated along with the corresponding exact 95% confidence interval.

Table 21 Comparison of Rates and Confidence Intervals (CI) for Acceptability Criteria

Acceptability Criteria	Slide Preparation Method					
	BD PrepStain		BD PrepMate		BD SurePath Manual Method	
	Rate (n/N)	Exact 95% CI	Rate (n/N)	Exact 95% CI	Rate (n/N)	Exact 95% CI
Staining	0.9876 (398/403)	0.9713, 0.9960	0.9926 (400/403)	0.9784, 0.9985	0.9901 (399/403)	0.9748, 0.9973
Clarity	0.9876 (398/403)	0.9713, 0.9960	0.9876 (398/403)	0.9713, 0.9960	0.9975 (402/403)	0.9863, 0.9999
Nuclear	0.9901 (399/403)	0.9748, 0.9973	0.9901 (399/403)	0.9748, 0.9973	0.9975 (402/403)	0.9863, 0.9999
Cytology	0.9950 (401/403)	0.9822, 0.9994	0.9901 (399/403)	0.9748, 0.9973	1.0000 (403/403)	0.9909, 1.0000
Clustering	0.9926 (400/403)	0.9784, 0.9985	0.9975 (402/403)	0.9863, 0.9999	0.9603 (387/403)	0.9363, 0.9771
Cellularity	0.9305 (375/403)	0.9011, 0.9533	0.9454 (381/403)	0.9185, 0.9655	0.9404 (379/403)	0.9127, 0.9615

The BD PrepMate method and BD SurePath manual method acceptability rates are nearly always equal to or greater than those of the BD PrepStain method. In addition, the 95% exact confidence intervals for the BD PrepMate method and BD SurePath manual method substantially overlap those from the approved BD PrepStain method for each criterion. This implies that the slides prepared by the BD PrepMate method and BD SurePath manual method are of comparable morphology and quality as those prepared by the approved BD PrepStain method. Therefore, the preparation quality is the same for the approved method and the two test methods.

DIAGNOSTIC AGREEMENT

This analysis compares the diagnoses on slides prepared by each method. Because these data are derived from split samples, the diagnosis matrices presented in Table 22 and Table 23 are based on paired samples with each of the test slide preparation methods (BD PrepMate method and BD SurePath manual method) being compared to the approved BD PrepStain method. Ideally, the diagnosis obtained from slides prepared by two methods will be the same. This is represented by the number of slides with identical diagnoses, which appear on the main diagonal of each table.

The first measure of agreement is the proportion of slides on the main diagonal and the corresponding exact 95% confidence intervals. The second measure of agreement is obtained from the kappa statistic, which was computed for each comparison and tested. The test determines if the amount of agreement between the two methods is greater than would be expected by chance alone. Because the observations are ordered, it is more important to have observations that lie on or near the main diagonal. The weighted kappa statistic gives more weight to observations that lie on or near the main diagonal in the tables.

COMPARISON OF APPROVED BD PREPSTAIN AND BD PREPMATE METHODS

In Table 22, the number of slides on the main diagonal is 367 (2+334+8+6+5+11+1) and the proportion of slides on the main diagonal is 0.9107 (367/403) with exact 95% confidence limits of 0.8785 to 0.9366.

If unsatisfactory slides are excluded from the table by deleting the first row and first column, 397 slides remain. The proportion of slides on the main diagonal is 0.9194 (365/397) with 95% confidence limits of 0.8881 to 0.9442.

The results shown in Table 22 indicate that the approved BD PrepStain method and the BD PrepMate method have a high proportion of slides with diagnostic agreement, as indicated by the proportion of slides on the main diagonal in the table. Further, the weighted kappa analysis indicates that the agreement was much greater than could be attributed to chance alone.

Table 22 Crosstabulation of Diagnoses by BD PrepStain and BD PrepMate Method.

BD PrepMate Method Diagnosis	BD PrepStain Method Diagnosis									
	Unsat	WNL	BCC-RR	Atypia	LSIL	HSIL	DYSPL	AIS	CA	Total
Unsat	2	1	0	0	0	0	0	0	0	3
WNL	2	334	2	7	2	0	0	0	0	347
BCC-RR	0	6	8	0	1	0	0	0	0	15
Atypia	1	3	2	6	0	0	0	0	0	12
LSIL	0	3	0	3	5	0	0	0	0	11
HSIL	0	1	0	1	0	11	0	0	0	13
DYSPL	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CA	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Total	5	348	12	17	9	11	0	0	1	403

COMPARISON OF APPROVED BD PREPSTAIN AND BD SUREPATH MANUAL METHODS

In Table 23, the number of slides on the main diagonal is 353 (3+315+6+10+7+11+1). The proportion of slides on the main diagonal is 0.8759 (353/403). The exact binomial 95% confidence limits for this proportion are 0.8397 to 0.9065.

If unsatisfactory slides are excluded from the table by deleting the first row and first column, 398 slides remain. The proportion of slides on the main diagonal is 0.8794 (350/398) with 95% confidence limits of 0.8433 to 0.9097. The results shown in Table 23 indicate that the approved BD PrepStain method and the BD SurePath manual method have a high proportion of slides with diagnostic agreement, as indicated by the proportion of slides on the main diagonal in the table. Further, the weighted kappa analysis indicates that the agreement was much greater than could be attributed to chance alone. Therefore, the diagnostic performance is the same for the approved method and the two test methods.

Table 23 Crosstabulation of Diagnoses by BD PrepStain method and BD SurePath manual method

		BD PrepStain Method Diagnosis									
Manual Method Diagnosis		Unsat	WNL	BCC-RR	Atypia	LSIL	HSIL	DYSPL	AIS	CA	Total
	Unsat	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3
	WNL	1	315	1	3	1	0	0	0	0	321
	BCC-RR	0	19	6	0	0	0	0	0	0	25
	Atypia	0	12	4	10	0	0	0	0	0	26
	LSIL	0	1	1	3	7	0	0	0	0	12
	HSIL	1	1	0	1	1	11	0	0	0	15
	DYSPL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	CA	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	Total	5	348	12	17	9	11	0	0	1	403

SLIDE ADEQUACY

Slide adequacy was assessed for each of the preparation methods. The data were analyzed using a two-sided McNemar test.¹⁸

Table 24 shows the adequacy results when comparing the approved BD PrepStain method to the BD PrepMate method.

Table 24 Adequacy Results for BD PrepMate and BD PrepStain Method Slides

		BD PrepStain Method Result		
BD PrepMate Method Result		SAT or SBLB	UNSAT	
	SAT or SBLB	398	3	401
	UNSAT	0	2	2
		398	5	403

Table 25 shows the adequacy results when comparing the approved BD PrepStain method to the BD SurePath manual method.

Table 25 Adequacy Results for BD SurePath Manual Method and BD PrepStain Method Slides

		BD PrepStain Method Result		
BD SurePath Manual Method Result		SAT or SBLB	UNSAT	
	SAT or SBLB	398	2	400
	UNSAT	0	3	3
		398	5	403

These two comparisons demonstrate that the BD PrepMate method and BD SurePath manual method do not differ from the approved BD PrepStain method with respect to slide adequacy.

DIRECT-TO-VIAL STUDY

Following the initial FDA approval of the BD PrepStain System, BD Diagnostics (formerly known as TriPath Imaging) conducted a large, multi-center study of the BD PrepStain System when used as intended with direct-to-vial specimens. The previous clinical studies used a split-sample method in which the sample was first used to create a conventional Pap smear slide, and the remaining sample was placed in the BD SurePath Collection Vial and processed by the BD PrepStain System to create a BD SurePath Liquid-based Pap Test slide. It is well established that split-sample designs underestimate the true performance of the test that is prepared from the residual cellular material.¹²

This study compared the performance of BD SurePath Liquid-based Pap Test slides produced from direct-to vial samples to conventional Pap smears. Results obtained with BD SurePath Liquid-based Pap Test slides were compared to results obtained from an historical cohort of conventional Pap smears. Specifically, this study evaluated whether BD SurePath Liquid-based Pap Test slides improved the detection of high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL), adenocarcinoma *in-situ*, and cancer (HSIL+). All available biopsy data was collected for both slide populations.

The BD SurePath population consisted of 58,580 slides collected prospectively from 57 clinics that had converted almost 100% from conventional Pap smear collection to the BD SurePath specimen collection. The specimens collected at these clinics were sent to three clinical sites for processing.

The conventional population consisted of 58,988 slides from the same clinics as the BD SurePath Liquid-based Pap Test slides. This historical population was collected beginning with most recent slides before the clinics converted to the BD SurePath Liquid-based Pap Test, and then going back in time until the conventional and BD SurePath Liquid-based Pap Test slide populations at each clinical site were approximately equal in number.

The results from this study showed a detection rate of 405/58,580 for the BD SurePath Liquid-based Pap Test slides compared to 248/58,988 for the conventional slides, resulting in detection rates of 0.691% and 0.420%, respectively (see Table 26). For these clinical sites and these study populations, this indicates a 64.4% ($p < 0.00001$) increase in detection of HSIL+ lesions for the BD SurePath Liquid-based Pap Test slides.

Table 26 Comparison of Detection Rates by Site

HSIL+

Site	Conventional			BD SurePath		
	Total	HSIL+	Percent (%)	Total	HSIL+	Percent (%)
1	41,274	216	0.523	40,735	300	0.736
2	10,421	19	0.182	10,676	78	0.731
3	7,293	13	0.178	7,169	27	0.377
Total	58,988	248	0.420	58,580	405	0.691

LSIL+

Site	Conventional			BD SurePath		
	Total	LSIL+	Percent (%)	Total	LSIL+	Percent (%)
1	41,274	765	1.853	40,735	1,501	3.685
2	10,421	96	0.921	10,676	347	3.250
3	7,293	99	1.357	7,169	127	1.772
Total	58,988	960	1.627	58,580	1,975	3.371

ASCUS+

Site	Conventional			BD SurePath		
	Total	ASCUS+	Percent (%)	Total	ASCUS+	Percent (%)
1	41,274	1,439	3.486	40,735	2,612	6.412
2	10,421	347	3.330	10,676	689	6.454
3	7,293	276	3.784	7,169	285	3.975
Total	58,988	2,062	3.496	58,580	3,586	6.122

Unsatisfactory

Site	Conventional			BD SurePath		
	Total	UNSAT+	Percent (%)	Total	UNSAT+	Percent (%)
1	41,274	132	0.320	40,735	37	0.091
2	10,421	163	1.564	10,676	89	0.834
3	7,293	20	0.274	7,169	4	0.056
Total	58,988	315	0.534	58,580	130	0.222

Note: Site to site variations in performance are expected. Each laboratory must carefully monitor the quality of its work.

PROCEDURE

Complete procedures for preparing BD SurePath Liquid-based Pap Test slides are provided in the BD PrepStain Slide Processor Operator's Manual.

BIBLIOGRAPHY

1. Solomon D, Nayar R (editors): The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. New York, Springer Verlag, 2004.
2. Bishop JW: Comparison of the CytoRich® System with conventional cervical cytology: Preliminary data on 2,032 cases from a clinical trial site. *Acta Cytol* 1997; 41:15–23.
3. Bishop JW, Bigner SH, Colgan TJ, Husain M, Howell LP, McIntosh KM, Taylor DA, Sadeghi M: Multicenter masked evaluation of AutoCyte PREP thin layers with matched conventional smears: Including initial biopsy results. *Acta Cytol* 1998; 42:189–197.
4. Geyer JW, Hancock F, Carrico C, Kirkpatrick M: Preliminary Evaluation of CytoRich®: An improved automated cytology preparation. *Diagn Cytopathol* 1993; 9:417–422.
5. Grohs HK, Zahniser DJ, Geyer JW: Standardization of specimen preparation through mono/thin-layer technology in Automated Cervical Cancer Screening. Edited by HK Grohs, OAN Husain. New York, Igaku-Shoin, 1994, pp. 176–185
6. Howell LP, Davis RL, Belk TI, Agdigos R, Lowe J: The AutoCyte preparation system for gynecologic cytology. *Acta Cytol* 1998; 42:171–177.
7. McGoogan E, Reith A: Would monolayers provide more representative samples and improved preparations for cervical screening? Overview and evaluation of systems available. *Acta Cytol* 1996; 40:107–119.
8. Vassilakos P, Cossali D, Albe X, Alonso L, Hohener R, Puget E: Efficacy of monolayer preparations for cervical cytology: Emphasis on suboptimal specimens. *Acta Cytol* 1996; 40:496–500.
9. Wilbur DC, Facik MS, Rutkowski MA, Mulford OK, Atkison KM: Clinical trials of the CytoRich® specimen-preparation device for cervical cytology: Preliminary results. *Acta Cytol* 1997; 41:24–29.
10. Center For Devices and Radiological Health, Food and Drug Administration. Points to consider: Cervical cytology devices. July 25, 1994. This document is available from the Division of Small Manufacturers (DSMA), 1.800.638.2041
11. Shatzkin A, Conner RJ, Taylor PR, Bunnag B: Comparing new and old screening tests when a reference procedure cannot be performed on all screeners. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 672–678.
12. Austin RM, Ramzy I: Increased detection of epithelial cell abnormalities by liquid-based gynecologic cytology preparations. A review of accumulated data. *Acta Cytol* 1998; 42:178–184.
13. McNemar Q: Note on the sampling error of the difference between correlated proportions or percentages. *Psychometrika* 1947; 12:153–7.
14. Mayeaux EJ, Harper MB, Fleurette A, Pope JB, Phillips GS: A comparison of the reliability of repeat cervical smears and colposcopy in patients with abnormal cervical cytology. *J Fam Pract* 1995; 40:57–62.
15. College of American Pathologists. Interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology (PAP).1995.
16. Bur M, Knowles K, Pekow P, Corral O, and Donovan J: Comparison of ThinPrep preparations with conventional cervicovaginal smears: Practical considerations. *Acta Cytol* 1995; 39: 631–642.
17. Evans SK, Wilbur DC: Identification of endocervical cells and microorganisms on cervical thin layer cytology specimens: Comparison to paired conventional smears. *Acta Cytol* 1993; 37:776.
18. Fleiss, Joseph L. Statistical Methods for Rates and Proportions. 2nd Ed. New York: John Wiley & Sons, 1981.

Technical Information: In the United States contact BD Technical Service and Support at 1.800.638.8663 or www.bd.com.

Change History

Revision	Date	Change Summary
(06)	2020-08	Revision number being amended for document management alignment.

US Customers only: For symbol glossary, refer to www.bd.com/symbols-glossary



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производител / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Използвайте до / Spotføjeligt do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Използovať до / Použít do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = konec měsíce)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
EEEE-HH-NN / EEEE-HH (HH = hónap utolsó napja)
AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы)
YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mėnesio pabaiga)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėneša beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



Catalog number / Каталоген номер / Katalógové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalógové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret representant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Evropskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietais / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrænsning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(코트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot number / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Kállaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido suficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткінікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Continut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malmzeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaityti naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Nepoužívejte opakovaně / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sérijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Móvo για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárolag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ydelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估
	For US: "For Investigational Use Only"
	Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrænse / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限
CONTROL	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / 对照
CONTROL +	Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívá kontrolé / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
CONTROL -	Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negatív kontroll / Controllo negativo / Негативті бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívá kontrolé / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringensmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringensmetode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edici – этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksisds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringensmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringensmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringensmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseringensmetode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edici – сәуле типі / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringensmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringensmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опроміннення / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологическi тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Biologische опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni! / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiūrėkite priedamus dokumentus / Piesardziba, skaiti pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Vystraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Ausgējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrænse / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Міксимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředi / Opbevaras tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausiai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávaťe v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Бергетти від вологості / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid förövtagning / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Време сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skin / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기 / Pięsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipşte / Отклеить / Odrhните / Oljušiti / Dra isär / Ayırma / Відкелити / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찢취선 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Ne používejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használnia, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Ne používaťe, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valguusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сапқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávaťe mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Fär ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Бергетти від дії тепла / 远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupaji / Отрезать / Odstřihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuurpäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paémimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Datum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toploma tarihi / Дата забору / 采集日期



μL/test / μL/тест / μL/Test / μL/εξέταση / μL/prueba / μL/teszt / μL/테스트 / мкл/тест / μL/tyrimas / μL/pårbaude / μL/teste / мкл/анализ / μL/检测



Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodík / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөктес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacjenta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké, Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Öm, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сыңғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; rikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtål, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Krehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放

R_x Only

This only applies to US: "Caution: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner." / S'applique uniquement aux États-Unis: "Caution: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner." / Vale solo per gli Stati Uniti: "Caution: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner." / Gilt nur für die USA: "Caution: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner." / Sólo se aplica a los EE.UU.: "Caution: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner."



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: 500017014

Europe, CH, GB, NO:		+800 135 79 135
International:		+31 20 794 7071
AR	+800 135 79 135	LT 8800 30728
AU	+800 135 79 135	MT +31 20 796 5693
BR	0800 591 1055	NZ +800 135 79 135
CA	+1 855 805 8539	RO 0800 895 084
CO	+800 135 79 135	RU +800 135 79 135
EE	0800 0100567	SG 800 101 3366
GR	00800 161 22015 7799	SK 0800 606 287
HR	0800 804 804	TR 00800 142 064 866
IL	+800 135 79 135	US +1 855 236 0910
IS	800 8996	UY +800 135 79 135
LI	+31 20 796 5692	VN 122 80297



Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, MD 21152 USA



Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
4 Research Park Drive
Macquarie University Research Park
North Ryde, NSW 2113
Australia

U.S. Patent Number: 8,617,895.

Rovers® Cervex-Brush® is a trademark of Rovers Medical Devices B.V.
Cytobrush Plus® and Pap Perfect® are trademarks of CooperSurgical, Inc.

BD, the BD Logo, BD PrepMate, BD PrepStain, BD ProbeTec, and BD SurePath are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2020 BD. All rights reserved.

REF 491455	„BD PrepMate™ Consumables Kit“ („BD PrepMate“ vartojimo reikmenų rinkinys)	#1.2
REF 491454	„BD PrepStain™ Consumables Kit“ („BD PrepStain“ vartojimo reikmenų rinkinys)	#1.2
REF 491312	„BD PrepStain™ Consumables Kit“ („BD PrepStain“ vartojimo reikmenų rinkinys) – Japonija	

NAUDOJIMO PASKIRTIS

„BD PrepStain™“ sistema (anksčiau – „AutoCyte® PREP“ sistema) yra skysčių terpės plono ląstelių sluoksnio paruošimo procesas. Su „BD PrepStain“ sistema pagaminamos „BD SurePath™“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrės, kurių paskirtis – pakeisti įprastus ginekologinius PAP tepinėlius. „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrės (anksčiau – „AutoCyte PREP“ skaidrės) yra skirtos naudoti atliekant patikrą ir nustatant gimdos kaklelio vėžį, ikivėžinius pakitimus, atipines ląsteles ir visas kitas citologines kategorijas, apibrėžtas „Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses“ (gimdos kaklelio / makšties citologinės diagnostikos pateikimo sistemoje).¹

„BD SurePath Preservative Fluid“ („BD SurePath“ konservavimo skystis) yra tinkama ginekologinių mėginių, tiriamų „BD ProbeTec™“ *Chlamydia trachomatis* (CT) Q^x ir *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Q^x amplifikuotų DNR tyrimais, ėmimo ir gabenimo terpė. Nurodymus, kaip naudoti „BD SurePath“ konservavimo skystį ruošiant mėginius įvairiems tyrimams, rasite tyrimų pakuočių informaciniuose lapeliuose.

SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

„BD PrepStain“ sistema skystą gimdos kaklelio ląstelių mėginio suspensiją paverčia į išskirtinai nudažytą, homogeninį, ploną ląstelių sluoksnį, išsaugodama diagnostines ląstelių sankaupas.²⁻⁹ Šis procesas apima ląstelių konservavimą, atsitiktinį ėmimą, diagnostinės medžiagos sodrinimą, lašinimą pipete, nusėdšinimą, dažymą ir uždengimą dengiamuoju stikleliu, siekiant paruošti „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrę, naudojamą atliekant įprastinę citologijos atranką ir klasifikavimą, kaip apibrėžta „Bethesda“ sistemoje.¹ „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrėje pateikiama gerai išsaugota nudažytų ląstelių populiacija, esanti 13 mm skersmens apskritime. Pašalinama didžioji dalis oro sausinimo artefaktų, neryškumų, persidengiančių ląstelių medžiagų ir nuosėdų. Gerokai sumažinamas leukocitų kiekis ir tai leidžia lengviau vizualizuoti epitelio ląsteles, diagnozuojant aktualias ląsteles ir infekcinius organizmus.

„BD SurePath“ procesas pradedamas kvalifikuotam medicinos darbuotojui naudojant šepetėlio tipo mėginių ėmimo įrankį (pvz., „Rovers® Cervex-Brush®“, „Rovers Medical Devices B.V.“, Oss, Nyderlandų Karalystė) arba endocervikalinio šepetėlio ir plastikinės mentelės komplektą (pvz., „Cytobrush Plus® GT“ ir „Pap Perfect®“ mentelę, „CooperSurgical Inc.“, Trumbull, CT) su nuimama (-omis) galvute (-ėmis), skirta (-omis) ginekologiniam mėginiui paimti. Mėginių ėmimo įrankiu paimtos ląstelės netepamos ant stiklelio. Mėginių ėmimo įrankio galvutės nuimamos nuo rankenos ir įdedamos į „BD SurePath“ konservavimo skysčio buteliuką. Buteliukas uždaromas dangteliu, pažymimas etikete ir siunčiamas su atitinkamais dokumentais apdoroti į laboratoriją. Mėginių ėmimo įrankio galvutės nėra išimamos iš konservavimo buteliukų, kuriuose yra paimti mėginiai.

Laboratorijoje konservuotas mėginys pamaišomas sukamaisiais judesiais* ir perkeliamas į „BD Density Reagent“ (BD tankio reguliavimo reagentą). Taikant sodrinimą, kurį sudaro centrifuguojant atliekamas nusėdšinimas naudojant BD tankio reguliavimo reagentą, iš mėginio iš dalies pašalinamos nedidžiųjų ląstelių liekanos ir uždegiminių ląstelių perteklius. Po centrifugavimo granuliuotos ląstelės iš naujo suspenduojamos, sumaišomos ir perkeliama į BD nusėdšinimo kamerą, įtaisyta ant „BD SurePath PreCoat“ skaidrės. Ląstelės nusėdinamos veikiant sunkio jėgai ir nudažomos atliekant modifikuotą Papanicolaou dažymo procedūrą. Skaidrė nuvaloma ksilenu ar jo pakaitu ir uždengiama dengiamuoju stikleliu. Ląsteles, esančias 13 mm skersmens apskritime, mikroskopu tiria specialiai išmokytas citopatologijos technologas ir patologas, atsižvelgdami į kitą aktualią pacientės informaciją.

*Pastaba: papildomam tyrimui galima paimti iki 0,5 mL mėginio po sukimo „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrėje.

APRIBOJIMAI

- Ginekologiniai mėginiai, skirti ruošiniams paruošti naudojant „BD PrepStain“ sistemą, turi būti paimami naudojant šepetėlio tipo mėginių ėmimo įrankį arba endocervikalinio šepetėlio ir plastikinės mentelės komplektą su nuimama (-omis) galvute (-ėmis), laikantis standartinės gamintojo nurodytos mėginių ėmimo procedūros. Medinės mentelės su „BD PrepStain“ sistema neturi būti naudojamos. Endocervikalinio šepetėlio ir plastikinės mentelės komplektai, neturintys nuimamų galvutėlių, su „BD PrepStain“ sistema neturi būti naudojami.
- Būtina „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrių gaminimo ir vertinimo sąlyga yra įgaliotųjų asmenų organizuojami mokymai. Citopatologijos technologai ir patalogai bus išmokyti atlikti morfologijos įvertinimą pagal „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidres. Per mokymus bus tikrinami įgūdžiai. Laboratorijos klientai galės naudoti mokomuosius skaidrių ir tyrimų rinkinius. „BD Diagnostics“ taip pat padės ruošti mokomąsias skaidres iš kiekvieno kliento pacienčių populiacijos.
- Tinkamas „BD PrepStain“ sistemos veikimas užtikrinamas naudojant tik „BD Diagnostics“ palaikomus arba su „BD PrepStain“ sistema rekomenduojamus naudoti priedus. Panaudoti priedai ir gaminiai turi būti tinkamai šalinami, laikantis įstaigos ir valdžios institucijų nustatytų reikalavimų.
- Visi priedai yra vienkartiniai ir jų negalima naudoti pakartotinai.

- „BD SurePath Liquid-based Pap Test“ („BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo) skaidrėms reikia $8,0 \pm 0,5$ mL mėginio, paimto iš „BD SurePath Collection Vial“ („BD SurePath“ mėginių ėmimo buteliuko).

ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

Citologiniuose mėginiuose gali būti infekcinių ligų sukėlėjų. Dėvėkite tinkamus apsauginius drabužius, mūvėkite tinkamas pirštines ir naudokite akių / veido apsaugos priemones. Dirbdami su mėginiais, laikykitės atitinkamų biologinio pavojaus atsargumo priemonių.

Įspėjimas



H302 Kenksminga prarijus.

P264 Po naudojimo kruopščiai nuplauti. **P270** Naudojant šį produktą, nevalgyti, negerti ir nerūkyti. **P301+P312** PRARIJUS: pasijutęs blogai, skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją. **P330** Išskalauti burną. **P501** Turinį / pakuotę išmesti laikantis vietos / regiono / šalies / tarptautinių teisės aktų nuostatų.

ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Naudoti *in vitro* diagnostikai.
- Skirta naudoti tik profesionalams.
- Naudojant „BD PrepStain“ sistemą privaloma laikytis tinkamos laboratorijos praktikos ir griežtai laikytis visų procedūrų.
- Kad veiktų tinkamai, reagentai turi būti laikomi kambario temperatūroje ($15\text{--}30\text{ }^{\circ}\text{C}$) ir negali būti naudojami pasibaigus galiojimo laikui. „BD SurePath“ konservavimo skystį be citologinių mėginių galima laikyti kambario temperatūroje ($15\text{--}30\text{ }^{\circ}\text{C}$) iki 36 mėnesių nuo pagaminimo datos. „BD SurePath“ konservavimo skystį su citologiniais mėginiais galima laikyti šaldomą ($2\text{--}10\text{ }^{\circ}\text{C}$) iki 6 mėnesių, o kambario temperatūroje ($15\text{--}30\text{ }^{\circ}\text{C}$) – iki 4 savaičių. BD SurePath konservavimo skystį su citologiniais mėginiais, skirtą naudoti su BD ProbeTec CT Qx ir GC Qx amplifikuotų DNR tyrimams, galima laikyti ir pervežti iki 30 dienų $2\text{--}30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje prieš perkeltant į skysčių terpės citologinių mėginių (LBC) skiedimo mėgintuvėlius „BD ProbeTec“ Qx amplifikuotų DNR tyrimams.
- Venkite taškymo ar aerosolių susidarymo. Operatoriai privalo naudoti tinkamą rankų, akių ir drabužių apsaugą.
- „BD SurePath“ konservavimo skysčio antimikrobinis efektyvumas buvo patikrintas su *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis* bei *Aspergillus niger* ir nustatyta, kad jis yra veiksmingas. Ištyrus „BD SurePath“ konservavimo mėginius, inokuliuotus su kiekvienos rūšies 10^6 CFU/mL, po 14 inkubavimo standartinėmis sąlygomis dienų (*Mycobacterium tuberculosis* – po 28 dienų) augančių ląstelių užfiksuota nebuvo. Vis dėlto universalų saugaus darbo su biologiniais skysčiais atsargumo priemonių reikia laikytis visada.
- Jei nebus laikomasi „BD PrepStain“ sistemos operatoriaus vadove nurodytų rekomenduojamų procedūrų, veiksmingumas gali pablogėti.

PASIRENKAMO BANDINIO PAĖMIMAS

- „BD SurePath“ mėginių ėmimo buteliuke yra pakankamas kiekis mėginio, kad būtų galima paimti iki 0,5 mL homogeniško ląstelių ir skysčio mišinio papildomam tyrimui, prieš atliekant „BD SurePath“ PAP skysčių terpės tyrimą, paliekant užtekintai mėginio PAP tyrimui.
- Nors nėra įrodymų, kad imant bandinį iš „BD SurePath Collection Vial“ paveikiama citologinio tyrimo mėginio kokybė, per šį procesą retkarčiais gali pasitaikyti atitinkamos diagnostinės medžiagos paskirstymo klaidų. Sveikatos priežiūros specialistams gali prireikti paimti naują mėginį, jeigu rezultatai neatitiks pacientės sveikatos istorijos. Be to, citologiniai tyrimai skirti ir kitoms klinikinėms problemoms, ne tik lytiniu keliu plintančioms ligoms diagnozuoti, todėl bandinio ėmimas gali būti netinkamas visoms klinikinėms situacijoms. Jei reikia, lytiniu keliu plintančioms ligoms tirti gali būti paimtas atskiras mėginys, o ne alikvotinė dalis iš „BD SurePath“ mėginių ėmimo buteliuko.
- Paėmus bandinį iš mažai ląstelių turinčių mėginių, „BD SurePath“ mėginių ėmimo buteliuke gali likti nepakankamai medžiagos tinkamam „BD SurePath“ PAP skysčių terpės tyrimui paruošti.
- Bandinį reikia paimti prieš atliekant „BD SurePath“ PAP skysčių terpės tyrimą. Prieš „BD SurePath“ PAP skysčių terpės tyrimą iš „BD SurePath“ mėginių ėmimo buteliuko galima paimti tik vieną bandinį, tai nepriklauso nuo bandinio tūrio.

Procedūra

1. Kad mišinys būtų homogeniškas, „BD SurePath“ mėginių ėmimo buteliukas turi būti sukamas 10–20 sekundžių, o 0,5 mL alikvotinę dalį būtina paimti per vieną minutę nuo tada, kai liaujamasi sukti.
2. Bandiniui imti reikia naudoti polipropileno aerosolius sulaikančias pipetes, kurių dydis atitinka imamą kiekį. *Pastaba*. Serologinių pipetų naudoti negalima. Reikia laikytis geros laboratorinės praktikos, kad į „BD SurePath“ mėginių ėmimo buteliuką arba į alikvotinę dalį nepatektų teršalų. Bandinį reikia imti tinkamoje vietoje – ne ten, kur atliekama amplifikacija.
3. Vizualiai patikrinkite bandinio medžiagą pipetėje, ar nėra didelių arba pusiau vientisų dalelių. Pastebėjus tokių medžiagų imant bandinį, visą medžiagą reikia grąžinti į mėginių buteliuką ir nenaudoti mėginio papildomam tyrimui prieš atliekant PAP tyrimą.
4. Nurodymus apie bandinio apdorojimą naudojant BD ProbeTec CT Qx ir GC Qx amplifikuotų DNR tyrimus rasite tyrimo gamintojo pakuotės informaciniame lapelyje.

LAIKYMAS

„BD SurePath“ konservavimo skystį be citologinių mėginių galima laikyti kambario temperatūroje (15–30 °C) iki 36 mėnesių nuo pagaminimo datos.

„BD SurePath“ konservavimo skystį su citologiniais mėginiais galima laikyti šaldomą (2–10 °C) iki 6 mėnesių, o kambario temperatūroje (15–30 °C) – iki 4 savaičių.

„BD SurePath“ konservavimo skystį su citologiniais mėginiais, skirtą naudoti su BD ProbeTec CT Q^x ir GC Q^x amplifikuotų DNR tyrimams, galima laikyti ir pervežti iki 30 dienų 2–30 °C temperatūroje prieš perkeltant į skysčių terpės citologinių mėginių (LBC) skiedimo mėgintuvėlius BD ProbeTec Q^x amplifikuotų DNR tyrimams.

BŪTINOS MEDŽIAGOS

Išsamią informaciją apie reagentus, komponentus ir priedus rasite „BD PrepStain“ skaidrių procesoriaus operatoriaus vadove.

„BD SurePath“ skaidrėms ruošti rankomis (kai nenaudojamas BD PrepStain skaidrių procesorius) nėra būtinos visos toliau išvardytos medžiagos.

Tiekiamos medžiagos

- „BD PrepStain Slide Processor“ („BD PrepStain“ skaidrių procesorius)
- „BD SurePath Collection Vial“ („BD SurePath“ paėmimo mėgintuvėlis) su „BD SurePath Preservative Fluid“ („BD SurePath“ konservavimo skysčiu)
- „Cervical Sampling Devices(s) with Detachable Head(s)“ (gimdos kaklelio mėginio ėmimo įrankis (-iai) su nuimama (-omis) galvute (-ėmis))
- „BD Cytology Stain Kit“ (BD citologinis dažymo rinkinys) **491458 #1.2**
- „BD PrepMate™ Consumables Kit“ („BD PrepMate“ vartojimo reikmenų rinkinys)
 - 480 „BD Centrifuge Tubes“ (BD centrifugavimo mėgintuvėliai)
 - 480 „BD Pipette Syringes“ (BD švirkštimo pipetės)
 - 480 „BD Aspirator Tips“ (BD aspiratoriaus antgaliai)
 - „BD Density Reagent“ (BD tankio reguliavimo reagentas), 480 ml
- „BD PrepStain Consumables Kit“ („BD PrepStain“ vartojimo reikmenų rinkinys)
 - 480 „BD Settling Chambers“ (BD nusėdimo kameros)
 - 480 „BD SurePath PreCoat Slides“ („BD SurePath PreCoat“ skaidrės)
 - 480 „BD Transfer Tips“ (BD perkėlimo antgaliai)
- „BD Manual Method Kit“ (BD rankinio metodo rinkinys)
 - 480 „BD Settling Chambers“ (BD nusėdimo kameros)
 - 480 „BD SurePath PreCoat Slides“ („BD SurePath PreCoat“ skaidrės)
- „BD Alcohol Blend Rinse“ (BD alkoholinis skalavimo mišinys) **491457 #1.2**
- „Tris Buffered Saline Pack pH:8.0“ (TRIS buferizuoto fiziologinio tirpalo pakuotė, pH 8,0)

Būtinės, bet netiekiamos medžiagos

- Sukamasis maišytuvas
- Dejonizuotasis vanduo (7,5–8,5 pH)
- Valymo medžiaga, tvirtinimo priemonė ir dengiamieji stiklėliai

DIAGNOSTIKOS INTERPRETAVIMAS IR RUOŠINIO TINKAMUMAS

Po „BD Diagnostics“ įgaliotųjų mokymų, kaip naudoti „BD PrepStain“ sistemą ir „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrės, „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrėms galios „Bethesda“ sistemos citologijos diagnostikos kriterijai, kurie šiuo metu taikomi citologijos laboratorijose įprastiems PAP tepinėliams.¹ „Bethesda“ 2001 m. diagnozės pateikimo sistemoje rekomenduojama laikytis tam tikrų nurodymų dėl skysčių terpės ruošinių ir apibrėžiama, kaip nustatyti pakankamą ląstelių kiekį būtent šiuose ruošiniuose. Kai nėra nenormalių ląstelių, ruošinys yra laikomas netinkamu, jei egzistuoja viena ar daugiau iš toliau išvardytų sąlygų:

- (1) Nepakankamas diagnostinių ląstelių skaičius (mažiau nei 5000 daugiasluoksnio plokščiojo epitelio (squamous epithelial) ląstelių viename ruošinyje). Toliau pateikiamos rekomenduojamos gerai išsaugotų daugiasluoksnio plokščiojo epitelio (squamous epithelial) ląstelių skaičiaus ant „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrių vertinimo procedūros.
 - Išnagrinėkite kiekvieno patikrai naudojamo mikroskopo modelio gamintojo vadovą arba susisiekite su mikroskopo gamintoju ir nustatykite regėjimo lauko plotą, kai naudojamas norimas okuliaras ir 40 k. priartinimo objektyvas. Arba apskaičiuokite lauko plotą naudodami hemocitometrą ar panašią mikroskopinę skaidrės matavimo skalę (lauko plotas = πr^2 , kur r yra lauko spindulys).
 - Minimalus vidutinis ląstelių skaičius vieno 40 k. priartinimo objektyvo plote turėtų būti nustatomas dalijant „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrės 130 mm² apytikrą ląstelių nusodinimo plotą iš konkretaus naudojamo mikroskopo lauko ploto. Tada gautas skaičius padalijamas iš 5000 ląstelių minimumo. Gautas rezultatas yra rekomenduojamas minimalus vidutinis tinkamumo skaičius epitelio ląstelėms 40 k. priartinimo objektyvo regėjimo lauke. Užsirašykite šį skaičių, o citopatologijos technologas turės juo visada remtis. „Bethesda“ 2001 m. nurodymai, pateikiantys apytikslį ląstelių skaičių 13 mm ruošinio lauke.
 - Per ruošinio skersmenį horizontaliai arba vertikalčiai turėtų būti apskaičiuojama mažiausiai dešimt laukų.

- Tikrinant gaminamų ruošinių tinkamumą, galėtų būti atliekamas makroskopinis nudažyto ruošinio vizualinio tankumo vertinimas kaip praktiška ląstelių kiekio įvertinimo priemonė. Tačiau per patikrą citopatologijos technologo atliekamo pagrindinio mikroskopinio įvertinimo pakaito nėra.

(2) 75 % ar daugiau ląstelių komponentų yra neišskūs dėl uždegimo, kraujo, bakterijų, gleivių ar artefaktų, o tai kliudo atlikti citologinį skaidrės vertinimą.

Visus nenormalius ar įtartinus patikros pastebėjimus reikėtų perduoti patologui peržiūrėti ir įvertinti. Patologas turėtų pastebėti visus diagnostškai svarbius ląstelių morfologinius pakitimus.

VEIKIMO CHARAKTERISTIKOS: KLINIKINIŲ TYRIMŲ ATASKAITA

Pirmasis padalųjų mėginių tyrimas

„BD Diagnostics“ (anksčiau žinoma kaip „TriPath Imaging“) įvairiose vietose atliko žvalgomąjį, slaptą padalųjų mėginių, suderintų porų klinikinį tyrimą siekdama palyginti BD SurePath skysčių terpės PAP tyrimo skaidrį, pagamintų BD PrepStain sistemos, ir įprastai ruošiamų PAP tepinėlių diagnostikos rezultatus. Tyrimo tikslas – lyginant su įprastu PAP tepinėliu įvertinti „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo veiksmingumą nustatant gimdos kaklelio vėžį, ikivėžinius pakitimus ir atipines ląsteles įvairiose pacienčių populiacijose ir skirtingoje laboratorijų aplinkoje. Taip pat buvo vertinamas abiejų ruošinių tinkamumas.

Remiantis FDA svarbių punktų dokumento, skirto gimdos kaklelio citologijos įrankiams¹⁰, rekomendacijomis, iš pradžių buvo ruošiami visi įprasti PAP tepinėliai, o tada ant šepetėlio tipo įrankio likęs mėginys surenkamas į „BD SurePath“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuką.

Atvežta į laboratoriją kiekviena išsaugota ląstelių suspensija buvo apdorojama pagal „BD PrepStain“ sistemos protokolą.

Gauta „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrė ir atitinkama įprasto PAP tepinėlio skaidrė buvo tikrinamos rankomis ir diagnozuojamos atskirai, taikant diagnostikos kategorijas pagal „Bethesda“ sistemą. Visur patologas vertino visas nenormalias skaidres.

Pagal Shatzkin aprašytą metodą¹¹, šiame tyrime paskirtoje referentinėje vietoje dalyvavo nepriklausomas referentinis patologas, kuris iš visų vietų slapta peržiūrėjo visus nenormalius arba prieštarigus atvejus, atkūrimo atvejus ir 5 % normalių atvejų ir pateikė kiekvieno atvejo „tikrąją“ diagnozę.

Pacientų charakteristikos

Tyrime dalyvavusių moterų amžius buvo nuo 16 iki 87 metų, iš jų – 772 pomenopauzinio amžiaus moterys. Iš 8 807 tyrime dalyvavusių pacienčių, 1 059 jau anksčiau buvo nustatyti nenormalūs PAP tepinėlių rezultatai. Visą tirtų pacienčių populiaciją sudarė toliau išvardytos rasių grupės: baltos (44 %), juodaosės (30 %), azijietės (12 %), ispanės (10 %), indėnės (3 %) ir kt. (1 %).

Iš tyrimo buvo pašalintos neteisingai dokumentus užpildžiusios, jaunesnės nei 16 metų moterys, pacientės, kurioms buvo pašalinta gimda ir paimti citologiniai atžvilgiai netinkami ir nepakankami mėginiai. Atrenkant didelės rizikos, retai besitiriančias ir nepastovias pacientes, buvo siekiama įtraukti kuo daugiau gimdos kaklelio vėžio ir ikivėžinių ligų atvejų.

Iš 10 335 visų atvejų buvo priimti ir aštuoniose skirtingose tyrimo vietose įvertinti 9 046 atvejai. Iš šių 9 046 atvejų 8 807 atitiko „Bethesda“ sistemos ruošinio tinkamumo reikalavimus ir buvo tinkami naudoti visapusiškai abiejų ruošinių diagnozei.

Tyrimo rezultatai

Klinikinio tyrimo tikslas buvo patikrinti „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrį, pagamintų „BD PrepStain“ sistemos, ir įprastai paruoštų PAP tepinėlių veiksmingumą. Abiejų ruošinių tipų skaidrės buvo suklasifikuotos pagal „Bethesda“ sistemos kriterijus. Tyrimo protokolą buvo šališkas įprasto PAP tepinėlio atžvilgiu, nes iš pradžių visada buvo ruošiami įprasti PAP tepinėliai, taigi „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrei tekdavo tik ant šepetėlio tipo įrankio likusi medžiaga (t. y. ta mėginio dalis, kuri paprastai išmetama).¹² Numatyta „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo paskirtis yra tiesioginis surinkimas į buteliuką, kur visos surinktos ląstelės bus prieinamos „BD PrepStain“ sistemai.

Siekdama palyginti „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrį ir įprasto PAP tepinėlio skaidrį jautrumą, kai šios nuskaitomos rankomis, referentinis patologas nustatė atvejų nenormalumo lygį ir palygino su tyrimo vietose atliktomis diagnozėmis. Referentinė diagnozė buvo grindžiama nepriklausomo referentinio patologo nustatyta bet kurios skaidrės ruošinio labiausiai nuo normos nukrypusia diagnoze. Šis rezultatas buvo naudojamas kaip „teisinga“ diagnozė arba referentinė reikšmė norint palyginti vietų rezultatus naudojant „BD PrepStain“ sistemos „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidres vietoj įprasto PAP tepinėlio paruošimo metodo. Nulinė hipotezė, kad dviejų skaidrių ruošinių metodų jautrumas yra vienodas, buvo patikrinta naudojant McNemar chi kvadrato suporuotų duomenų tyrimą.¹³ Šiuo statistikos tyrimu buvo lyginami dviejų ruošimo metodų skirtingi rezultatai.

1 lentelėje pateikiamas tiesioginis visų vietų „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrių ir įprastų skaidrių rezultatų palyginimas šioms diagnostinėms kategorijoms: neviršija normalių ribų (WNL), atipinės nenustatytos reikšmės plokščiojo epitelio ląstelės / atipinės nenustatytos reikšmės liaukinės ląstelės (ASCUS / AGUS), nežymūs plokščialąsteliniai intraepiteliniai pakitimai (LSIL), žymūs plokščialąsteliniai intraepiteliniai pakitimai (HSIL) ir vėžio žymuo (CA).

1 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. 8 807 poriniai mėginiai – vietų rezultatų palyginimas – be referentinio patologo

Rezultatai pagal vietą								
Vietos nr.	Skaidrių tipas	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	Iš viso
1	SP	873	56	2	42	5	0	978
	CN	881	46	2	29	20	0	978
2	SP	1 514	47	4	81	24	0	1 670
	CN	1 560	33	6	40	31	0	1 670
3	SP	668	15	1	13	7	0	704
	CN	673	11	0	13	6	1	704
4	SP	1 302	60	2	19	5	0	1 388
	CN	1 326	37	2	19	4	0	1 388
5	SP	465	25	1	5	1	0	497
	CN	444	45	1	4	3	0	497
6	SP	1 272	179	6	83	35	1	1 576
	CN	1 258	209	9	68	30	2	1 576
7	SP	438	66	17	13	14	23	571
	CN	417	93	19	4	22	16	571
8	SP	1 227	61	3	86	44	2	1 423
	CN	1 209	57	0	94	61	2	1 423
Iš viso	SP	7 759	509	36	342	135	26	8 807
	CN	7 768	531	39	271	177	21	8 807

SP = BD SurePath

CN = įprastai paruoštos skaidrės

2 lentelėje pateikiamas tiesioginis visų vietų „BD SurePath“ ruošinio metodo ir įprasto PAP tepinėlio ruošinio rezultatų palyginimas pagal visas diagnostinio gydymo kategorijas.

2 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. 8 807 poriniai mėginiai – visų vietų rezultatų palyginimas – be referentinio patologo

Įprastai paruoštas PAP tepinėlis								
		WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	Iš viso
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“	WNL	7 290	361	20	63	24	1	7 759
	ASCUS	343	101	4	44	15	2	509
	AGUS	26	6	4	0	0	0	36
	LSIL	87	52	2	147	53	1	342
	HSIL	20	10	7	17	79	2	135
	CA	2	1	2	0	6	15	26
	Iš viso	7 768	531	39	271	177	21	8 807

1 ir 2 lentelėse nepriklausomo referentinio patologo rezultatai neatsispindi.

3 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Visų vietų rezultatų, kai atvejai pagal referentinį metodą buvo priskirti ASCUS / AGUS grupei, palyginimas – prieštarų klaidų analizė

Įprastai paruošta skaidrė				
		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	113	205	318
	Klaida	180	229	409
		293	434	727

Sėkmingai = ASCUS / AGUS

Klaida = WNL ir reaktyvūs / reparaiciniai

McNemar tyrimo rezultatas: $\chi^2_{mc} = 1,62, p = 0,2026$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 205

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 18

3 lentelėje pateikiami atvejų, kuriuos referentinis patologas priskyrė prie ASCUS arba AGUS, rezultatai. Šis vertinimas leidžia išanalizuoti prieštaras klaidas ir taip įvertinti metodų jautrumą pagal padalytų mėginių tyrimo sąrangą. Klaidos apima WNL ir reaktyvius / reparaicinčius atvejus. McNemar tyrimu nustatyta p reikšmė viršijo 0,05, todėl „BD SurePath“ ir įprasto PAP tepinėlio rezultatai buvo vienodi.

4 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Visų vietų rezultatų, kada mėginiai pagal referentinį metodą buvo priskirti LSIL grupei, palyginimas – prieštarų klaidų analizė

Įprastai paruošta skaidrė		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	140	63	203
	Klaida	54	86	140
		194	149	343

Sėkmingai = LSIL

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai ir ASCUS / AGUS

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2_{mc} = 0,69, p = 0,4054$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 63

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 54

4 lentelėje pateikiami atvejų, kuriuos referentinis patologas priskyrė prie LSIL, rezultatai. Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius ir ASCUS / AGUS atvejus. Kaip ir ASCUS / AGUS atveju, dviejų padalytų mėginių tyrimo metodų jautrumas buvo statistiškai vienodas, kai p reikšmė viršijo 0,05.

5 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Visų vietų rezultatų, kada mėginiai pagal referentinį metodą buvo priskirti HSIL+ grupei, palyginimas – prieštarų klaidų analizė (LSIL nėra klaida)

Įprastai paruošta skaidrė		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	160	28	188
	Klaida	36	38	74
		196	66	262

Sėkmingai = HSIL+

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai ir ASCUS / AGUS

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2_{mc} = 1,00, p = 0,3173$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 28

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 36

5 lentelėje pateikiami atvejų, kuriuos referentinis patologas priskyrė prie HSIL+, rezultatai. Šiame palyginime LSIL buvo vertinamas ne kaip klaida, o kaip neatitikimas.^{10,14,15} Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius ir ASCUS / AGUS atvejus. Ši prieštarų klaidų jautrumo analizė parodė padalytų mėginių tyrimo metodų statistinį atitikimą.

6 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Vėžio atvejų prieštarų klaidų analizė (HSIL nėra klaida; LSIL laikomas klaida)

Įprastai paruošta skaidrė		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain™“ paruošta „BD SurePath™“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	19	2	21
	Klaida	5	1	6
		24	3	27

Sėkmingai = vėžio žymuo

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai, ASCUS / AGUS ir LSIL

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2_{mc} = 1,645, p = 0,1980$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 2

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 5

6 lentelėje pateikiami atvejų (iš visų vietų), kurie pagal referentinį metodą buvo įvertinti kaip vėžiniai, rezultatai. Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius, ASCUS / AGUS ir LSIL atvejus. Prieštarų klaidų jautrumo analizė parodė metodų statistinį atitikimą. Šie 27 vėžio atvejai buvo įtraukti į pakartotinio vertinimo tyrimą. Šiuos duomenis galite rasti 9 lentelėje.

7 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Visų vietų rezultatų, kai atvejai pagal referentinį metodą buvo priskirti prie HSIL+, palyginimas – prieštaringų klaidų analizė (LSIL šioje analizėje buvo laikoma klaida)

Įprastai paruošta skaidrė				
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai		Klaida	
	Sėkmingai	94	33	127
	Klaida	67	68	135
		161	101	262

Sėkmingai = (HSIL+)

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai, ASCUS / AGUS ir LSIL

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2_{mc} = 11,56, p = 0,0007$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 33

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 67

7 lentelėje pateikiami atvejų, kuriuos referentinis patologas priskyrė prie HSIL+, rezultatai. Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius, ASCUS / AGUS ir LSIL atvejus. Nors ir nesilaikant pradinio tyrimo protokolo¹⁰, buvo atliktas statistinis metodų palyginimas lyginant atvejį, kai LSIL buvo palaikytas diagnostine klaida, ir atvejį, kurį vienintelis nepriklausomas referentinis patologas priskyrė prie HSIL+. Šiame statistiniame diagnostinio jautrumo palyginime, kai LSIL yra laikomas klaida, o ne nežymiu neatitikimu, „BD PrepStain“ sistemos paruoštos „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrės nebūtų lygiavertės įprastai paruoštam PAP tepinėliui nustatant HSIL+ nenormalumą per padalytų mėginių tyrimą.

HSIL+ ATVEJŲ PASLĖPTAS PAKARTOTINIS ĮVERTINIMAS

Siekiant nustatyti, ar rezultatams įtakos turėjo ruošinių kokybė arba interpretavimo subjektyvumas, buvo atliktas naujas įvertinimas. Dėl 262 atvejų, kurie pradiname tyrimo etape (7 lentelė) buvo diagnozuoti kaip HSIL+, buvo atlikta papildoma analizė, iš pradžių įgyvendinus naują citologijos specialistams skirtą mokymo programą, kurioje buvo akcentuojamas „Bethesda“ sistemos diagnostinių grupių interpretavimo nuoseklumas. Šie HSIL+ atvejai pakartotiniam vertinimui buvo vėl paslėpti ir įtraukti į analizę kaip 2 438 mėginių, paruoštų naudojant tą patį padalytų mėginių protokolą, dalis. Tada tyrimo vietų rezultatai tiriant du ruošinius buvo lyginami su nauja referentine reikšme, kuri, pritarant mažiausiai dviem arba trimis nepriklausomiems referentiniams patologams, buvo pripažįstama labiausiai nuo normos nukrypusia citologijos diagnoze.

Per pakartotinio vertinimo referentinį procesą prieštaringų atvejų abiejų skaidrių ruošinius (su „BD PrepStain“ paruoštų „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrių ir įprastai paruoštų skaidrių) dar kartą išanalizavo antrasis citotechnologas, o naujai nustatyti nukrypimai nuo normos buvo pridėti prie nustatytųjų per pradinę patikrą. Tada trys referentiniai citopatologai įvertino visus prieštaringus atvejus pagal paslėptą protokolą. Šis griežtesnis referentinis metodas sumažino HSIL+ referentinių atvejų skaičių nuo 262, užfiksuoję atliekant pradinį tyrimą, iki 209, atliekant pakartotinį vertinimą. 53 atvejų skirtumą galima paaiškinti toliau aprašytu būdu. 48 atvejai taikant griežtesnį referentinį metodą buvo diagnozuoti kaip LSIL ar mažiau rimti; atlikus pakartotinį vertinimą, 3 atvejai pakartotinai įvertinus buvo pripažinti netinkamais; likusių 2 atvejų per paslėptą pakartotinio vertinimo tyrimą įvertinti nebuvo įmanoma.

8 lentelė Pakartotinio vertinimo tyrimas. 209 pradinių HSIL+ atvejų prieštaringų klaidų analizė, kai pradiniai atvejai buvo pakartotinai įvertinti taikant griežtesnius referentinius kriterijus ir įtraukiant tris nepriklausomus referentinius patologus

Įprastai paruošta skaidrė				
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai		Klaida	
	Sėkmingai	153	26	179
	Klaida	24	6	30
		177	32	209

Sėkmingai = HSIL+

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai, ASCUS / AGUS ir LSIL

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2_{mc} = 0,02, p = 0,8875$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 26

BD SurePath skaidrės klaidos: 24

8 lentelėje pateikiami atvejų, kuriuos referentinis patologas priskyrė prie HSIL+, rezultatai. Klaidos apima WNL, reaktyvius / reparacinius, ASCUS / AGUS ir LSIL atvejus. Šiame palyginime LSIL buvo laikomas diagnostine klaida lyginant su atveju, kurį nepriklausomas referentinis patologas priskyrė prie HSIL+. Diagnostinio jautrumo palyginimas parodė dviejų metodų statistinį vienodumą.

9 lentelė Pakartotinio vertinimo tyrimas. Vėžio atvejų prieštarinių klaidų analizė (HSIL nėra klaida; LSIL laikomas klaida)

Įprastai paruošta skaidrė		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	32	3	35
	Klaida	3	0	3
		35	3	38

Sėkmingai = vėžio žymuo

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai, ASCUS / AGUS ir LSIL

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2_{mc} = 0,00$, $p = 1,0000$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 3

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 3

9 lentelėje pateikiami atvejų (iš visų vietų), kurie pagal naują referentinį metodą buvo įvertinti kaip vėžiniai, rezultatai. Klaidos apima WNL, reaktyvūs / reparacinius, ASCUS / AGUS ir LSIL atvejus. LSIL interpretacija lėmė vieną klaidą. Visos kitos klaidos buvo dėl skaidrių interpretavimo kaip ASCUS / AGUS arba WNL. Prieštaringų klaidų jautrumo analizė parodė metodų statistinį atitikimą.

Paslėptame pakartotiniame vertinime buvo 2 097 nauji atvejai, panaudoti pradiniais HSIL+ mėginiais iš naujo paslėpti. Šių naujų atvejų ruošinių analizė ir palyginimas pateikiami 10 lentelėje.

10 lentelė Pakartotinio vertinimo tyrimas. 2 097 tiesioginių vietų rezultatų palyginimas – be referentinio patologo

Įprastai paruoštas PAP tepinėlis		WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	CA	Iš viso
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	WNL	1 561	128	0	47	30	0	1 766
	ASCUS	80	37	1	6	8	1	133
	AGUS	9	7	0	0	1	0	17
	LSIL	33	11	1	33	11	1	90
	HSIL	26	18	1	18	19	3	85
	CA	1	2	0	0	1	2	6
	Iš viso	1 710	203	3	104	70	7	2 097

Iš 2097 anksčiau aprašytų naujų atvejų, referentiniai patologai 77 diagnozavo kaip HSIL+. 11 lentelėje pateikiama šių 77 HSIL+ atvejų jautrumo analizė.

11 lentelė Pakartotinio vertinimo tyrimas. Visų vietų rezultatų, kai atvejai pagal referentinį metodą buvo priskirti prie HSIL+, palyginimas – prieštarinių klaidų analizė (LSIL šioje analizėje buvo laikoma klaida)

Įprastai paruošta skaidrė		Sėkmingai	Klaida	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	Sėkmingai	25	21	46
	Klaida	21	10	31
		46	31	77

Sėkmingai = HSIL+

Klaida = WNL, reaktyvūs / reparaciniai, ASCUS / AGUS ir LSIL

McNemar tyrimo rezultatas: $X^2_{mc} = 0,00$, $p = 1,0000$

Įprastai paruoštos skaidrės klaidos: 21

„BD SurePath“ skaidrės klaidos: 21

11 lentelėje pateikta prieštarinių klaidų analizė parodė, kad abiejų ruošinių metodų atvejais užfiksuotas vienodas HSIL+ praleidimų skaičius. Klaidos apima WNL, reaktyvūs / reparacinius, ASCUS / AGUS ir LSIL atvejus. Statistinis tyrimas atskleidė padalytų mėginių tyrimo dviejų metodų atitikimą net ir tokiu atveju, kai LSIL yra laikomas klaida, palyginti su referentine reikšme HSIL+.

12 lentelėje apibendrinamos visose vietose aptiktų gerybinių pakitimų aprašomosios diagnozės.

12 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Gerybinių ląstelių pakitimų santrauka

Aprašomoji diagnozė (pacienčių skaičius: 8807)	Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė		Įprastai paruošta skaidrė	
	Skaičius	%	Skaičius	%
Gerybiniai ląstelių pakitimai				
* Infekcija:				
<i>Candida</i> rūšys	440	5,0	445	5,1
<i>Trichomonas vaginalis</i>	118	1,3	202	2,3
Herpes	8	0,1	6	0,1
<i>Gardnerella</i>	85	1,0	44	0,5
<i>Actinomyces</i> rūšys	6	0,1	2	<0,1
Bakterijos (kitos)	52	0,6	191	2,2
** Reaktyvūs reparaciniai pakitimai	424	4,8	319	3,6

* Lentelėje pateiktoje infekcijos kategorijoje buvo pastebėta infekcinių ligų sukėlėjų. Su vienu atveju gali būti susijęs daugiau nei vienas organizmų tipas.

** Reaktyvūs reparaciniai pakitimai apėmė reaktyvius pakitimus, susijusius su uždegimu, atrofiniu vaginitu, spinduliuote ir varinės spiralės naudojimu, taip pat su tipiniu plokščialąstelinio, plokščialąstelinio metaplastinio arba stulpinio epitelio ląstelių atsikūrimu.

Tarp visų 8 807 atvejų „netinkamų“ įvertinimų nebuvo nei bandymo vietose, nei referentinėje vietoje. Dar 239 mėginių vienas arba abu ruošiniai buvo įvertinti kaip „netinkami“ tiek bandymo vietose, tiek referentinėje vietoje arba kurioje nors iš jų. Iš 239 netinkamų atvejų 151 atveju buvo išbrokuotos tik įprastos skaidrės, 70 atvejų – tik „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrės, o 18 atvejų buvo išbrokuotos tiek įprastos, tiek „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrės. Visi netinkami atvejai buvo pašalinti iš diagnostikos palyginimo pagal „Bethesda“ sistemos kategorijas, tačiau jie buvo vėl įtraukti atliekant ruošinių tinkamumo palyginimą.

13 – 16 lentelėse pateikiami visų vietų ruošinių tinkamumo rezultatai.

13 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Ruošinių tinkamumo rezultatai

Ruošinių tinkamumas (pacienčių skaičius: 9046)	Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė		Įprastai paruošta skaidrė	
	Skaičius	%	Skaičius	%
Tinkami	7 607	84,1	6 468	71,5
Tinkami, bet riboti dėl:	1 385	15,3	2 489	27,5
Endocervikalinio komponento nebuvimo	1 283	14,2	1 118	12,4
Oro sausinimo artefakto	0	0	17	0,2
Tiršto tepinėlio	1	< 0,1	0	0
Neryškumo dėl kraujo	53	0,6	121	1,3
Neryškumo dėl uždegimo	102	1,1	310	3,4
Nepakankamo plokščialąstelinio epitelio ląstelių kiekio	4	< 0,1	7	0,1
Citolizės	10	0,1	11	0,1
Klinikinės istorijos nebuvimo	0	0	0	0
Nenurodyta	60	0,7	1 018	11,3
Netinkami vertinti dėl:	54	0,6	89	1,0
Endocervikalinio komponento nebuvimo	42	0,5	42	0,5
Oro sausinimo artefakto	0	0	0	0
Tiršto tepinėlio	0	0	2	< 0,1
Neryškumo dėl kraujo	7	0,1	6	0,1
Neryškumo dėl uždegimo	6	0,1	6	0,1
Nepakankamo plokščialąstelinio epitelio ląstelių kiekio	6	0,1	0	0
Citolizės	0	0	1	< 0,1
Klinikinės istorijos nebuvimo	0	0	0	0
Nenurodyta	37	0,4	32	0,5

Pastaba: kai kurios pacientės pateko į daugiau nei vieną subkategoriją.

Referentinis patologas nustatė daugiau netinkamų atvejų ir bendras netinkamų rezultatų skaičius pateikiamas 15 lentelėje. Lentelėje SAT = tinkamas, SBLB = tinkamas, bet ribotas dėl (konkrečios sąlygos), ir UNSAT = netinkamas.

14 lentelėje pateikiami ruošinių tinkamumo palyginimo rezultatai abiejų ruošinių metodų atvejais. Tarp „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrių, palyginti su įprastinėmis skaidrėmis, buvo nustatyta gerokai mažiau netinkamų ir SBLB atvejų.

14 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Visų klinikinių tyrimų vietų ruošinių tinkamumo rezultatai

		Įprastai paruošta skaidrė			
		SAT	SBLB	UNSAT	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	SAT	5 868	1 693	46	7 607
	SBLB	579	772	34	1 385
	UNSAT	21	24	9	54
		6 468	2 489	89	9 046

UNSAT: McNemar tyrimo rezultatas: X^2 mc = 9,33, p = 0,0023

SBLB: McNemar tyrimo rezultatas: X^2 mc = 546,21, p = 0,0000

15 lentelėje pateikiamas tinkamų ir netinkamų ruošinių iš vertinimų tyrimų vietose ir referentinėje vietoje palyginimas. „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrių atveju, lyginant su įprastinėmis skaidrėmis, buvo nustatytas statistškai reikšmingas netinkamų atvejų skaičiaus sumažėjimas.

15 lentelė Pirmasis padalytų mėginių tyrimas. Netinkamų rezultatų iš klinikinių tyrimų vietų ir referentinės vietos palyginimas

		Įprastai paruošta skaidrė		
		SAT	UNSAT	
Su „BD PrepStain“ paruošta „BD SurePath“ PAP tyrimo skaidrė	SAT	8 807	151	8 958
	UNSAT	70	18	88
		8 877	169	9 046

McNemar tyrimo rezultatas: X^2 mc = 29,69, p = 0,0000

16 lentelė Ruošinių tinkamumo rezultatai pagal vietą – SBLB dažniai be endocervikalinio komponento (ECC)

Vieta	Atvejai	„BD SurePath“ SBLB be ECC skaičiaus (%)	Įprastai paruoštos skaidrės SBLB be ECC skaičiaus (%)
1	995	60 (6,0)	85 (8,5)
2	1 712	121 (7,1)	54 (3,2)
3	712	180 (25,3)	141 (19,8)
4	1 395	165 (11,8)	331 (23,7)
5	500	58 (11,6)	56 (11,2)
6	1 695	473 (28,2)	238 (14,2)
7	589	19 (3,3)	3 (0,5)
8	1 448	207 (14,3)	210 (14,5)
Visos vietos	9 046	1 283 (14,2)	1 118 (12,4)

Endocervikaliųjų ląstelių nustatymas (16 lentelė) įvairiose tyrimo vietose buvo skirtingas. Apskritai, lyginant įprasto PAP tepinėlio ir „BD SurePath“ skaidrių metodus buvo nustatytas 1,8 % endocervikaliųjų ląstelių aptikimo skirtumas, o tai panašu į ankstesnių tyrimų, kuriuose buvo taikoma padalytų mėginių metodika, rezultatus.^{16,17}

Tiriant su „BD PrepStain“ sistemos pagamintas „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidres padalytų mėginių metodo palyginimuose, įvairiose pacienčių populiacijose ir įvairiomis laboratorijos sąlygomis gaunama rezultatų, panašių į įprastų PAP tepinėlių. Be to, naudojant „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidres, palyginti su įprastais PAP tepinėliais, buvo nustatyta gerokai mažiau netinkamų ir SBLB atvejų. Todėl nustatant atipines ląsteles, ikivėžinius pakitimus, gimdos kaklelio vėžį ir visas kitas citologines kategorijas, apibrėžtas „Bethesda“ sistemoje, „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrės gali būti naudojamos vietoj įprastų PAP tepinėlių.

„BD SUREPATH“ SKYSČIŲ TERPĖS PAP TYRIMO SKAIDRĖS RUOŠINIO ĮVERTINIMAS NAUDOJANT „BD PREPMATE“ IR „BD SUREPATH“ RANKINIŲ METODUS

„BD Diagnostics“ (anksčiau žinoma kaip „TriPath Imaging“) atliko žvalgomąjį daugiacentrį klinikinį tyrimą, siekdama įvertinti dvi FDA patvirtintos „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrių ruošimo procedūros modifikacijas. Patvirtintojo „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrių ruošimo proceso modifikacijos yra šios:

- Pridedamas „BD PrepMate“ automatizuotasis priedas („BD PrepMate“ metodas), kuris automatizuoja pirmuosius rankinius „BD PrepStain“ laboratorijos proceso žingsnius. „BD PrepMate“ automatiškai sumaišo mėginius ir paima juos iš „BD SurePath“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliukų, o tada deda juos ant BD tankio reguliavimo reagento į tyrimo mėgintuvėlį.
- „BD SurePath“ rankiniu metodu, kai užuot naudojęs ląstelių suspensiją ir skaidrei dažyti „BD PrepStain“ skaidrių procesorių, laboratorijos specialistas rankomis uždeda ląstelių suspensiją ant skaidrės ir tada nudažo.

Per šį tyrimą atliekant paslėptą dabartiniu metu patvirtintos „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrių ruošimo procedūros dviejų alternatyvų palyginimą, buvo įvertinta daugiau nei 400 atvejų. Palyginimas buvo pagrįstas morfologiniais ir kokybės kriterijais, taikytais abiem metodais ruošiamoms skaidrėms.

Pagrindiniai tyrimo tikslai buvo:

- Įvertinti „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrių, paruoštų taikant „BD PrepMate“ metodą, morfologinius ir kokybės aspektus, palyginti su skaidrėmis, kurios buvo paruoštos pagal patvirtintą metodą, naudojant „BD PrepStain“ sistemą (vadinamą „BD PrepStain“ metodu).
- Įvertinti „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrių, paruoštų taikant „BD SurePath“ rankinį metodą, morfologinius ir kokybės aspektus, palyginti su skaidrėmis, kurios buvo paruoštos pagal patvirtintą „BD PrepStain“ metodą.

Papildomi tyrimo tikslai buvo:

- Nustatyti, ar derėjimo tarp patvirtintojo „BD PrepStain“ metodo ir „BD PrepMate“ metodo lygis buvo didesnis, nei būtų galima tikėtis vien dėl atsitiktinumo.
- Nustatyti, ar derėjimo tarp patvirtintojo „BD PrepStain“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo lygis buvo didesnis, nei būtų galima tikėtis vien dėl atsitiktinumo.
- Įvertinti mėginio tinkamumą pagal „BD PrepStain“ sistemos standartus, pritaikant juos „BD PrepMate“ metodu ruošiamoms „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrėms.
- Įvertinti mėginio tinkamumą pagal „BD PrepStain“ sistemos standartus, pritaikant juos „BD SurePath“ rankiniu metodu ruošiamoms „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrėms.

„BD PREPMATE“ AUTOMATIZUOTASIS PRIEDAS

„BD PrepMate“ instrumentas yra „BD PrepStain“ sistemos priedas, kuris automatizuoja du rankinius „BD PrepStain“ laboratorijos proceso žingsnius – mėginio maišymą ir sluoksniavimą. „BD PrepMate“ gerai sumaišo mėginius ir tiksliai paima juos iš „BD SurePath“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliukų, o tada sluoksniais deda juos ant BD tankio reguliavimo reagento į tyrimo mėgintuvėlį. Į instrumento dėklą dedamas mėginių stovėlis su iš anksto sudėtais mėginių ėmimo buteliukais, švirkštimo pipetėmis ir tyrimo mėgintuvėliais (su BD tankio reguliavimo reagentu). Stovelyje gali būti iki dvylikos buteliukų, mėgintuvėlių ir švirkštimo pipetėlių, kurie išdėliojami trimis eilėmis po keturis. Buteliukai, švirkštimo pipetės ir mėgintuvėliai yra vienkartiniai. Juos galima naudoti tik vieną kartą, kad mėginys neužsiterštų.

„BD SUREPATH“ RANKINIS METODAS

Naudojant „BD SurePath“ rankinį metodą, ląstelių suspensijos sluoksnis ant skaidrių dedamas ir ruošinys nudažomas rankomis. Ginekologinio mėginio paėmimo ir apdorojimo procedūros tiek rankinio, tiek patvirtintojo „BD PrepStain“ metodo yra vienodos iki naudojant „BD PrepStain“ skaidrių procesorių.

Taikant „BD PrepStain“ metodą, centrifuguotos ląstelių granulės yra dedamos tiesiogiai ant „BD PrepStain“ skaidrių procesoriaus automatizuotai apdoroti ir taip pagaminti nudažytas „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidres.

Taikant „BD SurePath“ rankinį metodą, į centrifuguotas ląstelių granules įpilama dejonizuoto vandens, paskui mišinys pasukiojamas siekiant iš naujo jį suspenduoti ir paimti atsitiktinį mėginį. Mėginys perkeliamas į BD nusėdinimo kamerą, įtaisytą ant „BD SurePath PreCoat“ skaidrės. Kai mėginys nusėda ant skaidrės, mėginys dažomas atliekant partijos Papanicolaou dažymo procedūrą.

SKAIDRIŲ APSKAITA

17 lentelėje parodyta, kiek skaidrių buvo panaudota klinikiuose tyrimuose. Svarbu akcentuoti, kad tyrimo rinkinį sudarė **trys skaidrės vienam atvejui**.

17 lentelė Skaidrių apskaita

	Atvejai	Skaidrės
Visas į tyrimą įtrauktų skaidrių skaičius	471	1 413
Visas iš analizės pašalintų skaidrių skaičius	–68	–204
Ne visa dokumentacija	–39	–117
Neteisingai paruoštos skaidrės	–24	–72
Kitos pašalinimo priežastys *	–5	–15
Visas į analizę įtrauktų skaidrių skaičius	403	1 209

* Trūkstanti mėginiai, dubliuoti pacienčių numeriai ir kt.

POPULIACIJOS DEMOGRAFINĖS CHARAKTERISTIKOS

18 lentelėje pateikiami visų į tyrimo populiaciją įtrauktų pacienčių amžiaus duomenys.

18 lentelė Pacienčių demografiniai duomenys

Amžius	Atvejų skaičius
19 m. arba jaunesnės	3
20–29	73
30–39	158
40–49	105
50 +	64
Iš viso	403

19 lentelėje pateikiama visų į tyrimo populiaciją įtrauktų atvejų dabartinė klinikinė informacija, o 20 lentelėje – klinikinė istorija. Atkreipkite dėmesį į tai, kad buvo galima pasirinkti daugiau nei vieną variantą, taigi bendras atvejų skaičius gali nesutapti su bendru tyrimo populiacijos atvejų skaičiumi.

19 lentelė Dabartinė klinikinė informacija

Klinikinė informacija	Atvejų skaičius
Ciklinis	241
Nereguliarus ciklas	69
Histerektomija	16
Nėštumas	9
Po aborto	0
Po gimdymo	9
Po menopauzės	58
Perimenopauzė	1
Nusilpęs imunitetas	0
Nenormalus GYN pateikimas	0
Makšties išskyros	137
Estrogenų pakaitinė terapija	19
Varinė spiralė	2
Geriamieji kontraceptikai / implantas	20
Jokių kontraceptinių priemonių	181
Informacijos nėra	22

20 lentelė Klinikinė istorija

Istorija	Atvejų skaičius
Ankstesnė nenormali citologija	13
Nenormalaus kraujavimo pasireiškimas	36
Biopsija	3
Vėžinis atvejis	1
Chemoterapija	0
Spinduliuotė	0
Kolposkopija	9
ŽIV / AIDS	0
ŽPV (Wart virusas)	0
Herpes	1
BTL istorija*	1
PID istorija**	57
Nė vienas nepažymėtas	363

* Abiejų pusių kiaušintakių perrišimas

** Dubens uždegimas

TYRIMO REZULTATAI

Šio tyrimo tikslas buvo parodyti, kad pagal „BD PrepMate“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo procedūras paruoštos „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrės prilygsta skaidrėms, paruoštomis taikant patvirtintąjį „BD PrepStain“ metodą. Klinikiniai duomenys rodo, kad „BD PrepMate“ metodu ir „BD SurePath“ rankiniu metodu paruoštos skaidrės morfologijos ir kokybės atžvilgiu yra tokio paties lygio kaip tos, kurios buvo paruoštos naudojant patvirtintąjį „BD PrepStain“ metodą.

Klinikiniai duomenys taip pat rodo, kad „BD PrepMate“ metodui ir „BD SurePath“ rankiniam metodui būdingas toks pats diagnostinis veiksmingumas kaip ir patvirtintajam „BD PrepStain“ metodui. Be to, „BD PrepMate“ metodu ir „BD SurePath“ rankiniu metodu paruoštų skaidrių tinkamumas nesiskiria nuo tų skaidrių, kurios buvo paruoštos naudojant patvirtintąjį „BD PrepStain“ metodą. Šie rezultatai patvirtina, kad „BD PrepMate“ metodas ir „BD SurePath“ rankinis metodas prilygsta patvirtintajam „BD PrepStain“ metodui.

MĖGINIŲ MORFOLOGIJA IR KOKYBĖ

21 lentelėje pateikiami pagrindinių tyrimo tikslų rezultatai. Kiekvienu metodu paruoštų skaidrių priimtumas buvo vertinamas pagal lentelėje pateiktus morfologijos ir kokybės kriterijus. Buvo apskaičiuota kiekvieno kriterijaus priimtinių skaidrių dalis bei atitinkamas tikslus 95 % patikimumo intervalas.

21 lentelė Priimtumo kriterijų koeficientų ir patikimumo intervalų (PI) palyginimas

		Skaidrės paruošimo metodas					
		„BD PrepStain“		„BD PrepMate“		„BD SurePath“ rankinis metodas	
		Koe-ficientas (n/N)	Tikslus 95 % PI	Koe-ficientas (n/N)	Tikslus 95 % PI	Koe-ficientas (n/N)	Tikslus 95 % PI
Priimtumo kriterijai	Dažymas	0,9876 (398/403)	0,9713, 0,9960	0,9926 (400/403)	0,9784, 0,9985	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973
	Aiškumas	0,9876 (398/403)	0,9713, 0,9960	0,9876 (398/403)	0,9713, 0,9960	0,9975 (402/403)	0,9863, 0,9999
	Branduolys	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973	0,9975 (402/403)	0,9863, 0,9999
	Citologija	0,9950 (401/403)	0,9822, 0,9994	0,9901 (399/403)	0,9748, 0,9973	1,0000 (403/403)	0,9909, 1,0000
	Sankaupų susidarymas	0,9926 (400/403)	0,9784, 0,9985	0,9975 (402/403)	0,9863, 0,9999	0,9603 (387/403)	0,9363, 0,9771
	Ląstelių kiekis	0,9305 (375/403)	0,9011, 0,9533	0,9454 (381/403)	0,9185, 0,9655	0,9404 (379/403)	0,9127, 0,9615

„BD PrepMate“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo priimtumo koeficientai beveik visada prilygsta „BD PrepStain“ metodo koeficientams arba yra už juos didesni. Be to, kiekvieno kriterijaus „BD PrepMate“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo 95 % tikslaus patikimumo intervalai gerokai viršija tuos būdingus patvirtintajam „BD PrepStain“ metodui. Tai leidžia teigti, kad „BD PrepMate“ metodu ir „BD SurePath“ rankiniu metodu paruoštos skaidrės yra panašios morfologijos ir kokybės kaip ir skaidrės, paruoštos naudojant patvirtintąjį „BD PrepStain“ metodą. Todėl patvirtintojo metodo ir šių dviejų tyrimo metodų paruošimo kokybė nesiskiria.

DIAGNOSTINIS SUDERINAMUMAS

Šioje analizėje lyginamos diagnozės pagal skaidres, paruoštas naudojant kiekvieną metodą. Šie duomenys gauti iš padalytų mėginių, todėl 22 ir 23 lentelėse pateiktos diagnozių matricos yra pagrįstos kiekvieno tyrimo skaidrių ruošimo metodo („BD PrepMate“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo) poriniais mėginiais, kai tyrimo metodai lyginami su patvirtintuoju „BD PrepStain“ metodu. Idealu, jeigu diagnozė, gauta iš skaidrių, kurios paruoštos naudojant du skirtingus metodus, sutampa. Kiek tokių atvejų yra, rodo skaidrių su identiškomis diagnozėmis skaičius, pateiktas pagrindinėje kiekvienos lentelės įstrižainėje.

Pirmasis suderinamumo matas yra skaidrių pagrindinėje įstrižainėje dalis ir atitinkami tikslūs 95 % patikimumo intervalai. Antrasis suderinamumo matas gaunamas iš kapa statistikos; šie kiekvieno palyginimo duomenys apskaičiuojami ir patikrinami. Patikrinimas nustato, ar derėjimo tarp dviejų metodų lygis buvo didesnis, nei būtų galima tikėtis vien dėl atsitiktinumo. Pastebėjimai yra išdėstyti tam tikra tvarka, todėl svarbiausia turėti reikšmes, esančias ant pagrindinės įstrižainės arba greta jos. Svorinė kapa statistika suteikia daugiau svarbos pastebėjimams, kurie lentelėse yra ant pagrindinių įstrižainių arba greta jų.

PATVIRTINTOJO „BD PREPSTAIN“ METODO IR „BD PREPMATE“ METODO PALYGINIMAS

22 lentelėje skaidrių skaičius pagrindinėje įstrižainėje yra 367 (2+334+8+6+5+11+1), o skaidrių dalis pagrindinėje įstrižainėje sudaro 0,9107 (367/403), kai tikslus 95 % patikimumo intervalas yra nuo 0,8785 iki 0,9366.

Jeigu iš lentelės ištrinant pirmąją eilutę ir pirmąjį stulpelį pašalinamos netinkamos skaidrės, lieka 397 skaidrės. Skaidrių dalis pagrindinėje įstrižainėje sudaro 0,9194 (365/397), o tikslus 95 % patikimumo intervalas yra nuo 0,8881 iki 0,9442.

22 lentelėje pateikti rezultatai rodo, kad patvirtintasis „BD PrepStain“ metodas ir „BD PrepMate“ metodas turi didelę skaidrių dalį, kuriai būdingas diagnostinis suderinamumas, kaip rodo skaidrių dalis pagrindinėje lentelės įstrižainėje. O svorinė kapa analizė rodo, kad suderinamumas buvo daug didesnis, nei galėtų būti vien dėl atsitiktinumo.

22 lentelė „BD PrepStain“ ir „BD PrepMate“ metodų diagnozių kryžminė dažnių lentelė.

		„BD PrepStain“ metodo diagnozė									
		Unsat	WNL	BCC-RR	Atipija	LSIL	HSIL	DYSPL	AIS	CA	Iš viso
„BD PrepMate“ metodo diagnozės	Unsat	2	1	0	0	0	0	0	0	0	3
	WNL	2	334	2	7	2	0	0	0	0	347
	BCC-RR	0	6	8	0	1	0	0	0	0	15
	Atipija	1	3	2	6	0	0	0	0	0	12
	LSIL	0	3	0	3	5	0	0	0	0	11
	HSIL	0	1	0	1	0	11	0	0	0	13
	DYSPL	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	CA	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	Iš viso	5	348	12	17	9	11	0	0	1	403

PATVIRTINTOJO „BD PREPSTAIN“ METODO IR „BD SUREPATH“ RANKINIO METODO PALYGINIMAS

23 lentelėje skaidrių skaičius pagrindinėje įstrižainėje yra 353 (3+315+6+10+7+11+1). Skaidrių dalis pagrindinėje įstrižainėje sudaro 0,8759 (353/403). Tikslus binominis šios dalies 95 % patikimumo intervalas yra nuo 0,8397 iki 0,9065.

Jeigu iš lentelės ištrinant pirmąją eilutę ir pirmąjį stulpelį pašalinamos netinkamos skaidrės, lieka 398 skaidrės. Skaidrių dalis pagrindinėje įstrižainėje sudaro 0,8794 (350/398), o tikslus 95 % patikimumo intervalas yra nuo 0,8433 iki 0,9097. 23 lentelėje pateikti rezultatai rodo, kad „BD PrepStain“ metodas ir „BD SurePath“ rankinis metodas turi didelę skaidrių dalį, kuriai būdingas diagnostinis suderinamumas, kaip rodo skaidrių dalis pagrindinėje lentelės įstrižainėje. O svorinė kapa analizė rodo, kad suderinamumas buvo daug didesnis, nei galėtų būti vien dėl atsitiktinumo. Todėl patvirtintojo metodo ir šių dviejų tyrimo metodų diagnostinis veiksmingumas nesiskiria.

23 lentelė „BD PrepStain“ metodo ir „BD SurePath“ rankinio metodo diagnozių kryžminė dažnių lentelė

„BD PrepStain“ metodo diagnozė										
	Unsat	WNL	BCC-RR	Atipija	LSIL	HSIL	DYSPL	AIS	CA	Iš viso
Rankinio metodo diagnozės	Unsat	3	0	0	0	0	0	0	0	3
	WNL	1	315	1	3	1	0	0	0	321
	BCC-RR	0	19	6	0	0	0	0	0	25
	Atipija	0	12	4	10	0	0	0	0	26
	LSIL	0	1	1	3	7	0	0	0	12
	HSIL	1	1	0	1	1	11	0	0	15
	DYSPL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	CA	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	Iš viso	5	348	12	17	9	11	0	1	403

SKAIDRIŲ TINKAMUMAS

Buvo įvertintas visų ruošimo metodų skaidrių tinkamumas. Duomenys analizuoti naudojant dvipusį McNemar tyrimą.¹⁸

24 lentelėje pateikiami tinkamumo rezultatai, kai lyginamas patvirtintasis „BD PrepStain“ metodas ir „BD PrepMate“ metodas.

24 lentelė „BD PrepMate“ ir „BD PrepStain“ metodų skaidrių tinkamumo rezultatai

„BD PrepStain“ metodo rezultatas				
		SAT arba SBLB	UNSAT	
„BD PrepMate“ metodo rezultatas	SAT arba SBLB	398	3	401
	UNSAT	0	2	2
		398	5	403

25 lentelėje pateikiami tinkamumo rezultatai, kai lyginamas patvirtintasis „BD PrepStain“ metodas ir „BD SurePath“ rankinis metodas.

25 lentelė „BD SurePath“ rankinio metodo ir „BD PrepStain“ metodo skaidrių tinkamumo rezultatai

„BD PrepStain“ metodo rezultatas				
		SAT arba SBLB	UNSAT	
„BD SurePath“ rankinio metodo rezultatas	SAT arba SBLB	398	2	400
	UNSAT	0	3	3
		398	5	403

Šie du palyginimai rodo, kad „BD PrepMate“ metodas ir „BD SurePath“ rankinis metodas skaidrių tinkamumu nesiskiria nuo patvirtintojo „BD PrepStain“ metodo.

MĖGINIŲ ĖMIMO TIESIAI Į BUTELIUKUS TYRIMAS

Po pradinio FDA „BD PrepStain“ sistemos patvirtinimo „BD Diagnostics“ (anksčiau žinoma kaip „TriPath Imaging“) atliko didelį daugiacentrį „BD PrepStain“ sistemos tyrimą, kai sistema buvo pagal savo paskirtį naudojama mėginiams imti tiesiai į buteliukus. Ankstesniuose klinikiniuose tyrimuose būdavo naudojamas padalytų mėginių metodas, kai iš mėginio iš pradžių būdavo sukuriamas įprasta PAP tepinėlio skaidrė, o tada likusi mėginio dalis būdavo dedama į „BD SurePath“ konservavimo skysčio mėginių ėmimo buteliuką ir apdorojama su „BD PrepStain“ sistema, taip sukuriant „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrę. Yra aiškiai įrodyta, kad padalytų mėginių metodas per prastai įvertina tikrąjį tyrimo, kuris ruošiamas iš likusios ląstelinės medžiagos, veiksmingumą.¹²

Atliekant šį tyrimą buvo lyginamas „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrių, pagamintų surinkus mėginius tiesiogiai į buteliukus, ir įprastų PAP tepinėlių veiksmingumas. Iš „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrių gauti rezultatai buvo palyginti su rezultatais, gautais iš istorinės įprastinių PAP tepinėlių kohortos. Kalbant tiksliau, šis tyrimas vertino, ar „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrės pagerino žymių plokščialąstelių intraepitelinių pakitimų (HSIL), adenokarcinomos *in-situ* ir vėžio žymenų (HSIL+) nustatymą. Tiriant abiejų skaidrių populiaciją buvo surinkti visi prieinami biopsijos duomenys.

„BD SurePath“ populiaciją sudarė 58 580 skaidrių, prospektyviai surinktų iš 57 klinikų, kurios buvo beveik 100 % perėjusios nuo įprastinių PAP tepinėlių prie „BD SurePath“ mėginių surinkimo metodikos. Šiose klinikose surinkti mėginiai buvo siunčiami į tris klinikoje vietas apdoroti.

Įprastinio metodo populiaciją sudarė 58 988 skaidrės iš tų pačių klinikų, kaip ir „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrės. Ši istorinė populiacija buvo surinkta pradedant nuo naujausių skaidrių, prieš pat klinikoms pereinant prie „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo, o tada imant vis senesnes skaidres iki to meto, kai įprastinių ir „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrių populiacijos kiekvienoje klinikoje vietoje dar buvo apytiksiai vienodos.

Šio tyrimo rezultatai parodė, kad „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrėms buvo būdingas 405/58 580 aptikimo koeficientas, o įprastinių skaidrių aptikimo koeficientas sudarė 248/58 988, tad aptikimo lygiai atitinkamai siekė 0,691 % ir 0,420 % (žr. 26 lentelę). Taigi vertinant šias klinikoje vietas ir šias tyrimo populiacijas galima konstatuoti, kad naudojant „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidrės HSIL+ pakitimų aptikimo lygis padidėjo 64,4 % ($p < 0,00001$).

26 lentelė Aptikimo lygių pagal vietą palyginimas

HSIL+

Vieta	Įprastai paruošta skaidrė			„BD SurePath“		
	Iš viso	HSIL+	Procentai (%)	Iš viso	HSIL+	Procentai (%)
1	41 274	216	0,523	40 735	300	0,736
2	10 421	19	0,182	10 676	78	0,731
3	7 293	13	0,178	7 169	27	0,377
Iš viso	58 988	248	0,420	58 580	405	0,691

LSIL+

Vieta	Įprastai paruošta skaidrė			„BD SurePath“		
	Iš viso	LSIL+	Procentai (%)	Iš viso	LSIL+	Procentai (%)
1	41 274	765	1,853	40 735	1 501	3,685
2	10 421	96	0,921	10 676	347	3,250
3	7 293	99	1,357	7 169	127	1,772
Iš viso	58 988	960	1,627	58 580	1 975	3,371

ASCUS+

Vieta	Įprastai paruošta skaidrė			„BD SurePath“		
	Iš viso	ASCUS+	Procentai (%)	Iš viso	ASCUS+	Procentai (%)
1	41 274	1 439	3,486	40 735	2 612	6,412
2	10 421	347	3,330	10 676	689	6,454
3	7 293	276	3,784	7 169	285	3,975
Iš viso	58 988	2 062	3,496	58 580	3 586	6,122

Netinkamos

Vieta	Įprastai paruošta skaidrė			„BD SurePath“		
	Iš viso	UNSAT+	Procentai (%)	Iš viso	UNSAT+	Procentai (%)
1	41 274	132	0,320	40 735	37	0,091
2	10 421	163	1,564	10 676	89	0,834
3	7 293	20	0,274	7 169	4	0,056
Iš viso	58 988	315	0,534	58 580	130	0,222

Pastaba: tikėtina, kad skirtingose vietose veiksmingumas kažkiek skirsis. Visos laboratorijos privalo kruopščiai stebėti savo darbo kokybę.

PROCEDŪRA

Visos procedūros, kaip ruošti „BD SurePath“ skysčių terpės PAP tyrimo skaidres, yra pateiktos „BD PrepStain“ skaidrių procesoriaus naudotojo vadove.







LITERATŪRA

1. Solomon D, Nayar R (editors): The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. New York, Springer Verlag, 2004.
2. Bishop JW: Comparison of the CytoRich® System with conventional cervical cytology: Preliminary data on 2,032 cases from a clinical trial site. *Acta Cytol* 1997; 41:15–23.
3. Bishop JW, Bigner SH, Colgan TJ, Husain M, Howell LP, McIntosh KM, Taylor DA, Sadeghi M: Multicenter masked evaluation of AutoCyte PREP thin layers with matched conventional smears: Including initial biopsy results. *Acta Cytol* 1998; 42:189–197.
4. Geyer JW, Hancock F, Carrico C, Kirkpatrick M: Preliminary Evaluation of CytoRich®: An improved automated cytology preparation. *Diagn Cytopathol* 1993; 9:417–422.
5. Grohs HK, Zahniser DJ, Geyer JW: Standardization of specimen preparation through mono/thin-layer technology in Automated Cervical Cancer Screening. Edited by HK Grohs, OAN Husain. New York, Igaku-Shoin, 1994, pp. 176–185
6. Howell LP, Davis RL, Belk TI, Agdigos R, Lowe J: The AutoCyte preparation system for gynecologic cytology. *Acta Cytol* 1998; 42:171–177.
7. McGoogan E, Reith A: Would monolayers provide more representative samples and improved preparations for cervical screening? Overview and evaluation of systems available. *Acta Cytol* 1996; 40:107–119.
8. Vassilakos P, Cossali D, Albe X, Alonso L, Hohener R, Puget E: Efficacy of monolayer preparations for cervical cytology: Emphasis on suboptimal specimens. *Acta Cytol* 1996; 40:496–500.
9. Wilbur DC, Facik MS, Rutkowski MA, Mulford OK, Atkison KM: Clinical trials of the CytoRich® specimen-preparation device for cervical cytology: Preliminary results. *Acta Cytol* 1997; 41:24–29.
10. Center For Devices and Radiological Health, Food and Drug Administration. Points to consider: Cervical cytology devices. July 25, 1994. This document is available from the Division of Small Manufacturers (DSMA), 1.800.638.2041
11. Shatzkin A, Conner RJ, Taylor PR, Bunnag B: Comparing new and old screening tests when a reference procedure cannot be performed on all screeners. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 672–678.
12. Austin RM, Ramzy I: Increased detection of epithelial cell abnormalities by liquid-based gynecologic cytology preparations. A review of accumulated data. *Acta Cytol* 1998; 42:178–184.
13. McNemar Q: Note on the sampling error of the difference between correlated proportions or percentages. *Psychometrika* 1947; 12:153–7.
14. Mayeaux EJ, Harper MB, Fleurette A, Pope JB, Phillips GS: A comparison of the reliability of repeat cervical smears and colposcopy in patients with abnormal cervical cytology. *J Fam Pract* 1995; 40:57–62.
15. College of American Pathologists. Interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology (PAP).1995.
16. Bur M, Knowles K, Pekow P, Corral O, and Donovan J: Comparison of ThinPrep preparations with conventional cervicovaginal smears: Practical considerations. *Acta Cytol* 1995; 39: 631–642.
17. Evans SK, Wilbur DC: Identification of endocervical cells and microorganisms on cervical thin layer cytology specimens: Comparison to paired conventional smears. *Acta Cytol* 1993; 37:776.
18. Fleiss, Joseph L. Statistical Methods for Rates and Proportions. 2nd Ed. New York: John Wiley & Sons, 1981.

Techninis aptarnavimas ir palaikymas: kreipkitės į vietinį BD atstovą arba bd.com.

Pakeitimų istorija

Peržiūra	Data	Pakeitimų santrauka
(06)	2020-08	Peržiūros numeris taisomas dokumentų valdymui suvienodinti.

	Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商
	Use by / Използвайте до / Spøtbejute do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned) JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende) EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes) AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp) AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca) ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja) AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese) ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы) YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말) MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mensesio pabaiga) GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėnesia beigas) JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (ММ = koniec miesiąca) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = kraj meseca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = slutet av månaden) YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu) PPPP-MM-DD / PPPP-MM (ММ = кінець місяця) YYYY-MM-DD / YYYY-MM (ММ = 月末)
REF	Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号
EC REP	Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті екіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表
IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika společníaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinās ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备
	Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制
LOT	Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (lot) / Код партии (not) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)
	Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido sufficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli maldeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测
	Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明
	Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívajte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用
SN	Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sėrijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárolag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tiklo do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估
	For US: "For Investigational Use Only"
	Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限
CONTROL	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / 对照
CONTROL +	Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívá kontrolé / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контрол / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
CONTROL -	Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negatív kontroll / Controllo negativo / Негативті бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívá kontrolé / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контрол / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Sterilisieringsmethode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszer: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edisi – etilen totyгы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Sterilisieringsmethode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszer: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edisi – сәуле тисыуы / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračavanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırdıayasyon / Метод стерилизації: опроміннення / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологическi тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Biologische опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni! / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dămesio, žiūrėkite priedamus dokumentus / Piesardziba, skaiti pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Vystraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Ausgėjá temperatūros robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Góna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředi / Opbevaras tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávaťe v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kur bir çekilde muhafaza edin / Беретти від вологи / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orpsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Време сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기 / Plęsti xia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odtrhnite / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відкрити / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찔취신 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Ne používejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Ne používaťe, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valguusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сапқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávaťe mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Fär ej utsätts för värme / Isidan uzak tutun / Беретти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstřihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuuapäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paëmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Dátum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplana tarihi / Дата забору / 采集日期



µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pārbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/检测



Keep away from light / Πазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodík / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөктес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobođa se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificationnummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacjenta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké, Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραυστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Öm, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; rikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtål, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎，小心轻放



bd.com/e-labeling
KEY-CODE: 500017014

Europe, CH, GB, NO:		+800 135 79 135
International:		+31 20 794 7071
AR	+800 135 79 135	LT 8800 30728
AU	+800 135 79 135	MT +31 20 796 5693
BR	0800 591 1055	NZ +800 135 79 135
CA	+1 855 805 8539	RO 0800 895 084
CO	+800 135 79 135	RU +800 135 79 135
EE	0800 0100567	SG 800 101 3366
GR	00800 161 22015 7799	SK 0800 606 287
HR	0800 804 804	TR 00800 142 064 866
IL	+800 135 79 135	US +1 855 236 0910
IS	800 8996	UY +800 135 79 135
LI	+31 20 796 5692	VN 122 80297



Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, MD 21152 USA



Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
4 Research Park Drive
Macquarie University Research Park
North Ryde, NSW 2113
Australia

U.S. Patent Number: 8,617,895.

Rovers® Cervex-Brush® is a trademark of Rovers Medical Devices B.V.
Cytobrush Plus® and Pap Perfect® are trademarks of CooperSurgical, Inc.

BD, the BD Logo, BD PrepMate, BD PrepStain, BD ProbeTec and BD SurePath are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2020 BD. All rights reserved.