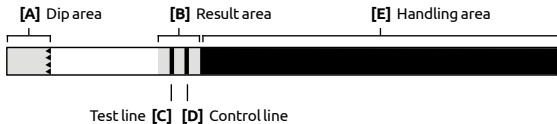


INSTRUCTIONS FOR USE

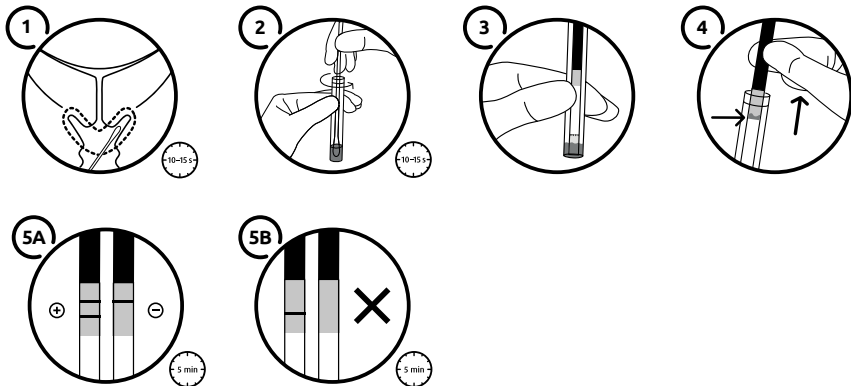
Actim[®]PROM

| | | | | | |
|----|-----------------------|----|----|---------------------------|-----|
| EN | Instructions for use | 3 | LT | Naudojimo instrukcijos | 60 |
| ET | Kasutusjuhend | 7 | LV | Lietošanas pamācība | 65 |
| CS | Návod k použití | 12 | NL | Gebruiksaanwijzing | 70 |
| DA | Brugervejledning | 17 | NO | Bruksanvisning | 75 |
| DE | Gebrauchsanweisung | 21 | PL | Instrukcja użytkowania | 79 |
| EL | Οδηγίες χρήσης | 26 | PT | Instruções de utilização | 84 |
| ES | Instrucciones de uso | 31 | RO | Instrucțiuni de utilizare | 89 |
| FI | Käyttöohje | 36 | RU | Инструкция по применению | 94 |
| FR | Mode d'emploi | 41 | SK | Návod na použitie | 100 |
| HU | Használati utasítás | 46 | SL | Navodila za uporabo | 105 |
| IT | Istruzioni per l'uso | 51 | SV | Bruksanvisning | 109 |
| IS | Notkunarleiðbeiningar | 56 | TR | Kullanım talimatları | 114 |

STRUCTURE OF THE DIPSTICK



TEST PROCEDURE AND RESULTS



INSTRUCTIONS FOR USE

The numbers and letters refer to the pictures on the inside cover.

STRUCTURE OF THE DIPSTICK

[A] Dip area [B] Result area [C] Test line [D] Control line [E] Handling area

INTENDED USE

Actim® PROM is a visually interpreted, manual qualitative immunochromatographic rapid test for detection of amniotic fluid in cervicovaginal secretions during pregnancy. Actim PROM detects IGFBP-1 (Insulin-like growth factor-binding protein 1), which is a major protein in amniotic fluid and a marker of the amniotic fluid in cervicovaginal secretions. The test is intended for professional use in clinical laboratories and near-patient testing (NPT) settings to help diagnose the rupture of fetal membranes (ROM) during pregnancy when a rupture of fetal membranes is suspected. **For *in vitro* diagnostic use only.**

BACKGROUND

Premature rupture of fetal membranes (PROM) is defined as a rupture of fetal membranes before onset of the labor. PROM is associated with increased risk of intra-uterine infection and thus it increases the risk of both maternal and perinatal morbidity and mortality. If the rupture of membranes occurs before 37 weeks of gestation, it is referred to as preterm PROM (PPROM)¹. PROM occurs in approximately 5-10% of all pregnancies and PPROM in approximately 1-3%. Management of a patient with PROM or PPROM requires evaluation of the relative risks of preterm birth and prolongation of gestation. The Actim PROM test is intended to assist the healthcare professional in making an informed decision about how to manage the patient.

The concentration of IGFBP-1 in amniotic fluid is 100–1,000 times higher than in maternal serum². Seminal fluid and urine do not contain a measurable amount of IGFBP-1, and it is not present in the cervicovaginal secretions if the fetal membranes are intact². After the rupture of fetal membranes, amniotic fluid with a high concentration of IGFBP-1 mixes with cervicovaginal fluids². In the Actim PROM test, a specimen is taken with a sterile polyester swab from cervicovaginal fluid, and the specimen is extracted into the extraction buffer. The presence of IGFBP-1 in the extracted specimen is detected using a dipstick.

PRINCIPLE OF THE TEST

The test is based on immunochromatography. It involves two monoclonal antibodies to human IGFBP-1. One is bound to blue latex particles (the detecting antibody). The other is immobilized on a carrier membrane (the capture antibody) to catch the complex of antigen and latex-labeled antibody and indicate a positive result. When the dip area of the dipstick is placed in an extracted specimen, the dipstick absorbs liquid, which starts to flow up the dipstick. If the specimen contains IGFBP-1, it binds to the antibody bound to latex particles. The particles are carried by the liquid flow and, if IGFBP-1 is bound to them, they bind to the capture antibody. A blue line (test line) will appear in the result area, if the concentration of IGFBP-1 in the specimen exceeds the cut-off of the test. A blue control line confirms successful completion of the test.

KIT COMPONENTS

Actim PROM kit contains 20 (Cat. No 30832ETAC) or 10 test packs (Cat. No. 30831ETAC) with instructions for use.

The components for performing one test are packed in one Actim PROM test pack (Cat. No 30821ETAC):

- **[SWAB]** 1 sterile polyester swab for specimen collection (EO).
- **[EXTR]** **[BUF]** 1 tube of extraction buffer (0.5 ml). This phosphate-buffered solution contains bovine serum albumin (BSA), protease inhibitors and preservatives (please see Warnings and precautions section).
- **[DIP]** 1 dipstick in a sealed aluminum foil pouch with desiccant.

Materials needed but not provided: Timer

STORAGE

Store the test kit at +2...+25 °C. When stored unopened, each component can be used until the expiry date marked on both the test pack and the kit box. The test kit and the test packs can also be stored for 2 months at +25...+30 °C, as long as the expiration date is not exceeded. All reagents are ready to use. Let the reagents reach room temperature before use, if stored at +2...+8 °C. Use the dipsticks shortly after their removal from the aluminum foil pouch. Do not freeze.

Before performing a test, read and follow the test instructions for use.

SPECIMEN COLLECTION AND EXTRACTION

If the kit components are stored refrigerated, allow the aluminum foil pouch and the extraction buffer to reach room temperature (+15...+25 °C) before use. The specimen is a cervicovaginal secretion that is extracted into the provided extraction buffer. A specimen is collected using a sterile polyester swab (provided in the kit). The specimen should be collected prior to performing digital examination and/or transvaginal ultrasound. Take care not to touch anything with the swab before taking the specimen.

1. Separate the labia and carefully insert the tip of the swab into the vagina toward the posterior fornix until resistance is met. Alternatively, the specimen can be taken from the posterior fornix during a sterile speculum examination. The swab should be held in **the posterior fornix for 10–15 seconds** to allow it to absorb the cervicovaginal secretion.
2. Open the extraction buffer tube and extract the specimen immediately from the swab by swirling the swab vigorously in **the extraction buffer for 10–15 seconds**. Press the swab against the wall of the extraction buffer tube to remove any remaining liquid from the swab. Discard the swab after extraction. **NOTE!** Do not leave the swab in the tube.

SPECIMEN STORAGE

Specimens should be tested as soon as possible after they have been extracted, and no later than 4 hours following the specimen extraction. They should be stored at +2...+25 °C. If a specimen cannot be tested within this time, it should be frozen. The frozen specimens are stable for 24 months (at or below -20°C). After thawing, the specimens should be mixed and tested as described below.

TEST PROCEDURE AND INTERPRETATION OF THE RESULTS

3. Open the foil pouch containing the dipstick by tearing. Do not touch the yellow dip area at the lower part of the dipstick. Identifying marks may be written on the upper turquoise part of the dipstick. The dipstick must be used shortly after its removal from the foil pouch. Place the yellow dip area into the extracted specimen.
4. Hold the dipstick in the tube **until you see the liquid front enter the result area**. Remove the dipstick from the buffer and place it horizontally on a clean surface.

5. The result can be interpreted as positive as soon as two blue lines become visible in the result area. Negative result should be read at **5 minutes. Do not pay attention to any lines appearing later than 5 minutes. If two blue lines, the test line and the control line, appear, the test result is positive (5A).** Any faint but continuous line should be interpreted as positive. If **only the control line appears**, the test result is **negative (5A)** If **the control line does not appear**, the test is **invalid (5B)**.

QUALITY CONTROL

Regular use of Actim® PROM Controls (Cat. No. 30800ETAC) is recommended. Actim PROM Controls kit includes 3 freeze-dried controls (a negative, a low positive, and a high positive control) and one reconstitution solution. The controls are provided separately.

Please consult Actim PROM Controls instructions for use for further information and instructions on how to use the controls.

Quality control shall be performed according to the applicable national or local regulations or accreditation requirements and laboratory standard Quality Controls Procedures. It is recommended to perform a control test at least with new reagent lot and shipment.

LIMITATIONS OF THE TEST

- The test is intended for *in vitro* diagnostic use only.
- For professional use only.
- No quantitative interpretation should be made based on the test results.
- If rupture of fetal membranes has occurred **but the leakage of amniotic fluid has ceased** more than 12 hours before the specimen is taken, IGFBP-1 may have been degraded by proteases in the vagina and the test may give a negative result.
- A positive Actim PROM test result, although detecting the presence of amniotic fluid in the specimen, does not locate the site of the rupture.
- A negative test result is an indication on the present condition and cannot be used to predict the forthcoming.
- As with all diagnostic tests, results must be interpreted in the light of other clinical findings.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Do not eat, drink or smoke in the area where the kit and specimens are handled.
- Wear protective personal equipment when handling and performing a test. Wash hands after specimen and test handling.
- The extraction buffer contains <0.01% reaction mass of: 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-one and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) [EC No: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). May cause an allergic skin reaction (H317). Harmful to aquatic life (H402). Harmful to aquatic life with long lasting effects (H412). Avoid breathing mist/vapour (P261). Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace (P272). Wear eye protection/protective gloves/protective clothing (P280). If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention (P333+P313). Take off contaminated clothing and wash it before reuse (P362+P364). Dispose of contents/container in accordance with local regulation (P501).
- Do not use the product after the expiry date marked on the test pack or kit box. Do not exceed the stated stability periods for opened components.
- Do not mix the components from different tests and lot numbers. Components are disposable, do not reuse them.
- The test requires about 150 µl of extracted specimen to ensure proper performance of the test.
- Do not use a dipstick that has become wet before use, because moisture damages the dipstick.
- Do not use a dipstick, if you notice a blue coloring in the result area before testing.
- Do not use the dipstick, if its aluminum foil pouch or the seals of the pouch are not intact. Do not use the swab if the package is damaged.
- Use only the swab that is provided with the kit.
- Improper sampling and/or testing procedure may lead to false results.
- Care must be taken when placing the dipstick in the extraction buffer tube. The upper part of the dipstick must stay dry.



- If the control line does not appear, the test is invalid, and should be repeated using another dipstick.
- If the test result cannot be interpreted clearly, it is recommended that the test be repeated.
- Do not pay attention to any lines appearing after 5 minutes.
- All biological specimens and materials must be treated as potentially hazardous and disposed of in accordance with local authority guidelines.
- Temperatures above or below the recommendations can cause inaccurate results.
- In case of serious incident, please report it to the manufacturer or its representative and/or national authority.

PERFORMANCE OF THE TEST

Analytical Sensitivity

The analytical sensitivity of the Actim PROM test was identified by evaluating different concentrations of IGFBP-1 in extracted specimens on three different lots of the Actim PROM test. Two different operators each interpreted ten tests run at each concentration under various lighting conditions for a total of 60 determinations per level. The cut-off of Actim PROM test is approximately 25 µg/l in extracted specimen.

Measuring range

The measuring range of the Actim PROM is approximately 25-200 000 µg/l in extracted specimen.

Analytical Specificity

Analytical specificity (cross-reactivity) was tested with human IGFBP proteins at concentrations ranging from 10-5000 µg/l of each protein in extracted specimen using three different lots of the Actim PROM test. No cross-reactivity was seen using human IGFBP-2, -3, -4, -5 and -6 proteins. The Actim PROM test is specific to human IGFBP-1.

Repeatability and reproducibility

A panel of specimens consisting of samples of different IGFBP-1 concentration levels was evaluated for intra- (repeatability) and inter- (reproducibility) assay precision. For repeatability the samples were tested with 10 replicates during the same day using three different lots of the Actim PROM test. Repeatability of negative and positive specimens was 100% and repeatability of specimen at borderline concentration was 67 %. For reproducibility a study of the Actim PROM test was conducted at three separate sites. Test operators (n=9) tested each level on five different days using one lot of the Actim PROM test. A total of 360 tests were performed (120 per site) with a total of 45 tests per sample type. The overall reproducibility of the Actim PROM test is 97% (350/360) with no significant differences within runs (replicates tested by one operator), between runs (five different days), between sites (three sites) or between operators (nine operators).

Diagnostic performance

The Actim PROM test has been evaluated in several clinical studies. A selection of typical studies is shown in Table 1.

TABLE 1.

| | Sensitivity (%) | Specificity (%) | Positive predictive value (PPV) (%) | Negative predictive value (NPV) (%) |
|-----------------------------|------------------------|------------------------|--|--|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Interference testing

Take care not to touch anything with the swab before taking the specimen. Do not contaminate the swab or cervicovaginal specimen with lubricants or creams, as they may physically interfere with absorption of the specimen onto the swab and/or affect the test performance. Large amounts of meconium causing green

staining of the amniotic fluid may interfere with the detection of IGFBP-1 with Actim PROM.

The following substances, conditions and micro-organisms were tested with Actim PROM test and were found not to affect Actim PROM test performance, when tested at the concentrations shown in Table 2.

TABLE 2.

| Substance/Condition/ Micro-organism | Tested concentration |
|---|-------------------------------|
| Whole blood | 100% v/v |
| Semen | 100% v/v |
| Urine | 100% v/v |
| pH 3.5-8.5 | N/A |
| Surgical lubricant water-based (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50% w/v |
| Skin oil (Cerial Lipolotion) | 50% v/v |
| Pevaryl (active ingredient: econazol.nitras) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tioconazol) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidazole) | 100 mg/ml |
| Canesten (clotrimazol) capsule | 40 mg/ml |
| Personal lubricant water-based (K-Y Jelly, Klick) | 25% w/v |
| Personal lubricant silicone-based (Magic Glide) | 3% w/v |
| Baby oil (Natusan) | 50% v/v |
| Baby powder (Natusan) | 50% w/v |
| Feminine deodorant (Vagi-Gard) | 50% w/v |
| Vaginal film (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film) | 0.1% w/v |
| Vaginal gel (RepHresh) | 25% w/v |
| Shower and bath products (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0.1% w/v |
| Candida albicans | 11.2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8.6 * 10 ⁸ CFU/ml |

Substance/Condition/ Micro-organism

Tested concentration

| | |
|-----------------------|--|
| Neisseria gonorrhoea | 10.6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5.0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | 5.0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | 5.0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

TRACEABILITY

The Actim PROM test is traceable to Behrings Institut's PP12 (IGFBP-1) preparation 307/323. This IGFBP-1 was purified from soluble extracts of human term placenta or decidua⁹ to prepare reference standards for a quantitative in-house method, IGFBP-1 IEMA, that is used in calibration.

DISPOSAL

Dispose of the contents according to the national and local law.

All patient specimens and used swabs, dipsticks and extraction buffer tubes should be handled and disposed of as potentially infectious material.

Materials used in Actim PROM kit and its components:

Paper: instructions for use.

Cardboard: Kit box.

Plastic: test pack pouch, extraction buffer tube.

Several (not to be recycled): unused dipstick, unopened extraction buffer tube, swabs, dipstick pouch.

When used in accordance with Good Laboratory Practice, good occupational hygiene and instructions for use, the reagents should not present a hazard to health.

KASUTUSJUHEND

Numbrid ja tähed tähistavad kaane siseküljel olevaid pilte.

TESTRIBA STRUKTUUR

[A] Testimisosa [B] Tulemuse osa [C] Testjoon [D] Kontrolljoon [E] Käsitlusala

ETTENÄHTUD KASUTUSALA

Actim[®] PROM-test on visuaalselt tõlgendatav, käsitsi tehtav, kvalitatiivne immunokromatograafiline kiirtest amnionivedeliku tuvastamiseks emakakaela sekreedist raseduse ajal. Actim PROM tuvastab IGFBP-1 (insuliinisarnast kasvufaktorit siduv valk 1), mis on peamine valk amnionivedelikus ja emakakaela sekreedis oleva amnionivedeliku marker. Test on ette nähtud ametialaseks kasutuseks kliinilises laboris ja patsiendi lähedal testimiseks, et aidata diagnoosida loote membraanide rebenemist (rupture of fetal membranes, ROM) raseduse ajal, kui kahtlustatakse membraanide rebenemist. **Kasutamiseks ainult *in vitro* diagnostikas.**

TAUST

Loote membraanide enneaegse rebenemise (PROM) mõistetakse loote membraanide rebenemist enne sünnitustegevuse algust. PROM on seotud emakasisesse põletiku ohu suurenemisega ja seepärast suurendab see nii emade kui ka sünnijärgset suremust. Kui membraanide rebenemine toimub enne 37. rasedusnädalat, nimetatakse seda enneaegseks PROM-iks (PPROM)¹. PROM tekib ligikaudu 5–10% rasedusjuhtumitest ja PPRM ligikaudu 1–3%. PROM-iga või PPRM-iga patsiendi põetamiseks on vaja hinnata enneaegse sünnitamise ja sünnituse pikenemise suhtelisi ohte. Actim PROM-i test on ette nähtud selleks, et aidata tervishoiutöötajatel teha teadlik otsus patsiendi põetamise võimaluste kohta.

IGFBP-1 sisaldus amnionivedelikus on 100–1000 korda suurem kui raseda vereseerumis². Seemnevedelik ja uriin ei sisalda mõõdetavat kogust IGFBP-1 ja seda ei leidu emakakaela sekreedis, kui membraanid ei leki². Pärast loote membraanide rebenemist seguneb suure IGFBP-1 sisaldusega amnionivedelik emakakaelavedelikuga². Actim PROM-i testi jaoks võetakse proov steriilse polüestrist vatipulgaga emakakaelavedelikust ja proov eraldatakse ekstraheerimispuhvrisse. IGFBP-1 manulus eraldatud proovis tuvastatakse testriba abil.

TESTI PÕHIMÕTE

Test põhineb immunokromatograafial. See hõlmab kaht monokloonset antikeha inimese IGFBP-1-st. Üks on seotud siniste lateksosakestega (tuvastamise antikeha). Teine on immobiliseeritud kandja membraanil (haarav antikeha), et haarata antigeeniga ja lateksiga sildistatud antikeha ning näidata positiivset tulemust. Kui testriba testimisosa paigutatakse võetud proovi, absorbeerib testriba vedelik, mis hakkab testribal üles voolama. Kui proov sisaldab IGFBP-1, seondub see lateksosakestega seotud antikehadega. Osakesi kannab edasi vedelikuvool ja kui IGFBP-1 nendega seondub, seonduvad need haarava antikehaga. Sinine joon (testjoon) ilmub tulemuse osale, kui IGFBP-1 proovis ületab testi äralõike väärtust. Sinine kontrolljoon kinnitab testi edukalt tegemist.

KOMPLEKTI OSAD

Actim PROM-i komplekt sisaldab 20 (kat. nr 30832ETAC) või 10 testipakki (kat. nr 30831ETAC) koos kasutusjuhendiga.

Ühe testi tegemiseks vajalikud komponendid on pakendatud ühte Actim PROM-i testipakki (kat. nr 30821ETAC):

- **SWAB** 1 steriilne polüestrist vatipulku proovi võtmiseks (EO).
- **EXTR** **BUF** 1 tuub ekstraheerimispuhvrit (0,5 ml). See fosfaatpuhvriga lahus sisaldab veise seerumi albumiini, proteaasi inhibiitoreid ja säilitusaineid (vt jaotist „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).
- **DIP** 1 testriba suletud alumiiniumfooliumist kotis koos niiskust imava ainega.

Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti: taimer

SÄILITAMINE

Testi komplekti tuleb säilitada temperatuuril +2...+25 °C. Avamata pakendis säilitatuna saab igat komponenti kasutada nii testi pakendile kui ka komplekti karbile märgitud säilivuskuupäevani. Testikomplekt ja testi pakendeid saab säilitada 2 kuud temperatuuril +25...+30 °C, nii kaua kui ei ületata säilivuskuupäeva. Kõik reaktiivid on kasutamiseks valmis. Laste reaktiividel enne kasutamist saavutada toatemperatuur, kui neid hoitakse temperatuuril +2...+8 °C. Kasutage testribasid kohe pärast nende alumiiniumfooliumist kotist eemaldamist. Mitte hoida sügavkülmas.

Enne testi tegemist lugege ja järgige testi kasutusjuhendit.

PROOVI VÕTMINE JA ERALDAMINE

Kui komponente hoitakse külmas, laske alumiiniumfooliumist kotil ja ekstraheerimispuhvriks enne kasutamist soojeneda toatemperatuurile (+15...+25 °C). Proov on emakakaela sekreet, mis ekstraheeritakse komplekti kuuluvasse ekstraheerimispuhvrisse. Proov kogutakse steriilse polüestrist vatipulga abil (kuulub komplekti). Proov tuleb koguda enne digitaalse uuringu ja/või transvaginaalse ultraheliuuringu tegemist. Ärge puudutage enne proovi võtmist vatipulgaga mitte midagi.

1. Tõmmake häbememokad laiali ja sisestage ettevaatlikult vatipulga ots tuppe posterioorse forniksi poole, kuni tunnete takistust. Teise võimalusena saab proovi võtta posterioorsest fornixist steriilse peegeluuringu käigus. Vatipulka tuleb hoida **posterioorses fornixis 10–15 sekundit**, et lasta sellel absorbeerida emakakaela sekreeti.
2. Avage ekstraheerimispuhvri tuub ja eraldage proov kohe vatipulgalt seda hoogsalt **ekstraheerimispuhvris 10–15 sekundit keerutades**. Suruge vatipulku vastu ekstraheerimispuhvri tuubi seina, et eemaldada mis tahes ülejäänud vedelik vatipulgalt. Visake vatipulku pärast ekstraheerimist ära.
TÄHELEPANU! Ärge jätkke vatipulka tuubi.

PROOVI SÄILITAMINE

Proovidega tuleb teha test võimalikult kiiresti pärast ekstraheerimist, kui igal juhul mitte hiljem kui 4 tunni pärast temperatuuril +2...+25 °C pärast proovi ekstraheerimist. Kui prooviga ei saa selle aja jooksul testi teha, tuleb see külmutada. Külmutatud proovid on stabiilsed 24 kuud (temperatuuril alla -20 °C). Pärast sulatamist tuleb proovid segada ja teha test alljärgnevalt.

TESTI PROTSEDUUR JA TULEMUSTE TÕLGENdamINE

3. Avage testriba sisaldav fooliumkott seda rebides. Ärge puudutage testriba alumist kollast testimisosa. Tuvastusmärgistused võivad olla kirjutatud testriba ülemisele türkiissinisisele osale. Testriba tuleb kasutada kohe pärast selle fooliumkotist eemaldamist. Paigutage kollane testimisosa ekstraheeritud proovi.

4. Hoidke testimisriba tuubis, **kuni näete vedeliku kandumist tulemuse osale**. Eemaldage testimisriba puhvrist ja asetage see horisontaalselt puhtale pinnale.
5. Tulemuse saab tõlgendada positiivseks kohe, kui kaks sinist joont ilmuvad tulemuse osal nähtavale. Negatiivset tulemust saab lugeda, kui on möödunud **5 minutit. Ärge pöörake tähelepanu joontele, mis ilmuvad hiljem kui 5 minuti pärast**. Kui **kaks sinist joont, testjoon ja kontrolljoon**, ilmuvad nähtavale, on testi tulemus **positiivne** (5A). Mis tahes hägust, kuid pidevat joont tuleb tõlgendada positiivse tulemusena. Kui **nähtavale ilmub ainult kontrolljoon**, on testi tulemus **negatiivne** (5A). Kui **kontrolljoon ei ilmu nähtavale**, on test kehtetu (5B).

KVALITEEDIKONTROLL

Actim® PROM-i kontrollid (kat. nr 30800ETAC) soovitatakse kasutada regulaarselt. Actim PROM kontrollide komplekti kuulub 3 külmuivatatud kontrolli (negatiivne, madalpositiivne ja kõrghpositiivne kontroll) ja üks rekonstitueeritud lahus. Kontrollid tarnitakse eraldi.

Lugege kontrollide kohta lisateabe ja nende kasutamise juhiste saamiseks Actim PROM-i kontrollide kasutusjuhendit.

Kvaliteedikontrolli tehakse kehtivate riiklike või kohalike eeskirjade või akrediteerimistingimuste ja labori standardsete kvaliteedikontrolli eeskirjade kohaselt. Kontrolltesti soovitatakse teha vähemalt uue reaktiivi partii ja tarne korral.

TESTI PIIRANGUD

- Test on ette nähtud kasutamiseks ainult *in vitro* diagnostikas.
- Ainult professionaalseks kasutamiseks.
- Kvantitatiivseid tõlgendusi ei tohi testi tulemuste põhjal teha.
- Kui loote membraan on rebenenud, **aga amnionivedeliku lekkimine on lõppenud** rohkem kui 12 tundi enne proovi võtmist, võib proteaas tipes IGFBP-1 olla vähendanud ja test võib anda negatiivse tulemuse.
- Positiivne Actim PROM-i testi, millega tuvastatakse amnionivedeliku manulust proovis, tulemusega ei saa teada rebenemise asukohta.

- Negatiivne testi tulemus näitab hetkeseisundit ja seda ei saa kasutada prognoosideks.
- Nagu kõigi diagnostiliste testide puhul, tuleb tulemusi tõlgendada teiste kliiniliste leidudega kooskõlas.

HOIATUSED JA ETTEVAATUSABINÕUD

- Ärge sööge, jooge ega suitsetage kohas, kus kasutatakse komplekti ja proove.
- Kandke testi kasutamisel ja tegemisel isiklikke kaitsevahendeid. Peske pärast proovi ja testi kasutamist käsi.
- Ekstraheerimispuhver sisaldab < 0,01 massiprotsenti järgmist reaktiivi: 5-kloro-2-metüül-2H-isotiasool-3-oon ja 2-metüül-2H-isotiasool-3-oon (3 : 1) [EÜ nr: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Võib põhjustada allergilist nahareaktsiooni (H317). Kahjustab veeorganisme (H402). Ohtlik veeorganismidele, pikaajaline toime (H412). Vältida udu / auru sissehingamist (P261). Saastunud tööriistadeid mitte välja viia (P272). Kanda kaitsekindaid/kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski (P280). Nahaärrituse või _obe korral: pöörduda arsti poole (P333+P313). Võtta saastunud rõivad seljast ja pesta neid enne järgmist kasutamist (P362+P364). Sisu/mahuti kõrvaldada kohaliku eeskirja kohaselt (P501).
- Ärge kasutage toodet pärast testi pakendile või komplekti karbile märgitud säilivuskuupäeva. Ärge ületage avatud komponentide kohta toodud stabiilsusperioode.
- Ärge segage erinevate testide ja erinevate partiinumbritega komponente. Komponentid on ette nähtud ühekordseks kasutamiseks, mitte korduskasutamiseks.
- Testi jaoks on vaja ligikaudu 150 µl ekstraheeritud proovi, et tagada testi õige tulemus.
- Ärge kasutage testriba, mis on enne kasutamist saanud märjaks, sest niiskus kahjustab testriba.
- Ärge kasutage testriba, kui märkate enne testimist tulemuse osas sinist värvi.



Hoiatus

- Ärge kasutage testriba, kui selle alumiiniumfooliumist kott või koti tihendid lekivad. Ärge kasutage vatipulka, kui pakend on kahjustatud.
- Kasutage ainult komplekti kuuluvat vatipulka.
- Vale proovivõtt ja/või testimine võivad anda valesid tulemusi.
- Testriba asetamisel ekstraheerimispuhvri tuubi tuleb olla ettevaatlik. Vatipulga ülemine osa peab jääma kuivaks.
- Kui kontrolljoon ei ilmu nähtavale, on test kehtetu ja see tuleb uuesti teha teise vatipulgaga.
- Kui testi tulemust ei saa korralikult tõlgendada, soovitatakse test uuesti teha.
- Ärge pöörake tähelepanu mis tahes joontele, mis ilmuvad hiljem kui 5 minuti pärast.
- Kõik bioloogilised proovid ja materjalid võivad olla ohtlikud ja need tuleb kasutuselt kõrvaldada kohaliku omavalitsuse suuniste kohaselt.
- Soovitatud temperatuurist kõrgem või madalam temperatuur võib muuta tulemused ebatäpseteks.
- Raskete juhtumite korral teavitage nendest tootjat või selle esindajat ja/või kohalikku omavalitsust.

TESTI TÕHUSUS

Analüütiline tundlikkus

Actim PROM-i testi analüütiline tundlikkus tuvastati IGFBP-1 erinevate kontsentratsioonide hindamisega Actim PROM-i testi kolme erineva partii abil. Kaks erinevat kasutajat tõlgendas kümnet testi kasutaja kohta, millest igaüht tehti erineva valgustusega kõigis kontsentratsioonides 60 määrangut taseme kohta. Actim PROM-i testi äralõige eraldatud proovis oli ligikaudu 25 µg/l.

Mõõtevahemik

Actim PROM-i mõõtevahemik on ligikaudu 25–200 000 µg/l eraldatud proovis.

Analüütiline täpsus

Analüütilist täpsust (ristreaktiivsus) katsetati inimese IGFBP-1 valkudega kontsentratsioonidel vahemikus 10-5000 µg/l proovi iga valgu kohta kolme erineva Actim PROM-i testi partiiaga. Inimese IGFBP-2, -3, -4, -5 ja -6 valkude puhul

ei täheldatud ristreaktiivsust. Actim PROM-i test on ette nähtud spetsiaalselt inimese IGFBP-1 jaoks.

Korratavus ja taastoodetavus

Hinnati proovikogumit, milles oli proove erinevatest IGFBP-1 kontsentratsioonitasemetest, et uurida katsesisesest (korratavus) ja katsetevahelist (taastoodetavus) täpsust. Korratavuse puhul testiti proove 10 kordusega ühel päeval kolme erineva Actim PROM-i testi partii abil. Negatiivsete ja positiivsete proovide korratavus oli 100% ning piirkontsentratsiooniga proovide korratavus oli 67%. Actim PROM-i testi taastoodetavuse uuring tehti kolmes erinevas kohas. Testi kasutajad (n=9) testisid igat taset viiel erineval päeval ühe Actim PROM-i testi partiiaga. Kokku 360 testi tehti (120 ühe koha kohta) 45 testiga proovituubi kohta. Actim PROM-i testi üldine taastoodetavus on 97% (350/360) ilma märkimisväärsete erinevusteta testide piires (ühe kasutaja testitud kordused), testide vahel (viis erinevat päeva), kohtade vahel (kolm kohta) või kasutajate vahel (ühetsa kasutajat).

Diagnostilised tõhusus

Actim PROM-i testi on hinnatud mitmes kliinilises uuringus. Valikut tavapärastest uuringutest on näidatud tabelis 1.

TABEL 1.

| | Tundlikkus (%) | Täpsus (%) | Positiivne prognoosiväärtus (PPV) (%) | Negatiivne prognoosiväärtus (NPV) (%) |
|-----------------------------|----------------|------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Sekkumistest

Ärge mingil juhul puudutage midagi vatipulgaga enne proovivõttu. Ärge saastage vatipulka või emakaelaproovi lubrikantide ega kreemidega, sest need võivad füüsiliselt mõjutada proovi imendumist vatipulga sisse ja/või mõjutada testi

tulemust. Suured kogused mekooniumi, mis põhjustavad amnionivedeliku roheliseks värvumist, võivad häirida IGFBP-1 tuvastamist Actim PROM-iga.

Alljärgnevaid aineid, tingimusi ja mikroorganisme testiti Actim PROM-i testiga ja leiti, et need ei mõjuta Actim PROM-i testi tõhusust, kui testimine toimub kontsentratsioonidega, mis on näidatud tabelis 2.

TABEL 2.

| Aine/Tingimus/Mikroorganism | Testitud kontsentratsioon |
|---|-------------------------------|
| Täisveri | 100 mahuprotsenti |
| Seemnevedelik | 100 mahuprotsenti |
| Uriin | 100 mahuprotsenti |
| Ph 3,5–8,5 | ei kohaldata |
| Vee baasil kirurgiline lubrikant (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50 massi-/mahuprotsenti |
| Nahaõli (Ceridal Lipolotion) | 50 % massi-/mahuprotsenti |
| Pevaryl (toimeaine: ekonasoolnitraat) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tiokonasool) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidasool) | 100 mg/ml |
| Canesteni (klotrimasool) kapsel | 40 mg/ml |
| Isiklik vee baasil lubrikant (K-Y Jelly, Klick) | 25 massi-/mahuprotsenti |
| Isiklik silikooni baasil lubrikant (Magic Glide) | 3 massi-/mahuprotsenti |
| Beebiõli (Natusan) | 50 mahuprotsenti |
| Beebipuuder (Natusan) | 50 massi-/mahuprotsenti |
| Naiste deodorant (Vagi-Gard) | 50 massi-/mahuprotsenti |
| Tupegeel (VCF-i lahustuv tupepuhastusgeel) | 0,1 massi-/mahuprotsenti |
| Tupegeel (RepHresh) | 25 massi-/mahuprotsenti |
| Vanni- ja dušitooted (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1 massi-/mahuprotsenti |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ CFU/ml |

Aine/Tingimus/Mikroorganism

Testitud kontsentratsioon

| | |
|-----------------------|--|
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

JÄLGITAVUS

Actim PROM-i test on jälgitav Behrings Instituti PP12 (IGFBP-1) preparaadil 307/323. See IGFBP-1 puhastati inimese placenta või decidua lahustuvatest ekstraktidest⁹, et valmistada ette võrdlusstandardid kvantitatiivseks ettevõttesiseseks meetodiks, IGFBP-1 IEMA, mida kasutatakse kalibrimisel.

KASUTUSELT KÕRVALDAMINE

Kõrvaldage komplekti osad kasutuselt riigi või kohaliku seaduse järgi.

Kõiki patsiendi proove ja kasutatud vatipulki, testribasid ja ekstraheerimispuhvri tuube tuleb kasutada nakkusohlike materjalidena ja need vastavalt kasutuselt kõrvaldada.

Actim PROM-i komplektis kasutatud materjalid ja selle komponendid:

Paber: kasutusjuhend.

Papp: komplekti karp.

Plastmass: testi paki kott, ekstraheerimispuhvri tuub.

Muu (ei saa ringlusse võtta): kasutamata testriba, avamata ekstraheerimispuhvri tuub, vatipulgad, testriba kott.

Kui reaktiive kasutatakse hea laboritava, hea tööhügieeni ja kasutusjuhendi kohaselt, ei tohiks need ohustada tervist.

NÁVOD K POUŽITÍ

Čísła a písmena odkazují na ilustrace na vnitřní straně obalu.

STRUKTURA MĚŘICÍ TYČINKY

[A] Oblast ponoření **[B]** Oblast výsledku **[C]** Testovací proužek **[D]** Kontrolní proužek **[E]** Manipulační oblast

ÚČEL POUŽITÍ

Test Actim® PROM je vizuálně interpretovaný ruční kvalitativní imunochromatografický rychlý test k detekci plodové vody v cervikovaginálním sekretu během těhotenství. Test Actim PROM detekuje IGFBP-1 (vazebný protein inzulinu podobného růstového faktoru 1), což je hlavní protein v plodové vodě a marker plodové vody v cervikovaginálních sekretech. Test je určen k profesionálnímu použití v klinické laboratoři a testování v blízkosti pacienta (NPT) na pomoc při diagnostice ruptury plodových obalů (ROM) během těhotenství při podezření na rupturu plodových obalů. **Pouze k diagnostickému použití *in vitro*.**

ZÁKLADY

Předčasná ruptura plodových obalů (PROM) je definována jako ruptura plodových obalů před začátkem porodu. PROM je spojena se zvýšeným rizikem intrauterinní infekce a zvyšuje tak riziko mateřské i perinatální morbidity a mortality. Pokud dojde k ruptuře obalů před 37. týdnem gestace, označuje se tento stav jako předčasný PROM (PPROM)¹. PROM se vyskytuje u přibližně 5–10 % všech těhotenství a PPROM u přibližně 1–3 %. Léčba pacientky s PROM nebo PPROM vyžaduje vyhodnocení relativních rizik předčasného porodu a prodloužení gestace. Test Actim PROM je určen k tomu, aby pomohl zdravotnickému pracovníkovi učinit informované rozhodnutí o léčbě pacientky.

Koncentrace IGFBP-1 v plodové vodě je 100krát až 1000krát vyšší než v mateřském séru². Seminální tekutina a moč neobsahují měřitelné množství IGFBP-1, který rovněž není přítomen v cervikovaginálním sekretu, pokud jsou plodové obaly intaktní². Po ruptuře plodových obalů se plodová voda s vysokou koncentrací IGFBP-1 mísí s cervikovaginálními tekutinami². Při testu Actim PROM se pomocí sterilního polyesterového tampónu odebere vzorek z cervikovaginální tekutiny a extrahuje se do extrakčního pufru. Přítomnost IGFBP-1 v extrahovaném vzorku se detekuje pomocí měřicí tyčinky.

PRINCIP TESTU

Test využívá imunochromatografii. Používá dvě monoklonální protilátky proti lidskému IGFBP-1. Jedna je navázána na modré latexové částice (detekční protilátka). Druhá je imobilizována na nosné membráně (záchytná protilátka) a zachytává komplex antigenu a latexem značené protilátky za účelem vykázání pozitivního výsledku. Když se ponorná oblast měřicí tyčinky vloží do extrahovaného vzorku, měřicí tyčinka absorbuje kapalinu, která začne vzlínat měřicí tyčinkou vzhůru. Pokud vzorek obsahuje IGFBP-1, naváže se na protilátku navázanou na latexové částice. Částice jsou unášeny proudem kapaliny, a pokud je na ně navázán IGFBP-1, navážou se na záchytnou protilátku. Pokud koncentrace IGFBP-1 ve vzorku překročí hranici testu pro pozitivní detekci, bude v oblasti výsledku viditelný modrý proužek (testovací proužek). Modrý kontrolní proužek potvrzuje úspěšné provedení testu.

SOUČÁSTI SOUPRAVY

Souprava testu Actim PROM obsahuje 20 (kat. č. 30832ETAC) nebo 10 balení testu (kat. č. 30831ETAC) s návodem k použití.

Součásti potřebné k provedení jednoho testu jsou zabaleny v jednom balení testu Actim PROM (kat. č. 30821ETAC):

- **[SWAB]** 1 sterilní polyesterový tampón pro odběr vzorku (EO).
- **[EXTR]** **[BUF]** 1 zkumavka s extrakčním pufrům (0,5 ml). Tento fosforečnanem pufrovaný roztok obsahuje bovinní sérový albumin (BSA), inhibitory proteázy a konzervační látky (viz část Upozornění a opatření).
- **[DIP]** 1 měřicí tyčinka v zataveném sáčku z hliníkové fólie s vysoušedlem.

Potřebný materiál, který není součástí dodávky: stopky.

SKLADOVÁNÍ

Testovací soupravu skladujte při teplotě +2 až +25 °C. Pokud soupravu skladujete neotevřenou, lze každou její součást použít do data expirace vyznačeného na balení testu a na krabici soupravy. Testovací soupravu a balení testu lze rovněž skladovat po dobu 2 měsíců při teplotě +25 až +30 °C, pokud není překročeno datum expirace. Všechny reagentie jsou připraveny k použití. Jsou-li reagentie skladovány při teplotě +2 až +8 °C, nechte je před použitím dosáhnout pokojové

teploty. Měřicí tyčinku použijte bez zbytečného odkladu ihned po jejím vyjmutí ze sáčku z hliníkové fólie. Chraňte před mrazem.

Před provedením testu si přečtěte návod k použití testu a postupujte podle něj.

ODBĚR A EXTRAKCE VZORKU

Pokud jsou součásti soupravy skladovány v chladničce, nechte před použitím sáček z hliníkové fólie a extrakční pufr dosáhnout pokojové teploty (+15 až +25 °C). Vzorkem je cervikovaginální sekret extrahovaný do přiloženého extrakčního pufru. Vzorek se odebírá pomocí sterilního polyesterového tampónu (dodávaného se soupravou). Vzorek je třeba odebrat před provedením digitálního vyšetření a/ nebo transvaginálního ultrazvuku. Před odběrem vzorku dbejte na to, abyste se tampónem ničeho nedotkli.

1. Oddělte labia a opatrně zasunujte špičku tampónu do pochvy směrem k zadní poševní klenbě, dokud nenarazíte na odpor. Vzorek lze případně odebrat ze zadní poševní klenby při vyšetření sterilním zrcátkem. Tampón je třeba podržet **proti zadní poševní klenbě po dobu 10–15 sekund**, aby absorboval cervikovaginální sekret.
2. Otevřete zkumavku s extrakčním pufrům a okamžitě extrahujte vzorek z tampónu pomocí energického kroužení tampónem **v extrakčním pufru po dobu 10–15 sekund**. Přitlačte tampón ke stěně zkumavky s extrakčním pufrům, abyste z tampónu vytlačili zbývající kapalinu. Po extrakci tampón zlikvidujte.
POZNÁMKA: Neponechávejte tampón ve zkumavce.

SKLADOVÁNÍ VZORKU

Vzorek je třeba otestovat co nejdříve po extrakci, avšak v žádném případě ne později než 4 hodiny po extrakci vzorku při teplotě +2 až +25 °C. Pokud vzorek nelze otestovat do této doby, je třeba ho zmrazit. Zmrazené vzorky jsou stabilní po dobu 24 měsíců (při teplotě –20 °C nebo nižší).. Po rozmrazení je třeba vzorky promíchat a otestovat podle níže uvedeného postupu.

POSTUP TESTOVÁNÍ A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

3. Roztržením otevřete fóliový sáček s měřicí tyčinkou. Nedotýkejte se žluté oblasti ve spodní části měřicí tyčinky. Na horní tyrkysově části měřicí tyčinky mohou být uvedeny identifikační značky. Měřicí tyčinku je třeba použít krátce po

vyjmutí z fóliového sáčku. Ponořte žlutou část měřicí tyčinky do extrahovaného vzorku.

4. Podržte měřicí tyčinku ve zkumavce, **dokud nevidíte, že vztlínající kapalina začíná vstupovat do oblasti výsledku**. Vyměňte měřicí tyčinku z pufru a položte ji vodorovně na čistý povrch.
5. Výsledek lze interpretovat jako pozitivní, pokud v oblasti výsledku budou viditelné dva modré proužky. Negativní výsledek je třeba odečíst do **5 minut**. **Proužkům, které případně budou viditelné později než za 5 minut**, již nevěnujte pozornost. Pokud budou viditelné **dva modré proužky, testovací a kontrolní**, je výsledek testu **pozitivní (5A)**. Jakýkoli slabý, nicméně souvislý proužek je třeba interpretovat jako pozitivní výsledek. Pokud **bude viditelný pouze kontrolní proužek**, je výsledek testu **negativní (5A)**. Pokud **kontrolní proužek nebude viditelný**, je výsledek testu **neplatný (5B)**.

KONTROLA KVALITY

Doporučuje se pravidelné používání kontrol Actim® PROM Controls (kat. č. 30800ETAC). Souprava Actim PROM Controls obsahuje 3 lyofilizované kontroly (negativní, nízce pozitivní a vysoce pozitivní kontrolu) a jeden rekonstituční roztok. Kontroly se dodávají samostatně.

Další informace a pokyny k použití kontrol naleznete v návodu k použití kontrol Actim PROM Controls.

Kontrolu kvality je třeba provádět v souladu s platnými národními či místními předpisy nebo požadavky na akreditaci a standardními laboratorními postupy kontroly kvality. Doporučuje se provést kontrolní test vždy alespoň s každou novou šarží reagensů a zásilkou.

OMEZENÍ TESTU

- Test je určen pouze k diagnostickému použití *in vitro*.
- Pouze k profesionálnímu použití.
- Na základě výsledků testu nelze činit žádnou kvantitativní interpretaci.
- Pokud došlo k ruptuře plodových obalů, **avšak únik plodové vody se zastavil více než 12 hodin před odběrem vzorku**, mohlo dojít k degradaci IGFBP-1 působením proteáz v pochvě a test může vykazat negativní výsledek.

- Přestože pozitivní výsledek testu Actim PROM detekuje přítomnost plodové vody ve vzorku, neurčuje místo ruptury.
- Negativní výsledek testu reprezentuje současný stav a nelze ho použít k předpovědi budoucích událostí.
- Stejně jako u všech diagnostických testů je třeba výsledky interpretovat s ohledem na další klinické nálezy.

VAROVÁNÍ A BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

- V oblasti, kde se manipuluje se soupravou a se vzorky, nejezte, nepijte ani nekuřte.
- Při manipulaci a zpracování testu používejte osobní ochranné prostředky. Po manipulaci se vzorkem a testem si umyjte ruce.
- Extrakční pufr obsahuje < 0,01 % hmotnosti reakčních látek: 5-chlor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on a 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (v poměru 3 : 1) [č. EC: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Může vyvolat alergickou kožní reakci (H317). Škodlivé pro vodní organismy (H402). Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky (H412). Zamezte mlhy/pár (P261). Kontaminovaný pracovní oděv neodnášejte z pracoviště (P272). Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít (P280). Při podráždění kůže nebo vyrážce: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření (P333+P313). Kontaminovaný oděv svlékněte a před opětovným použitím ho vyperte (P362+P364). Odstraňte obsah/obal v souladu s místními předpisy (P501).
- Nepoužívejte produkt po uplynutí data expirace vyznačeného na balení testu nebo krabici soupravy. Nepřekračujte uvedené doby stability pro otevřené součásti testu.
- Nekombinujte součásti z různých testů a čísel šarží. Součásti jsou na jedno použití, nepoužívejte je opakovaně.
- Test k zajištění správného provedení testu vyžaduje přibližně 150 µl extrahovaného vzorku.
- Nepoužívejte měřicí tyčinku, která před použitím zvlhla, protože vlhkost měřicí tyčinku poškozuje.



Varování

- Nepoužívejte měřicí tyčinku, pokud si před testováním všimnete modrého zbarvení v oblasti výsledku.
- Nepoužívejte měřicí tyčinku, pokud jsou její sáček z hliníkové fólie nebo těsnění sáčku porušené. Nepoužívejte tampón, pokud má poškozený obal.
- Používejte pouze tampón dodaný se soupravou.
- Nesprávný odběr vzorku a/nebo nesprávný způsob zpracování testu může vést k falešným výsledkům.
- Při vkládání měřicí tyčinky do zkumavky s extrakčním pufrům je třeba postupovat opatrně. Horní část měřicí tyčinky musí zůstat suchá.
- Pokud kontrolní proužek nebude viditelný, test je neplatný a je třeba ho zopakovat s jinou měřicí tyčinkou.
- Pokud nelze výsledek testu jednoznačně interpretovat, doporučuje se test zopakovat.
- Proužkům, které případně budou viditelné později než za 5 minut, již nevěnujte pozornost.
- Se všemi biologickými vzorky a materiály je třeba zacházet jako s potenciálně nebezpečnými a likvidovat je v souladu s pokyny místních úřadů.
- Teploty nad nebo pod doporučenými hodnotami mohou vést k nepřesným výsledkům.
- Jakýkoli závažný incident nahlaste výrobci nebo jeho zástupci a/nebo příslušnému národnímu úřadu.

PROVEDENÍ TESTU

Analytická citlivost

Analytická citlivost testu Actim PROM byla stanovena vyhodnocením různých koncentrací IGFBP-1 v extrahovaných vzorcích se třemi různými šaržemi testu Actim PROM. Dva různí operátoři interpretovali každý deset testů provedených při každé koncentraci za různých světelných podmínek pro celkem 60 stanovení na každou úroveň. Rozhodovací mez (cut-off) testu Actim PROM je přibližně 25 µg/l v extrahovaném vzorku.

Měřicí rozsah

Měřicí rozsah testu Actim PROM je přibližně 25–200 000 µg/l v extrahovaném vzorku.

Analytická specifičnost

Analytická specifičnost (zkřížená reaktivita) byla testována s lidskými proteiny IGFBP v koncentracích v rozsahu 10–5000 µg/l každého proteinu v extrahovaném vzorku za použití tří různých šarží testu Actim PROM. Při použití lidských IGFBP-2, -3, -4, -5 a -6 proteinů nebyla pozorována žádná zkřížená reaktivita. Test Actim PROM je specifický pro lidský IGFBP-1.

Opakovatelnost a reprodukovatelnost

Panel vzorků sestávající ze vzorků s různými úrovněmi koncentrace IGFBP-1 byl hodnocen na přesnost testu s ohledem na opakovatelnost a reprodukovatelnost. Pro opakovatelnost byly vzorky testovány v 10 replikátech během téhož dne za použití tří různých šarží testu Actim PROM. U negativních i pozitivních vzorků byla opakovatelnost 100 % a u vzorků s hraniční koncentrací byla 67 %. Pro reprodukovatelnost byla provedena studie testu Actim PROM na třech oddělených pracovištích. Operátoři testu (n = 9) testovali každou úroveň v pěti různých dnech za použití jedné šarže testu Actim PROM. Bylo provedeno celkem 360 testů (120 na každé pracoviště) s celkovým počtem 45 testů na každý typ vzorku. Celková reprodukovatelnost testu Actim PROM je 97 % (350/360) bez významných rozdílů v rámci zpracování (replikáty testované jedním operátorem), mezi zpracováními (pět různých dnů), mezi pracovišti (tři pracoviště) nebo mezi operátory (devět operátorů).

Diagnostická účinnost

Test Actim PROM byl hodnocen v několika klinických studiích. Výběr typických studií je uveden v tabulce 1.

TABULKA 1.

| | Citlivost (%) | Specifičnost (%) | Pozitivní prediktivní hodnota (PPV) (%) | Negativní prediktivní hodnota (NPV) (%) |
|-----------------------------|----------------------|-------------------------|--|--|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Testování interference

Před odběrem dbejte na to, abyste se tampónem ničeho nedotkli. Nekontaminujte tampón ani cervikovaginální vzorek lubrikanty nebo krémy, protože ty mohou fyzicky narušit absorpci vzorku tampónem a/nebo ovlivnit výkonnost testu. Velké množství mekonie, které plodovou vodu zbarvuje do zelena, může test Actim PROM (resp. detekci IGFBP-1) narušovat.

Testem Actim PROM byly testovány následující látky, podmínky a mikroorganismy a bylo zjištěno, že neovlivňují výkonnost testu Actim PROM při testování v koncentracích uvedených v tabulce 2.

TABULKA 2.

| Látka/Podmínka/Mikroorganismus | Testovaná koncentrace |
|--|------------------------------|
| Plná krev | 100 % v/v |
| Sperma | 100 % v/v |
| Moč | 100 % v/v |
| pH 3,5–8,5 | – |
| Chirurgický lubrikant na vodní bázi (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50 % w/v |
| Pleťový olej (Ceriald Lipolotion) | 50 % v/v |

Látka/Podmínka/Mikroorganismus**Testovaná
koncentrace**

| | |
|--|--------------------------------------|
| Pevaryl (účinná látka: econazoli nitras) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tiokonazol) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidazol) | 100 mg/ml |
| Canesten (klotrimazol) – kapsle | 40 mg/ml |
| Osobní lubrikant na vodní bázi (K-Y Jelly, Klick) | 25 % w/v |
| Osobní lubrikant na silikonové bázi (Magic Glide) | 3 % w/v |
| Dětský olej (Natusan) | 50 % v/v |
| Dětský pudr (Natusan) | 50 % w/v |
| Dámský deodorant (Vagi-Gard) | 50 % w/v |
| Vaginální film (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film) | 0,1 % w/v |
| Vaginální gel (RepHresh) | 25 % w/v |
| Sprchové a koupelové produkty (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1 % w/v |
| Candida albicans | $11,2 \times 10^8$ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | $8,6 \times 10^8$ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea | $10,6 \times 10^8$ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | $5,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | $5,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | $5,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ |

SLEDOVATELNOST

Test Actim PROM je návazný na přípravek 307/323 PP12 (IGFBP-1) Behringsova institutu. Tento IGFBP-1 byl purifikován z rozpustných extraktů lidské terminální placenty nebo decidua^a k přípravě referenčních standardů pro kvantitativní interní metodu IGFBP-1 IEMA, která se používá při kalibraci.

LIKVIDACE

Obsah likvidujte v souladu s národními a místními předpisy.

Se všemi vzorky pacientů a použitými tampóny, měřicími tyčinkami a zkumavkami s extrakčním pufrém je třeba zacházet jako s potenciálně infekčním materiálem a likvidovat je odpovídajícím způsobem.

Materiály použité v soupravě Actim PROM a její součásti:

Papír: návod k použití.

Karton: krabice soupravy.

Plast: sáček balení testu, zkumavka s extrakčním pufrém.

Ostatní (nerecyklovatelné): nepoužitá měřicí tyčinka, neotevřená zkumavka s extrakčním pufrém, tampóny, sáček na měřicí tyčinku.

Při použití v souladu se správnými laboratorními postupy, správnou pracovní hygienou a návodem k použití by reagentie neměly představovat zdravotní riziko.

BRUGERVEJLEDNING

Tallene og bogstaverne henviser til illustrationerne på indersiden af omslaget.

TESTSTRIMLENS OPBYGNING

[A] Dyppeområde **[B]** Resultatområde **[C]** Testlinje **[D]** Kontrollinje
[E] Håndteringsområde

TILSIGTET ANVENDELSE

Actim® PROM-test er en visuelt fortolket, manuel kvalitativ immunokromatografisk hurtigtest til påvisning af fostervand i cervicovaginale sekreter under graviditet. Actim PROM påviser IGFBP-1 (insulinlignende vækstfaktorbindende protein 1), som er et hovedprotein i fostervand og en markør for fostervand i cervicovaginale sekreter. Testen er beregnet til professionel brug i klinisk laboratorier og opsætninger for nær-patienttest (NPT) som hjælp til diagnosticering af ruptur af fosterhinder (ROM) under graviditet, når der er mistanke om en ruptur af fosterhinden. **Kun til *in vitro*-diagnostisk brug.**

BAGGRUND

Præmatur ruptur af fosterhinder (PROM) defineres som en ruptur af fosterhinder før start af veer. PROM er forbundet med øget risiko for intra-uterin infektion og øger dermed risikoen for morbiditet og dødelighed for både moderen og barnet. Hvis der opstår ruptur af hinder før 37. graviditetsuge, kaldes det præmatur PROM (PPROM)¹. PROM opstår under cirka 5-10 % af alle graviditeter, og PPRM under cirka 1-3 %. Behandling af en patient med PROM eller PPRM kræver evaluering af de relative risici ved for tidlig fødsel og forlængelse af graviditeten. Actim PROM-testen er beregnet som hjælpemiddel til sundhedspersonalet med at træffe en informeret beslutning om, hvordan patienten skal behandles.

Koncentrationen af IGFBP-1 i fostervand er 100-1.000 gange højere end i moderens serum². Sædvæske og urin indeholder ikke en målbar mængde IGFBP-1, og det er ikke til stede i cervicovaginale sekreter, hvis hinderne er intakte². Efter ruptur på fosterhinder blandes fostervand med en høj koncentration af IGFBP-1 med cervicovaginale væsker². Ved Actim PROM-testen tages en prøve med en steril podepind af polyester fra cervicovaginal væske, og prøven ekstraheres i ekstraktionsbufferen. Tilstedeværelsen af pHIGFBP-1 i den udtagne prøve påvises ved hjælp af en teststrimmel.

TESTPRINCIPPET

Testen er baseret på immunkromatografi. Testen involverer to monoklonale antistoffer mod human IGFBP-1. Det ene er bundet til blå latexpartikler (sporigsantistoffet). Det andet er immobiliseret på en bæremembran (indfangningsantistoffet) for at indfange komplekset af antigen og latexmærket antistof og angiver et positivt resultat. Når teststrimlens dyppeområde anbringes i en udtaget prøve, opsuger teststrimlen væske, som begynder at flyde op i teststrimlen. Hvis prøven indeholder IGFBP-1, bindes det til det antistof, der er bundet til latexpartikler. Partiklerne bæres af væskestrømmen, og hvis IGFBP-1 er bundet til dem, bindes de til indfangningsantistoffet. En blå linje (testlinjen) ses i resultatområdet, hvis koncentrationen af IGFBP-1 i prøven overskrider testens afskæringsgrænse. En blå kontrollinje bekræfter, at testen blev vellykket udført.

SÆT-KOMPONENTER

Actim PROM-sættet indeholder 20 (kat.nr. 30832ETAC) eller 10 testpakker (kat.nr. 30831ETAC) med brugervejledning.

Komponenterne til udførelse af én test er pakket i én Actim PROM-testpakke (kat. nr. 30821ETAC):

- **[SWAB]** 1 steril podepind af polyester til prøvetagning (EO).
- **[EXTR]** **[BUF]** 1 rør med ekstraktionsbuffer (0,5 ml). Denne fosfatbufferopløsning indeholder bovint serumalbumin (BSA), proteasehæmmere og konserveringsmidler (se afsnittet Advarsler og forholdsregler).
- **[DIP]** 1 teststrimmel i en forsejlet aluminiumsfoliepose med tørremiddel.

Nødvendige materialer, der ikke medfølger: Timer

OPBEVARING

Opbevar testsættet ved +2 - +25 °C. Når de opbevares uåbnede, kan hver komponent bruges indtil udløbsdatoen, der er angivet på både testpakken og æsken med sættet. Testsættet og testpakkerne kan også opbevares i 2 måneder ved +25 - +30 °C, så længe udløbsdatoen ikke overskrides. Alle reagenser er klar til brug. Lad reagenserne få stuetemperatur før brug, hvis de opbevares ved +2-+8 °C. Brug teststrimlerne kort efter, at de er taget ud af aluminiumsfolieposen. Må ikke nedfryses.

Før du udfører en test, skal du læse og følge brugervejledningen til testen.

PRØVETAGNING OG -EKSTRAKTION

Hvis sættets komponenter opbevares i køleskab, skal du lade aluminiumsfolieposen og ekstraktionsbufferen få stuetemperatur (+15 - +25 °C) før brug. Prøven er et cervicovaginalt sekret, der ekstraheres ind i den medfølgende ekstraktionsbuffer. Der indsamles en prøve ved hjælp af en steril podepind af polyester (medfølger i sættet). Prøven skal indsamles før udførelse af digital undersøgelse og/eller transvaginal ultralyd. Pas på ikke at berøre ved noget med podepinden, før du tager prøven.

1. Adskil skamlæberne, og før forsigtigt spidsen af podepinden ind i skeden mod posterior fornix, indtil der mødes modstand. Alternativt kan prøven tages fra posterior fornix under en steril spekulumundersøgelse. Podepinden skal holdes i **posterior fornix i 10-15 sekunder** for at lade den absorbere det cervicovaginale sekret.
2. Åbn røret med ekstraktionsbuffer, og ekstraher straks prøven fra podepinden ved at hvirvle podepinden kraftigt rundt i **ekstraktionsbufferen i 10-15 sekunder**. Tryk podepinden mod væggen af ekstraktionsbufferrøret for at fjerne eventuel resterende væske fra podepinden. Kassér podepinden efter ekstraktionen. **BEMÆRK!** Lad ikke podepinden blive i røret.

PRØVEOPBEVARING

Prøverne skal testes så hurtigt som muligt efter ekstraktion, men under alle omstændigheder ikke mere end 4 timer efter prøveekstraktion under opbevaring ved +2 - +25 °C. Hvis en prøve ikke kan testes inden for dette tidsrum, skal den nedfryses. De nedfrosne prøver er holdbare i 24 måneder (ved en temperatur på -20 °C eller lavere). Efter optøning skal prøverne blandes og testes som beskrevet nedenfor.

TESTPROCEDURE OG FORTOLKNING AF RESULTATERNE

3. Åbn folieposen med teststrimlen ved at rive den i stykker. Rør ikke ved det gule dypeområde på den nederste del af teststrimlen. Der kan være skrevet identifikationsmærker på den øverste turkisfarvede del af teststrimlen. Teststrimlen skal bruges kort efter, at den er taget ud af aluminiumsfolieposen. Placer det gule dypeområde i den ekstraherede prøve.

4. Hold teststrimlen i røret, **indtil du kan se væsken komme ind foran i resultatområdet**. Tag teststrimlen op af bufferen, og placer den vandret på en ren overflade.
5. Resultatet kan fortolkes som positivt, så snart der fremkommer to blå linjer i resultatområdet. Negativt resultat skal aflæses efter **5 minutter**. **Du skal ignorere eventuelle linjer, der fremkommer efter mere end 5 minutter**. Hvis **to blå linjer, testlinjen og kontrollinjen** fremkommer, er testresultatet **positivt (5A)**. Enhver svag, men sammenhængende linje skal tolkes som positiv. Hvi **det kun er kontrollinjen, der fremkommer, er testresultatet negativt (5A)**. Hvis **k kontrollinjen ikke fremkommer, er testen ugyldig (5B)**.

KVALITETSKONTROL

Regelmæssig brug af Actim® PROM-kontroller (kat.nr. 30800ETAC) anbefales. Sættet med Actim PROM-kontroller indeholder 3 frysetørrede kontroller (en negativ, en lavt positiv og en højt positiv kontrol) og en rekonstitutionsopløsning. Kontrollerne leveres separat.

Se brugervejledningen til Actim PROM-kontrollerne for at få yderligere oplysninger og instruktioner om, hvordan kontrollerne skal bruges.

Kvalitetskontrol skal udføres i overensstemmelse med gældende nationale eller lokale bestemmelser eller akkrediteringskrav og laboratoriestandarder for kvalitetskontrolprocedurer. Det anbefales som minimum at udføre en kontroltest med hvert nyt reagenslot og hver forsendelse.

TESTENS BEGRÆNSNINGER

- Testen er kun beregnet til *in vitro*-diagnostisk brug.
- Kun til erhvervs mæssig brug.
- Der må ikke foretages en kvantitativ fortolkning på basis af testresultaterne.
- Hvis der er opstået ruptur på fosterhinderne, **men udsivningen af fostervand er ophørt** mere end 12 timer før, prøven tages, kan IGFBP-1 være blevet nedbrudt af proteaser i skeden og testen vil muligvis give et negativt resultat.
- Et positivt Actim PROM-testresultat lokaliserer ikke stedet for rupturen, selvom det detekterer tilstedeværelsen af fostervand i prøven.

- Et negativt testresultat er en indikation af den aktuelle tilstand og kan ikke bruges til at forudsige den kommende.
- Som med alle diagnostiske tests skal resultaterne fortolkes i lyset af andre kliniske resultater.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- Du må ikke spise, drikke eller ryge i det område, hvor sættet og prøverne håndteres.
- Bær personlige værnemidler, når du håndterer og udfører en test. Vask hænder efter håndtering af prøve og test.
- Ekstraktionsbufferen indeholder <0,01 % reaktionsmasse af: 5-chlor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on og 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) [EF-nr.: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Kan forårsage en allergisk hudreaktion (H317). Skadelig for vandlevende organismer (H402). Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger (H412). Undgå indånding af tåge/damp (P261). Tilsmudset arbejdstøj bør ikke fjernes fra arbejdspladsen (P272). Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjensbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse (P280). Ved hudirritation eller udslet: Søg lægehjælp (P333+P313). Forurenede tøj tages af og vaskes, før det bruges igen (P362+P364). Indholdet/holderen bortskaffes i overensstemmelse med lokale regler (P501).
- Brug ikke produktet efter den udløbsdato, der er angivet på testpakken eller æsken med sættet. Overskrid ikke de angivne holdbarhedsperioder for anbrudte komponenter.
- Bland ikke komponenterne fra forskellige tests og lotnumre. Komponenter er til engangsbrug, så undlad at genbruge dem.
- Testen kræver ca. 150 µl ekstraheret prøve for at sikre korrekt udførelse af testen.
- Brug ikke en teststrimmel, der er blevet våd før brug, da fugt beskadiger teststrimlen.
- Brug ikke en teststrimmel, hvis du bemærker en blå farve i resultatområdet før testen.



Advarsel

- Brug ikke teststrimlen, hvis dens aluminiumsfoliepose eller forseglingerne på posen ikke er intakte. Podepinden må ikke anvendes, hvis pakningen er beskadiget.
- Brug kun den podepind, der følger med sættet.
- Forkert prøvetagning og/eller testprocedure kan føre til falske resultater.
- Der skal udvises forsigtighed, når teststrimlen placeres i røret med ekstraktionsbuffer. Den øverste del af teststrimlen skal forblive tør.
- Hvis kontrollinjen ikke fremkommer, er testen ugyldig og skal gentages med en ny teststrimmel.
- Hvis testresultatet ikke kan fortolkes tydeligt, anbefales det at gentage testen.
- Du skal ignorere eventuelle linjer, der fremkommer efter 5 minutter.
- Alle biologiske prøver og materialer skal behandles som potentielt farlige og bortskaffes i overensstemmelse med lokale myndigheders retningslinjer.
- Temperaturer over eller under anbefalingerne kan forårsage unøjagtige resultater.
- I tilfælde af alvorlig hændelse bedes du indberette det til fabrikanten eller dennes repræsentant og/eller nationale myndighed.

TESTENS YDEEVNE

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitivitet af Actim PROM-testen blev identificeret ved at evaluere forskellige koncentrationer af IGFBP-1 i ekstraherede prøver på tre forskellige lots af Actim PROM-testen. To forskellige brugere fortolkede hver ti tests kørt ved hver koncentration under forskellige lysforhold med i alt 60 bestemmelser pr. niveau. Afskæringsgrænsen for Actim PROM-testen er ca. 25 µg/l i ekstraheret prøve.

Måleområde

Måleområdet for Actim PROM er ca. 25-200.000 µg/l i ekstraheret prøve.

Analytisk specificitet

Den analytiske specificitet (krydsreaktivitet) blev testet med humane IGFBP-proteiner ved koncentrationer fra 10-5000 µg/l af hvert protein i ekstraheret

prøver ved brug af tre forskellige lots med Actim PROM-testen. Der blev ikke konstateret nogen krydsreaktivitet ved brug af humane IGFBP-2, -3-, -4-, -5- og -6-proteiner. Actim PROM-testen er specifikt for human IGFBP-1.

Repetérbarhed og reproducerbarhed

Et panel af prøver bestående af prøver med forskellige IGFBP-1-koncentrationsniveauer blev evalueret for præcision af repetérbarhed inden for analyser og reproducerbarhed mellem analyser. I forbindelse med repetérbarhed blev prøver testet med 10 replikater på samme dag ved brug af tre forskellige lots af Actim PROM-testen. Repetérbarheden for negative og positive prøver var 100 %, og repetérbarheden for prøver med grænsekonzentrationen var 67 %. I forbindelse med reproducerbarhed blev der foretaget en undersøgelse af Actim PROM-testen på tre forskellige steder. Testbrugere (n=9) testede hvert niveau på fem forskellige dage ved brug af ét lot af Actim PROM-testen. Der blev udført i alt 360 tests (120 pr. sted) med i alt 45 tests pr. prøvetype. Den samlede reproducerbarhed for Actim PROM-testen er 97 % (350/360) uden nogen signifikante forskelle inden for kørsler (replikater testet af én bruger), mellem kørsler (fem forskellige dage), mellem steder (tre steder) eller mellem brugere (ni brugere).

Diagnostisk ydeevne

Actim PROM-testen er blevet evalueret i flere kliniske studier. Et udvalg af typiske studier er vist i tabel 1.

TABEL 1.

| | Sensitivitet (%) | Specificitet (%) | Positiv prædiktiv værdi (PPV) (%) | Negativ prædiktiv værdi (NPV) (%) |
|-----------------------------|------------------|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Interferenstest

Pas på ikke at røre ved noget med pødepinden, før du tager prøven. Undlad at kontaminere pødepinden eller cervicovaginale prøver med smøremidler eller cremer, da de fysisk kan forstyrre absorptionen af prøven på pødepinden og/eller påvirke testens ydeevne. Store mængder meconium, der farver fostervandet grønt, kan interferere (med påvisningen af IGFBP-1) i Actim PROM-testen.

Følgende stoffer, betingelser og mikroorganismer blev testet med Actim PROM-test og viste sig ikke at påvirke Actim PROM-testens ydeevne, når de blev testet ved de koncentrationer, der vises i tabel 2.

TABEL 2.

| Stof/Betingelse/Mikroorganisme | Testet koncentration |
|---|----------------------|
| Helblod | 100 % v/v |
| Sæd | 100 % v/v |
| Urin | 100 % v/v |
| pH 3,5-8,5 | Ikke tilgængelig |
| Kirurgisk smøremiddel, vandbaseret (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50 % w/v |
| Hudolie (Cerdal Lipolotion) | 50 % v/v |
| Pevaryl (aktivt indholdsstof: econatzol.nitras) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tioconazol) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidazol) | 100 mg/ml |
| Canesten (clotrimazol), kapsel | 40 mg/ml |
| Glidecreme, vandbaseret (K-Y Jelly, Klick) | 25 % w/v |
| Glidecreme, silikonebaseret (Magic Glide) | 3 % w/v |
| Babyolie (Natusan) | 50 % v/v |
| Babypudder (Natusan) | 50 % w/v |
| Intimdeodorant (Vagi-Gard) | 50 % w/v |
| Vaginalfilm (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film) | 0,1 % w/v |
| Vaginalgel (RepHresh) | 25 % w/v |

Stof/Betingelse/Mikroorganisme

Testet koncentration

| | |
|---|--|
| Brusebads- og badprodukter (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1 % w/v |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

SPORBARHED

Actim PROM-testen er sporbar til Behrings Instituts PP12 (IGFBP-1)-præparat 307/323. Dette IGFBP-1 blev oprenset fra opløselige ekstrakter af humant terminplacenta eller decidua⁸ med henblik på at udarbejde referencestandarder for en kvantitativ intern metode, IGFBP-1 IEMA, der bruges til kalibrering.

BORTSKAFFELSE

Indholdet skal bortskaffes i henhold til den nationale og lokale lovgivning.

Alle patientprøver og brugte podedinde, teststrimler og rør med ekstraktionsbuffer skal håndteres og bortskaffes som potentielt infektiøst materiale.

Anvendte materialer i Actim PROM-sættet og dets komponenter:

Papir: brugervejledning.

Pap: Æske med sættet.

Plastik: posen med testpakken og røret med ekstraktionsbuffer.

Adskillige (må ikke bortskaffes som genbrugsmateriale): ubrugt teststrimmel, uåbnet ekstraktionsbufferrør, podedinde, pose med teststrimler.

Når de anvendes i overensstemmelse med god laboratoriepraksis, god arbejds hygiejne og brugsanvisning, bør reagenserne ikke udgøre en sundhedsfare.

GEBRAUCHSANWEISUNG

Zahlen und Buchstaben beziehen sich auf Abbildungen auf der Umschlagseite innen.

STRUKTUR DES TESTSTREIFEN

[A] Testbereich [B] Ergebnisbereich [C] Testlinie [D] Kontrolllinie
[E] Handhabungsbereich

VORGESEHENE VERWENDUNG

Actim[®] PROM Test ist ein visuell zu interpretierender, manueller, qualitativer immunchromatografischer Schnelltest für den Nachweis von Fruchtwasser im Zervikovaginalsekret während der Schwangerschaft. Actim PROM weist IGFBP-1 (Insulin-like growth factor-binding protein 1, Insulin-ähnlicher Wachstumsfaktor Bindungsprotein 1) nach, ein wichtiges Protein im Fruchtwasser und Marker für Fruchtwasser in Zervikovaginalsekret. Der Test ist vorgesehen für die professionelle Anwendung in klinischen Labors und bei patientennahen Tests (near patient testing, NPT) zur Unterstützung der Diagnose einer Ruptur der fetalen Membranen (rupture of fetal membranes, ROM) während einer Schwangerschaft mit vermuteter Ruptur der fetalen Membranen. **Nur für In-vitro-Diagnose.**

HINTERGRUND

Die frühzeitige Ruptur der fetalen Membranen (frühzeitiger Blasensprung, engl. premature rupture of fetal membranes, PROM) ist definiert als Ruptur der fetalen Membranen vor Beginn der Wehen. PROM steht mit einem erhöhten Risiko für intrauterine Infektionen in Zusammenhang und erhöht somit das Risiko für maternale und perinatale Morbidität und Mortalität. Wenn der Blasensprung vor der 37. Gestationswoche auftritt, wird er als früher PROM (preterm PROM, PPRM) bezeichnet¹. PROM tritt bei etwa 5–10 % aller Schwangerschaften auf, PPRM bei etwa 1–3 %. Das Management von Patientinnen mit PROM oder PPRM erfordert eine Beurteilung der relativen Risiken einer Frühgeburt und einer Verlängerung der Gestation. Der Actim PROM Test ist für die Unterstützung des medizinischen Fachpersonals beim Treffen einer fundierten Entscheidung bezüglich des Managements der Patientin vorgesehen.

Die Konzentration von IGFBP-1 im Fruchtwasser ist 100–1000 Mal höher als im mütterlichen Serum². Samenflüssigkeit und Urin enthalten keine messbare Menge

an IGFBP-1 und es liegt in Zervikovaginalsekret nicht vor, wenn die Membranen intakt sind². Nach dem Blasensprung vermischt sich Fruchtwasser mit einer hohen Konzentration an IGFBP-1 mit Zervikovaginalsekret². Beim Actim PROM Test wird eine Probe des Zervikovaginalsekrets mit einem sterilen Polyestertupfer entnommen und in den Extraktionspuffer gegeben. Das Vorhandensein von IGFBP-1 in der entnommenen Probe wird mit einem Teststreifen nachgewiesen.

TESTPRINZIP

Der Test basiert auf immunochromatographischen Vorgängen. Hierbei werden zwei monoklonale Antikörper von humanem IGFBP-1 verwendet. Ein Antikörper ist an die blauen Latexpartikel gebunden (detektierender Antikörper). Der zweite Antikörper wird auf einer Trägermembran (Fangantikörper) immobilisiert, um den Antigenkomplex und den latexmarkierten Antikörper einzufangen und dadurch ein positives Ergebnis anzuzeigen. Wenn der Messbereich des Teststreifens in eine extrahierte Probe gehalten wird, absorbiert der Teststreifen die Flüssigkeit, die im Teststreifen nach oben steigt. Wenn die Probe IGFBP-1 enthält, bindet sich dieses an die Latexpartikel. Die Partikel werden im Flüssigkeitsstrom transportiert. Wenn IGFBP-1 an diese Partikel gebunden ist, binden sie sich an die Fangantikörper. Eine blaue Linie (Testlinie) wird im Ergebnisbereich sichtbar, wenn die IGFBP-1-Konzentration in der Probe den Cutoff des Tests überschreitet. Eine blaue Kontrolllinie bestätigt den erfolgreichen Abschluss des Tests.

KOMPONENTEN DES KITS

Das Actim PROM Kit enthält 20 (Kat.-Nr. 30832ETAC) oder 10 Testpackungen (Kat.-Nr. 30831ETAC) mit Gebrauchsanweisung.

Die Komponenten für die Durchführung eines Tests sind in einer Actim PROM Testpackung verpackt (Kat.-Nr. 30821ETAC):

- **SWAB** 1 steriler Polyestertupfer für die Probenahme (EO).
- **EXTR** **BUF** 1 Röhrchen Extraktionspuffer (0,5 ml). Diese phosphatgepufferte Lösung enthält bovines Serumalbumin (BSA), Proteasehemmer und Konservierungsstoffe (Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ beachten).
- **DIP** 1 Teststreifen in einem versiegelten Aluminiumbeutel mit Trocknungsmittel.

Erforderliche, nicht bereitgestellte Materialien: Stoppuhr

LAGERUNG

Das Test-Kit bei +2 bis +25 °C aufbewahren. Bei Lagerung in ungeöffnetem Zustand kann jede Komponente bis zum Verfallsdatum auf der Testpackung und der Kit-Schachtel verwendet werden. Das Test-Kit und die Testpackungen können zudem 2 Monate lang bei +25 bis +30 °C gelagert werden, solange das Verfallsdatum nicht überschritten ist. Alle Reagenzien sind gebrauchsfertig. Bei Lagerung zwischen +2 und +8 °C die Reagenzien erst Raumtemperatur erreichen lassen. Teststreifen kurz nach Entnahme aus dem Aluminiumbeutel verwenden. Nicht einfrieren.

Vor Durchführung eines Tests die Gebrauchsanweisung des Tests lesen und befolgen.

PROBENAHME UND PROBENEXTRAKTION

Wenn die Komponenten des Kits gekühlt gelagert wurden, den Aluminiumbeutel und den Extraktionspuffer vor Gebrauch Raumtemperatur (+15 bis +25 °C) erreichen lassen. Bei der Probe handelt es sich um Zervikovaginalsekret, das in den bereitgestellten Extraktionspuffer extrahiert wird. Die Probenahme erfolgt mit einem sterilen Polyestertupfer (Teil des Kits). Die Probe muss vor der Durchführung einer digitalen Untersuchung und/oder eines transvaginalen Ultraschalls genommen werden. Darauf achten, den Tupfer vor der Probenahme mit keiner anderen Oberfläche in Kontakt zu bringen.

1. Labia separieren und die Spitze des Tupfers vorsichtig in die Vagina bis zum Scheidengewölbe einführen, bis ein Widerstand zu spüren ist. Alternativ kann die Probe während einer sterilen Spekulumuntersuchung aus dem Scheidengewölbe entnommen werden. Der Tupfer **muss 10–15 Sekunden im Scheidengewölbe verweilen**, um das Zervikovaginalsekret aufnehmen zu können.
2. Röhrchen mit Extraktionspuffer öffnen und Probe sofort durch 10–15 Sekunden kräftiges Rühren **des Extraktionspuffers mit dem Tupfer extrahieren**. Den Tupfer gegen die Wand des Röhrchens mit Extraktionspuffer drücken, um verbleibende Flüssigkeit aus dem Tupfer zu entfernen. Tupfer nach Extraktion entsorgen. **HINWEIS!** Den Tupfer nicht im Röhrchen belassen.

LAGERUNG DER PROBE

Proben müssen so bald wie möglich nach Extraktion getestet werden, auf jeden Fall jedoch innerhalb von 4 Stunden nach Probenextraktion bei +2 bis +25 °C. Wenn eine Probe nicht innerhalb dieses Zeitraums getestet werden kann, muss sie eingefroren werden. Die gefrorenen Proben sind 24 Monate lang stabil (bei höchstens -20 °C). Nach dem Auftauen müssen die Proben wie unten beschrieben gemischt und getestet werden.

TESTVERFAHREN UND INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

3. Den Beutel mit dem Teststreifen aufreißen. Den gelben Testbereich am unteren Ende des Teststreifens nicht berühren. Der obere, türkisfarbene Teil des Teststreifens kann beschriftet werden. Teststreifen kurz nach Entnahme aus dem Aluminiumbeutel verwenden. Gelben Testbereich in der extrahierten Probe platzieren.
4. Teststreifen im Röhrchen belassen, **bis die Flüssigkeit zum Ergebnisbereich vorgedrungen ist**. Teststreifen aus dem Puffer entfernen und horizontal auf einer sauberen Oberfläche platzieren.
5. Das Ergebnis kann als positiv interpretiert werden, sobald im Ergebnisbereich zwei blaue Linien sichtbar werden. Negative Ergebnisse müssen nach **5 Minuten abgelesen werden**. **Linien nicht beachten, die nach mehr als 5 Minuten erscheinen**. Falls **zwei blaue Linien, die Testlinie und die Kontrolllinie**, zu sehen sind, ist das Ergebnis **positiv (5A)**. Schwache, aber durchgehende Linien sind als positiv zu interpretieren. Falls **nur die Kontrolllinie zu sehen ist**, ist das Ergebnis **negativ (5A)**. Falls **die Kontrolllinie nicht zu sehen ist**, ist der Test **ungültig (5B)**.

QUALITÄTSKONTROLLE

Die regelmäßige Anwendung von Actim® PROM Kontrollen (Kat.-Nr. 30800ETAC) ist empfohlen. Das Actim PROM Kontrollen-Kit umfasst 3 gefriergetrocknete Kontrollen (eine negative, eine niedrig positive und eine hoch positive Kontrolle) und eine Rekonstitutionslösung. Die Kontrollen werden separat zur Verfügung gestellt.

Weitere Informationen und Anweisungen zum Gebrauch der Kontrollen finden sich in der Gebrauchsanweisung für Actim PROM Kontrollen.

Die Qualitätskontrolle ist gemäß anwendbaren nationalen oder lokalen Bestimmungen oder Akkreditierungsbedingungen und standardmäßigen Qualitätskontrollverfahren des Labors durchzuführen. Es wird empfohlen, einen Kontrolltest spätestens bei einer neuen Reagenziencharge und Lieferung durchzuführen.

GRENZEN DES TESTS

- Der Test ist nur für die In-vitro-Diagnose vorgesehen.
- Nur für die Anwendung durch fachkundiges Personal.
- Auf Basis der Testergebnisse darf keine quantitative Interpretation erfolgen.
- Falls ein Blasensprung auftrat, **der Fruchtwasseraustritt jedoch** mehr als 12 Stunden vor Entnahme der Probe endete, kann IGFBP-1 durch Proteasen in der Vagina gespalten worden sein und der Test kann ein negatives Ergebnis anzeigen.
- Ein positives Actim PROM Testergebnis weist zwar das Vorhandensein von Fruchtwasser in der Probe nach, erlaubt aber keine Rückschlüsse auf die Position des Sprungs.
- Ein negatives Testergebnis ist eine Angabe des aktuellen Zustands und kann nicht verwendet werden, um den künftigen Zustand vorherzusagen.
- Wie bei allen Diagnosetests müssen die Ergebnisse gemeinsam mit anderen klinischen Befunden interpretiert werden.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- In den Bereichen, in denen Kit und Proben gehandhabt werden, nicht essen, trinken oder rauchen.
- Bei Handhabung und Durchführung eines Tests persönliche Schutzausrüstung tragen. Nach Handhabung von Proben und Tests Hände waschen.
- Der Extraktionspuffer enthält <0,01 % Reaktionsmasse von: 5-Chlor-2-methyl-2H-isothiazolin-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazolin-3-on (3:1) [EG-Nr.: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Kann allergische Hautreaktionen verursachen (H317). Schädlich für Wasserorganismen (H402). Schädlich für



Warnhinweis

Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung (H412). Einatmen von Nebel/ Dampf vermeiden (P261). Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen (P272). Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen (P280). Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen (P333+P313). Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen (P362+P364). Inhalt/ Behälter gemäß örtlichen Bestimmungen zuführen (P501).

- Das Produkt nach dem auf der Testpackung oder Kit-Schachtel angegebenen Verfallsdatum nicht benutzen. Die angegebenen Stabilitätszeiträume für geöffnete Komponenten nicht überschreiten.
- Komponenten aus unterschiedlichen Tests und Chargennummern nicht mischen. Einwegkomponenten, nicht wiederverwenden.
- Der Test erfordert etwa 150 µl extrahierter Probe, um die ordnungsgemäße Leistung zu gewährleisten.
- Teststreifen, die vor Verwendung nass geworden sind, nicht verwenden, da Feuchtigkeit den Teststreifen beschädigt.
- Teststreifen nicht verwenden, wenn vor dem Test blaue Färbung im Ergebnisbereich zu sehen ist.
- Teststreifen nicht verwenden, wenn der Aluminiumbeutel oder dessen Versiegelungen nicht intakt sind. Tupfer nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist.
- Nur den mit dem Kit gelieferten Tupfer verwenden.
- Unsachgemäße Probenahme und/oder Testung kann zu falschen Ergebnissen führen.
- Bei Platzierung des Teststreifens im Röhrchen mit Extraktionspuffer vorsichtig vorgehen. Der obere Teil des Teststreifens muss trocken bleiben.
- Falls die Kontrolllinie nicht zu sehen ist, ist der Test ungültig und muss mit einem neuen Teststreifen wiederholt werden.
- Falls das Testergebnis nicht eindeutig zu interpretieren ist, wird empfohlen, den Test zu wiederholen.
- Linien nicht beachten, die nach mehr als 5 Minuten erscheinen.

- Alle biologischen Proben und Materialien müssen als potenziell gefährlich gehandhabt und in Einklang mit den Bestimmungen der örtlichen Behörden entsorgt werden.
- Temperaturen oberhalb oder unterhalb der Empfehlungen können ungenaue Ergebnisse zur Folge haben.
- Im Fall eines schwerwiegenden Zwischenfalls den Hersteller oder seinen Vertreter und/oder die national zuständige Behörde in Kenntnis setzen.

LEISTUNG DES TESTS

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität des Actim PROM Tests wurde durch Beurteilung unterschiedlicher Konzentrationen von IGFBP-1 in extrahierten Proben auf drei unterschiedlichen Chargen des Actim PROM Tests ermittelt. Zwei unterschiedliche Bediener interpretierten je zehn Tests, die bei jeder der Konzentrationen unter verschiedenen Belichtungsbedingungen durchgeführt wurden, insgesamt 60 Bestimmungen pro Stufe. Der Cutoff des Actim PROM Tests liegt bei etwa 25 µg/l in extrahierten Proben.

Messbereich

Der Messbereich des Actim PROM liegt bei etwa 25–200 000 µg/l in extrahierten Proben.

Analytische Spezifität

Die analytische Spezifität (Kreuzreaktivität) wurde mit humanen IGFBP-Proteinen in Konzentrationen von 10–5000 µg/l jedes Protein in extrahierten Proben auf drei unterschiedlichen Chargen des Actim PROM Tests ermittelt. Mit humanen IGFBP-2, -3, -4, -5 und -6 Proteinen wurde keine Kreuzreaktivität festgestellt. Der Actim PROM Test ist für humanes IGFBP-1 spezifisch.

Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit

Ein Probenpanel aus Proben mit unterschiedlichen Stufen an IGFBP-1 Konzentrationen wurde auf Intra- und Inter-Assay-Genauigkeit untersucht (Wiederholbarkeit bzw. Reproduzierbarkeit). Zur Ermittlung der Wiederholbarkeit wurden die Proben mit 10 Replikaten am selben Tag unter Verwendung von drei

unterschiedlichen Chargen des Actim PROM Tests getestet. Die Wiederholbarkeit der negativen und positiven Proben war 100 %, die Wiederholbarkeit der Proben bei Konzentrationen im Grenzwertbereich war 67 %. Zur Ermittlung der Reproduzierbarkeit wurde eine Studie zum Actim PROM Test an drei unterschiedlichen Prüfzentren durchgeführt. Testbediener (n=9) testeten jede Stufe an fünf unterschiedlichen Tagen unter Verwendung einer Charge des Actim PROM Tests. Insgesamt wurden 360 Tests durchgeführt (120 pro Zentrum), bei jeweils 45 Tests pro Probentyp. Die Gesamtreproduzierbarkeit des Actim PROM Tests beträgt 97 % (350/360), wobei keine signifikanten Unterschiede innerhalb von Läufen (von einem Bediener getestete Replikate), zwischen Läufen (fünf unterschiedliche Tage), zwischen Prüfzentren (drei Prüfzentren) oder zwischen Bedienern (neun Bediener) festgestellt wurden.

Diagnostische Leistung

Der Actim PROM Test wurde in mehreren klinischen Studien beurteilt. Eine Auswahl typischer Studien findet sich in Tabelle 1.

TABELLE 1.

| | Sensitivität (%) | Spezifität (%) | Positiver prädiktiver Wert (PPV) (%) | Negativer prädiktiver Wert (NPV) (%) |
|-----------------------------|-------------------------|-----------------------|---|---|
| Rutanan 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Test auf Störsubstanzen

Darauf achten, den Tupfer vor der Probenahme mit keiner anderen Oberfläche in Kontakt zu bringen. Tupfer oder zervikovaginale Probe nicht mit Gleitmitteln oder Cremes kontaminieren, da sie die Resorption der Probe auf den Tupfer physisch behindern und/oder die Testleistung beeinträchtigen können. Große Mengen Mekonium, die das Fruchtwasser grün verfärben, können (den Nachweis von IGFBP-1) im Actim PROM Test stören..

Folgende Substanzen, Erkrankungen und Mikroorganismen wurden mit dem Actim PROM Test getestet; bei Testung in den in Tabelle 2 angegebenen Konzentrationen wurde keine Beeinträchtigung der Leistung des Actim PROM Tests festgestellt.

TABELLE 2.

| Substanz/Erkrankung/Mikroorganismus | Getestete Konzentration |
|---|--------------------------------|
| Vollblut | 100 % vol |
| Samen | 100 % vol |
| Urin | 100 % vol |
| pH 3,5–8,5 | n. z. |
| Chirurgisches Gleitmittel, wasserbasiert (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50 % Gew./Vol. |
| Hautöl (Cerdal Lipolotion) | 50 % v/v |
| Pevaryl (Wirkstoff: Econazolnitrat) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (Tioconazol) | 20 mg/ml |
| Flagyl (Metronidazol) | 100 mg/ml |
| Canesten (Clotrimazol), Kapsel | 40 mg/ml |
| Persönliches Gleitmittel, wasserbasiert (K-Y Jelly, Klick) | 25 % Gew./Vol. |
| Persönliches Gleitmittel, silikonbasiert (Magic Glide) | 3 % Gew./Vol. |
| Babyöl (Natusan) | 50 % vol |
| Babypuder (Natusan) | 50 % Gew./Vol. |
| Intim-Deodorant (Vagi-Gard) | 50 % Gew./Vol. |
| Verhütungsfilm (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film) | 0,1 % Gew./Vol. |
| Vaginal-Gel (RepHresh) | 25 % Gew./Vol. |

Substanz/Erkrankung/Mikroorganismus

Getestete konzentration

| | |
|--|--|
| Dusch- und Badeprodukte (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1 % Gew./Vol. |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ KBE/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ KBE/ml |
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ KBE/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

RÜCKVERFOLGBARKEIT

Der Actim PROM Test ist Rückverfolgbar auf die PP12 (IGFBP-1) Präparation 307/323 des Behring Instituts. Dieses IGFBP-1 wurde aus löslichen Extrakten humaner reifer Placenta oder Decidua[®] aufgereinigt, um Referenzstandards für eine interne quantitative Methode (IGFBP-1 IEMA) zu präparieren, die für die Kalibrierung verwendet wird.

ENTSORGUNG

Inhalt in Einklang mit nationalem und örtlichem Recht entsorgen.

Alle Patientinnenproben und verwendeten Tupfer, Teststreifen und Röhrchen mit Extraktionspuffer müssen wie potenziell infektiöses Material gehandhabt und entsorgt werden.

Im Actim PROM Kit und seinen Komponenten verwendete Materialien:

Papier: Gebrauchsanweisung.

Karton: Kit-Schachtel.

Kunststoff: Testpack-Beutel, Röhrchen mit Extraktionspuffer.

Verschiedene (nicht recycelbar): unbenutzter Teststreifen, ungeöffnetes Röhrchen mit Extraktionspuffer, Tupfer, Beutel mit Teststreifen.

Bei Verwendung gemäß guter Laborpraxis, guter Arbeitshygiene und der Gebrauchsanweisung sollten die Reagenzien keine Gefahr für die Gesundheit darstellen.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Αριθμοί και γράμματα αναφέρονται στις εικόνες στο εσωτερικό κάλυμμα.

ΔΟΜΗ ΤΗΣ ΤΑΙΝΙΑΣ ΕΜΒΑΠΤΙΣΗΣ

[A] Περιοχή εμφάπτισης [B] Περιοχή αποτελέσματος [C] Γραμμή εξέτασης [D] Γραμμή μάρτυρα [E] Περιοχή χειρισμού

ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Η εξέταση Actim[®] PROM είναι μια οπτικά ερμηνεύσιμη, χειροκίνητη ποιοτική ανοσοχρωματογραφική ταχεία εξέταση για την ανίχνευση αμνιακού υγρού σε τραχηλοκολπικές εκκρίσεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η Actim PROM ανιχνεύει την IGFBP-1 (δεσμευτική πρωτεΐνη του ινσουλινόμορφου αυξητικού παράγοντα 1), η οποία είναι μια σημαντική πρωτεΐνη στο αμνιακό υγρό και ένας δείκτης του αμνιακού υγρού στις τραχηλοκολπικές εκκρίσεις. Η εξέταση προορίζεται για επαγγελματική χρήση σε κλινικά εργαστήρια και σε παρακλινικές εξετάσεις ασθενούς (NPT) για να βοηθήσει στη διάγνωση της ρήξης εμβρυϊκών υμένων (ROM) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όταν υπάρχει υποψία ρήξης εμβρυϊκών υμένων. **Μόνο για *in vitro* διαγνωστική χρήση.**

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Ως πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων (PROM) ορίζεται ως η ρήξη των εμβρυϊκών υμένων πριν από την έναρξη του τοκετού. Η PROM σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ενδομητρίας λοίμωξης και συνεπώς αυξάνει τον κίνδυνο τόσο μητρικής όσο και περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Εάν η ρήξη των υμένων συμβεί πριν από την 37η εβδομάδα κύησης, αναφέρεται ως πρόωμη PROM (PPROM)¹. Η PROM εμφανίζεται σε περίπου 5-10% όλων των κυήσεων και η PPRM περίπου στο 1-3%. Η διαχείριση της ασθενούς με PROM ή PPRM απαιτεί αξιολόγηση των σχετικών κινδύνων πρόωρου τοκετού και παράτασης της κύησης. Η εξέταση Actim PROM προορίζεται να βοηθήσει τον επαγγελματία υγείας να λάβει τεκμηριωμένη απόφαση σχετικά με τον τρόπο διαχείρισης της ασθενούς.

Η συγκέντρωση της IGFBP-1 στο αμνιακό υγρό είναι 100-1.000 φορές υψηλότερη από εκείνη στον ορό της μητέρας². Το σπερματικό υγρό και τα ούρα δεν περιέχουν μετρήσιμη ποσότητα IGFBP-1 και δεν υπάρχουν στις τραχηλοκολπικές εκκρίσεις, εάν οι υμένες είναι άθικτες². Μετά τη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων, το αμνιακό υγρό με υψηλή συγκέντρωση IGFBP-1 αναμιγνύεται με τα τραχηλοκολπικά

υγρά². Για την εξέταση Actim PROM, λαμβάνεται δείγμα με αποστειρωμένο πολυεστερικό μάρτρο από τραχηλοκοιλιακό υγρό και το δείγμα εξάγεται στο ρυθμιστικό διάλυμα εκκύλισης. Η παρουσία της IGFBP-1 στο εξαγόμενο δείγμα ανιχνεύεται με τη χρήση ενός δείκτη.

ΑΡΧΗ ΣΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΒΑΣΙΖΕΤΑΙ Η ΕΞΕΤΑΣΗ

Η εξέταση βασίζεται στην ανοσοχρωματογραφία. Περιλαμβάνει δύο μονοκλωνικά αντισώματα έναντι της ανθρώπινης IGFBP-1. Το ένα είναι συνδεδεμένο με μπλε σωματίδια λατέξ (το αντίσωμα ανίχνευσης). Το άλλο είναι ακινητοποιημένο σε μια μεμβράνη φορέα (το αντίσωμα σύλληψης) για να συλλάβει το σύμπλοκο του αντιγόνου και του επισημασμένου με λατέξ αντισώματος και να υποδείξει ένα θετικό αποτέλεσμα. Όταν η περιοχική εμβάπτιση της ταινίας εμβάπτισης τοποθετείται σε ένα εξαγόμενο δείγμα, η ταινία εμβάπτισης απορροφά υγρό, το οποίο αρχίζει να ρέει προς τα πάνω στην ταινία εμβάπτισης. Εάν το δείγμα περιέχει IGFBP-1, συνδέεται με το αντίσωμα που είναι συνδεδεμένο σε σωματίδια λατέξ. Τα σωματίδια μεταφέρονται από τη ροή του υγρού και, εάν η IGFBP-1 είναι συνδεδεμένη σε αυτά, δεσμεύονται στο αντίσωμα σύλληψης. Μια μπλε γραμμή (γραμμή εξέτασης) θα εμφανιστεί στην περιοχική αποτελεσμάτων, εάν η συγκέντρωση της IGFBP-1 στο δείγμα υπερβαίνει το όριο της εξέτασης. Μια μπλε γραμμή μάρτυρας επιβεβαιώνει την επιτυχή ολοκλήρωση της εξέτασης.

ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΑ ΚΙΤ

Το κιτ Actim PROM περιέχει 20 (Αρ. κατ. 30832ETAC) ή 10 πακέτα εξέτασης (Αρ. κατ. 30831ETAC) με οδηγίες χρήσης.

Τα εξαρτήματα για την εκτέλεση μιας εξέτασης συσκευάζονται σε ένα πακέτο εξέτασης Actim PROM (Αρ. κατ. 30821ETAC):

- **SWAB** 1 αποστειρωμένο μάρτρο από πολυεστέρα για τη συλλογή δείγματος (ΕΟ).
- **EXTR** **BUF** 1 σωληνάριο με ρυθμιστικό διάλυμα εκκύλισης (0,5 ml). Αυτό το ρυθμισμένο με φωσφορικά άλατα διάλυμα περιέχει αλβουμίνη ορού βοοειδών (BSA), αναστολείς πρωτεάσης και συντηρητικά (βλ. ενότητα Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις).
- **DIP** 1 ταινία εμβάπτισης σε σφραγισμένη αλουμινένια θήκη με ξηραντικό.

Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται: Χρονόμετρο

ΦΥΛΑΞΗ

Φυλάσσετε το κιτ της εξέτασης στους +2...+25 °C. Όταν φυλάσσεται κλειστό, κάθε συστατικό μπορεί να χρησιμοποιηθεί μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται τόσο στη συσκευασία της εξέτασης όσο και στο κουτί του κιτ. Το κιτ της εξέτασης και οι συσκευασίες της εξέτασης μπορούν επίσης να αποθηκευτούν για 2 μήνες στους +25...+30 °C, εφόσον δεν ξεπεραστεί η ημερομηνία λήξης. Όλα τα αντιδραστήρια είναι έτοιμα προς χρήση. Αφήστε τα αντιδραστήρια να φθάσουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση, εάν φυλάσσονται στους +2...+8 °C. Χρησιμοποιήστε τις ταινίες εμβάπτισης αμέσως μετά την αφαίρεσή τους από την αλουμινένια θήκη. Μην καταψύχετε.

Πριν από την εκτέλεση μιας εξέτασης, διαβάστε και ακολουθήστε τις οδηγίες χρήσης της εξέτασης.

ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΕΞΑΓΩΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Εάν τα συστατικά του κιτ φυλάσσονται στο ψυγείο, αφήστε την αλουμινένια θήκη και το ρυθμιστικό διάλυμα εκκύλισης να φτάσουν σε θερμοκρασία δωματίου (+15...+25 °C) πριν από τη χρήση. Το δείγμα είναι ένα τραχηλοκοιλιακό έκκριμα που εκκυλίζεται στο παρεχόμενο ρυθμιστικό διάλυμα εκκύλισης. Το δείγμα συλλέγεται με ένα αποστειρωμένο πολυεστερικό μάρτρο (παρέχεται στο κιτ). Το δείγμα θα πρέπει να συλλέγεται πριν από τη διενέργεια ψηφιακής εξέτασης ή/και διακοιλιακού υπερηχογραφήματος. Προσέξτε να μην αγγίξετε τίποτα με το μάρτρο πριν από τη λήψη του δείγματος.

1. Διαχωρίστε τα χείλη και εισάγετε προσεκτικά το άκρο του μάρτρου στον κόλπο προς τον οπίσθιο θόλο μέχρι να συναντήσετε αντίσταση. Εναλλακτικά, το δείγμα μπορεί να ληφθεί από τον οπίσθιο θόλο κατά την εξέταση με αποστειρωμένο διαστολέα. Το μάρτρο πρέπει να κρατηθεί στον οπίσθιο **θόλο για 10-15 δευτερόλεπτα**, ώστε να απορροφήσει το τραχηλοκοιλιακό έκκριμα.
2. Ανοίξτε το σωληνάριο με το ρυθμιστικό διάλυμα εκκύλισης και εξάγετε το δείγμα αμέσως από το μάρτρο αναδεύοντας έντονα το μάρτρο **στο ρυθμιστικό διάλυμα εκκύλισης για 10-15 δευτερόλεπτα**. Πιέστε το μάρτρο στο τοίχωμα του σωληναρίου ρυθμιστικού διαλύματος εκκύλισης για να απομακρύνετε τυχόν εναπομείναν υγρό από το μάρτρο. Απορρίψτε το μάρτρο μετά την εξαγωγή. **ΣΗΜΕΙΩΣΗ!** Μην αφήνετε το μάρτρο στο σωληνάριο.

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Τα δείγματα πρέπει να εξετάζονται το συντομότερο δυνατό μετά την εξαγωγή, αλλά σε κάθε περίπτωση όχι περισσότερο από 4 ώρες στους +2...+25 °C μετά την εξαγωγή του δείγματος. Εάν ένα δείγμα δεν μπορεί να εξεταστεί εντός αυτού του χρονικού διαστήματος, θα πρέπει να καταψυχθεί. Τα καταψυγμένα δείγματα είναι σταθερά για 24 μήνες (στους ή κάτω από τους -20°C). Μετά την απόψυξη, τα δείγματα πρέπει να αναμικθούν και να εξεταστούν όπως περιγράφεται παρακάτω.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΚΑΙ ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

3. Ανοίξτε σχίζοντας την αλουμινένια θήκη που περιέχει την ταινία εμφάτισης. Μην αγγίζετε την κίτρινη περιοχή εμφάτισης στο κάτω μέρος της ταινία εμφάτισης. Τα αναγνωριστικά σημάδια μπορεί να είναι γραμμένα στο επάνω τριτοβάθμιο τμήμα της ταινία εμφάτισης. Η ταινία εμφάτισης πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την αφαίρεσή της από την αλουμινένια θήκη. Τοποθετήστε την κίτρινη περιοχή εμφάτισης στο εξαγμένο δείγμα.
4. Κρατήστε την ταινία εμφάτισης στο σωλήνα **μέχρι να δείτε το μπροστινό μέρος του υγρού να εισέρχεται στην περιοχή του αποτελέσματος**. Αφαιρέστε την ταινία εμφάτισης από το ρυθμιστικό διάλυμα και τοποθετήστε την οριζόντια σε μια καθαρή επιφάνεια.
5. Το αποτέλεσμα μπορεί να ερμηνευθεί ως θετικό μόλις γίνουν ορατές δύο μπλε γραμμές στην περιοχή αποτελέσματος. Το αρνητικό αποτέλεσμα πρέπει να διαβαστεί στα **5 λεπτά**. **Μην δίνετε προσοχή σε τυχόν γραμμές που εμφανίζονται αργότερα από τα 5 λεπτά**. Εάν εμφανιστούν δύο μπλε γραμμές, η γραμμή εξέτασης και η γραμμή μάρτυρα, το αποτέλεσμα της εξέτασης είναι **θετικό (5A)**. Οποιαδήποτε αχνή αλλά συνεχής γραμμή πρέπει να ερμηνεύεται ως θετική. Εάν **εμφανιστεί μόνο η γραμμή του μάρτυρα**, το αποτέλεσμα είναι **αρνητικό (5A)**. Εάν **η γραμμή του μάρτυρα δεν εμφανίζεται**, η εξέταση είναι **άκυρη (5B)**.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Συνιστάται η τακτική χρήση των μαρτύρων Actim® PROM (Αρ. κατ. 30800ETAC). Το kit των μαρτύρων Actim PROM περιλαμβάνει 3 καταψυγμένους μάρτυρες (έναν αρνητικό, έναν χαμηλό θετικό και έναν υψηλό θετικό μάρτυρα) και ένα διάλυμα ανασύστασης. Οι μάρτυρες παρέχονται χωριστά.

Για περισσότερες πληροφορίες και οδηγίες σχετικά με τη χρήση των μαρτύρων, συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης των μαρτύρων Actim PROM.

Ο ποιοτικός έλεγχος διενεργείται σύμφωνα με τους ισχύοντες εθνικούς ή τοπικούς κανονισμούς ή τις απαιτήσεις διαπίστευσης και τις τυπικές εργαστηριακές διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου. Συνιστάται να εκτελείτε εξέταση μάρτυρα τουλάχιστον με την νέα παρτίδα αντιδραστήριου και την αποστολή.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

- Η εξέταση προορίζεται μόνο για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- Μόνο για επαγγελματική χρήση.
- Δεν πρέπει να γίνεται ποσοτική ερμηνεία με βάση τα αποτελέσματα της εξέτασης.
- Εάν έχει συμβεί ρήξη εμβρυϊκών υμένων **αλλά η διαρροή αμνιακού υγρού έχει σταματήσει** περισσότερο από 12 ώρες πριν από τη λήψη του δείγματος, η IGFBP-1 μπορεί να έχει αποικοδομηθεί από πρωτεάσες στον κόλπο και η εξέταση μπορεί να δώσει αρνητικό αποτέλεσμα.
- Ένα θετικό αποτέλεσμα της εξέτασης Actim PROM, αν και ανιχνεύει την παρουσία αμνιακού υγρού στο δείγμα, δεν εντοπίζει το σημείο της ρήξης.
- Ένα αρνητικό αποτέλεσμα της εξέτασης αποτελεί ένδειξη της παρούσας κατάστασης και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόβλεψη της μελλοντικής.
- Όπως συμβαίνει με όλες τις διαγνωστικές εξετάσεις, τα αποτελέσματα πρέπει να ερμηνεύονται υπό το πρίσμα άλλων κλινικών ευρημάτων.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Μην καταναλώνετε φαγητό, μην πίνετε υγρά και μην καπνίζετε στο χώρο όπου γίνεται ο χειρισμός του kit και των δειγμάτων.
- Φοράτε προστατευτικό ατομικό εξοπλισμό όταν χειρίζεστε και εκτελείτε μια εξέταση. Πλύνετε τα χέρια μετά τον χειρισμό του δείγματος και των στοιχείων της εξέτασης.
- Το ρυθμιστικό διάλυμα εκκύλισης περιέχει <0,01 % μάζας αντιδραστήριου: 5-χλωρο-2-μεθυλο-2H-ισοθειαζολ-3-όνη και 2-μεθυλο-2H-ισοθειαζολ-3-όνη

(3:1) [Αρ. EC: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση (H317). Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς (H402). Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις (H412). Αποφύγετε την αναπνοή νέφους/ατμού (P261). Τα μολυσμένα ενδύματα εργασίας δεν πρέπει να βγαίνουν από το χώρο εργασίας (P272). Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/ μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια / πρόσωπο. (P280) Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: Συμβουλευθείτε / Επισκεφθείτε γιατρό. (P333+P313) Βγάλτε τα μολυσμένα ρούχα και πλύνετε τα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε (P362+P364). Απορρίψτε το περιεχόμενο/περιέκτη σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς (P501).



Προειδοποίηση

- Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία της εξέτασης ή στο κουτί του κιτ. Μην υπερβαίνετε τις αναφερόμενες περιόδους σταθερότητας για τα ανοιγμένα συστατικά στοιχεία.
- Μην αναμειγνύετε τα συστατικά στοιχεία από διαφορετικές εξετάσεις και αριθμούς παρτίδας. Τα συστατικά στοιχεία είναι μιας χρήσης, μην τα επαναχρησιμοποιείτε.
- Η εξέταση απαιτεί περίπου 150 μl εκκυλισμένου δείγματος για να εξασφαλιστεί η σωστή εκτέλεση της εξέτασης.
- Μην χρησιμοποιείτε ταινία εμβάπτισης που έχει βραχεί πριν από τη χρήση, διότι η υγρασία καταστρέφει την ταινία εμβάπτισης.
- Μην χρησιμοποιείτε ταινία εμβάπτισης, εάν παρατηρήσετε μπλε χρωματισμό στην περιοχή του αποτελέσματος πριν από τη εξέταση.
- Μην χρησιμοποιείτε την ταινία εμβάπτισης, εάν η αλουμινένια θήκη ή οι στεγανοποιήσεις της θήκης δεν είναι άθικτες. Μην χρησιμοποιείτε το μάκτρο εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά.
- Χρησιμοποιήστε μόνο το μάκτρο που παρέχεται με την εξέταση.
- Η ακατάλληλη διαδικασία δειγματοληψίας ή/και εξέτασης μπορεί να οδηγήσει σε ψευδή αποτελέσματα.
- Πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την τοποθέτηση της ταινίας εμβάπτισης στο σωληνάριο ρυθμιστικού διαλύματος για την εκκύλιση. Το πάνω μέρος της ταινίας εμβάπτισης πρέπει να παραμένει στεγνό.

- Εάν δεν εμφανιστεί η γραμμή του μάρτυρα, η εξέταση είναι άκυρη και πρέπει να επαναληφθεί με άλλη ταινία εμβάπτισης.
- Εάν το αποτέλεσμα της εξέτασης δεν μπορεί να ερμηνευθεί με σαφήνεια, συνιστάται η επανάληψη της εξέτασης.
- Μην δίνετε προσοχή σε τυχόν γραμμές που εμφανίζονται μετά από 5 λεπτά.
- Όλα τα βιολογικά δείγματα και υλικά πρέπει να αντιμετωπίζονται ως δυνητικά επικίνδυνα και να απορρίπτονται σύμφωνα με τις οδηγίες των τοπικών αρχών.
- Θερμοκρασίες πάνω ή κάτω από τις συστηνόμενες μπορεί να προκαλέσουν ανακριβή αποτελέσματα.
- Σε περίπτωση σοβαρού περιστατικού, παρακαλείστε να το αναφέρετε στον κατασκευαστή ή στον αντιπρόσωπό του ή/και στην εθνική αρχή.

ΑΠΟΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Αναλυτική ευαισθησία

Η αναλυτική ευαισθησία της εξέτασης Actim PROM προσδιορίστηκε με την αξιολόγηση διαφορετικών συγκεντρώσεων IGFBP-1 σε εκκυλισμένα δείγματα σε τρεις διαφορετικές παρτίδες της εξέτασης Actim PROM. Δύο διαφορετικοί χειριστές ερμήνευσαν από δέκα εξετάσεις ο καθένας σε κάθε συγκέντρωση υπό διάφορες συνθήκες φωτισμού για συνολικά 60 προσδιορισμούς ανά επίπεδο. Το όριο της εξέτασης Actim PROM είναι περίπου 25 μg/l σε εκκυλισμένο δείγμα.

Εύρος μέτρησης

Το εύρος μέτρησης του Actim PROM είναι περίπου 25-200000 μg/l σε εκκυλισμένο δείγμα.

Αναλυτική εξειδίκευση

Η αναλυτική εξειδίκευση (διασταυρούμενη αντιδραστικότητα) δοκιμάστηκε με ανθρώπινες πρωτεΐνες IGFBP σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονται από 10-5000 μg/l κάθε πρωτεΐνης σε εκκυλισμένο δείγμα χρησιμοποιώντας τρεις διαφορετικές παρτίδες της εξέτασης Actim PROM. Δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με τη χρήση ανθρώπινων πρωτεϊνών IGFBP-2, -3, -4, -5 και -6. Η εξέταση Actim PROM είναι ειδική για την ανθρώπινη IGFBP-1.

Επαναληψιμότητα και αναπαραγωγιμότητα

Μια ομάδα δειγμάτων που αποτελούνταν από δείγματα διαφορετικών επιπέδων συγκέντρωσης IGFBP-1 αξιολογήθηκε για την μεταξύ- (επαναληψιμότητα) και εντός (αναπαραγωγιμότητα) ακρίβεια της ανάλυσης. Για την επαναληψιμότητα, τα δείγματα εξετάστηκαν με 10 επαναλήψεις κατά τη διάρκεια της ίδιας ημέρας χρησιμοποιώντας τρεις διαφορετικές παρτίδες της εξέτασης Actim PROM. Η επαναληψιμότητα των αρνητικών και θετικών δειγμάτων ήταν 100% και η επαναληψιμότητα των δειγμάτων σε οριακή συγκέντρωση ήταν 67%. Για την αναπαραγωγιμότητα πραγματοποιήθηκε μελέτη της εξέτασης Actim PROM σε τρεις διαφορετικές τοποθεσίες. Οι χειριστές της εξέτασης (n=9) εξέτασαν κάθε επίπεδο σε πέντε διαφορετικές ημέρες χρησιμοποιώντας μία παρτίδα της εξέτασης Actim PROM. Πραγματοποιήθηκαν συνολικά 360 εξετάσεις (120 ανά περιοχή) με συνολικά 45 εξετάσεις ανά τύπο δείγματος. Η συνολική αναπαραγωγιμότητα της εξέτασης Actim PROM είναι 97 % (350/360) χωρίς σημαντικές διαφορές εντός των εκτελέσεων (επαναλήψεις που εξετάστηκαν από έναν χειριστή), μεταξύ των εκτελέσεων (πέντε διαφορετικές ημέρες), μεταξύ των περιοχών (τρεις περιοχές) ή μεταξύ των χειριστών (εννέα χειριστές).

Διαγνωστική απόδοση

Η εξέταση Actim PROM έχει αξιολογηθεί σε διάφορες κλινικές μελέτες. Μια επιλογή τυπικών μελετών παρουσιάζεται στον Πίνακα 1.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.

| | Ευαισθησία (%) | Ειδικότητα (%) | Θετική προγνωστική αξία (PPV) (%) | Αρνητική προγνωστική αξία (NPV) (%) |
|-----------------------------|----------------|----------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Εξέταση παρεμβολής

Προσέξτε να μην αγγίξετε τίποτα με το μάκτρο πριν από τη λήψη του δείγματος. Μην επιμολύνετε το μάκτρο ή το τραχηλοκολπικό δείγμα με λιπαντικά ή κρέμες, καθώς μπορεί να επηρεάσουν την απορρόφηση του δείγματος στο μάκτρο ή/και να επηρεάσουν την απόδοση της εξέτασης. Οι μεγάλες ποσότητες μηκνίου που προκαλούν πράσινη χρώση του αμνιακού υγρού μπορεί να επηρεάσουν την ανίχνευση της IGFBP-1 με το Actim PROM.

Οι ακόλουθες ουσίες, συνθήκες και μικροοργανισμοί μελετήθηκαν με την εξέταση Actim PROM και διαπιστώθηκε ότι δεν επηρεάζουν την απόδοση της εξέτασης Actim PROM, όταν μελετήθηκαν στις συγκεντρώσεις που αναφέρονται στον πίνακα 2.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.

| Ουσία/ Κατασταση/ Μικροοργανισμός | Εξετασθosa συγκεντρωση |
|--|------------------------|
| Ολικό αίμα | 100% (v/v) |
| Σπέρμα | 100% (v/v) |
| Ούρα | 100% (v/v) |
| pH 3,5-8,5 | Δεν ισχύει |
| Χειρουργικό λιπαντικό με βάση το νερό (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50 % w/v |
| Έλαιο δέρματος (Ceridal Lipolotion) | 50 % v/v |
| Pevaryl (δραστικό συστατικό: econazol.nitras) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (τιοκοναζόλη) | 20 mg/ml |
| Flagyl (μετρονιδαζόλη) | 100 mg/ml |
| Κάψουλα Canesten (κλοτριμαζόλη) | 40 mg/ml |
| Προσωπικό λιπαντικό με βάση το νερό (K-Y Jelly, Klick) | 25 % w/v |
| Προσωπικό λιπαντικό με βάση τη σιλικόνη (Magic Glide) | 3 % w/v |
| Βρεφικό λάδι (Natusan) | 50% (v/v) |
| Παιδική πούδρα (Natusan) | 50 % w/v |
| Γυναικείο αποσμητικό (Vagi-Gard) | 50 % w/v |
| Κολπικό υμένιο (VCF Διαλυόμενη Κολπική Μεμβράνη Καθαρισμού) | 0,1 % w/v |

Ουσια/ Κατασταση/ Μικροοργανισμός

Εξετάσθησα συγκέντρωση

| | |
|---|--|
| Κολπική γέλη (RepHresh) | 25 % w/v |
| Προϊόντα ντους και μπάνιου (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1 % w/v |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

ΑΝΙΧΝΕΥΣΙΜΟΤΗΤΑ

Η εξέταση Actim PROM είναι ανιχνεύσιμη στο παρασκεύασμα PP12 (IGFBP-1) του Behrings Institut 307/323. Αυτή η IGFBP-1 καθαρίστηκε από διαλυτά εκκλύσματα ανθρώπινου πλακούντα ή φθαρτού υμένα[®] για την προετοιμασία πρωτύπων αναφοράς για μια ποσοτική εσωτερική μέθοδο, IGFBP-1 IEMA, που χρησιμοποιείται στη βαθμονόμηση.

ΑΠΟΡΡΙΨΗ

Απορρίψτε το περιεχόμενο σύμφωνα με την εθνική και τοπική νομοθεσία.

Όλα τα δείγματα ασθενών και τα χρησιμοποιημένα επιχρίσματα, τα δείγματα και τα σωληνάρια ρυθμιστικού διαλύματος εκκύλισης πρέπει να αντιμετωπίζονται και να απορρίπτονται ως δυνητικά μολυσματικά υλικά.

Υλικά που χρησιμοποιούνται στο kit Actim PROM και τα συστατικά του:

Χαρτί: οδηγίες χρήσης.

Χαρτόνι: Κουτί kit.

Πλαστικό: θήκη καθέτου εξέτασης, ρυθμιστικός σωλήνας εκκύλισης.

Αρκετά (δεν πρέπει να ανακυκλωθούν): αχρησιμοποίητο δείγμα, κλειστό σωληνάριο ρυθμιστικού διαλύματος εκκύλισης, μάκτρα, θήκη ταϊνίας εμβάπτισης.

Όταν χρησιμοποιούνται σύμφωνα με την Ορθή Εργαστηριακή Πρακτική, την ορθή επαγγελματική υγιεινή και τις οδηγίες χρήσης, τα αντιδραστήρια δεν πρέπει να αποτελούν κίνδυνο για την υγεία.

INSTRUCCIONES DE USO

Los números y las letras aluden a las ilustraciones que se encuentran en la cubierta interior.

ESTRUCTURA DE LA TIRA REACTIVA

[A] Área sumergible [B] Área de resultados [C] Línea de prueba [D] Línea de control [E] Área de agarre

USO PREVISTO

Actim[®] PROM es una prueba inmunocromatográfica cualitativa rápida y manual de interpretación visual para detectar líquido amniótico en secreciones cervicovaginales durante el embarazo. Actim PROM detecta la proteína de unión al factor de crecimiento insulinoide tipo 1 (IGFBP-1), que es una proteína principal en el líquido amniótico y un marcador del líquido amniótico en secreciones cervicovaginales. La prueba se desarrolló para uso profesional en laboratorios clínicos y entornos de análisis de diagnóstico inmediato (NPT, Near Patient Testing) con el fin de ayudar al diagnóstico de rotura de membranas fetales (ROM, Rupture of Fetal Membranes) en mujeres embarazadas. **Solo para uso de diagnóstico *in vitro*.**

CONTEXTO

La rotura prematura de membranas fetales (PROM, Premature Rupture of Fetal Membranes) se define como una rotura de membranas fetales antes del comienzo del trabajo de parto. La PROM se asocia a un mayor riesgo de infecciones intrauterinas y, por consiguiente, se incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad tanto maternal como perinatal. Si la rotura de membranas tiene lugar antes de las 37 semanas de gestación, se le llama PROM prematuro (PPROM)¹. La PROM ocurre entre aproximadamente el 5 % y el 10 % de todos los embarazos y la PPRM entre aproximadamente el 1 % y el 3 %. El tratamiento de los pacientes con PROM o PPRM requiere la evaluación de los riesgos relativos de un nacimiento prematuro y una gestación prolongada. La prueba Actim PROM se diseñó para asistir al profesional sanitario en la toma de decisiones bien fundadas sobre cómo tratar al paciente.

La concentración de IGFBP-1 en el líquido amniótico es de 100 a 1000 veces más alta que la concentración en el suero materno². El semen y la orina no

contienen una cantidad cuantificable de IGFBP-1 y no se encuentra presente en las secreciones cervicovaginales si las membranas están intactas². Después de la rotura de la membrana fetal, el líquido amniótico, que contiene altas concentraciones de IGFBP-1, se mezcla con las secreciones cervicovaginales². En la prueba Actim PROM, se toma una muestra de secreción cervicovaginal con un hisopo estéril de poliéster y la muestra se extrae en el tampón de extracción. La presencia de IGFBP-1 en la muestra extraída se detecta mediante una tira reactiva.

PRINCIPIOS DE LA PRUEBA

La prueba se basa en la inmunocromatografía. Compromete a dos anticuerpos monoclonales anti-IGFBP-1 humana. Uno de ellos está fijado a partículas de látex de color azul (el anticuerpo de detección). El otro permanece inmovilizado en una membrana transportadora (el anticuerpo de recogida) para capturar el complejo de antígeno y anticuerpo marcado con látex e indicar un resultado positivo. Cuando el área de inmersión de la tira reactiva se coloca en una muestra extraída, la tira absorbe el líquido, el cual empieza a subir por esta. Si la muestra contiene IGFBP-1, esta se fija al anticuerpo unido a partículas de látex. El líquido transporta las partículas y, si la IGFBP-1 está fijada a ellas, estas se unen al anticuerpo de recogida. En la zona de resultado aparecerá una línea azul (línea de prueba) si la concentración de IGFBP-1 en la muestra supera el límite de la prueba. Una segunda línea azul (línea control) confirma que la prueba se ha completado correctamente.

COMPONENTES DEL KIT

El kit Actim PROM contiene 20 (n.º de cat. 30832ETAC) o 10 paquetes de pruebas (n.º de cat. 30831ETAC) con instrucciones de uso.

Los componentes para realizar una prueba se incluyen en un paquete de prueba Actim PROM (n.º de cat. 30821ETAC):

- **SWAB** Un hisopo estéril de poliéster para la toma de muestra.
- **EXTR** **BUF** 1 tubo de tampón de extracción (0,5 ml). Esta solución tamponada fosfato contiene seroalbúmina bovina (BSA, Bovine Serum Albumin), inhibidores de proteasa y conservantes (consulte la sección de advertencias y precauciones).
- **DIP** Una tira reactiva en un envase sellado de aluminio con secante.

Materiales necesarios, pero no proporcionados: Cronómetro

ALMACENAMIENTO

Almacene el kit de prueba entre los 2 °C y los 25 °C. Si se almacena sin abrir, cada componente puede utilizarse hasta la fecha de caducidad impresa en el paquete de prueba y el kit. El kit de prueba y los paquetes de prueba también pueden almacenarse durante 2 meses entre los 25 °C y los 30 °C, siempre y cuando la fecha de caducidad no se exceda. Todos los reactivos están listos para usarse. Si están almacenados entre los 2 °C y los 8 °C, deje que los reactivos lleguen a temperatura ambiente antes de uso. Use las tiras reactivas rápidamente después de retirarlas del envase de aluminio. No congele.

Antes de realizar la prueba, lea y siga las instrucciones de uso.

OBTENCIÓN Y EXTRACCIÓN DE LA MUESTRA

Si los componentes del kit se almacenan refrigerados, deje que el paquete de aluminio y el tampón de extracción lleguen a temperatura ambiente (entre los 15 °C y los 25 °C) antes de uso. La muestra es una secreción cervicovaginal que se lleva al tampón de extracción proporcionado. Se toma una muestra usando un hisopo estéril de poliéster (que se proporciona en el kit). Debe obtenerse la muestra antes de realizar un tacto vaginal y/o una ecografía transvaginal. Tenga cuidado de no tocar nada con el hisopo antes de obtener la muestra.

1. Separe los labios mayores e introduzca cuidadosamente la punta del hisopo dentro de la vagina hacia la cúpula vaginal posterior hasta que sienta resistencia. Otra alternativa es tomar una muestra de la cúpula vaginal posterior durante un examen con espéculo estéril. El hisopo debe mantenerse **en la cúpula vaginal posterior durante 10 a 15 segundos** para permitir que absorba la secreción cervicovaginal.
2. Abra el tubo del tampón de extracción y extraiga la muestra del hisopo inmediatamente al girarlo con fuerza **en el tampón de extracción durante 10 a 15 segundos**. Presione el hisopo sobre la pared del tubo del tampón de extracción para quitar cualquier líquido restante del hisopo. Desheche el hisopo después de la extracción. **¡NOTA!** No deje el hisopo dentro del tubo.

ALMACENAMIENTO DE LA MUESTRA

Las muestras deberán probarse tan pronto como sea posible después de la extracción, pero nunca después de 4 horas entre los 2 °C y los 25 °C después de

la extracción de la muestra. Si la muestra no se puede examinar dentro de este tiempo, debería congelarse. Las muestras congeladas permanecen estables durante 24 meses (a una temperatura igual o inferior a -20 °C). Al descongelarse, las muestras deben mezclarse y probarse como se describe a continuación.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

- Rompa y abra el envase de aluminio que contiene la tira reactiva. No toque el área de inmersión amarilla del extremo inferior de la tira reactiva. Las marcas de identificación deben hacerse en el área turquesa superior de la tira reactiva. La tira reactiva debe usarse lo antes posible después de quitarse del envase de aluminio. Coloque el área amarilla en la muestra extraída.
- Mantenga la tira reactiva en el tubo **hasta que vea que el líquido en el área de resultados**. Quite la tira reactiva del tampón y colóquela de manera horizontal en una superficie limpia.
- Se puede interpretar un resultado positivo tan pronto como haya dos líneas azules en el área de resultados. Un resultado negativo debería verse a los **5 minutos. No preste atención a ninguna línea que aparezca después de 5 minutos. Si aparecen dos líneas azules, la línea de prueba y la línea de control**, el resultado de la prueba es **positivo** (5A). Cualquier línea tenue pero continua debe interpretarse como positiva. Si **solo aparece la línea de control**, el resultado de la prueba es **negativo** (5A). Si **la línea control no aparece**, la prueba es **no válida** (5B).

CONTROL DE CALIDAD

Se recomienda un uso frecuente de Actim® PROM Controls (n.º de cat. 30800ETAC). El kit Actim PROM Controls incluye 3 controles liofilizados (uno negativo, uno débilmente positivo y uno altamente positivo) y una solución de preparación. Los controles vienen por separado.

Consulte las instrucciones de uso de Actim PROM Controls para obtener más información e instrucciones de cómo usar los controles.

El control de calidad debe realizarse conforme a las normativas nacionales o locales pertinentes o a los requisitos de acreditación y los procedimientos de control de calidad estándares de laboratorio. Se recomienda realizar una prueba de control al menos con un nuevo lote y envío de reactivos.

LIMITACIONES DE LA PRUEBA

- La prueba se destina únicamente para diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- No debe realizarse una interpretación cuantitativa basada en los resultados de la prueba.
- Si ha habido una rotura de membranas fetales, **pero la pérdida de líquido amniótico finalizó** más de 12 horas antes de que la muestra se haya obtenido, la IGFBP-1 puede haberse degradado por las proteasas presentes en la vagina y la prueba podría arrojar un resultado negativo.
- Un resultado positivo de una prueba Actim PROM, aunque detecte la presencia de líquido amniótico, no indica la zona de la rotura.
- Un resultado negativo de una prueba es una indicación sobre la condición presente y no se puede usar para predecir el futuro.
- Como sucede con todas las pruebas de diagnóstico, los resultados deben interpretarse junto a otros resultados clínicos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- No ingiera, beba ni fume en la zona donde se manipulen el kit y las muestras.
- Use equipo de protección individual al manipular y realizar una prueba. Lávese las manos después de manipular la muestra y la prueba.
- El tampón de extracción contiene <0,01 % de masa reactiva de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) [n.º de EC: 611-341-5] (sensibilización cutánea 1, toxicidad acuática crónica 3). Puede provocar una reacción alérgica en la piel (H317). Perjudicial para la vida acuática (H402). Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos (H412). Evitar respirar la niebla/ los vapores (P261). Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo (P272). Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección (P280). En caso de irritación o erupción cutánea: consulte a un médico (P333+P313). Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas (P362+P364). Eliminar el contenido/el recipiente en conforme a la normativa local (P501)



Advertencia

- No use el producto después de la fecha de caducidad que se indica en el paquete de prueba o el kit. No exceda los periodos de estabilidad que se indican para componentes abiertos.
- No mezcle los componentes de diferentes pruebas y números de lote. Los componentes son desechables y no se pueden volver a usar.
- La prueba requiere 150 µl de muestra para garantizar que la prueba se haya realizado correctamente.
- No use una tira reactiva mojada antes de su uso, ya que la humedad daña la tira.
- No use una tira reactiva si nota un color azul en el área de resultados antes de la prueba.
- No use la tira reactiva si el envase de aluminio o el sello del envase no están intactos. No use el hisopo si el envase está dañado.
- Use solo el hisopo que se proporciona en el kit.
- Un muestreo o procedimiento de prueba inadecuado puede arrojar resultados falsos.
- Coloque la tira reactiva con cuidado en el tubo del tampón de extracción. La parte superior de la tira reactiva debe mantenerse seca.
- Si no aparece la línea de control, la prueba no es válida y deberá repetirse con otra tira reactiva.
- Si no se puede interpretar el resultado de una prueba de manera clara, se recomienda repetir la prueba.
- Ignore cualquier línea que aparezca después de 5 minutos.
- Cualquier muestra biológica y material debe tratarse como potencialmente peligroso y debe desecharse conforme a las normas de las autoridades locales.
- Las temperaturas superiores o inferiores a las recomendadas pueden causar resultados incorrectos.
- En caso de un incidente grave, notifique al fabricante o a su representante y/o a las autoridades nacionales.

RESULTADO DE LA PRUEBA

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica de la prueba Actim PROM se identificó al evaluar diferentes concentraciones de IGFBP-1 en muestras extraídas de tres lotes diferentes de la prueba Actim PROM. Dos técnicos diferentes interpretaron diez series analíticas, cada uno con cada concentración bajo diferentes condiciones de iluminación con un total de 60 determinaciones por nivel. El límite de detección de la prueba Actim PROM es de aproximadamente 25 µg/l en la muestra extraída.

Intervalo de medición

El intervalo de medición de Actim PROM es de aproximadamente 25 a 200000 µg/l en la muestra extraída.

Especificidad analítica

La especificidad analítica (reactividad cruzada) se probó con proteínas IGFBP humanas a intervalos de concentración de 10 a 5000 µg/l de cada proteína en las muestras extraídas con tres lotes diferentes de la prueba Actim PROM. No se ha observado ninguna reactividad cruzada al usar proteínas IGFBP 2, 3, 4, 5 y 6 humanas. La prueba Actim PROM es específica para la IGFBP-1 humana.

Repetibilidad y reproducibilidad

Se evaluó un perfil de muestras que contenían diferentes niveles de concentración de IGFBP-1 para observar la precisión intra- (repetibilidad) e inter- (reproducibilidad) del ensayo. Para la repetibilidad, las muestras se probaron con 10 duplicados durante el mismo día con tres lotes de la prueba Actim PROM. La repetibilidad de las muestras negativas y positivas fue del 100 % y la de las muestras con una concentración límite fue del 67%. Para la reproducibilidad, se realizó una prueba Actim PROM en tres lugares separados. Los técnicos de la prueba (n = 9) probaron cada nivel en cinco días con un lote de la prueba Actim PROM. Se realizaron un total de 360 pruebas (120 por lugar) con un total de 45 pruebas por tipo de muestra. La reproducibilidad general de la prueba Actim PROM es del 97 % (350/360) sin diferencias importantes dentro de las series (duplicados evaluados por un solo técnico), entre los ensayos (durante cinco días), entre los lugares (tres lugares) o entre los técnicos (nueve técnicos).

Resultado de diagnóstico

La prueba Actim PROM se evaluó en muchos estudios clínicos. En la tabla 1 se muestra una selección de los estudios típicos.

TABLA 1.

| | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) | Valor predictivo positivo (PPV) (%) | Valor predictivo negativo (NPV) (%) |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|--|--|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Prueba de interferencia

Tenga cuidado de no tocar nada con el hisopo antes de obtener la muestra. No contamine el hisopo ni la muestra cervicovaginal con lubricantes o cremas, ya que pueden interferir físicamente con la absorción de la muestra en el hisopo y/o afectar al resultado de la prueba. La existencia de grandes cantidades de meconio que tiñen de verde el líquido amniótico pueden interferir (con la detección de IGFBP-1) en la prueba Actim PROM.

Se probaron las siguientes sustancias, condiciones y microorganismos con la prueba Actim PROM y se determinó que no afectan al resultado de la prueba Actim PROM al probarse en las concentraciones que se muestran en la tabla 2.

TABLA 2.

| Sustancia/Condición/Microorganismo | Concentración probada |
|---|--|
| Sangre | 100 % v/v |
| Semen | 100 % v/v |
| Orina | 100 % v/v |
| pH 3,5-8,5 | N/A |
| Lubricante quirúrgico a base de agua (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50 % m/v |
| Aceite para piel (Ceridal Lipolotion) | 50 % v/v |
| Pevaryl (principio activo: nitrato de econazol) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tioconazol) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidazol) | 100 mg/ml |
| Canestén (clotrimazol), cápsula | 40 mg/ml |
| Lubricante de uso personal a base de agua (K-Y Jelly, Klick) | 25 % m/v |
| Lubricante de uso personal a base de silicona (Magic Glide) | 3 % m/v |
| Aceite de bebé (Natusan) | 50 % v/v |
| Talco de bebé (Natusan) | 50 % m/v |
| Desodorante femenino (Vagi-Gard) | 50 % m/v |
| Película anticonceptiva (VCF, película anticonceptiva vaginal disolvente) | 0,1 % m/v |
| Gel vaginal (RepHresh) | 25 % m/v |
| Productos de ducha y baño (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1 % m/v |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ UFC/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ UFC/ml |
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ UFC/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| VHS-1 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| VHS-2 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

RASTREABILIDAD

La prueba Actim PROM es rastreable para la preparación 307/323 del Instituto Berhrings PP12 (IGFBP-1). Esta IGFBP-1 se purificó de extractos solubles de placenta humana de término o decidua^a para preparar patrones de referencia para un método interno cuantitativo, IGFBP-1 IEMA, que se usa en calibración.

ELIMINACIÓN

Desecho del contenido conforme a la ley nacional y local.

Todas las muestras del paciente y los hisopos usados, las tiras reactivas y los tubos de tampones de extracción deben manipularse y desecharse como si fuesen materiales potencialmente infecciosos.

Materiales usados en la prueba Actim PROM y sus componentes:

Papel: instrucciones de uso.

Cartón: caja del kit.

Plástico: envase del paquete de la prueba, tubo del tampón de extracción

Varios (no debe reciclarse): tira reactiva sin uso, tubo del tampón de extracción sin abrir, hisopos, envase de la tira reactiva.

Si se usan conforme a las prácticas correctas de investigación preclínica, buena higiene ocupacional e instrucciones de uso, los reactivos no representan un riesgo para la salud.

KÄYTTÖOHJE

Numerot ja kirjaimet viittaavat sisäkannen kuviin.

TESTITIKUN RAKENNE

[A] Kastamisaalue [B] Tulosalue [C] Testiviiva [D] Kontrolliviiva [E] Käsitelyalue

KÄYTTÖTARKOITUS

Actim[®] PROM on manuaalinen visuaalisesti luettava kvalitatiivinen immunokromatografinen pikatesti lapsiveden havaitsemiseen emätineritenäytteestä raskauden aikana. Actim PROM tunnistaa IGFBP-1:n (Insulin-like growth factor-binding protein 1), joka on merkittävä lapsivedessä esiintyvä proteiini ja toimii lapsiveden markkerina emätineritteissä. Testi on tarkoitettu ammattikäyttöön kliinisiin laboratorioihin ja vieritestaukseen auttamaan sikiökalvojen repeämän (ROM, rupture of fetal membranes) diagnostiikassa raskauden aikana, kun sikiökalvojen repeämistä epäillään. **Vain *in vitro*-diagnostiseen käyttöön.**

TAUSTA

Sikiökalvojen ennenaikainen puhkeaminen (PROM, Premature rupture of fetal membranes) tarkoittaa sikiökalvojen puhkeamista ennen synnytyksen alkua. PROMiin liittyy lisääntynyt kohdunsisäisten tulehdusten riski ja siten se lisää sekä äidin että sikiön sairastavuuden ja kuolleisuuden riskiä. Jos sikiökalvojen repeämä tapahtuu ennen raskausviikkoa 37, sitä kutsutaan ennenaikaiseksi PROM:ksi (PPROM)¹. PROM esiintyy noin 5-10 %:ssa ja PPRM 1-3 %:ssa kaikista raskauksista. PROM- tai PPRM-potilaiden hoito edellyttää ennenaikaisen synnytyksen ja synnytyksen siirtymisen suhteellisten riskien arviointia. Actim PROM -testi on tarkoitettu auttamaan terveydenhuollon ammattilaisia tekemään tietoon perustuvia päätöksiä potilaan hoidosta.

IGFBP-1:n pitoisuus lapsivedessä on 100–1000 kertaa suurempi kuin äidin seerumissa². Siemenneste ja virtsa eivät sisällä mitattavissa olevaa määrää IGFBP-1:tä, eikä sitä ole emättimen eritteissä, jos sikiökalvot ovat ehjät². Sikiökalvojen repeämisen jälkeen lapsivesi, jonka IGFBP-1-pitoisuus on korkea, sekoittuu kohdunkaulan ja emättimen nesteisiin². Actim PROM -testissä näyte otetaan steriilillä näytteenottotikulla emätineritteestä ja näyte uutetaan uuttopuskuriin. IGFBP-1:n läsnäolo uutetussa näytteessä havaitaan testitikulla.

TESTIN TOIMINTAPERIAATE

Testi perustuu immunokromatografiaan. Testissä käytetään kahta monoklonaalista vasta-ainetta, jotka tunnistavat ihmisen IGFBP-1 -proteiinin. Toinen vasta-aine on sidottu sinisiin lateksipartikkeleihin (leima). Toinen vasta-aine on kiinnitetty membraaniin, jossa se sitoutuu antigeenin ja lateksilla leimatun vasta-aineen muodostamaan kompleksiin muodostaen positiivisen tuloksen osoittavan viivan. Kun testitikun kastamisalue asetetaan uutettuun näytteeseen, neste imeytyy tikkuun ja alkaa liikkua sitä pitkin ylöspäin. Näytteessä mahdollisesti oleva IGFBP-1 sitoutuu lateksipartikkeleihin kiinnitettyyn vasta-aineeseen. Lateksipartikkelit kulkevat nestevirran mukana, ja mikäli niihin on kiinnittynyt IGFBP-1:tä, ne sitoutuvat membraanissa olevaan vasta-ainevyöhykkeeseen. Testitikun tulosalueelle muodostuu sininen viiva (testiviiva), mikäli näyte sisältää IGFBP-1:tä yli asetetun testin kynnyсарvon. Toisen sinisen viivan (kontrolliviivan) muodostuminen vahvistaa sen, että testi onnistunut.

TESTIPAKKAUKSEN KOMPONENTIT

Actim PROM testipakkaus sisältää 20 (luettelonro 30832ETAC) tai 10 testipakkausta (luettelonro. 30831ETAC) ja käyttöohjeen.

Yhden testin suorittamiseen tarvittavat komponentit on pakattu yhteen Actim PROM -testipakkaukseen (luettelonro 30821ETAC):

- **SWAB** 1 steriili polyesterinäytteenottotikku näytteenottoa varten (EO).
- **EXTR** **BUF** 1 uuttopuskuriputki (0.5 ml). Uuttopuskuri on fosfaattipuskuria, joka sisältää nautan seerumin albumiinia (BSA), proteaasi-inhibiittoreita ja säilöntäaineita (katso kohta Varoitukset ja varotoimenpiteet).
- **DIP** 1 testitikku pakattuna alumiinifoliopussiin kuivausaineen kanssa..

Tarvittavat materiaalit, jotka eivät kuulu testipakkaukseen: Kello/ajastin

SÄILYTYS

Testipakkaus säilytetään +2...+25 °C:n lämpötilassa. Komponentit säilyvät avaamattomissa pakkauksissa testipakkaukseen ja testilaatikkoon merkittyyn viimeiseen käyttöpäivämäärään saakka. Testikitti ja testipakkaukset voidaan säilyttää myös 2 kuukautta +25...+30 °C lämpötilassa, kunhan viimeinen käyttöpäivä ei yli. Kaikki reagenssit ovat käyttövalmiita. Anna reagenssien lämmetä

huoneenlämpöiseksi (+15...+25 °C), jos ne on säilytetty +2...+8 °C:n lämpötilassa. Alumiinipakkauksesta poistettu testitikku on käytettävä viipymättä. Ei saa jäätyä.

Lue testin käyttöohje ennen testin suorittamista.

NÄYTTEEN OTTAMINEN JA SEN KÄSITTELY

Jos testipakkausta säilytetään jääkaapissa, anna alumiinifoliopussin ja uuttopuskuriliuoksen lämmetä huoneenlämpöiseksi (+15...+25 °C) ennen testin suorittamista. Näyte on emätinerite, joka uutetaan testin mukana tulevaan uuttopuskuriliuokseen. Näyte otetaan steriilillä polyesteri-vanutikulla (toimitetaan pakkauksen mukana). Näyte tulee ottaa ennen sisäutkimuksen ja/tai transvaginaalisen ultraäänitutkimuksen tekemistä. Varo koskettamasta vanutikulla mitään ennen näytteenottoa.

1. Erota häpyhuulet toisistaan ja työnnä varovasti näytteenottotikun pää emättimen pohjukkaa (posterior fornix) kohti, kunnes tunnet vastustusta. Vaihtoehdoisesti näyte voidaan ottaa emättimen posterior fornixista spekulatutkimuksen yhteydessä. Näytteenottotikun tulee olla emättimen posterior fornixissa 10-15 sekuntia, jotta siihen ehtii imeytyä riittävästi näytettä.
2. Avaa uuttopuskuriputki ja uuta näyte välittömästi pyörittämällä näytteenottotikkua tehokkaasti **uuttopuskuriliuoksessa 10-15 sekunnin ajan**. Paina lopuksi näytteenottotikkua uuttopuskuriputken seinämää vasten, jotta kaikki näyte saadaan uuttoputkeen. Hävitä näytteenottotikku uuton jälkeen. **HUOM!** Älä jätä näytteenottotikkua uuttoputkeen.

NÄYTTEEN SÄILYTYS

Näytteet tulisi testata mahdollisimman pian uuttamisen jälkeen ja viimeistään 4 tunnin kuluttua näytteenotosta ja uuttamisesta. Niitä tulisi säilyttää +2...+25 °C:n lämpötilassa. Jos näytettä ei voi testata tämän ajan kuluessa, se pitää pakastaa. Jäädetyt näytteet säilyvät 24 kuukautta (-20 °C:n lämpötilassa tai sitä kylmemmässä). Pakastetut näytteet voi testata alla kuvatulla tavalla sulattamisen ja sekoittamisen jälkeen.

TESTIN SUORITUS JA TULOSTEN TULKINTA

3. Avaa foliopussi repäisemällä. Älä koske testitikun alaosaan olevaan keltaiseen kastamisalueeseen. Näytemerkinnät voi tarvittaessa kirjoittaa testitikun

turkooisiin osaan. Foliopussista poistettu testitikki on käytettävä viipymättä. Aseta keltainen kastamisalue näytteeseen.

4. Pidä testitikkua paikallaan, **kunnes nesterintama alkaa näkyä tulosalueella.** Poista testitikki näytteestä ja aseta se puhtaalle alustalle vaakasuoraan asentoon.
5. Tulos voidaan tulkita positiiviseksi heti kun kaksi sinistä viivaa on ilmestynyt tulosalueelle. Negatiivinen tulos tulee lukea **5 minuutin kuluttua. Älä kiinnitä huomiota viivoihin, jotka ilmestyvät 5 minuutin jälkeen.**
6. **Jos testitikkua ilmestyy kaksi sinistä viivaa**, testiviiva ja kontrolliviiva, on testin tulos **positiivinen (5A)**. Kaikki vaaleat mutta jatkuvat viivat tulee tulkita positiivisiksi. **Jos ilmestyy yksi sininen viiva**, kontrolliviiva, on testin tulos **negatiivinen (5A)**. Jos kontrolliviiva ei ilmesty, testi on mitätön (5B).

LAADUNVALVONTA

Actim® PROM Controls (Cat. No. 30800ETAC) -tuotteiden säännöllistä käyttöä suositellaan. Actim PROM Controls -pakkaus sisältää kolme kylmäkuivattua kontrollia (negatiivinen, matala positiivinen ja korkea positiivinen) ja yhden liuotusliuoksen. Kontrollit myydään erikseen.

Katso Actim PROM Controls -tuotteen käyttöohjeet saadaksesi lisätietoja kontrollien käytöstä.

Laadunvalvonta on suoritettava sovellettavien kansallisten tai paikallisten määräysten tai akkreditointivaatimuksien ja laboratoriolaaduntarkistusmenetelmien mukaisesti. On suositeltavaa suorittaa kontrollitestausta vähintään uusille reagenssierille ja kuljetuserille.

TESTIN RAJOITUKSET

- Testi on tarkoitettu vain *in vitro*-diagnostiseen käyttöön.
- Vain ammattikäyttöön.
- Testituloksiin perustuen ei tule tehdä kvantitatiivista tulkintaa.
- Jos sikiökälvot ovat puhjenneet mutta lapsiveden tihkuminen on loppunut yli 12 tuntia ennen näytteenottoa, IGFBP-1 on voinut hajota emättimessä olevien proteaasien vaikutuksesta, jolloin testi voi antaa negatiivisen tuloksen

- Vaikka positiivinen Actim PROM -testin tulos kertoo emätineritteessä olevan lapsivettä, ei tulos kerro, mistä kohdasta sikiökälvot ovat puhjenneet.
- Negatiivinen testitulostulos on osoitus tämänhetkisestä tilasta, eikä tulosta voi käyttää tulevan ennakoimiseen.
- Kuten kaikkien diagnostisten testien kanssa, tulee tuloksia tulkitessa ottaa huomioon potilaan muut kliiniset löydökset.

VAROITUKSET JA VAROTOIMET

- Älä syö, juo tai tupakoi alueella, jossa testikomponentteja tai näytteitä käsitellään.
- Käytä suojavaatetusta, kun käsittelet näytteitä ja suoritat testiä. Pese kädet näytteiden käsittelyn ja testin suorittamisen jälkeen.
- Uuttopuskuri sisältää <0.01 5-Kloori-2-metyyli-2H-isotiatol-3-ionin [EY nro. 247-500-7] ja 2-metyyli-2H-isotiatol-3-ionin [EY nro. 220-239-6] (3:1) seosta (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Voi aiheuttaa allergisen ihoreaktion (H317). Haitallista vesieliöille (H402). Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia (H412). Vältä sumun/höyryn hengittämistä (P261). Saastuneita työvaatteita ei saa viedä työpaikalta (P272). Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvonsuojainta (P280). Jos ilmenee ihoärsytystä tai ihottumaa: Hakeudu lääkäriin (P333+P313). Riisu ja pese saastunut vaatetus ennen uudelleenkäyttöä (P362+P364). Hävitä sisältö/pakkaus paikallisten säädösten mukaan (P501).
- Älä käytä tuotetta testipakkaukseen tai kittilaatikkoon merkityn viimeisen käyttöpäivän jälkeen. Älä käytä avattuja komponentteja säilyvyysajan umpeuduttua.
- Älä sekoita eri erien tai testien komponentteja keskenään. Komponentit ovat kertakäyttöisiä, älä uudelleenkäytä niitä.
- Testi vaatii noin 150 µl uutettua näytettä toimiakseen oikein.
- Älä käytä testitikkua, joka on kastunut ennen käyttöä, sillä kosteus vahingoittaa tikkua.



Varoitus

- Älä käytä testitikkua, jonka tulosalueella näkyy sinistä jo ennen testin suorittamista.
- Älä käytä testitikkua, jonka foliopussi tai sen saumat ovat vahingoittuneet. Älä käytä näytteenottotikkua, jonka pakkaus on vahingoittunut.
- Käytä vain testipakkauksen mukana tullutta näytteenottotikkua.
- Virheellinen näytteenotto ja/tai testauksen suoritus voi johtaa vääriin tuloksiin.
- Noudata varovaisuutta asettaessa testitikkua uuttopuskuriputkeen. Testitikun yläosan on pysyttävä kuivana.
- Jos kontrolliviiva ei ilmesty, testi on mitätön ja se tulisi uusia uudella testitikulla.
- Mikäli tuloksen tulkinta on epäselvä, suosittelemme testin uusimista toisella testitikulla.
- Älä kiinnitä huomiota viivoihin, jotka ilmestyvät 5 minuutin jälkeen.
- Kaikkia biologisia näytteitä ja materiaaleja on pidettävä mahdollisesti tartuntavaarallisina, ja ne on hävitettävä paikallisten määräysten mukaan.
- Lämpötilarajojen ylitys tai alitus voi aiheuttaa epätarkkoja tuloksia.
- Vakavan vaaratilanteen sattuessa, ilmoita siitä valmistajalle tai sen edustajalle ja/tai kansalliselle viranomaiselle.

TESTIN SUORITUSKYKY

Analyttinen herkkyys

Actim PROM -testin analyttistä herkkyyttä (toteamisrajaa) arvioitiin käyttämällä kolmea Actim PROM testin valmistuserää ja uutettuja näytteitä, jotka sisälsivät erilaisia pitoisuuksia IGFBP-1-proteiinia.

Kaksi käyttäjää tulkitsi kymmentä kullakin pitoisuudella tehtyä analyysia eri valaistusolosuhteissa, kaikkiaan 60 määrittystä pitoisuutta kohti. Actim PROM -testin toteamisraja oli noin 25 µg/l uutetussa näytteessä.

Mittausalue

Actim PROM -testin mittausalue oli noin 25–200 000 µg/l uutetussa näytteessä.

Analyttinen spesifisyys

Analyttistä spesifisyyttä (ristireaktiivisuutta) testattiin ihmisen IGFBP-proteiineilla käyttämällä kunkin uutetun proteiinin näyteenpitoisuuksia 10–5000 µg/l ja kolmea Actim PROM testin valmistuserää. Ristireaktiivisuutta ei havaittu käytettäessä ihmisen IGFBP-2-, -3-, -4-, -5- ja -6-proteiineja. Actim PROM -testi todettiin spesifiksi ihmisen IGFBP-1-proteiinille.

Toistettavuus ja uusittavuus

Mittaussarjan sisäistä (toistettavuus) ja -sarjojen välistä (uusittavuus) toistettavuutta tutkittiin analysoimalla eri IGFBP-1-pitoisuustasoja edustavien näytteiden paneelia. Testin toistettavuutta arvioitiin analysoimalla samana päivänä 10 näytettä rinnakkain ja käyttämällä kolmea Actim PROM -testin valmistuserää. Toistettavuus oli 100 % positiivisilla ja negatiivisilla näytteillä ja 67 % näytteillä, joiden pitoisuus on lähellä testin kynnysarvoa. Actim PROM -testin uusittavuutta arvioitiin kolmessa eri tutkimuspaikassa. Testikäyttäjät (n = 9) mittasivat kutakin pitoisuutta viitenä päivänä käyttämällä samaa Actim PROM -testin valmistuserää. Kaikkiaan testattiin 360 testiä (120/tutkimuspaikka), 45 mittausta kustakin näytetyypistä. Actim PROM -testin uusittavuus on 97 % (350/360), eikä merkittäviä eroja havaittu mittaussarjoissa (saman käyttäjän tekemät rinnakaistestit), sarjojen välillä (5 päivää), tutkimuspaikkojen välillä (3 paikkaa) tai käyttäjien välillä (9 käyttäjää).

Diagnostinen suorituskyky

Actim PROM -testi on arvioitu lukuisissa kliinisissä tutkimuksissa. Esimerkkejä tyyppisistä tutkimuksista on esitetty taulukossa 1.

TAULUKKO 1.

| | Herkkyys (%) | Spesifisyys (%) | Positiivinen ennustearvo (PPV) (%) | Negatiivinen ennustearvo (NPV) (%) |
|-----------------------------|---------------------|------------------------|---|---|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

HÄIRITSEVÄT TEKIJÄT

Varo koskettamasta näytteenottotikulla mitään ennen näytteen ottamista. Älä kontaminoi näytteenottotikkua tai emätineritenäytettä liukuvoiteilla tai rasvoilla, koska ne voivat fyysisesti häiritä näytteen imeytymistä näytteenottotikkuaan ja/tai vaikuttaa testin suorituskykyyn. Suuret määrät mekoniumia, joka värjää lapsiveden vihreäksi, voivat häiritä IGFBP-1:n tunnistamista Actim PROM -testissä.

Seuraavat aineet, olosuhteet ja mikro-organismit testattiin Actim PROM -testillä, ja niiden ei havaittu vaikuttavan Actim PROM -testin suorituskykyyn, kun niitä testattiin taulukossa 2 esitetyillä pitoisuuksilla.

TAULUKKO 2.

Aine / Olosuhde / Mikro-Organismi

Testattu pitoisuus

| | |
|--|-----------|
| Kokoveri | 100 % v/v |
| Siemenneste | 100 % v/v |
| Virtsa | 100 % v/v |
| pH 3,5-8,5 | N/A |
| Vesipohjaiset ultraäänigeelit (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50 % w/v |
| Ihoöljy (Ceriald Lipolotion) | 50 % v/v |
| Pevaryl (vaikuttava aine: ekonatsolinitraatti) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tiokonatsoli) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidatsoli) | 100 mg/ml |
| Canesten (klotrimatsoli) | 40 mg/ml |
| Vesipohjaiset liukuvoiteet (K-Y Jelly, Klick) | 25 % w/v |
| Siikonipohjaiset liukuvoiteet (Magic Glide) | 3 % w/v |
| Vauvaöljy (Natusan) | 50 % v/v |
| Talkki (Natusan) | 50 % w/v |
| Naisen deodoranttiemätinpuikko (Vagi-Gard) | 50 % w/v |
| Emättimen kalvo (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film) | 0.1 % w/v |
| Emättingeeli (RepHresh) | 25 % w/v |

Aine / Olosuhde / Mikro-Organismi

Testattu pitoisuus

| | |
|---|--|
| Suihkusaippuat (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0.1 % w/v |
| Candida albicans | 11.2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8.6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea | 10.6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5.0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | 5.0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | 5.0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

JÄLJITETTÄVYYS

Actim PROM -testi on jäljitettävä Behrings Instituutin PP12 (IGFBP-1) preparaattiin 307/323. Tämä IGFBP-1 on puhdistettu ihmisen istukan tai deciduan⁸ liukoisista utteista ja sitä on käytetty kalibroinnissa käytettävän sisäisen menetelmän, IGFBP-1 IEMA:n, referenssistandardien valmistamiseen.

HÄVITTÄMINEN

Hävitä pakkauksen sisältö kansallisten ja paikallisten lakien mukaisesti. Kaikkia potilasnäytteitä sekä käytettyjä näytteenottotikkuja, testitukkuja ja puskuriputkia tulee käsitellä mahdollisesti tartuntavaarallisenä materiaalina ja ne tulee hävittää sen mukaisesti.

Actim Prom testipakkauksessa ja komponenteissa käytetyt materiaalit:

Paperi: käyttöohje.

Kartonki: testipakkauksen laatikko.

Muovi: Testipakkauksen pussi, uuttopuskuriputki.

Eri materiaaleja (ei kierätykseen): käyttämätön testitikku, avaamaton uuttopuskuriputki, näytteenottotikut, testitikon pussi.

Tuote ei aiheuta käyttäjälle terveydellistä haittaa, jos sitä käytetään käyttöohjeen mukaisesti noudattaen hyvää työhygieniää ja hyvän laboratoriotyöskentelyn periaatteita (Good Laboratory Practice).

MODE D'EMPLOI

Les chiffres et les lettres se rapportent aux illustrations de la couverture intérieure.

STRUCTURE DE LA BANDELETTE

[A] Zone d'immersion **[B]** Zone de résultat **[C]** Ligne de test **[D]** Ligne de contrôle
[E] Zone de manipulation

UTILISATION PRÉVUE

Actim® PROM est un test rapide immunochromatographique manuel, interprété visuellement, permettant d'identifier le liquide amniotique dans les sécrétions cervicovaginales durant la grossesse. Actim PROM détecte l'IGFBP-1 (Insulin-like growth factor-binding protein 1 ou protéine porteuse du facteur de croissance de type insuline-1) qui est une protéine majeure du liquide amniotique et un marqueur du liquide amniotique dans les sécrétions cervicovaginales. Le test est destiné à un usage professionnel dans des laboratoires cliniques et au chevet de la patiente (NPT) afin d'aider à diagnostiquer la rupture des membranes fœtales (RPM) durant la grossesse en cas de soupçon. **Destiné exclusivement à un diagnostic *in vitro*.**

CONTEXTE

La rupture prématurée des membranes fœtales (RPM) est définie comme une rupture des membranes fœtales avant le début du travail. La RPM est associée à une augmentation du risque d'infection intra-utérine, ce qui entraîne une hausse du risque de morbidité et de mortalité maternelle et périnatale. Si la rupture des membranes survient avant la 37^e semaine de grossesse, elle est désignée RPM avant terme (RPMAT)¹. Une RPM survient dans environ 5 à 10 % des grossesses, et une RPMAT dans environ 1 à 3 %. La prise en charge de la patiente concernée par une RPM ou une RPMAT nécessite une évaluation des risques associés à une naissance prématurée et à une prolongation de la gestation. Le test Actim PROM est destiné à aider les professionnels de santé à prendre une décision éclairée concernant la prise en charge de la patiente.

La concentration d'IGFBP-1 dans le liquide amniotique est 100 à 1 000 fois supérieure à celle présente dans le sérum maternel². Le liquide sérial et l'urine ne contiennent pas de quantité mesurable d'IGFBP-1. Ils ne sont pas présents dans les sécrétions cervicovaginales si les membranes sont intactes². En cas de rupture des membranes fœtales, le liquide amniotique présentant une concentration élevée

d'IGFBP-1 se mélange aux liquides cervicovaginaux². Dans le cadre du test Actim PROM, un échantillon de liquide cervicovaginal est prélevé à l'aide d'un écouvillon stérile en polyester, puis extrait dans le tampon d'extraction. La présence d'IGFBP-1 dans l'échantillon extrait est détectée à l'aide d'une bandelette.

PRINCIPE DU TEST

Le test repose sur l'immunochromatographie. Il implique deux anticorps monoclonaux de l'IGFBP-1 humaine. Un anticorps est fixé à des particules de latex bleues (l'anticorps de détection). L'autre est immobilisé sur une membrane porteuse (l'anticorps de captage) afin de retenir le complexe d'antigène et d'anticorps marqué au latex et d'indiquer un résultat positif. Lorsque la zone d'immersion de la bandelette est placée dans un échantillon extrait, le liquide est absorbé et se répartit dans la bandelette. Si l'échantillon contient de l'IGFBP-1, elle se fixe à l'anticorps lié aux particules de latex. Les particules sont entraînées par le flux de liquide et, en présence d'IGFBP-1, elles se fixent à l'anticorps de captage. Une ligne bleue (ligne de test) apparaît au niveau de la zone de résultat si la concentration d'IGFBP-1 dans l'échantillon dépasse la limite de détection du test. Une ligne de contrôle bleue confirme le bon déroulement du test.

COMPOSANTS DU COFFRET

Le coffret Actim PROM est composé de 20 packs de test (cat. n° 30832ETAC), de 10 packs de test (cat. n° 30831ETAC) avec le mode d'emploi.

Les composants nécessaires à un test sont regroupés dans un pack de test Actim PROM (cat. n° 30821ETAC) :

- **[SWAB]** 1 écouvillon stérile en polyester pour le prélèvement de l'échantillon (EO).
- **[EXTR]** **[BUF]** 1 tube contenant le tampon d'extraction (0,5 ml). Cette solution tampon phosphate contient de l'albumine de sérum bovin (ASB), des inhibiteurs de protéase et des conservateurs (veuillez consulter la section Avertissements et précautions).
- **[DIP]** 1 bandelette conditionnée dans un sachet en aluminium étanche avec un agent desséchant.

Matériel requis, non fourni : Montre

CONSERVATION

Conserver le coffret à une température comprise entre +2 °C et +25 °C. Si l'emballage est fermé, chaque composant peut être utilisé jusqu'à la date de péremption indiquée sur le pack de test et le coffret. Le coffret et les packs de test peuvent être conservés pendant 2 mois, à une température comprise entre +25 et +30 °C jusqu'à qu'ils arrivent à échéance. Les réactifs sont tous prêts à l'emploi. Avant toute utilisation, laisser les réactifs se réchauffer à la température ambiante s'ils sont conservés à une température comprise entre +2 °C et +8 °C. Veuillez utiliser les bandelettes rapidement après le retrait de l'emballage en aluminium. Ne pas congeler le produit.

Avant de procéder au test, veuillez lire et respecter le mode d'emploi.

PRÉLÈVEMENT D'UN ÉCHANTILLON ET EXTRACTION

Si les composants du coffret sont conservés au réfrigérateur, laisser le sachet en aluminium et le tampon d'extraction se réchauffer à la température ambiante (+15 à +25 °C) avant de les utiliser. L'échantillon est une sécrétion cervicovaginale qui est extraite dans le tampon d'extraction fourni. Un échantillon est prélevé à l'aide d'un écouvillon stérile en polyester (compris dans le coffret). L'échantillon devrait être recueilli avant de réaliser un examen numérique et/ou une échographie transvaginale. Veuillez à ne rien toucher avec l'écouvillon avant d'effectuer le prélèvement.

1. Écarter les lèvres vaginales et insérer avec précaution la pointe de l'écouvillon dans le vagin, vers le cul-de-sac postérieur du vagin jusqu'à sentir une résistance. L'échantillon peut être également prélevé dans le cul-de-sac postérieur du vagin, au cours d'un examen avec spéculum stérile. L'écouvillon devrait être maintenu **dans le cul-de-sac postérieur du vagin pendant 10 à 15 secondes** pour qu'il puisse absorber les sécrétions vaginales.
2. Ouvrir le tube de solution tampon d'extraction et extraire l'échantillon immédiatement de l'écouvillon en agitant fortement l'écouvillon **dans le tampon d'extraction pendant 10 à 15 secondes**. Presser l'écouvillon contre la paroi du tube de solution tampon d'extraction pour prélever la totalité du liquide contenu dans l'écouvillon. Jeter l'écouvillon après l'extraction.
REMARQUE! Ne pas laisser l'écouvillon dans le tube.

CONSERVATION DE L'ÉCHANTILLON

Il est recommandé de tester les échantillons le plus rapidement possible après leur extraction, dans les 4 heures à une température comprise entre +2 et +25 °C. Si un échantillon ne peut pas être testé au cours de cette période, veuillez-le congeler. Les échantillons congelés sont stables pendant une durée de 24 mois (à une température inférieure ou égale à -20 °C). Après avoir été décongelés, les échantillons devraient être mélangés et testés comme décrit ci-dessous.

PROCÉDURE DE TEST ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

3. Déchirer le sachet contenant la bandelette. Ne pas toucher la zone d'immersion jaune qui se trouve sur la partie inférieure de la bandelette. Il est possible d'inscrire des marques d'identification sur la partie turquoise de la bandelette. La bandelette doit être utilisée rapidement après avoir été retirée du sachet en aluminium. Déposer la zone d'immersion jaune dans l'échantillon extrait.
4. Maintenir la bandelette dans le tube **jusqu'à ce que le liquide pénètre la zone de résultats**. Retirer la bandelette de la solution tampon et la placer à l'horizontale sur une surface propre.
5. Le résultat peut être qualifié de positif dès l'apparition de deux lignes bleues dans la zone de résultat. Un résultat est négatif après écoulement d'une durée de **5 minutes. Ne pas tenir compte des lignes qui émergent à l'issue de 5 minutes. S'il se forme deux lignes bleues, la ligne de test et la ligne de contrôle**, le résultat du test est **positif (5A)**. Toute ligne peu prononcée, mais continue indique un résultat positif. Si seule **la ligne de contrôle est visible**, le résultat du test est **négatif (5A)**. Si **la ligne de contrôle n'apparaît pas**, le test est **invalide (5B)**.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il est recommandé d'utiliser régulièrement les contrôles Actim® PROM Controls (cat. n° 30800ETAC). Le coffret de contrôles Actim PROM est composé de 3 contrôles lyophilisés (un contrôle négatif, un contrôle faiblement positif et un contrôle fortement positif) et d'une solution de reconstitution. Les contrôles sont vendus séparément.

Veuillez consulter le mode d'emploi avant d'utiliser les contrôles.

Réaliser le contrôle de qualité conformément aux règlements nationaux ou locaux applicables ou aux exigences d'accréditation et aux procédures de contrôle de qualité standard du laboratoire. Il est recommandé d'effectuer un test de contrôle pour chaque nouveau lot de réactifs et chaque commande de tests reçus.

LIMITES DU TEST

- Le test est destiné uniquement au diagnostic *in vitro*.
- Réservé à un usage professionnel.
- Ne réaliser aucune interprétation quantitative sur la base des résultats du test.
- En cas de rupture des membranes fœtales **associée à un arrêt de l'écoulement de liquide amniotique** plus de 12 heures avant le prélèvement de l'échantillon, l'IGFBP-1 peut être avoir été détériorée par les protéases contenues dans le vagin, entraînant un résultat négatif du test.
- Un résultat positif du test Actim PROM, bien que détectant la présence de liquide amniotique dans l'échantillon, ne permet pas de définir le site de la rupture.
- Un résultat négatif du test est une indication de l'état actuel et ne permet pas de prédire son évolution.
- Comme tous les tests de diagnostic, les résultats doivent être interprétés à la lumière des autres résultats cliniques.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone réservée à la manipulation du coffret et des échantillons.
- Porter un équipement de protection individuelle lors de la manipulation et de la réalisation d'un test. Veuillez-vous laver les mains après avoir manipulé l'échantillon et le test.
- Le tampon d'extraction contient une masse de réaction < 0,01 % de : 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-
- 3-one et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) [N° CE : 611-341-5] (Sensibilisation cutanée 1, Toxicité aquatique chronique 3). Peut provoquer une allergie cutanée (H317). Nocif pour les



Avertissement

organismes aquatique (H402). Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme (H412). Éviter de respirer le brouillard/la vapeur (P261). Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail (P272). Porter des gants de protection/des vêtements de protection/ un équipement de protection des yeux/ du visage (P280). En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin (P333+P313). Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation (P362+P364) Éliminer le contenu/ récipient conformément aux réglementations locales (P501).

- Ne pas utiliser le produit après la date de péremption indiquée sur le coffret ou le pack de test. Ne pas dépasser les périodes de stabilité indiquées pour les composants ouverts.
- Ne pas mélanger les composants appartenant à différents numéros de tests et de lots. Les composants sont à usage unique, ne pas les réutiliser.
- Le test requiert environ 150 µl d'échantillon extrait pour obtenir des résultats valides.
- Ne pas utiliser une bandelette qui a été humide avant son utilisation, car l'humidité cause des détériorations.
- Ne pas utiliser une bandelette si vous constatez une décoloration bleue dans la zone de résultat avant le test.
- Ne pas utiliser la bandelette si son sachet en aluminium ou la fermeture étanche du sachet n'est pas intact. Ne pas utiliser l'écouvillon si l'emballage est endommagé.
- Utiliser uniquement l'écouvillon fourni avec le coffret.
- Un échantillonnage et/ou une procédure de test incorrect peut fausser les résultats.
- Procéder avec précaution lors de l'insertion de la bandelette dans le tube contenant le tampon d'extraction. La partie supérieure de la bandelette doit rester sèche.
- Si la ligne de contrôle n'apparaît pas, le test est invalide et devrait être répété avec une autre bandelette.

- Si le résultat du test ne peut pas être interprété clairement, il est recommandé de répéter le test.
- Ne pas tenir compte des lignes qui émergent après 5 minutes.
- Tous les échantillons et matières biologiques doivent être manipulés en tenant compte du danger potentiel et éliminés conformément aux directives officielles locales.
- Les températures supérieures ou inférieures aux recommandations peuvent donner lieu à des résultats inexacts.
- En cas d'incident grave, veuillez informer le fabricant ou son représentant et/ou les autorités nationales.

PERFORMANCE DU TEST

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique du test Actim PROM a été identifiée en évaluant différentes concentrations d'IGFBP-1 dans des échantillons extraits de trois différents lots du test Actim PROM. Deux différents opérateurs ont interprété séparément dix cycles de test à une concentration donnée, dans différentes conditions d'éclairage, pour un total de 60 déterminations par niveau. La limite de détection du test Actim PROM est d'environ 25 µg/l dans un échantillon extrait.

Plage de mesure

La plage de mesure du test Actim PROM est d'environ 25 à 200 000 µg/l dans un échantillon extrait.

Spécificité analytique

La spécificité analytique (réactivité croisée) a été testée avec des protéines IGFBP humaines à des concentrations comprises entre 10 et 5 000 µg/l de chaque protéine dans un échantillon extrait, en utilisant trois différents lots du test Actim PROM. Aucune réactivité croisée n'a été constatée en utilisant des protéines humaines IGFBP-2, IGFBP-3, IGFBP-4, IGFBP-5 et IGFBP-6. Le test Actim PROM est spécifiquement destiné aux protéines humaines IGFBP-1.

Répétabilité et reproductibilité

Une série d'échantillons prélevés à différents niveaux de concentration d'IGFBP-1 a été évaluée afin de déterminer l'intra(répétabilité) et l'inter(reproductibilité) de la précision. Pour déterminer la répétabilité, les échantillons ont été testés avec 10 doublons au cours de la même journée, en utilisant trois différents lots du test Actim PROM. La répétabilité des échantillons négatifs et positifs était de 100 %, et celle des échantillons à concentration limite était de 67 %. Pour déterminer la reproductibilité, une étude du test Actim PRO a été menée dans trois sites séparés. Les opérateurs tests (n = 9) ont testé chaque niveau sur cinq jours en utilisant un lot du test Actim PROM. En tout, 360 tests ont été effectués (120 par site) avec un total de 45 tests par type d'échantillon. La reproductibilité globale du test Actim PROM s'élève à 97 % (350/360) sans différence significative au sein des cycles (les doublons ont été testés par un opérateur), entre les cycles (cinq différents jours), entre les sites (trois sites) ou entre les opérateurs (neuf opérateurs).

Performance du diagnostic

Le test Actim PROM a été évalué au cours de plusieurs études cliniques. Différentes études types sont indiquées dans le tableau 1.

TABLEAU 1.

| | Sensibilité (%) | Spécificité (%) | Valeur prédictive positive (PPV) (%) | Valeur prédictive négative (NPV) (%) |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Rutanan 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Test d'interférence

Veillez à ne rien toucher avec l'écouvillon avant le prélèvement de l'échantillon. Ne pas contaminer l'écouvillon ou l'échantillon cervicovaginal avec des lubrifiants ou des crèmes, car ils peuvent interférer avec l'absorption de l'échantillon dans l'écouvillon et/ou influencer la performance du test. De grandes quantités de méconium qui colorent le liquide amniotique en vert, peuvent interférer (en liaison avec la détection d'IGFBP-1) avec le test Actim PROM.

Le test Actim PROM a été réalisé avec les substances, conditions et micro-organismes suivants. Aucune influence de la performance du test Actim PROM n'a pu être démontrée pour les concentrations indiquées dans le tableau 2.

TABLEAU 2.

| Substance/Condition/ Micro-Organisme | Concentration testée |
|--|----------------------|
| Sang complet | 100 % vol |
| Sperme | 100 % vol |
| Urine | 100 % vol |
| pH 3,5 à 8,5 | N/A |
| Lubrifiant chirurgical à base d'eau (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50 % p/v |
| Huile cutanée (Ceriald Lipolotion) | 50 % v/v |
| Pevaryl (substance active : nitrate d'éconazole) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tioconazole) | 20 mg/ml |
| Flagyl (métronidazole) | 100 mg/ml |
| Canesten (clotrimazole) capsule | 40 mg/ml |
| Lubrifiant intime à base d'eau (K-Y Jelly, Klick) | 25 % p/v |
| Lubrifiant intime à base de silicone (Magic Glide) | 3 % p/v |
| Huile pour bébé (Natusan) | 50 % vol |
| Poudre pour bébé (Natusan) | 50 % p/v |
| Déodorant intime (Vagi-Gard) | 50 % p/v |
| Film vaginal (film contraceptif VCF) | 0,1 % p/v |

| Substance/Condition/ Micro-Organisme | Concentration testée |
|--|--|
| Gel vaginal (RepHresh) | 25 % p/v |
| Gels douche (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1 % p/v |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ UFC/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ UFC/ml |
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ UFC/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ DICT ₅₀ |
| HSV-1 | 5,0 * 10 ³ DICT ₅₀ |
| HSV-2 | 5,0 * 10 ³ DICT ₅₀ |

TRAÇABILITÉ

Le test Actim PROM est traçable dans la préparation PP12 (IGFBP-1) 307/323 de l'Institut Behring. Cette protéine IGFBP-1 a été purifiée à partir d'extraits solubles de placenta humain d'une grossesse menée à terme ou de caduque⁸ afin de préparer des étalons de référence en vue d'une méthode quantitative utilisée au niveau interne, IGFBP-1 IEMA, dans le cadre de l'étalonnage.

MISE EN REBUT

Éliminer les contenus dans le respect de la législation nationale ou locale.

Tous les échantillons du patient et les écouvillons, bandelettes et tubes de solution tampon extraite utilisés doivent être manipulés et éliminés avec les déchets potentiellement infectieux.

Matières utilisées dans le coffret Actim PROM et ses composants :

Papier : mode d'emploi.

Carton : coffret.

Plastique : sachet du pack de test, tube de solution tampon d'extraction.

Autres (non recyclables) : bandelette non utilisée, tube de solution tampon d'extraction non ouvert, écouvillons, sachet de bandelette.

Utilisé dans le respect des bonnes pratiques de laboratoire, des règles d'hygiène sur le lieu de travail et du mode d'emploi, les réactifs ne devraient comporter aucun danger pour la santé.

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A számok és a betűk a belső borítón található ábrákra vonatkoznak.

A TESZTPÁLCA SZERKEZETE

[A] Bemerítendő terület [B] Eredményterület [C] Tesztvonal [D] Kontroll vonal [E] Kezelési terület

RENDELTETÉS

Az Actim® PROM teszt egy vizuálisan értelmezett, manuális, kvalitatív jellegű immunkromatográfiás gyors teszt a magzatvíz kimutatására méhnyaki-hüvelyi váladékokból a terhesség során. Az Actim PROM az IGFBP-1 (inzulin-szerű növekedési faktor kötő fehérje 1) fehérjét észleli, ami a magzatvíz egyik legfontosabb fehérjéje, és a magzatvíz jelenlétének indikátora méhnyaki-hüvelyi váladékokban. A teszt klinikai laboratóriumokban történő, valamint a beteg közelében végzett tesztelés céljából végzett professzionális felhasználásra szolgál, mely során segíti a magzatburkok repedésének diagnosztizálását a terhesség során, amennyiben gyaníthatóan megrepedtek a magzatburkok. **Kizárólag *in vitro* diagnosztikai használatra.**

HÁTTÉR

A magzatburkok idő előtti repedése (PROM) a meghatározás szerint a magzatburkok megrepedése a vajúadás megkezdődése előtt. A PROM a méhen belüli fertőzések fokozott kockázatával jár, és ezáltal növeli mind az anyai, mind a perinatális morbiditás és mortalitás kockázatát. Ha a burokrepedés a 37. gesztációs hét előtt következik be, az idő előtti burokrepedésnek (PPROM) nevezik¹. A PROM körülbelül a terhességek 5-10%-ánál fordul elő, PPROM pedig körülbelül 1-3%-ban. Azon betegek kezelése, akiknél PROM vagy PPROM áll fenn, a értékelni kell a koraszülés és a gesztációs idő meghosszabbításának relatív kockázatait. Az Actim PROM teszt arra szolgál, hogy segítse az egészségügyi szakembert, hogy megalapozott döntést hozzon a beteg kezelésére vonatkozóan.

Az IGFBP-1 koncentrációja a magzatvízben 100–1000-szer magasabb, mint az anyai szérumban². Az ondófolyadék és a vizelet nem tartalmaz mérhető mennyiségben IGFBP-1-et, és az nincs jelen a méhnyaki-hüvelyi váladékokban sem, ha a burkok épek². A magzatburkok megrepedése után az IGFBP-1-et magas koncentrációban tartalmazó magzatvíz elkeveredik a méhnyaki-hüvelyi folyadékokkal². Az Actim

PROM teszt során steril poliészter mintavevő pálcával mintát vesznek a méhnyaki-hüvelyi folyadékból, és a mintát az extrakciós pufferbe extrahálják. Az IGFBP-1 jelentését egy bemeríthető mérőpálca segítségével mutatják ki az extrahált mintában.

A TESZT ELVE

A teszt immunkromatográfián alapul. A humán IGFBP-1-re specifikus két monoklonális antitestet tartalmaz. Az egyik kék latexszemcsékhez van kötve (a detektáló antitest). A másik egy hordozómembránra van rögzítve (a befogó antitest), hogy megkösse az antigénből és a latexszel jelölt antitestből álló komplexet, és kimutassa a pozitív eredményt. Amikor a tesztpálca bemerítendő területét belehelyeik az extrahált mintába, a tesztpálca felszívja a folyadékot, ami elkezd felfelé áramlani a tesztpálcában. Ha a minta tartalmaz IGFBP-1-et, az hozzáköt a latexrészecskékhez kötött antitesthez. A részecskéket a folyadékáramlás magával viszi, és ha hozzájuk van kötve az IGFBP-1, megkötődnek a befogó antitesten. Egy kék vonal (tesztvonal) jelenik meg az eredményterületen, ha az IGFBP-1 koncentrációja a mintában meghaladja a teszt határértékét. Egy kék színű kontroll vonal erősíti meg a teszt sikerességét.

A KÉSZLET ÖSSZETEVŐI

Az Actim PROM készlet 20 (kat. szám: 30832ETAC) vagy 10 tesztcsomagot (kat. szám: 30831ETAC), tartalmaz, valamint a használati utasítást.

Egy darab Actim PROM tesztcsomagban (kat. szám: 30821ETAC) található az egy teszt elvégzéséhez szükséges komponensek:

- **[SWAB]** 1 db steril poliészter mintavevő pálca mintavételhez (EO).
- **[EXTR]** **[BUF]** 1 cső extrakciós puffer (0,5 ml). Ez a foszfátpufferelt oldat marha szérumalbumint (BSA-t), proteáz-inhibitorokat és tartósítószeret tartalmaz (lásd a Figyelmeztetések és óvintézkedések c. részt).
- **[DIP]** 1 db mérőpálca lezárt, szárítószert tartalmazó alumíniumfólia-tasakban.

Szükséges, de nem biztosított anyagok: Időzítő

TÁROLÁS

A készlet +2 – +25 °C között tárolandó. Felbontás nélkül mindegyik komponens a tesztcsomagban és a készlet dobozán is feltüntetett lejárati dátumig használható

Fel. A tesztkészlet és a tesztcsomagok emellett +25 – +30 °C között is tárolhatók a lejárat dátumig bezárólag. Mindegyik reagens használatra kész. Használat előtt hagyja a reagenseket szobahőmérsékletűre melegedni, ha +2 – +8 °C között tárolták azokat. A mérőpálcákat az alumíniumfólia-tasakból való kivételt követően rövid időn belül használja fel. Tilos fagyasztani.

A teszt elvégzése előtt olvassa el, és tartsa be a használati utasításokat.

MINTAVÉTEL ÉS EXTRAKCIÓ

Ha a készlet komponenseit hűtve tárolták, használat előtt hagyja az alumíniumfólia-tasakot és az extrakciós puffert szobahőmérsékletűre melegedni (+15 – +25 °C). A minta méhnyaki-hüvelyi váladék, melyet a biztosított extrakciós pufferbe extrahálnak. Egy steril poliészter mintavevő pálcá segítségével levett minta (a készletben biztosítva). A mintát az ujjvizsgálat és/vagy transzvaginalis ultrahang-vizsgálat előtt kell levenni. Ügyeljen, hogy a minta levétele előtt semmihez ne érjen hozzá a mintavevő pálcával.

1. Tárja szét a szeméremajkakat, és óvatosan vezesse be a mintavevő pálcá végét a hüvelybe a fornix vaginae posterior irányába, amíg ellenállást nem tapasztal. Másik lehetőségként a minta a fornix vaginae posterior területéről egy steril speculumvizsgálat során is levehető. A mintavevő pálcát **10-15 másodpercig kell a fornix vaginae posteriorban** tartani, hogy felszívja a méhnyaki-hüvelyi váladékot.
2. Nyissa ki az extrakciós puffer csövét, és azonnal extrahálja a mintát a mintavevő pálcáról, a mintavevő pálcával erőteljesen kevergetve **az extrakciós pufferben 10-15 másodpercen keresztül**. Nyomja oda a mintavevő pálcát az extrakciós puffer csövének falához, hogy a mintavevő pálcában található összes maradék folyadékot eltávolítsa. Az extrahálást követően dobja ki a mintavevő pálcát.
MEGJEGYZÉS: Ne hagyja a mintavevő pálcát a csőben.

A MINTA TÁROLÁSA

A mintákat az extrahálás után amint lehet, le kell tesztelni, de semmiképp nem teljen el 4 óránál több az extrakciótól számítva, +2 – +25 °C között tárolva. Ha a minta nem tesztelhető le ezen időablakon belül, azt le kell fagyasztani. A lefagyasztott minták 24 hónapon át stabilak (-20 °C-on vagy alacsonyabb hőmérsékleten). Kiolvasztás után a mintákat össze kell keverni, és az alább leírtak szerint tesztelni.

TESZTELJÁRÁS ÉS AZ EREDMÉNYEK ÉRTELMEZÉSE

3. A kinyitáshoz tépje fel a mérőpálcát tartalmazó fóliatasakot. Ne érintse meg a sárga színű bemelegítendő területet a mérőpálca alsó részén. Előfordulhat, hogy a mérőpálca felső, türkiz színű részén azonosítójelek vannak feltüntetve. A mérőpálcákat a fóliatasakból való kivételt követően rövid időn belül fel kell használni. Helyezze a bemelegítendő területet az extrahált mintába.
4. Tartsa a mérőpálcát a csőben **egészen addig, amíg nem látja, hogy a folyadékfront eléri az eredményterületet**. Vegye ki a mérőpálcát a pufferből, és helyezze vízszintesen egy tiszta felületre.
5. Az eredmények pozitívnak értelmezhetők, amint a két kék vonal láthatóvá válik az eredményterületen. A negatív eredmény **5 perc elteltével olvasható le. Ne fordítson figyelmet az 5 perc eltelte után** megjelenő vonalakra. Ha **két kék vonal**, a tesztvonal és a kontroll vonal jelenik meg, a teszt eredménye **pozitív (5A)**. A halvány, de folyamatos vonal pozitívnak értelmezendő. Ha **csak a kontroll vonal** jelenik meg, a teszt eredménye **negatív (5A)**. Ha a **kontroll vonal nem jelenik meg**, a teszt **érvénytelen (5B)**.

MINŐSÉG-ELLENŐRZÉS

Javasolt az Actim® PROM kontrollok (kat. szám: 30800ETAC) rendszeres használata. Az Actim PROM kontrollkészlet 3 fagyasztva szárított kontrollt tartalmaz (egy negatív, egy alacsony koncentrációjú pozitív és egy magas koncentrációjú pozitív kontrollt), valamint egy feloldó oldatot tartalmaz. A kontrollok külön kaphatók.

Kérjük, a kontrollok használatával kapcsolatos további információkért és utasításokért olvassa el az Actim PROM kontrollok használati utasítását.

A minőség-ellenőrzést a vonatkozó nemzeti vagy helyi szabályozásoknak vagy akkreditációs követelményeknek, valamint a laboratórium szabványos minőség-ellenőrzése eljárásainak megfelelően kell végezni. Javasolt a kontrollteszt végzése legalább minden új reagenstétel és reagensszállítmány esetén.

A TESZT KORLÁTAI

- A teszt kizárólag *in vitro* diagnosztikai használatra szolgál.
- Kizárólag professzionális használatra.

- A teszt eredményei alapján nem lehetséges mennyiségi jellegű értelmezés.
- Ha a magzatburkok megrepedtek, **de a magzatvíz szivárgása** több mint 12 órával a minta levétele előtt megszűnt, előfordulhat, hogy az IGFBP-1-et a hüvelyben található proteázok már lebontották, és a teszt negatív eredményt adhat.
- A pozitív eredményű Actim PROM teszt, bár kimutatja a magzatvíz jelenlétét a mintában, nem adja meg a burokrepedés helyét.
- A negatív teszteredmény az aktuális állapotot jelzi, és nem alkalmas a későbbi események előrejelzésére.
- Mint minden diagnosztikai teszt esetén, az eredményeket a többi klinikai eredmény fényében kell értelmezni.

FIGYELMEZTETÉSEK ÉS ÓVINTÉZKEDÉSEK

- Ne egyen, ne igyon és ne dohányozzon azon a területen, ahol a készlet és a minták kezelése történik.
- Viseljen személyi védőfelszerelést a teszt kezelése és elvégzése során. A minták és a teszt kezelése után mosson kezet.
- Az extrakciós puffer az alábbiakat <0,01% reakciótermékben tartalmazza: 5-kloro-2-metil-2H-izotiazol-
- 3-on és 2-metil-2H-izotiazol-2-on (3:1) [EK-szám: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Allergiás bőrreakciót válthat ki (H317). Ártalmas a vízi élővilágra (H402). Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz (H412). Kerülje aköd/gőzök belélegzését (P261). Szennyezett munkaruhát tilos kivinni a munkahely területéről (P272). Védőkesztyű/védőruha/szemvédő használata kötelező (P280). Bőrirritáció vagy kiütések megjelenése esetén: Orvosi ellátást kell kérni (P333+P313). A szennyezett ruhadarabot le kell vetni. És újbóli használat előtt ki kell mosni (P362+P364). A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: a helyi előírásoknak megfelelően (P501).
- Ne használja a terméket a tesztcsomagon vagy a készlet dobozán feltüntetett lejárati dátum után. Ne lépje túl a felbontott komponensek esetén megadott stabilitási időket.



Figyelmeztetés

- Ne keverje a különböző tesztekéből származó és különböző tételszámú komponenseket. A komponensek egyszer használatosak, ne használja azokat újra.
- A teszt megfelelő elvégzéséhez körülbelül 150 µl extrahált mintára van szükség.
- Ne használja a mérőpalcát, ha az a használat előtt nedves lett, mivel a nedvesség károsítja a mérőpalcát.
- Ne használja a mérőpalcát, ha a tesztelés előtt kék elszíneződést észlel az eredményterületen.
- Ne használja a mérőpalcát, ha annak alumínium-fóliatasakja vagy a tasak lezárása sérült. Ne használja a mérőpalcát, ha a csomagolás sérült.
- Kizárólag a készlethez mellékelte mintavévi palcát használja.
- A nem megfelelő mintavétel és/vagy tesztelés téves eredményekhez vezethet.
- Körültekintően kell eljárni, amikor behelyezi a mérőpalcát az extrakciós puffert tartalmazó csőbe. A mérőpálca felső részének száraznak kell maradnia.
- Ha a kontroll vonal nem jelenik meg, a teszt érvénytelen, és azt egy másik mérőpálca segítségével meg kell ismételni.
- Ha a teszteredmények nem értelmezhetők egyértelműen, javasolt a teszt megismétlése.
- Ne fordítson figyelmet az 5 perc eltelte után megjelenő vonalakra.
- Minden biológiai mintát és anyagot potenciálisan veszélyes anyagként kell kezelni, és a helyi hatóságok iránymutatásainak megfelelően kell ártalmatlanítani.
- Az ajánlott hőmérsékletet meghaladó vagy annál alacsonyabb hőmérséklet pontatlan eredményhez vezethet.
- Súlyos esemény esetén kérjük, jelentse azt a gyártó vagy annak képviselője és/vagy a nemzeti hatóság felé.

A TESZT TELJESÍTMÉNYE

Analitikai érzékenység

Az Actim PROM teszt analitikai érzékenységét az IGFBP-1 különböző koncentrációinak értékelésével határozták meg extrahált mintákban, az Actim

PROM teszt három különböző tételével. Két különböző operátor fejenként 10 tesztfuttatás értelmezését végezte el minden egyes koncentráció esetén, eltérő megvilágítási körülmények között, szintenként összesen 60 meghatározást végezve. Az Actim PROM teszt határértéke körülbelül 25 µg/l extrahált mintában.

Mérési tartomány

Az Actim PROM teszt mérési tartománya körülbelül 25–200 000 µg/l extrahált mintában.

Analitikai specifititás

Az Actim PROM teszt specifitását (keresztreaktivitását) humán IGFBP-fehérjék 10–5000 µg/l koncentrációjával tesztelték, minden egyes fehérje esetén extrahált mintában, az Actim PROM teszt három különböző tételével. Nem figyeltek meg keresztreaktivitást a humán IGFBP-2, -3, -4, -5 és -6 fehérjék használata esetén. Az Actim PROM teszt a humán IGFBP-1 fehérjére specifikus.

Megismételhetőség és reprodukálhatóság

IGFBP-1-et különböző koncentrációszinteken tartalmazó mintákból álló panelt értékelték a teszten belüli (megismételhetőség) és a tesztek közötti (reprodukálhatóság) precizitás meghatározása céljából. A megismételhetőség meghatározásához a mintákat 10 példányban tesztelték ugyanazon a napon, az Actim PROM teszt három különböző tételének felhasználásával. A negatív és pozitív minták megismételhetősége 100%, a határkoncentrációjú minták megismételhetősége pedig 67% volt. A reprodukálhatóság meghatározása céljából az Actim PROM tesztet három különböző helyszínen végezték el. A teszt operátorai (n=9) öt különböző napon tesztelték minden egyes szintet, az Actim PROM teszt egyetlen tételének felhasználásával. Összesen 360 tesztet végeztek el (helyszínenként 120-at), összesen 45 tesztet végezve mintatípusonként. Az Actim PROM teszt általános reprodukálhatósága 97% (350/360), a méréseken belüli (egyetlen operátor által tesztelt példányok), a mérések közötti (5 különböző nap), a helyszínek közötti (3 helyszín) vagy az operátorok közötti (9 operátor) szignifikáns eltérések nélkül.

Diagnosztikai teljesítmény

Az Actim PROM tesztet több klinikai vizsgálatban is értékelték. Az 1. táblázatban látható néhány kiválasztott jellegzetes vizsgálat.

1. TÁBLÁZAT

| | Érzékenység (%) | Specifititás (%) | Pozitív prediktív érték (PPV) (%) | Negatív prediktív érték (NPV) (%) |
|-----------------------------|-----------------|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Interferenciavizsgálat

Ügyeljen, hogy a minta levétele előtt ne érjen hozzá semmihez a mintavevő pálcával. Ne szennyezze be a mintavevő pálcát vagy a méhnyaki-hüvelyi váladékot síkosítószerrel vagy krémekkel, mivel ezek fizikailag interferálhatnak a minták a mintavevő pálcára történő abszorpciójával és/vagy befolyásolhatják a teszt teljesítményét. A magzatvíz zöld színeződését okozó nagy mennyiségű mekónium zavarhatja az IGFBP-1 kimutatását az Actim PROM használatával.

Az alábbi anyagokat, körülményeket és mikroorganizmusokat vizsgálták az Actim PROM tesztel, és úgy találták, hogy nem befolyásolják az Actim PROM teszt teljesítményét a 2. táblázatban feltüntetett koncentrációk esetén vizsgálva.

2. TÁBLÁZAT

Anyag/Körülmény/Mikroorganizmus

Vizsgált koncentráció

| | |
|--|----------|
| Teljes vér | 100 v/v% |
| Ondó | 100 v/v% |
| Vizelet | 100 v/v% |
| pH 3.5-8.5 | N/A |
| Sebészeti síkosítószer, vízbázisú (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50 w/v% |

Anyag/Körülmény/Mikroorganizmus**Vizsgált koncentráció**

| | |
|---|--|
| Bőrolaj (Ceridal Lipolotion) | 50 % v/v |
| Pevaryl (hatóanyag: ekonazol-nitrát) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tiokonazol) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidazol) | 100 mg/ml |
| Canesten (klotrimazol) kapszula | 40 mg/ml |
| Személyi síkosítószer, vízbázisú (K-Y Jelly, Klick) | 25 w/v% |
| Személyi síkosítószer, szilikonbázisú (Magic Glide) | 3 w/v% |
| Babaolaj (Natusan) | 50 v/v% |
| Babahintőpor (Natusan) | 50 w/v% |
| Női dezodor (Vagi-Gard) | 50 w/v% |
| Hüvelyi film (VCF feloldódó hüvelyi tisztítófilm) | 0,1 w/v% |
| Hüvelygél (RepHresh) | 25 w/v% |
| Tusfürdők és fürdőtermékek (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1 w/v% |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

NYOMON KÖVETHETŐSÉG

Az Actim PROM teszt a Behrings Institut PP12 (IGFBP-1) 307/323-as preparátumára vezethető vissza. Ezt az IGFBP-1-et humán érett placenta vagy hullóhártya oldható extraktumaiból tisztították⁸ a referenciastandardok elkészítéséhez a kalibráció során felhasználta, kvalitatív jellegű, belső fejlesztésű módszerhez, az IGFBP-1 IMEA módszerhez.

ÁRTALMATLANÍTÁS

A készlet tartalmát a nemzeti és helyi jogszabályoknak megfelelően ártalmatlanítsa.

A betegektől származó összes mintát, a felhasznált mintavevő pálcákat, mérőpalcákat és az extrakciós puffert tartalmazó csöveket potenciálisan fertőző anyagként kell kezelni és ártalmatlanítani.

Az Actim PROM készletben és annak komponenseiben felhasznált anyagok:

Papír: használati utasítás.

Karton: a készlet doboza.

Műanyag: a tesztcsomagot tartalmazó tasak, az extrakciós puffer csöve.

Többféle (nem újrahaznosítható): fel nem használt mérőpálca, fel nem bontott extrakciós puffer csöve, mintavevő pálcák, a mérőpálca tasakja.

A helyes laboratóriumi gyakorlatnak, a helyes munkahelyi higiéniának és a használati utasításnak megfelelően használva a reagens nem jelent veszélyt az egészségre.

ISTRUZIONI PER L'USO

Numeri e lettere fanno riferimento alle illustrazioni sulla copertina interna.

STRUTTURA DELLA STRISCIA REAGENTE

[A] Area di immersione **[B]** Area del risultato **[C]** Linea del test **[D]** Linea di controllo **[E]** Area di manipolazione

DESTINAZIONE D'USO

Actim® PROM è un test rapido immunocromatografico, qualitativo, manuale, a interpretazione visiva, per il rilevamento del liquido amniotico nelle secrezioni cervico-vaginali durante la gravidanza. Actim PROM rileva la proteina legante del fattore di crescita insulino-simile (insulin-like growth factor binding protein-1, IGFBP-1), che è una delle principali proteine presenti nel liquido amniotico e un marcatore che permette di rilevare la presenza di liquido amniotico nelle secrezioni cervico-vaginali. Questo test è destinato all'uso professionale in laboratori clinici e ambienti NPT (near-patient testing) per aiutare a diagnosticare la rottura delle membrane fetali (rupture of fetal membranes, ROM) durante la gravidanza in caso di sospetta rottura delle membrane fetali. **Esclusivamente per uso diagnostico *in vitro*.**

INFORMAZIONI GENERALI

La rottura prematura delle membrane fetali (premature rupture of fetal membranes, PROM) è definita come una rottura delle membrane fetali prima dell'inizio del travaglio. La PROM è associata ad un aumento del rischio di infezione intrauterina con conseguente aumento del rischio di morbidità e mortalità, sia materna che perinatale. Se la rottura delle membrane si verifica prima della trentasettesima settimana di gestazione, viene indicata come PROM pretermine (preterm PROM, PPRM)¹. La PROM si verifica nel

5-10% delle gravidanze mentre la PPRM si verifica nell'1-3% delle gravidanze. La gestione delle pazienti con PROM o PPRM richiede la valutazione dei rischi legati alla nascita pretermine e al prolungamento della gestazione. Il test Actim PROM è stato progettato per assistere gli operatori sanitari a prendere una decisione informata sulla gestione della paziente.

La concentrazione di IGFBP-1 nel liquido amniotico è 100 – 1.000 volte superiore rispetto a quella presente nel siero materno². Il liquido seminale e le urine non

contengono quantità rilevabili di IGFBP-1 e, se le membrane sono intatte, la IGFBP-1 non è presente nelle secrezioni cervico-vaginali². Successivamente alla rottura delle membrane fetali, il liquido amniotico con una concentrazione elevata di IGFBP-1 si mescola ai liquidi cervico-vaginali². Nel test Actim PROM, con un tampone sterile in poliestere si preleva un campione di liquido cervico-vaginale che viene poi estratto nel buffer di estrazione. La presenza della proteina IGFBP-1 nel campione estratto viene rilevata utilizzando una striscia reagente.

PRINCIPIO DEL TEST

Il test si basa sull'immunocromatografia. È previsto l'uso di due anticorpi monoclonali anti-IGFBP-1 umana. Uno si lega alle particelle in lattice blu (anticorpo di rilevamento). L'altro viene immobilizzato su una membrana vettore (l'anticorpo di cattura) che permette di catturare il complesso antigene-anticorpo marcato con lattice e indicare un risultato positivo. Quando l'area di immersione della striscia reagente viene posta in un campione estratto, la striscia reagente assorbe il liquido che inizia a risalire lungo di essa. Se il campione contiene IGFBP-1, la proteina si lega all'anticorpo a sua volta legato alle particelle di lattice. Le particelle di lattice vengono trasportate dal flusso di liquido e, se sono legate alla IGFBP-1, si legano all'anticorpo di cattura. Se la concentrazione di IGFBP-1 nel campione supera il livello di cut-off del test, nell'area del risultato apparirà una linea blu (linea di test). Una linea di controllo blu conferma che il test è stato completato correttamente.

COMPONENTI DEL KIT

Il kit Actim PROM contiene 20 (Cat. N. 30832ETAC), 10 test (Cat. N. 30831ETAC) insieme alle istruzioni per l'uso.

I componenti per eseguire un test sono contenuti in una confezione del test Actim PROM (Cat. N. 30821ETAC):

- **[SWAB]** 1 tampone sterile in poliestere per la raccolta del campione (EO).
- **[EXTR]** **[BUF]** 1 provetta con il buffer di estrazione (0,5 ml). Questa soluzione di tampone fosfato contiene sieroalbumina bovina (bovine serum albumin, BSA), inibitori delle proteasi e conservanti (vedere la sezione Avvertenze e precauzioni).
- **[DIP]** 1 striscia reagente in una confezione sigillata di alluminio con essiccante.

Materiali richiesti ma non forniti: Timer

CONSERVAZIONE

Conservare il kit del test a una temperatura compresa tra +2 e +25 °C. Se conservato nella confezione non aperta, ogni componente può essere utilizzato fino alla data di scadenza indicata sulla confezione del test e sulla scatola del kit. Il kit del test e le confezioni del test possono essere conservate per 2 mesi a una temperatura compresa tra +25 e +30 °C, purché non sia stata superata la data di scadenza. Tutti i reagenti sono pronti all'uso. Se conservati tra +2 e +8 °C, prima dell'uso portare i reagenti a temperatura ambiente. Utilizzare le strisce reattive subito dopo la loro rimozione dalla confezione di alluminio. Non congelare.

Prima di eseguire un test, leggere e seguire le istruzioni per l'uso.

RACCOLTA ED ESTRAZIONE DEI CAMPIONI

Se i componenti del kit sono conservati in frigorifero, prima dell'uso portare la confezione di alluminio e il buffer di estrazione a temperatura ambiente (da +15 a +25 °C). Il campione è costituito da una secrezione cervico-vaginale che viene estratta nel buffer di estrazione fornito. Il campione è raccolto con un tampone sterile in poliestere (fornito nel kit). Il campione deve essere raccolto prima di eseguire l'esame digitale e/o l'ecografia transvaginale. Fare attenzione a non toccare nulla con il tampone prima di prelevare il campione.

1. Separare le labbra e inserire con cura la punta del tampone nella vagina verso il fornice posteriore, finché non si incontra resistenza. In alternativa, il campione può essere prelevato dal fornice posteriore durante un esame con lo speculum sterile. Il tampone deve essere mantenuto **nel fornice posteriore per 10-15 secondi** per permettergli di assorbire la secrezione cervico-vaginale.
2. Aprire la provetta contenente il buffer di estrazione ed estrarre immediatamente il campione dal tampone ruotando vigorosamente per 10-15 secondi il tampone **nel buffer di estrazione**. Premere il tampone contro la parete della provetta del buffer di estrazione per rimuovere il liquido rimasto nel tampone. Smaltire il tampone dopo l'estrazione. **NOTA!** Non lasciare il tampone nella provetta.

CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE

I campioni devono essere analizzati prima possibile dopo l'estrazione e, in ogni caso, dopo non più di 4 ore a una temperatura compresa tra +2 e +25 °C. Se un

campione non può essere analizzato in questo intervallo di tempo, deve essere congelato. I campioni congelati (a una temperatura uguale o inferiore a -20°C) sono stabili per 24 mesi. Dopo lo scongelamento, i campioni devono essere miscelati e analizzati come descritto di seguito.

PROCEDURA DEL TEST E INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

3. Aprire la confezione contenente la striscia reagente strappandola. Non toccare l'area di immersione gialla che si trova nella parte inferiore della striscia reagente. In alto, sulla parte turchese della striscia reagente possono essere scritti dei segni identificativi. La striscia reagente deve essere utilizzata subito dopo la sua rimozione dalla confezione. Immergere l'area gialla nel campione estratto.
4. Lasciare la striscia reagente nella provetta **fino a quando il fronte del liquido non raggiunge l'area del risultato**. Rimuovere la striscia reagente dal tampone e appoggiarla orizzontalmente su una superficie pulita.
5. Il risultato può essere interpretato come positivo se nell'area del risultato compaiono due linee blu. Il risultato negativo deve essere letto dopo **5 minuti**. **Non prendere in considerazione eventuali linee comparse dopo 5 minuti**. Se compaiono **due linee blu, la linea del test e la linea di controllo**, il risultato del test è **positivo (5A)**. Eventuali linee deboli ma continue devono essere interpretate come positive. Se compare **solo la linea di controllo** il risultato del test è **negativo (5A)**. Se **non compare la linea di controllo** il test **non è valido (5B)**.

CONTROLLO QUALITÀ

L'uso regolare di Actim® PROM Controls (Cat. N. 30800ETAC) è raccomandato. Il kit Actim PROM Controls include 3 controlli liofilizzati (un controllo negativo, un controllo debolmente positivo e un controllo fortemente positivo) e una soluzione di ricostituzione. I controlli sono forniti separatamente.

Consultare le istruzioni per l'uso di Actim PROM Controls per ulteriori informazioni e le istruzioni su come utilizzare i controlli.

Il controllo qualità deve essere eseguito in conformità alle normative nazionali o locali o ai requisiti per l'accreditamento applicabili e le procedure di controllo

qualità standard del laboratorio. Si raccomanda di eseguire un test di controllo almeno con ogni nuovo lotto o ogni nuova spedizione di reagente.

LIMITAZIONI DEL TEST

- Questo test è destinato esclusivamente all'uso diagnostico *in vitro*.
- Solo per uso professionale.
- Non è possibile eseguire interpretazioni quantitative in base ai risultati del test.
- Se è avvenuta la rottura delle membrane fetali **ma la fuoriuscita del liquido amniotico è cessata** più di 12 ore prima del prelievo del campione, l'IGFBP-1 può essere stata degradata dalle proteasi presenti nella vagina e il test può fornire un risultato negativo.
- Un risultato positivo del test Actim PROM, pur rilevando la presenza di liquido amniotico nel campione, non è in grado di indicare la posizione della rottura.
- Un risultato negativo del test è un'indicazione della condizione attuale e non può essere utilizzato per prevedere il futuro.
- Come per tutti i test diagnostici, i risultati devono essere interpretati alla luce degli altri risultati clinici.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Non mangiare, bere o fumare nell'area in cui sono maneggiati i kit e i campioni.
- Indossare dispositivi di protezione individuale durante la manipolazione e l'esecuzione di un test. Lavare le mani dopo la manipolazione di un campione e l'esecuzione di un test.
- Il buffer di estrazione contiene <0,01 % della massa di reazione di: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-one e 2-metil-2H-isotiazol-3-one (3:1) [CE N.: 611-341-5] (Sensibilità cutanea categoria 1, Tossicità cronica per l'ambiente acquatico categoria 3). Può provocare una reazione allergica cutanea (H317). Nocivo per gli organismi acquatici (H402). Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H412). Evitare di respirare la nebbia/i vapori (P261). Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro (P272). Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso (P280). In caso di irritazione o eruzione della pelle:



Attenzione

consultare un medico (P333+P313). Togliere tutti gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente (P362+P364). Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale (P501).

- Non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza indicata sulla confezione del test o sulla scatola del kit. Non superare i periodi di stabilità indicati per i componenti aperti.
- Non utilizzare insieme componenti di diversi test e numeri di lotto. I componenti sono monouso, non riutilizzarli.
- Per garantire il corretto svolgimento del test sono necessari circa 150 µl di campione estratto.
- Non utilizzare una striscia reagente che si è inumidita prima dell'uso, poiché l'umidità danneggia la striscia reagente.
- Non utilizzare una striscia reagente se si nota una colorazione blu nell'area del risultato prima di eseguire il test.
- Non utilizzare una striscia reagente se la sua confezione di alluminio o i sigilli della confezione non sono intatti. Non utilizzare il tampone se la confezione è danneggiata.
- Utilizzare esclusivamente il tampone fornito con il kit.
- Procedure di campionamento e/o di test non corrette possono produrre falsi risultati.
- Prestare attenzione quando si posiziona la striscia reagente nella provetta contenente il buffer di estrazione. La parte superiore della striscia reagente deve rimanere asciutta.
- Se non compare la linea di controllo il test non è valido e deve essere ripetuto utilizzando una nuova striscia reagente.
- Se non è possibile interpretare con chiarezza il risultato del test, si raccomanda di ripetere il test.
- Non prendere in considerazione eventuali linee comparse dopo 5 minuti.
- Tutti i campioni e i materiali biologici devono essere trattati come potenzialmente pericolosi e smaltiti secondo le linee guida delle autorità locali.

- Temperature superiori o inferiori a quelle raccomandate possono produrre risultati imprecisi.
- In caso di incidente grave, segnalarlo al produttore, al suo rappresentante e/o alle autorità nazionali competenti.

PRESTAZIONI DEL TEST

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica del test Actim PROM è stata identificata su tre diversi lotti del test Actim PROM valutando diverse concentrazioni di IGFBP-1 in campioni estratti. Due diversi operatori hanno interpretato ognuno dieci test eseguiti, per ciascuna concentrazione, in condizioni di luce diverse, per un totale di 60 determinazioni per ciascun livello. Il livello di cut-off del test Actim PROM è circa 25 µg/l nel campione estratto.

Intervallo di misurazione

L'intervallo di misurazione del test Actim PROM è circa 25-200000 µg/l nel campione estratto.

Specificità analitica

La specificità analitica (cross-reattività) è stata testata con proteine IGFBP umane a concentrazioni comprese tra 10 e 5000 µg/l di ogni proteina in campioni estratti, utilizzando diversi lotti del test Actim PROM. Nessuna cross-reattività è stata osservata utilizzando le proteine umane IGFBP-2, -3, -4, -5 e -6. Il test Actim PROM è specifico per la IGFBP-1 umana.

Ripetibilità e riproducibilità

Un pannello costituito da campioni contenenti concentrazioni diverse della proteina IGFBP-1 è stato analizzato per valutare l'intra- (ripetibilità) e inter- (riproducibilità) precisione del test. Per quanto riguarda la ripetibilità, 10 replicati dei campioni sono stati analizzati nello stesso giorno con tre diversi lotti del test Actim PROM 10. La riproducibilità dei campioni negativi e positivi è stata del 100% e la riproducibilità dei campioni a concentrazioni limite è stata del 67%. Per quanto riguarda la riproducibilità, è stato condotto uno studio sul test Actim PROM in tre centri diversi. Gli operatori che hanno eseguito i test (n=9) hanno analizzato

ogni livello in 5 giorni diversi, utilizzando un unico lotto del test Actim PROM. Complessivamente sono stati eseguiti 360 test (120 per centro) con un totale di 45 test per tipo di campione. La riproducibilità complessiva del test Actim PROM è risultata pari al 97% (350/360) e non ha evidenziato differenze significative nelle esecuzioni (replicati testati da un unico operatore), tra le esecuzioni (5 diversi giorni), tra i centri (tre centri) o tra gli operatori (nove operatori).

Prestazioni diagnostiche

Il test Actim PROM è stato valutato in diversi studi clinici. Nella Tabella 1 è riportata una selezione di studi tipici.

TABELLA 1.

| | Sensibilità (%) | Specificità (%) | Valore predittivo positivo (PPV) (%) | Valore predittivo negativo (NPV) (%) |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Test per le interferenze

Fare attenzione a non toccare nulla con il tampone prima di prelevare il campione. Non contaminare il tampone o il campione cervico-vaginale con lubrificanti o creme in quanto potrebbero interferire fisicamente con l'assorbimento del campione sul tampone e/o influenzare la prestazione del test. Una grande quantità di meconio che colora il liquido amniotico di verde, può interferire (con il rilevamento di IGFBP-1) nel test Actim PROM.

Le seguenti sostanze, condizioni e microrganismi sono stati analizzati con il test Actim PROM ed il risultato è che essi non influenzano la prestazione del test Actim PROM, quando testati alle concentrazioni indicate nella Tabella 2.

TABELLA 2.

| Sostanza/Condizione/ Microrganismo | Concentrazione testata |
|--|--|
| Sangue intero | 100 % v/v |
| Sperma | 100 % v/v |
| Urina | 100 % v/v |
| pH 3,5-8,5 | N/D |
| Lubrificante chirurgico a base di acqua (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50 % p/v |
| Olio per la pelle (Ceridal Lipolotion) | 50 % v/v |
| Pevaryl (principio attivo: econazole.nitras) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tioconazolo) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidazolo) | 100 mg/ml |
| Canesten (clotrimazolo) capsule | 40 mg/ml |
| Lubrificante personale a base di acqua (K-Y Jelly, Klick) | 25 % p/v |
| Lubrificante personale a base di silicone (Magic Glide) | 3 % p/v |
| Olio per bambini (Natusan) | 50 % v/v |
| Polvere per bambini (Natusan) | 50 % p/v |
| Deodorante da donna (Vagi-Gard) | 50 % p/v |
| Film vaginale (film dissolvibile per l'igiene vaginale VCF) | 0,1 % p/v |
| Gel vaginale (RepHresh) | 25 % p/v |
| Prodotti da bagno e da doccia (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1 % p/v |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

TRACCIABILITÀ

Il test Actim PROM è riconducibile alla preparazione 307/323 della proteina PP12 (IGFBP-1) del Behrings Institut. Questa IGFBP-1 è stata purificata da estratti solubili della placenta umana a termine o decidua⁸ per preparare gli standard di riferimento per una metodica quantitativa interna, IGFBP-1 IEMA, utilizzata nella calibrazione.

SMALTIMENTO

Smaltire i contenuti conformemente a quanto indicato dalle leggi nazionali e locali.

Tutti i campioni delle pazienti insieme a tamponi, strisce reagenti e provette contenenti il buffer di estrazione usati devono essere maneggiati e smaltiti come materiale potenzialmente infettivo.

Materiali utilizzati nel kit Actim PROM e nei suoi componenti:

Carta: istruzioni per l'uso.

Cartone: scatola del kit.

Plastica: confezione del test, provetta del buffer di estrazione.

Materiale misto (non riciclabile): striscia reagente non utilizzata, provetta con il buffer di estrazione non aperta, tamponi, confezione della striscia reagente.

Quando utilizzati nel rispetto dei principi di buona pratica di laboratorio, buone pratiche di igiene professionale e le istruzioni per l'uso, i reagenti non dovrebbero costituire un pericolo per la salute.

NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Tölustafir og bókstafir vísa til skýringarmynda á innri kápu.

UPPBÝGGING PRÓFSTRIMILS

[A] Mettunarsvæði **[B]** Niðurstöðusvæði **[C]** Próflína **[D]** Samanburðarlína **[E]** Snertisvæði

FYRIRHUGUÐ NOTKUN

Actim® PROM próf er handvirk þáttbundin ónæmishraðgreining með litskiljun til að greina með sjónrænum hætti hvort legvatn er til staðar í vökva frá leghálsi og leggöngum á meðgöngu. Actim PROM greinir IGFBP-1 (insúlín-líkt vaxtarþáttarbindiprótein 1) sem er mikilvægt prótein í legvatni og gefur vísbendingu um að legvatn sé til staðar í vökva frá leghálsi og leggöngum. Prófið er ætlað til notkunar af fagfólki á klínískum rannsóknarstofum og nálægt sjúklingi (NPT, near-patient testing) til að greina rof á fósturhimnum (ROM) þegar grunur er um rof á fósturhimnum á meðgöngu. **Aðeins til *in vitro* greiningar.**

BAKGRUNNUR

Ótímabært rof á fósturhimnum (PROM) er skilgreint sem rof á fósturhimnum áður en fæðing hefst. Ótímabært rof á fósturhimnum tengist aukinni hættu á sýkingum í legi og eykur þannig hættu á dauða eða heilsutjóni móður og barns í fæðingu. Ef fósturhimnur rofna fyrir 37. viku meðgöngu er það kallað fyrirmálsbelgjarifnun (PPROM, preterm PROM)¹. PROM kemur fram í um það bil 5–10% allra þungana og PPRM í um það bil 1–3%. Meðferð PROM eða PPRM krefst mats á ávinningi og áhættu fyrirburafæðingar annars vegar og framlengingar á meðgöngu hins vegar. Actim PROM prófið er ætlað heilbrigðisstarfsmönnum til stuðnings við að taka upplýsta ákvörðun um meðferð sjúklings.

Þéttni IGFBP-1 í legvatni er 100–1.000 sinnum hærrí en í sermi móður². Sæði og þvag innihalda ekki mælanlegt magn af IGFBP-1 og það er ekki til staðar í vökva frá leghálsi og leggöngum ef fósturhimnur eru heilar². Eftir rof á fósturhimnum blandast legvatn með hárrí þéttni IGFBP-1 saman við vökva frá leghálsi og leggöngum². Við Actim PROM próf er sýni úr vökva frá leghálsi og leggöngum tekið með dauðhreinsuðum pólýesterpinna og dregið út í jafnalausna. IGFBP-1 í útdregna sýninu er greint með prófstrimlí.

MEGINREGLA RANNSÓKNAR

Prófið byggist á ónæmisgreiningu með litskiljun. Prófið notast við tvö einstofna mótefni gegn manna IGFBP-1. Annað mótefnið er bundið við bláar latexagnir (greiningarmótefnið). Hitt mótefnið er kyrrsett á burðarhimnu (gripmótefnið) til að grípa fléttu mótefnavakans og latex-merka mótefnisins og gefa til kynna jákvæða niðurstöðu. Þegar metunarsvæði prófstrimilsins er sett í útdregið sýni dregur prófstrimillinn í sig vökva sem rennur svo upp prófstrimilinn. Ef sýnið inniheldur IGFBP-1 binst það við mótefnið sem er bundið við latexagnir. Agnirnar berast með vökvafæðinu og ef IGFBP-1 er bundið þeim bindast þær gripmótefninu. Blá lína (próflína) birtist á niðurstöðusvæðinu ef þéttni IGFBP-1 í sýninu fer yfir ákveðin mörk (cut-off). Blá samanburðarlína staðfestir að prófinu sé lokið.

HLUTIR Í SETTI

Actim PROM settið inniheldur 20 próf (vörulistanr. 30832ETAC) eða 10 próf (vörulistanr. 30831ETAC) með notkunarleiðbeiningum.

Þeim hlutum sem þarf til að framkvæma eitt próf er pakkað í einn Actim PROM prófapakka (vörulistanr. 30821ETAC):

- **[SWAB]** 1 dauðhreinsaður sýnatökupinni úr pólýester til sýnatöku (EO).
- **[EXTR]** **[BUF]** 1 glas með jafnalausn (0,5 ml). Þessi fosfatjafnaða lausn inniheldur albúmin úr sermi nautgripa (BSA, bovine serum albumin), próteasahemla og rotvarnarefni (sjá kaflann „Varnaðarorð og varúðarreglur“).
- **[DIP]** 1 prófstrimill í innsigliuðum álþynnupoka með þurrkefni.

Hlutir sem þarf en fylgja ekki: Skeiðklukka

GEYMSLA

Geymið prófsettið við +2...+25 °C. Þegar settið er geymt óopnað má nota hvern hluta fram að fyrningardagsetningu sem merkt er bæði á prófpakkann og öskjuna sem inniheldur settið. Prófsettið og prófpakkana má einnig geyma í 2 mánuði við +25...+30 °C, svo framarlega sem fyrningardagsetning er ekki liðin. Öll prófefni eru tilbúin til notkunar. Ef prófefni eru geymd við +2...+8 °C skal láta þau ná stofuhita fyrir notkun. Notið prófstrimla sem fyrst eftir að þeir hafa verið teknir úr álþynnupokanum. Má ekki frjósa.

Lesið og fylgið notkunarleiðbeiningum áður en sýni er tekið.

SÝNATAKA OG UNDIRBÚNINGUR

Ef hlutir settsins eru geymdir í kæli skal láta álþynnupokann og jafnalausnina ná stofuhita (+15...+25 °C) fyrir notkun. Sýnið er vökvi úr leghálsi og leggöngum sem dregið er út í meðfylgjandi jafnalausn. Sýnið er tekið með sæfðum sýnatökupinna úr pólýester (fylgir með settinu). Sýnið skal tekið fyrir skoðun og/eða ómskoðun um leggöng. Gætið þess að láta ekkert snerta sýnatökupinnann áður en sýni er tekið.

1. Aðskiljið skapabarma og setjið enda sýnatökupinnans varlega inn í leggöngin í átt að aftara leggangahvolfi (posterior fornix) þar til mótstaða finnst. Einnig er hægt að taka sýnið úr aftara leggangahvolfi við skoðun með dauðhreinsaðri andanefju. Halda skal pinnanum að aftara leggangahvolfi í 10–15 sekúndur **til að draga upp vökva frá leghálsi og leggöngum.**
2. Opnið glasið með jafnalausninni og dragið sýnið strax upp úr pinnanum með því að snúa honum kröftuglega í **jafnalausninni í 10–15 sekúndur**. Þrýstið pinnanum upp að vegg glassins með jafnalausninni til að ná öllum vökvanum úr honum. Fargið pinnanum að þessu loknu. **ATHUGIÐ!** Ekki má skilja sýnatökupinnann eftir í glasinu.

GEYMSLA SÝNA

Rannsaka ætti sýnið eins fljótt og hægt er eftir töku þess og aldrei síðar en 4 klukkustundum eftir sýnatöku við geymslu við +2...+25 °C. Ef ekki er hægt að rannsaka sýni innan þess tíma skal frysta það. Fryst sýni eru stöðug í 24 mánuði (við eða undir -20°C). Að þíðingu lokinni skal blanda sýnið og rannsaka það eins og lýst er hér á eftir.

RANNSÓKNARAÐFERÐ OG TÚLKUN NIÐURSTAÐNA

3. Opnið þynnupokann með strimlinum með því að rífa hann. Snertið ekki gula mettunarsvæðið á neðri hluta strimilsins. Auðkennismerki geta verið skrifuð á efri grænbláan hluta strimilsins. Nota verður strimilinn fljótlega eftir að hann er tekinn úr þynnupokanum. Setjið gula mettunarsvæðið ofan í útdregna sýnið.
4. Haldið prófstrimlinum í glasinu **þar til sjá má vökva fara inn á niðurstöðusvæðið**. Fjarlægjið strimilinn úr jafnalausninni og leggið hann láréttan á hreint yfirborð.
5. Túlka má niðurstöðurnar sem jákvæðar um leið og tvær bláar línur verða sýnilegar á niðurstöðusvæðinu. Lesa ætti neikvæðar niðurstöður eftir **5**

mínútur. Ekki skal taka mark á línun sem birtast eftir meira en 5 mínútur. Ef **tvær bláar línur (próflína og samanburðarlína)** birtast er niðurstaða prófsins **jákvæð (5A)**. Túlka skal allar daufar en samfelldar línur sem jákvæðar. Ef eingöngu samanburðarlínan birtist er niðurstaða prófsins **neikvæð (5A)**. Ef **samanburðarlínan birtist ekki** er prófið **ógilt (5B)**.

GÆÐAEFTIRLIT

Mælt er með reglulegri notkun Actim® PROM samanburðarefna (vörulistanr. 30800ETAC). Sett með Actim PROM samanburðarefnum inniheldur 3 frostþurrkuð samanburðarefni (neikvætt, vægt jákvætt og mjög jákvætt) og eina blöndunarlausn. Samanburðarefnin eru fánleg hvert fyrir sig.

Í notkunarleiddbeiningum fyrir Actim PROM samanburðarefni má fá nánari upplýsingar og leiðbeiningar um notkun samanburðarefna.

Gæðaeftirlit skal fara fram í samræmi við gildandi innlendar eða staðbundnar reglugerðir eða faggildingarkröfur og verklagsreglur um gæðaeftirlit á rannsóknarstofum. Ráðlagt er að framkvæma samanburðarmælingu að minnsta kosti með hverri nýrri lotu og sendingu prófefna.

TAKMARKANIR PRÓFSINS

- Prófið er eingöngu ætlað til greiningar in vitro.
- Aðeins fyrir heilbrigðisstarfsfólk.
- Engin magnbundin túlkun ætti að fara fram á grundvelli niðurstaðna úr prófi.
- Ef fósturhimnur hafa rofnað **en legvatn hefur hætt að leka** meira en 12 klukkustundum áður en sýnið er tekið gæti IGFBP-1 hafa brotnað niður af próteósum í leggöngum og prófið sýnt neikvæða niðurstöðu.
- Jákvæð niðurstaða úr Actim PROM prófinu gefur til kynna að legvatn sé í sýninu en segir ekkert til um staðsetningu rofs á fósturhimnum.
- Neikvæð niðurstaða er vísbending um núverandi ástand og hefur ekkert forspárgildi.
- Eins og með allar greiningarprófanir verður að túlka niðurstöður í ljósi annarra klínískra niðurstaðna.

VARNAÐARORÐ OG VARÚÐARREGLUR

- Neytið ekki matar, drykkjar eða tóbaks á svæði þar sem settið og síni eru meðhöndluð.
- Notið hlífðarbúnað við framkvæmd prófunar og meðhöndlun prófs. Þvoið hendur eftir að síni hefur verið tekið og prófið meðhöndlað.
- Jafnalausnin inniheldur <0,01% hvarfmassa af: 5-klór-2-metýl-2H-isóþíasól-3-ón og 2-metýl-2H-isóþíasól-3-ón (í hlutfallinu 3:1) [EB-nr.: 611-341-5] (húðnæming 1, langv. eiturhr. á vatn. 3). Getur valdið ofnæmisviðbrögðum í húð (H317). Skaðlegt lífi í vatni (H402). Skaðlegt lífi í vatni, hefur langvinn áhrif (H412). Gætið þess að anda ekki inn úða/gufu (P261). Ekki skal farið með vinnuföt af vinnustað hafi þau óhreinkast af efninu (P272). Notið hlífðargleraugu/hlífðarhanska/hlífðarfatnað (P280). Ef efnið ertir húð eða útbrot koma fram: Leitið lækni (P333+P313). Farið úr fötum, sem óhreinkast af efninu, og þvoið fyrir næstu notkun (P362+P364). Fargið innihaldi/íláti í samræmi við reglur á hverjum stað (P501).
- Ekki má nota prófið eftir fyrningardagsetninguna sem merkt er á prófpakkann eða öskjuna sem inniheldur settið. Þegar um hluti er að ræða þar sem umbúðir hafa verið opnaðar má ekki fara yfir skráð stöðugleikatímabil.
- Ekki má blanda saman hlutum úr mismunandi prófum og lotunúmerum. Hlutir prófsins eru eingöngu einnota.
- Nota verður um 150 µl af útdregnu sýni til að tryggja að prófið virki eins og ætlast er til.
- Ekki má nota prófstrimil sem hefur blotnað fyrir notkun, þar sem raki skemmir strimilinn.
- Ekki má nota strimil ef blár litur sést á niðurstöðusvæðinu fyrir prófun.
- Ekki má nota strimil ef álþynnupokinn eða innsigli pokans eru ekki heil. Ekki má nota sýnatökupinnann ef pakkningin er skemmd.
- Notið aðeins sýnatökupinnann sem fylgir með settinu.
- Röng sýnataka og/eða prófunaraðferð getur leitt til rangra niðurstaðna.
- Gæta skal sérstakrar varúðar þegar strimillinn er settur í glasið með jafnalausninni. Efri hluti strimilsins verður ávallt að vera þurr.



Viðvörðun

- Ef samanburðarlínan birtist ekki er prófið ógilt og það skal endurtekið með öðrum strimli.
- Ef ekki er hægt að túlka prófníðurstöður á skýran hátt er ráðlagt að endurtaka prófið.
- Ekki skal taka mark á línunum sem birtast eftir meira en 5 mínútur.
- Meðhöndla skal öll sýni og efni sem hættuleg efni og farga þeim í samræmi við opinberar leiðbeiningar á staðnum.
- Ef hitastig er hærra eða lægra en ráðlagt hitastig getur það valdið röngum niðurstöðum.
- Ef alvarlegt atvik á sér stað skal tilkynna það til framleiðanda eða fulltrúa hans og/eða innlendra yfirvalda.

FRAMKVÆMD PRÓFS

Greiningarnæmi

Greiningarnæmi Actim PROM prófsins var tilgreint með því að meta mismunandi þéttni IGFBP-1 í útdregnum sýnum með Actim PROM prófi úr þremur mismunandi lotum. Tveir mismunandi notendur tókuðu hvor um sig tíu próf fyrir hverja þéttni við mismunandi birtuskilyrði, alls 60 ákvarðanir á hverju stigi. Mörk (cut-off) Actim PROM prófs eru um það bil 25 µg/l í útdregnu sýni.

Mælisvið

Mælisvið Actim PROM er um það bil 25–200.000 µg/l í útdregnu sýni.

Greiningarsértæki

Greiningarsértæki (víxlverkun) var prófuð með IGFBP-próteinum úr mönnum við þéttni á bilinu

10–5.000 µg/l af hverju próteini í útdregnu sýni með þremur mismunandi lotum af Actim PROM prófinu. Engin víxlviðbrögð sáust við notkun IGFBP-2, -3, -4, -5 og -6 próteina úr mönnum. Actim PROM prófið er sértækt fyrir IGFBP-1 úr mönnum.

Endurtekningarnákvæmni og samanburðarnákvæmni

Hópur sýna með mismunandi IGFBP-1 þéttni var metinn með tilliti til endurtekningarnákvæmni (nákvæmni innan sama sýnis) og

samanburðarnákvæmni (nákvæmni milli sýna). Fyrir endurtekningarnákvæmni voru sýnin prófuð 10 sinnum á sama degi með þremur mismunandi lotum af Actim PROM prófinu. Endurtekningarnákvæmni neikvæðra og jákvæðra sýna var 100% og endurtekningarnákvæmni sýnis við jaðarpéttni var 67%. Fyrir samanburðarnákvæmni var gerð rannsókn á Actim PROM prófinu á þremur aðskildum setrum. Prófunaraðilar (n=9) prófuðu hvert stig á fimm mismunandi dögum með einni lotu af ACTIM PROM prófinu. Alls voru gerðar 360 prófanir

(120 á hverju setri) með samtals 45 prófum á hverri tegund sýnis. Heildar samanburðarnákvæmni Actim PROM prófsins var 97% (350/360) og enginn marktækur munur var á keyrslum (endurtekningar prófaðar af einum aðila), milli keyrslna (fimm mismunandi dagar), á milli setra (þrjú setur) eða á milli aðila (níu aðilar).

Greiningarhæfni

Actim PROM prófið hefur verið metið í nokkrum klínískum rannsóknum. Sjá má úrval dæmigerðra rannsókna í töflu 1.

TAFLA 1.

| | Næmi (%) | Sértæki (%) | Jákvætt forspárgildi (PPV) (%) | Neikvætt forspárgildi (NPV) (%) |
|-----------------------------|----------|-------------|--------------------------------|---------------------------------|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Truflunarprófum

Gætið þess að láta ekkert snerta sýnatökupinnann áður en sýni er tekið. Ekki má menga sýnatökupinnann eða vökvasýnið úr leghálsi og leggöngum með sleipiefnum eða kremum, þar sem þau geta haft áhrif á ísog sýnisins í pinnann og/ eða haft áhrif á prófniðurstöðurnar. Mikið magn fóstursaus sem veldur grænum lit á legvatni getur truflað greiningu á IGFBP-1 með Actim PROM.

Eftirfarandi efni, aðstæður og örverur voru prófuð með Actim PROM prófi og reyndust ekki hafa áhrif á virkni Actim PROM prófs þegar þau voru prófuð í þeirri þéttni sem sýnd er í töflu 2.

TAFLA 2.

| EFNI/SKILYRÐI/ÖRVERUR | PRÓFUÐ ÞÉTTNI |
|--|-------------------------------|
| Heilblóð | 100% rúmmálshlutfall |
| Sæði | 100% rúmmálshlutfall |
| Þvag | 100% rúmmálshlutfall |
| pH 3,5–8,5 | Á ekki við |
| Vatnsblandað sleipiefni fyrir skurðaðgerðir (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50% massi miðað við rúmmál |
| Húðólía (Ceridal Lipolotion) | 50% rúmmálshlutfall |
| Pevaryl (virkt innihaldsefni: ecónazól.nitras) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tíókónazól) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metrónidazól) | 100 mg/ml |
| Canesten (clótrímazól) hylki | 40 mg/ml |
| Vatnsblandað sleipiefni (K-Y Jelly, Klick) | 25% massi miðað við rúmmál |
| Sleipiefni sem inniheldur sílikon (Magic Glide) | 3% massi miðað við rúmmál |
| Barnaólía (Natusan) | 50% rúmmálshlutfall |
| Barnapúður (Natusan) | 50% massi miðað við rúmmál |
| Svitalyktareyðir fyrir konur (Vagi-Gard) | 50% massi miðað við rúmmál |
| Leggangafilma (hreisiefni sem leysir upp getnaðarvarnarfroðu) | 0,1% massi miðað við rúmmál |
| Skeiðarhlaup (RepHresh) | 25% massi miðað við rúmmál |
| Sturtu- og baðvörur (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1% massi miðað við rúmmál |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ CFU/ml |

EFNI/SKILYRÐI/ÖRVERUR

PRÓFUÐ ÞÉTTNI

| | |
|-----------------------|---------------------------------|
| Chlamydia trachomatis | $5,0 * 10^3$ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | $5,0 * 10^3$ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | $5,0 * 10^3$ TCID ₅₀ |

REKJANLEIKI

Actim PROM prófið er rekjanlegt til PP12 (IGFBP-1) blöndu 307/323 frá Behrings Institut. Þetta IGFBP-1 var hreinsað úr leysanlegum útdrætti úr fylgju eða fellibelg (e. decidua) manna[®] til að undirbúa viðmiðunarstaðla fyrir magnbundna innanhússaðferð, IGFBP-1 IEMA, sem er notuð við kvörðun.

FÖRGUN

Fargið efni samkvæmt staðbundnum lögum.

Meðhöndla skal og farga öllum sýnum og notuðum sýnatökupinum, prófstrimlum og glösum með jafnalausn, sem hugsanlega smitandi efnum.

Efni sem notuð eru í Actim PROM setti og hlutum þess:

Pappír: notkunarleiðbeiningar.

Pappi: Askja utan um sett.

Plast: Poki með prófsetti, glas með jafnalausn.

Nokkur (ekki ætluð til endurvinnslu): ónotaður strimill, óopnað glas með jafnalausn, sýnatökupinni, poki með strimli.

Þegar prófefnin eru notuð í samræmi við góðar starfsvenjur við rannsóknir, hollustuhætti á vinnustað og notkunarleiðbeiningar ættu þau ekki að vera skaðleg heilsu.

NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

Skaiciai ir raidės nurodo vidiniame viršelyje esančias iliustracijas.

MATUOKLIO STRUKTŪRA

[A] Panardinimo zona [B] Rezultato zona [C] Tyrimo linija [D] Kontrolės linija [E] Tvarkymo zona

NAUDOJIMO PASKIRTIS

„Actim[®] PROM“ tyrimas yra vizualiai interpretuojamas, rankinis kokybinis imunochromatografinis greitis tyrimas, skirtas amniono skysčiui aptikti gimdos kaklelio išskyrose nėštumo metu. „Actim PROM“ aptinka IGFBP-1 (j insulina g panašus augimo faktorių rišantis baltymas 1), kuris yra pagrindinis baltymas amniono skystyje ir vaisiaus vandenų žymeklis gimdos kaklelio išskyrose. Tyrimas yra skirtas naudoti specialistams klinikinėse laboratorijose ir tyrimams šalia paciento lovos (TŠPL) atlikti, siekiant diagnozuoti vaisiaus membranų plyšimą (ROM) nėštumo metu, kai įtariamas vaisiaus membranų plyšimas. **Skirtas tik „in vitro“ diagnostikai.**

AIŠKINAMOJI INFORMACIJA

Priešlaikinis vaisiaus membranų plyšimas (PROM) yra apibrėžiamas kaip vaisiaus membranų plyšimas, įvykęs prieš gimdymą. PROM yra susijęs su padidėjusia intrauterinėse infekcijos rizika, todėl padidėja tiek motinos, tiek perinatalinio sergamumo ir mirtingumo rizika. Jei membranų plyšimas įvyksta prieš 37 nėštumo savaitę, tai vadinama priešlaikiniu PROM (PPROM)¹. PROM pasitaiko maždaug 5–10 % visų nėštumų, o PPRM – maždaug 1–3 %. Gydamą pacientę, kuriai įvyko PROM arba PPRM, reikia įvertinti santykinę priešlaikinio gimdymo ir nėštumo pailgėjimo riziką. „Actim PROM“ tyrimas yra skirtas padėti sveikatos priežiūros specialistui priimti pagrįstą sprendimą dėl pacientės gydymo.

IGFBP-1 koncentracija vaisiaus vandenyse yra 100–1000 kartų didesnė nei motinos serume.² Sėkliniame skystyje ir šlapime nėra išmatuojamo IGFBP-1 kiekio ir jo taip pat nėra gimdos kaklelio išskyrose, jei membranos nėra pažeistos². Įvykus vaisiaus membranų plyšimui, vaisiaus vandenys su didele IGFBP-1 koncentracija susimaišo su gimdos kaklelio skysčiais². Atliekant „Actim PROM“ tyrimą, mėginys paimamas steriliu poliesterio tamponu iš gimdos kaklelio skysčio ir išskiriamas į ekstracijinį buferį. IGFBP-1 buvimas išskirtame mėginyje nustatomas naudojant matuoklį.

TYRIMO PRINCIPAS

Tyrimas yra pagrįstas imunochromatografija. Jame yra du monokloniniai antikūnai prieš žmogaus IGFBP-1. Vienas yra surištas su mėlynomis latekso dalelėmis (aptikimo antikūnas). Kitas yra imobilizuotas ant nešiklio membranos (sugavimo antikūnas), skirtas antigeno ir lateksu pažymėto antikūno kompleksui sugauti ir teigiamam rezultatui parodyti. Kai matuoklio panardinimo sritis įdedama į išskirtą mėginį, matuoklis sugeria skystį, kuris pradeda tekėti pro matuoklį aukštyn. Jei mėginyje yra IGFBP-1, jis jungiasi su antikūnu, pritvirtintu prie latekso dalelių. Skysčio srautas perneša daleles ir, jei prie jų prisijungia IGFBP-1, jos prisijungia prie sugavimo antikūno. Jei IGFBP-1 koncentracija mėginyje viršija tyrimo ribinę vertę, rezultato srityje atsiras mėlyna linija (tyrimo linija). Mėlyna kontrolinė linija patvirtina sėkmingą tyrimo užbaigimą.

RINKINIO KOMPONENTAI

„Actim PROM“ rinkinyje yra 20 (Kat. Nr. 30832ETAC) arba 10 tyrimo pakuočių (Kat. Nr. 30831ETAC) su naudojimo instrukcijomis.

Komponentai yra skirti vienam tyrimui atlikti ir yra supakuoti į vieną „Actim PROM“ tyrimo pakuotę (Kat. Nr. 30821ETAC):

- **SWAB** 1 sterilus poliesterio tamponas mėginiams paimti (EO).
- **EXTR** **BUF** 1 mėgintuvėlis ekstrakcinio buferio (0,5 ml). Šiame fosfatiniame buferiniame tirpale yra galvijų serumo albumino (BSA), proteazės inhibitorių ir konservantų (prašome žr. skyrį „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).
- **DIP** 1 matuoklis sandariame aliuminio folijos maišelyje su sausikliu.

Reikalingos, bet kartu netiekiamos priemonės: Laikmatis

LAIKYMAS

Tyrimo rinkinį laikykite nuo +2 iki +25 °C temperatūroje. Laikant neatidarytus, kiekvieną komponentą galima naudoti iki galiojimo datos, nurodytos ant tyrimo pakuotės ir rinkinio dėžutės. Tyrimo rinkinys ir tyrimo pakuotės taip pat gali būti laikomos 2 mėnesius nuo +25 iki +30 °C temperatūroje, jei nėra pasibaigęs galiojimo terminas. Visi reagentai yra paruošti naudoti. Jei reagentai yra laikomi +2 iki +8 °C temperatūroje, prieš juos naudojant, leiskite jiems sušilti iki kambario temperatūros. Naudokite matuoklius netrukus po to, kai juos ištrauksite iš aliuminio folijos maišelio. Neužšaldykite.

Prieš atlikdami tyrimą, perskaitykite ir vadovaukitės tyrimo naudojimo instrukcijomis.

MĖGINIŲ RINKIMAS IR IŠSKYRIMAS

Jei rinkinio komponentai yra laikomi šaldytuve, prieš naudojimą, leiskite aliuminio folijos maišeliui ir ekstrakciniam buferiui sušilti iki kambario temperatūros (nuo +15 iki +25 °C). Mėginyje yra gimdos kaklelio sekretas, kuris yra išskiriamas į pateiktą ekstrakcinį buferį. Mėginyje yra paimamas naudojant sterilių poliesterio tamponą (yra pateiktas komplekte). Mėginyje turi būti paimtas prieš atliekant digitalinį tyrimą (ištyrimas pirštu) ir (arba) transvaginalinį ultragarsą. Prieš paimdami mėginį, tamponu nieko nelieskite.

1. Praskirkite lytines lūpas ir atsargiai įkiškite tampono galiuką į makštį link užpakalinio makšties skliauto, kol atsiras pasipriešinimas. Kitu atveju, mėginyje gali būti paimtas nuo užpakalinio skliauto, naudojant sterilių skėtelį. Tamponą reikia laikyti **ties užpakaliniu skliautu 10–15 sekundžių**, kad jis sugertų gimdos kaklelio sekretą.
2. Atidarykite ekstrakcinio buferio mėgintuvėlį ir nedelsdami išskirkite mėginį iš tampono, 10–15 sekundžių intensyviai sukdami tamponą ekstrakciniame buferyje. Prispauskite tamponą prie **ekstrakcinio buferinio** mėgintuvėlio sienelės, kad pašalintumėte likusį skystį iš tampono. Po išskyrimo, tamponą išmeskite. **PASTABA!** Nepalikite tampono mėgintuvėlyje.

MĖGINIO LAIKYMAS

Mėginius po išskyrimo reikia iširti kuo greičiau, bet kuriuo atveju, tai atlikti reikia ne ilgiau kaip per 4 valandas po mėginio išskyrimo, esant nuo +2 iki +25 °C temperatūrai. Jei per šį laiką mėginio negalima iširti, jis turi būti užšaldytas. Užšaldyti mėginiai yra stabilūs 24 mėnesius (laikomi 20 °C arba žemesnėje temperatūroje). Atšildžius mėginius, juos reikia sumaišyti ir iširti taip, kaip aprašyta toliau.

TYRIMO ATLIKIMAS IR REZULTATŲ AIŠKINIMAS

3. Nuplėsdami, atidarykite folijos maišelį, kuriame yra matuoklis. Nelieskite geltonos panardinimo srities, esančios apatinėje matuoklio dalyje. Atpažinimo

ženklai gali būti užrašyti ant viršutinės turkio spalvos matuoklio dalies. Naudokite matuoklį netrukus po to, kai jį ištrauksite iš folijos maišelio. Į išgautą mėginį įdėkite geltoną panardinimo sritį.

- Laikykite matuoklį mėgintuvėlyje, **kol pamatysite, kad skysčio priekis pateks į rezultatų sritį**. Išimkite matuoklį iš buferio ir padėkite jį horizontaliai ant švaraus paviršiaus.
- Rezultatas gali būti interpretuojamas kaip teigiamas, kai tik rezultato srityje atsiranda dvi mėlynos linijos. Neigiamas rezultatas turėtų būti vertinamas praėjus **5 minutėms. Nekreipkite dėmesio į linijas, atsirandančias vėliau nei po 5 minučių. Jei pasirodo dvi mėlynos linijos, tyrimo linija ir kontrolinė linija**, tyrimo rezultatas yra **teigiamas (5A)**. Bet kokia neryškė, bet išsistinė linija turėtų būti interpretuojama kaip teigiamas rezultatas. Jei pasirodo **tik viena linija**, tyrimo rezultatas yra **neigiamas (5A)**. Jei **kontrolinė linija nepasirodo**, tyrimas yra **neteisingas (5B)**.

KOKYBĖS KONTROLĖ

Reguliarus „Actim® PROM Controls“ (Kat. Nr. 30800ETAC) yra rekomenduojamas. „Actim PROM Controls“ rinkinį sudaro 3 liofilizuotus kontrolinius mėginius (neigiamą, mažai teigiamą ir itin teigiamą kontrolinius mėginius) ir vieną atkūrimo tirpalą. Kontroliniai mėginiai yra tiekiami atskirtai.

Norėdami gauti daugiau informacijos ir nurodymų, kaip naudoti kontrolinius mėginius, skaitykite „Actim PROM Controls“ naudojimo instrukcijas.

Kokybės kontrolė turi būti atliekama pagal galiojančius nacionalinius arba vietinius reglamentus arba akreditavimo reikalavimus ir laboratorijos standartines kokybės kontrolės procedūras. Kontrolinį tyrimą rekomenduojama atlikti bent su nauja reagento partija ir siunta.

TYRIMO RIBOTUMAS

- Tyrimas yra skirtas tik „*in vitro*“ diagnostikai.
- Tik profesionaliam naudojimui.
- Remiantis tyrimo rezultatais, neturėtų būti atliktas joks kiekybinis rezultatų vertinimas.

- Jei vaisiaus membranos plyšo, **bet amniono skystis nustojo tekėti likus daugiau nei 12 valandų iki mėginio paėmimo**, IGFBP-1 gali būti suardytas makštyje esančių proteazių ir tyrimo rezultatas gali būti neigiamas.
- Teigiamas „Actim PROM“ tyrimo rezultatas, nors ir aptinka amniono skysčio buvimą mėginyje, nenustato plyšimo vietos.
- Neigiamas tyrimo rezultatas rodo esamą būklę ir negali būti naudojamas prognozuojant būsimą.
- Kaip ir atliekant visus diagnostinius tyrimus, rezultatai turi būti interpretuojami atsižvelgiant į kitus klinikiškus duomenis.

ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Nevalgykite, negerkite ir nerūkykite toje vietoje, kur yra apdorojamas rinkinys ir mėginiai.
- Apdorodami ir atlikdami tyrimą, dėvėkite apsaugines asmenines priemones. Po mėginio apdorojimo ir tyrimo atlikimo nusiplaukite rankas.
- Ekstraciniame buferyje yra <0,01 % reakcinės masės, kurią sudaro: 5-chlor-2-metil-2H-izotiazol-3-onas ir 2-metil-2H-izotiazol-3-onas (3:1) [EK Nr. 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Gali sukelti alergines odos reakcijas (H317). Kenksminga vandens organizmams (H402). Kenksmingas vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus (H412). Stengtis neįkvėpti rūko / garų (P261). Užterštų darbo drabužių negalima išsinešti iš darbo vietos. (P272) Mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/ naudoti akių (veido) apsaugos priemones. (P280) Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją (P333+P313). Nusivilkti užterštus drabužius ir išskalbti prieš vėl juos apsivelkant (P362+P364). Turinį / talpą išmeskite pagal vietinius teisės aktus (P501).
- Nenaudokite produkto pasibaigus galiojimo laikui, nurodytam ant tyrimo pakuotės arba rinkinio dėžutės. Neviršykite nurodytų stabilumo laikotarpių atidarytiems komponentams.
- Nemaišykite komponentų iš skirtingų tyrimų ir partijų numerių. Komponentai yra vienkartiniai, nenaudokite jų pakartotinai.



Įspėjimas

- Norint užtikrinti tinkamą tyrimo atlikimą, tyrimui atlikti reikia apie 150 µl išskirto mėginio.
- Nenaudokite matuoklio, kuris prieš naudojimą sušlapo, nes drėgmė pažeidžia matuoklį.
- Nenaudokite matuoklio, jei rezultatų srityje prieš bandymą pastebėjote mėlyną spalvą.
- Nenaudokite matuoklio, jei jo aliuminio folijos maišelis arba maišelio sandarikliai yra pažeisti. Nenaudokite tampono, jei jo pakuotė yra pažeista.
- Naudokite tik su rinkiniu pateiktą tamponą.
- Netinkamas mėginių paėmimas ir (arba) ištyrimas gali lemti klaidingus rezultatus.
- Turite elgtis atsargiai įdėdami matuoklį į ekstrakcinio buferio mėgintuvėlį. Viršutinė matuoklio dalis turi likti sausa.
- Jei kontrolinė linija nepasirodo, tyrimas yra neteisingas ir jį reikia pakartoti naudojant kitą matuoklį.
- Jei tyrimo rezultato negalima aiškiai interpretuoti, rekomenduojama tyrimą pakartoti.
- Nekreipkite dėmesio į linijas, atsirandančias po 5 minučių.
- Visi biologiniai mėginiai ir medžiagos turi būti traktuojami kaip potencialiai pavojingi ir sunaikinti, laikantis vietinių valdžios nurodymų.
- Aukštesnės arba žemesnės už rekomenduojamas temperatūras gali lemti netikslus rezultatus.
- Įvykus rimtam incidentui, praneškite gamintojui arba jo atstovui ir (arba) nacionalinei institucijai.

TYRIMO NAŠUMAS

Analitinis jautrumas

Analitinis „Actim PROM“ tyrimo jautrumas buvo nustatytas įvertinus skirtingas IGFBP-1 koncentracijas išskirtuose mėginiuose su trimis skirtingomis „Actim PROM“ tyrimo partijomis. Du skirtingi operatoriai interpretavo dešimt tyrimų,

atliktų su kiekviena koncentracija, esant įvairioms apšvietimo sąlygoms, iš viso 60 nustatymų kiekviename lygyje. „Actim PROM“ testo ribinė vertė yra maždaug 25 µg/l išskirtame mėginyje.

Matavimo diapazonas

„Actim PROM“ matavimo diapazonas yra maždaug 25–200 000 µg/l išskirtame mėginyje.

Analitinis specifiškumas

Analitinis specifiškumas (kryžminis reaktyvumas) buvo išbandytas su žmogaus IGFBP baltymais, kurių kiekvieno baltymo koncentracija svyravo nuo 10–5000 µg/l išskirtame mėginyje, naudojant tris skirtingas „Actim PROM“ tyrimo partijas. Naudojant žmogaus IGFBP-2, -3, -4, -5 ir -6 baltymus, kryžminio reaktyvumo nebuvo stebėta. „Actim PROM“ tyrimas yra specifiškas žmogaus IGFBP-1.

Pakartojamumas ir atkuriamumas

Mėginių grupė, sudaryta iš mėginių su skirtingomis IGFBP-1 koncentracijomis, buvo įvertinta dėl tyrimo „intra-“ (pakartojamumo) ir „inter-“ (atkuriamumo) tyrimo tikslumo. Siekiant pakartojamumo, mėginiai buvo tiriami po 10 pakartojimų per tą pačią dieną, naudojant tris skirtingas „Actim PROM“ tyrimo partijas. Neigiamųjų ir teigiamųjų mėginių pakartojamumas buvo 100 %, o ribinės koncentracijos mėginių pakartojamumas buvo 67 %. Siekiant tyrimo atkuriamumo, tyrimas su „Actim PROM“ buvo atliktas trijuose atskiruose tyrimų centruose. Testuotojai (n=9) kiekvieną lygį tyrė penkias skirtingas dienas, naudodami vieną „Actim PROM“ tyrimo partiją. Iš viso buvo atlikta 360 tyrimų (120 viename tyrimų centre), iš viso 45 tyrimai kiekvienam mėginio tipui. Bendras „Actim PROM“ tyrimo atkuriamumas yra 97 % (350/360), be jokių reikšmingų skirtumų atliekant tyrimo pakartojimus (pakartojimus tyrė vienas operatorius), tarp tyrimų (penkios skirtingos dienos), tarp tyrimo centrų (trys tyrimų centrai) arba tarp operatorių (devyni operatoriai).

Diagnostinis našumas

„Actim PROM“ tyrimas buvo įvertintas keliuose klinikiuose tyrimuose. Įprastų tyrimų pasirinkimas yra parodytas 1 lentelėje.

1 LENTELĖ.

| | Jautrumas (%) | Specifiškumas (%) | Teigiama nuspėjamoji vertė (PPV) (%) | Neigiama nuspėjamoji vertė (NPV) (%) |
|-----------------------------|---------------|-------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Trikdžių tyrimas

Prieš paimdami mėginį, tamponu nieko nelieskite. Neužterškite tampono arba gimdos kaklelio mėginio lubrikantais ar kremais, nes jie gali fiziškai trukdyti mėginio absorbcijai ant tampono ir (arba) paveikti tyrimo rezultatus. Didelis mekonijaus kiekis, žaliai nudažantis amniono skystį, gali trukdyti aptikti IGFBP-1 naudojant „Actim PROM“.

Toliau nurodytos medžiagos, sąlygos ir mikroorganizmai buvo tiriami naudojant „Actim PROM“ tyrimą ir buvo nustatyta, kad jie neturėjo įtakos „Actim PROM“ tyrimo veikimui, kai buvo tiriamos 2 lentelėje nurodytos koncentracijos.

2 LENTELĖ.

Medžiaga / Būklė / Mikroorganizmas**Ištirta koncentracija**

| | |
|---|-----------|
| Grynas kraujas | 100 % v/v |
| Sperma | 100 % v/v |
| Šlapimas | 100 % v/v |
| pH 3,5–8,5 | Netaikoma |
| Chirurginis lubrikantas vandens pagrindu („Aquasoniq 100“, „Optilube“, „Surgilube“, „HR Lubricating Jelly“) | 50 % w/v |
| Odos aliejus („Ceridal Lipolotion“) | 50 % v/v |

Medžiaga / Būklė / Mikroorganizmas**Ištirta koncentracija**

| | |
|---|--|
| Pevarilis (veikloji medžiaga: ekonazolio nitratas) | 30 mg/ml |
| Ginotrosidas (tiokonazolas) | 20 mg/ml |
| Flagilis (metronidazolas) | 100 mg/ml |
| Kanesteno (klotrimazolas) kapsulė | 40 mg/ml |
| Asmeninis lubrikantas vandens pagrindu („K-Y Jelly“, „Klick“) | 25 % w/v |
| Asmeninis lubrikantas silikono pagrindu („Magic Glide“) | 3 % w/v |
| Kūdikių aliejus („Natusan“) | 50 % v/v |
| Kūdikių pudra („Natusan“) | 50 % w/v |
| Moteriškas dezodorantas („Vagi-Gard“) | 50 % w/v |
| Makšties plėvelė (VCF tirpstanti makšties valymo plėvelė) | 0,1 % w/v |
| Makšties gelis („RepHresh“) | 25 % w/v |
| Dušo ir vonios produktai („Rexona“, „Dove“, „Palmolive“, „Adidas“, „Daily“) | 0,1 % w/v |
| Candida albicans grybelis | 11,2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis bakterija | 8,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea bakterija | 10,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis bakterija | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 virusas | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 virusas | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

ATSEKAMUMAS

„Actim PROM” tyrimā galima atsekti su „Behrings Institut PP12” (IGFBP-1) preparātu 307/323. Šis IGFBP-1 buvo išgrynintas iš tirpių žmogaus placentos arba atkrantinčiosios gimdos gleivinės plėvės⁹ ekstraktų, siekiant paruošti referentinius etalonus kiekybiniam vidiniam metodui IGFBP-1 IEMA, kuris naudojamas kalibruojant.

ŠALINIMAS

Išmeskite turinį pagal nacionalinius ir vietinius įstatymus.

Visi pacienčių mėginiai ir panaudoti tamponai, matuokliai ir ekstrakciniai buferiniai mėgintuvėliai turi būti tvarkomi ir šalinami kaip galimai infekcinės medžiagos.

„Actim PROM” rinkinyje ir jo komponentuose naudojami medžiagos:

Popierius: naudojimo instrukcijos.

Kartonas: rinkinio dėžutė.

Plastikas: tyrimo pakuotės maišelis, ekstrakcinio buferio mėgintuvėlis.

Keletas (neperdirbami): nenaudotas matuoklis, neatidarytas ekstrakcinio buferio mėgintuvėlis, tamponai, matuoklio maišelis.

Naudojami laikantis tinkamos laboratorinės praktikos, tinkamų darbo higienos ir naudojimo instrukcijų, reagentai neturėtų kelti pavojaus sveikatai.

LIETOŠANAS PAMĀCĪBA

Cipari un burti attiecas uz attēliem uz iekšējā vāka.

MĒRTAUSTA STRUKTŪRA

[A] Iegremdēšanas zona [B] Rezultātu zona [C] Testēšanas līnija [D] Kontroles līnija [E] Apstrādes zona

PAREDŽĒTAIS PIELIETOJUMS

Actim[®] PROM tests ir vizuāli interpretējams, manuāls, kvalitatīvs imūnhromatogrāfisks ātrais tests amnija šķidruma noteikšanai dzemdes kakla un maksts sekrētos grūtniecības laikā. Actim PROM nosaka IGFBP-1 (Insulīnam līdzīgā augšanas faktora saistošais proteīns-1), kas ir galvenais olbaltums amnija šķidrumā un amnija šķidruma marķieris dzemdes kakla un maksts sekrētos. Šis tests ir paredzēts profesionālai lietošanai klīniskajās laboratorijās un pacientuvas testēšanas apstākļos, lai palīdzētu diagnosticēt augļa apvalku plīsumu (ROM) grūtniecības laikā, ja ir aizdomas par augļa apvalku plīsumu. **Pielietojums tikai *in vitro* diagnostikā.**

FONA INFORMĀCIJA

Priekšlaicīgs augļa apvalku plīsums (PROM) tiek definēts kā augļa apvalku plīsums pirms dzemdību sākuma. PROM ir saistīts ar paaugstinātu intrauterīnās infekcijas risku, kas palielina gan mātes, gan perinatālās saslimstības un mirstības risku. Ja apvalku plīsums notiek pirms 37. grūtniecības nedēļas, to sauc par priekšlaicīgu PROM (PPROM)¹. PROM rodas aptuveni 5-10 % grūtniecību, bet PPROM – aptuveni 1-3 % grūtniecību. Pacientes ar PROM vai PPROM ārstēšanas vajadzībām nepieciešams izvērtēt relatīvo priekšlaicīgu dzemdību un grūtniecības pagarināšanas risku. Actim PROM tests ir paredzēts, lai palīdzētu veselības aprūpes speciālistam pieņemt pamatotu lēmumu par pacientes ārstēšanu.

IGFBP-1 koncentrācija amnija šķidrumā ir 100-1000 reīžu lielāka nekā mātes serumā². Sēklas šķidrumā un urīnā nav izmērāma IGFBP-1 daudzuma, un tas nav sastopams arī dzemdes kakla un maksts izdalījumos, ja apvalki ir neskarti². Pēc augļa apvalku plīsuma amnija šķidrums, kuram ir augsta IGFBP-1 koncentrācija, sajaucas ar dzemdes kakla un maksts šķidrumiem². Veicot Actim PROM testēšanu, paraugs tiek ņemts ar sterilu poliesterā tamponu no dzemdes kakla un maksts

šķidruma, un paraugs tiek ievadīts ekstrakcijas buferšķīdumā. IGFBP-1 klātbūtne ekstrahētajā paraugā tiek noteikta, izmantojot mērtaustu.

TESTĒŠANAS PRINCIPS

Tests pamatojas uz imunohromatogrāfiju. Tajā ir ietvertas divas monoklonālas IGFBP-1 antivielas. Viena saistās ar zilajām lateksa daļiņām (noteikšanas antivielas). Otra antiViela tiek imobilizēta uz nesējmembrānas (uztverošā antiViela), kas uztver antiģēna un lateksa marķētās antivielas kompleksu un norāda uz pozitīvu rezultātu. Kad mērtausta iegremdēšanas zona tiek ievietota ekstrahētajā paraugā, mērtausts uzsūc šķidrumu, kas sāk tecēt uz augšu pa mērtaustu. Ja paraugs satur IGFBP-1, tas saistās ar antiVieli, kas piesaistīta lateksa daļiņām. Daļiņas pārnes šķidruma plūsmā, un, ja IGFBP-1 ir saistīts ar tām, tās saistās ar uztveršanas antiVieli. Ja IGFBP-1 koncentrācija paraugā pārsniedz testa robežvērtību, rezultātu laukā parādīsies zila līnija (testa līnija). Zilā kontroles līnija apstiprina, ka tests ir sekmīgi pabeigts.

KOMPLEKTA SASTĀVDAĻAS

Actim PROM komplektā ir 20 (kat. Nr. 30832ETAC) vai 10 testa iepakojumi (kat. Nr. 30831ETAC) ar lietošanas instrukciju.

Viena testa veikšanai paredzētie komponenti ir iepakoti vienā Actim PROM testa iepakojumā (kat. Nr. 30821ETAC):

- **SWAB** 1 sterils poliestera tampons parauga paņemšanai (EO).
- **EXTR** **BUF** 1 mēģene ar ekstrakcijas buferšķīdumu (0,5 ml). Šis fosfātu buferšķīdums satur liellopu seruma albumīnu (BSA), proteāzes inhibitorus un konservantus (skatīt brīdinājumu un piesardzības pasākumu sadaļu).
- **DIP** 1 mērtausts noslēgtā alumīnija folijas maisiņā ar sausinātāju.

Nepieciešamie bet nenodrošinātie materiāli: Taimeris

UZGLABĀŠANA

Testa komplekts jāuzglabā +2...+25 °C temperatūrā. Visas neatvērtā veidā uzglabātās sastāvdaļas var izmantot līdz derīguma termiņa beigām, kas norādītas gan uz testa iepakojuma, gan uz komplekta kastītes. Testa komplektu un testa iepakojumus var uzglabāt divus mēnešus +25...+30 °C temperatūrā, ja vien nav pārsniegts derīguma termiņš. Visi reaģenti ir gatavi lietošanai. Ja reaģenti tiek

uzglabāti +2...+8 °C temperatūrā, pirms lietošanas ļaujiet tiem sasniegt istabas temperatūru. Izmantojiet mērtaustus drīzumā pēc to izņemšanas no alumīnija folijas maisiņa. Nesasaldēt!

Pirms testa veikšanas izlasiet un ievērojiet testa lietošanas instrukciju.

PARAUGA IEGŪŠANA UN SAGATAVOŠANA

Ja komplekta sastāvdaļas tiek uzglabātas ledusskapī, pirms lietošanas ļaujiet alumīnija folijas maisiņam un ekstrakcijas buferšķīdumam sasniegt istabas temperatūru (+15...+25 °C). Paraugs ir dzemdes kakla un maksts sekrēts, kas tiek ekstrahēts pievienotajā ekstrakcijas buferšķīdumā. Paraugs ir ņemams, izmantojot sterilu poliestera tamponu (komplektā). Paraugs jāievēc pirms digitālās izmeklēšanas un/vai transvaginālās ultrasonogrāfijas veikšanas. Uzmanieties, lai pirms parauga ņemšanas ar tamponu nekam nepieskartos.

1. Atdaliet kaunuma lūpas un uzmanīgi ievietojiet tampona galu maksti virzienā uz aizmugurējo velvi, līdz rodas pretestība. Paraugu var paņemt arī no aizmugurējās velves, veicot pārbaudes ar sterilu paplašinātāju. Tampons **pie aizmugurējās velves jānotur 10-15 sekundes**, lai tas uzsūktu cervikovaginālo sekrētu.
2. Atveriet ekstrakcijas buferšķīduma mēģeni un nekavējoties ekstrahējiet paraugu no tampona, **10-15 sekundes enerģiski virpinot tamponu ekstrakcijas buferšķīdumā**. Lai no tampona izspiestu atlikušo šķidrumu, piespiediet tamponu pie ekstrakcijas bufera mēģenes sienas. Pēc ekstrakcijas tampons jāizmet. **PIEZĪME** Neatstājiet tamponu mēģenē.

PARAUGU UZGLABĀŠANA

Paraugi jātestē pēc iespējas drīz pēc ekstrakcijas, bet jebkurā gadījumā ne ilgāk kā 4 stundas +2...+25 °C temperatūrā pēc parauga ekstrakcijas. Ja parauga testēšanu nav iespējams veikt šajā laikā, tas jāsasaldē. Saldēti paraugi ir stabili 24 mēnešus (-20 °C vai zemākā temperatūrā). Pēc atkausēšanas paraugi jāasjauc un jāpārbauda, kā aprakstīts turpmāk.

TESTA PROCEDŪRA UN REZULTĀTU INTERPRETĀCIJA

3. Atveriet folijas maisiņu, kurā ir mērtausts, to pārplēšot. Nepieskarieties dzeltenajai iegremdēšanas zonai mērtausta apakšējā daļā. Uz mērtausta augšējās tirkiza krāsas daļas var būt uzkrātās identifikācijas zīmes. Mērtausts

jāizmanto neilgi pēc izņemšanas no folijas maisiņa. Ievietojiet dzelteno iegremdēšanas zonu ekstrahētājā paraugā.

4. Turiet mērtaustu caurulē, **līdz redzams, ka šķidrums priekšējā daļā ieplūst rezultātu zonā**. Izņemiet mērtaustu no bufera un novietojiet to horizontāli uz tīras virsmas.
5. Rezultātu var interpretēt kā pozitīvu, tiklīdz rezultātu zonā kļūst redzamas divas zilas līnijas. Negatīvs rezultāts jānolasa pēc **5 minūtēm**. **Nepievērsiet uzmanību līnijām, kas parādās vēlāk par 5 minūtēm**. Ja **parādās divas zilas līnijas** – testa līnija un kontroles līnija, testa rezultāts ir **pozitīvs (5A)**. Jebkura vāja, bet nepārtraukta līnija jāuzskata par pozitīvu. Ja **parādās tikai kontroles līnija**, testa rezultāts ir **negatīvs (5A)**. Ja **nav redzama, tests nav derīgs (5B)**.

KVALITĀTES KONTROLE

Ieteicama regulāra Actim® PROM kontrolu izmantošana (kat. Nr. 30800ETAC). Actim PROM kontroles komplektā ir 3 liofilizētas kontroles (negatīva, zema pozitīva un augsta pozitīva kontrole) un viens atjaunošanas šķidrums. Kontroles tiek piegādātas atsevišķi.

Lai iegūtu papildu informāciju un norādījumus par kontrolu lietošanu, skatiet Actim PROM kontrolu lietošanas instrukciju.

Kvalitātes kontroli veic saskaņā ar piemērojamajiem valsts vai vietējiem noteikumiem vai akreditācijas prasībām un laboratorijas standarta kvalitātes kontroles procedūrām. Kontroles testu ieteicams veikt vismaz ar jaunu reagenta partiju un sūtījumu.

TESTĒŠANAS IEROBEŽOJUMI

- Tests ir paredzēts tikai *in vitro* diagnostikai.
- Tikai profesionālai lietošanai.
- Pamatojoties uz testa rezultātiem, nedrīkst veikt kvantitatīvu interpretāciju.
- Ja ir noticis augļa apvalku plīsums, **bet amnija šķidrums noplūde ir beigusies** vairāk nekā 12 stundas pirms parauga ņemšanas, IGFBP-1 var būt noārdījusies makstī esošās proteāzes, un tests var dot negatīvu rezultātu.
- Lai gan pozitīvs Actim PROM testa rezultāts nosaka amnija šķidrums klātbūtni paraugā, tas tomēr nenosaka plīsuma vietu.

- Negatīvs testa rezultāts norāda uz pašreizējo stāvokli, un to nevar izmantot, lai prognozētu turpmāko.
- Tāpat kā visi diagnostiskie testi, arī šie rezultāti jāinterpretē, ņemot vērā citus klīniskos datus.

BRĪDINĀJUMI UN PIESARDZĪBAS NORĀDES

- Neēdiet, nedzeriet un nesmēķējiet vietā, kur notiek darbs ar komplektu un paraugiem.
- Strādājot un veicot testēšanu, jālieto individuālie aizsardzības līdzekļi. Pēc parauga un testa apstrādes jānomazgā rokas.
- Ekstrakcijas buferšķidrums satur <0,01 % reakcijas masas: 5-hlor-2-metil-2H-izotiazol-3-ons un
- 2-metil-2H-izotiazol-3-ons (3:1) [EK Nr: 611-341-5] (Ādas jutība 1, hronisks izmaiņas ūdens vidē 3). Var izraisīt alerģisku ādas reakciju (H317). Kaitīgs ūdens organismiem (H402). Kaitīgs ūdens organismiem, ar ilgstošām sekām (H412). Izvairīties no miglas/tvaiku ieelpošanas (P261). Piesārņoto darba apgērbu neiznest ārpus darba telpām (P272). Izmantot aizsargcimdus/ aizsargdrēbes/ acu aizsargus/ sejas aizsargus (P280). Ja rodas ādas iekaisums vai izsitumi: lūdziet mediķu palīdzību. (P333+P313) Novilkt piesārņoto apģērbu un pirms atkārtotas lietošanas izmazgāt (P362+P364). Saturs/konteiners jālikvidē saskaņā ar vietējiem noteikumiem (P501).
- Nelietojiet produktu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz testa iepakojuma vai komplekta kastītes. Nepārsniedziet atvērto sastāvdaļu norādītos stabilitātes periodus.
- Nesajauciet sastāvdaļas no dažādiem testiem un partijām. Sastāvdaļas ir vienreizlietojamas, tās atkārtoti izmantot nedrīkst.
- Lai nodrošinātu pareizu testa veikšanu, testam nepieciešams aptuveni 150 µl ekstrahētā parauga.
- Neizmantojiet mērtaustu, ja tas pirms lietošanas ir samircis, jo mitrums bojā mērtaustu.
- Neizmantojiet mērtaustu, ja pirms testēšanas rezultātu zonā pamanāt zilu iekrāsojumu.



Brīdinājums

- Neizmantojiet mērtaustu, ja ir bojāts tā alumīnija folijas maisiņš vai maisiņa aizdare. Neizmantojiet tamponu, ja tā iepakojums ir bojāts.
- Izmantojiet tikai komplektā iekļauto tamponu.
- Nepareiza paraugu ņemšanas un/vai testēšanas procedūra var izraisīt kļūdainus rezultātus.
- Ievietojot mērtaustu ekstrakcijas bufera mēģenē, jāievēro piesardzība. Mērtausta augšējai daļai jābūt sausai.
- Ja neparādās kontroles līnija, tests ir nederīgs, un tas ir jāatkārto, izmantojot citu mērtaustu.
- Ja testa rezultātu skaidri interpretēt nav iespējams, testu ieteicams atkārtot.
- Nepievērsiet uzmanību līnijām, kas parādās pēc 5 minūtēm.
- Visi bioloģiskie paraugi un materiāli jāuzskata par potenciāli bīstamiem un jālikvidē saskaņā ar vietējo iestāžu vadlīnijām.
- Temperatūra, kas ir augstāka vai zemāka par ieteicamo, var izraisīt neprecīzus rezultātus.
- Nopietna incidenta gadījumā ziņojiet par to ražotājam vai tā pārstāvim un/vai valsts iestādei.

TESTA EFEKTIVITĀTE

Analītiskā jutība

Actim PROM testa analītiskā jutība tika noteikta, novērtējot dažādu iegūto paraugu IGFBP-1 koncentrācijas trīs dažādās Actim PROM testa partijās. Divi dažādi operatori katrs interpretēja desmit testus, kas veikti katrai koncentrācijai dažādos apgaismojuma apstākļos, kopā katram līmenim veicot 60 noteikšanas procedūras. Actim PROM testa robežvērtība ekstrahētajā paraugā ir aptuveni 25 µg/l.

Mērījumu diapazons

Actim PROM mērījumu diapazons ekstrahētajā paraugā ir aptuveni 25-200000 µg/l.

Analītiskais specifiskums

Analītisko specifiskumu (krustenisko reaktivitāti) ekstrahētā katra proteīna paraugā pārbaudīja ar cilvēka IGFBP proteīniem koncentrācijā no 10 līdz 5000 µg/l,

izmantojot trīs dažādas Actim PROM testa partijas. Izmantojot cilvēka IGFBP-2, -3, -4, -5 un -6 olbaltumvielas, netika novērota krusteniska reaktivitāte. Actim PROM tests ir specifisks cilvēka proteīnam IGFBP-1.

Atkārtojamība un reproducējamība

Nolūkā noteikt analīžu precizitāti (atkārtojamību) un precizitāti (reproducējamību), tika vērtēts paraugu kopums, kas sastāv no paraugiem ar dažādiem IGFBP-1 koncentrācijas līmeņiem. Lai nodrošinātu atkārtojamību, paraugi tika testēti atkārtoti 10 reizes vienā dienā, izmantojot trīs dažādas Actim PROM testa partijas. Negatīvu un pozitīvu paraugu atkārtojamības bija 100 %, bet parauga materiālu ar robežvērtības koncentrāciju atkārtojamība bija 67 %. Lai nodrošinātu atkārtojamību, Actim PROM testa pētījums tika veikts trīs atsevišķās vietās. Testa operatori (n=9) katru līmeni pārbaudīja piecās dažādās dienās, izmantojot vienu Actim PROM testa partiju. Kopumā tika veikti 360 testi (120 testi katrā vietā), no kuriem 45 testi tika veikti katram parauga veidam. Actim PROM testa vispārējā reproducējamība ir 97 % (350/360), un starp testiem nav būtisku atšķirību (atkārtojumu testēja viens operators), starp testiem (piecās dažādās dienās, starp vietām (trīs vietas) vai starp operatoriem (deviņi operatori).

Diagnostikas efektivitāte

Actim PROM tests ir novērtēts vairākos klīniskos pētījumos. 1. tabulā ir attēlota tipisku pētījumu izlase.

1 TABULA

| | Jutība (%) | Specifiskums (%) | Paredzamā pozitīvā vērtība (PPV) (%) | Paredzamā negatīvā vērtība (NPV) (%) |
|-----------------------------|------------|------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Traucējumu testēšana

Uzmanieties, lai pirms parauga ņemšanas ar tamponu nekam nepieskartos. Nepiesārņojiet tamponu vai cervikovaginālo paraugu ar lubrikantiem vai krēmiem, jo tie var fiziski traucēt parauga uzsūkšanos uz tampona un/vai ietekmēt testa efektivitāti. Liels mekonija daudzums, kas izraisa amnija šķidrums zaļu iekrāsošanos, var traucēt IGFBP-1 noteikšanu ar Actim PROM.

Ar Actim PROM testu tika pārbaudītas šādas vielas, apstākļi un mikroorganismi, un tika konstatēts, ka tie neietekmē Actim PROM testa efektivitāti, pārbaudot to 2. tabulā norādītās koncentrācijas.

2. TABULA

Vielas/Nosacījums/ Mikroorganisms

Pārbaudītā koncentrācija

| | |
|---|-------------|
| Pilnasinis | 100 % v/v |
| Sperma | 100 % tilp. |
| Urīns | 100 % tilp. |
| pH 3,5-8,5 | neattiecas |
| Ķirurģiskais lubrikants uz ūdens bāzes (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50 % svara |
| Ādai paredzēta eļļa (Ceridal Lipolotion) | 50 % tilp. |
| Pevaryl (aktīvā viela: econatzol.nitras) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tiokonazols) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidazols) | 100 mg/ml |
| Canesten (klotrimazola) kapsula | 40 mg/ml |
| Personālais lubrikants uz ūdens bāzes (K-Y Jelly, Klick) | 25 % svara |
| Personālais lubrikants uz silikona bāzes (Magic Glide) | 3 % svara |
| Bērnu eļļa (Natusan) | 50 % tilp. |
| Bērnu pūderis (Natusan) | 50 % svara |
| Sieviešu dezodorants (Vagi-Gard) | 50 % svara |
| Vaginālā plēve (VCF šķīstošā, maksti attīrošā plēve) | 0.1 % svara |
| Vaginālais gels (RepHresh) | 25 % svara |

Vielas/Nosacījums/ Mikroorganisms

Pārbaudītā koncentrācija

| | |
|--|--|
| Dušas un vannas produkti (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily). | 0.1 % svara |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

IZSEKOJAMĪBA

Actim PROM testam var izsekot līdz Behrings institūta PP12 (IGFBP-1) preparātam 307/323. Šis IGFBP-1 tika attīrīts no šķīstošiem cilvēka dzimušās placentas vai decidua ekstraktiem⁸ nolūkā sagatavot atsaucies standartus kvantitatīvai iekšējai metodei IGFBP-1 IEMA, ko izmanto kalibrēšanā.

UTILIZĀCIJA

Likvidējiet saturu saskaņā ar valsts un vietējiem tiesību aktiem.

Ar visiem pacientu paraugiem un izmantotajiem tamponiem, mērtaustiem un ekstrakcijas bufera mēģenēm jārikojas un tie jālikvidē kā potenciāli infekciozi materiāli.

Actim PROM komplektā izmantotie materiāli un to sastāvdaļas:

Papīrs: lietošanas instrukcija.

Kartons: Komplekta kaste.

Plastmasa: testa iepakojuma maisiņš, ekstrakcijas bufera caurulīte.

Vairāki (nav paredzēti otrreizējai pārstrādei): neizmantots mērtausts, neatvērtā ekstrakcijas bufera caurulīte, tamponi, mērtausta maisiņš.

Ja reaģenti tiek izmantoti saskaņā ar pareizu laboratorijas praksi, pareizu darba higiēnu un lietošanas norādījumiem, tiem nevajadzētu apdraudēt veselību.

GEBRUIKSAANWIJZING

De cijfers en letters verwijzen naar de illustraties op de binnenzijde van de omslag.

STRUCTUUR VAN TESTSTRIP

[A] Testgedeelte [B] Resultaatgedeelte [C] Testlijn [D] Controlelijn [E] Verwerkingsgebied

BEOOGD GEBRUIK

Actim[®] PROM-test is een visueel geïnterpreteerde, handmatige kwalitatieve immunochromatografische sneltest voor de detectie van vruchtwater in cervicovaginale afscheidingen tijdens de zwangerschap. Actim PROM detecteert IGFBP-1 (Insulin-like growth factor-binding proteïn 1), een belangrijk eiwit in vruchtwater en een marker van het vruchtwater in cervicovaginale afscheidingen. De test is bedoeld voor professioneel gebruik in klinische laboratoria en bij Near Patient Testing (NPT) om te helpen bij het diagnosticeren van ruptuur van de foetale membranen (ROM) tijdens de zwangerschap wanneer ruptuur van foetale membranen wordt vermoed. **Uitsluitend voor *in-vitro* diagnostisch gebruik.**

ACHTERGROND

Premature ruptuur van foetale membranen (PROM) wordt gedefinieerd als een ruptuur van foetale membranen vóór het begin van de bevalling. PROM wordt in verband gebracht met een verhoogd risico op intra-uteriene infectie en verhoogt dus het risico op zowel maternale als perinatale morbiditeit en mortaliteit. Als de vliezen breken vóór 37 weken zwangerschap, wordt dit preterm PROM (PPROM) genoemd. PROM komt voor bij ongeveer 5-10% van alle zwangerschappen en PPROM bij ongeveer 1-3%. De behandeling van patiënten met PROM of PPROM vereist een evaluatie van de relatieve risico's van vroeggeboorte en verlenging van de zwangerschap. De Actim PROM-test is bedoeld om de zorgverlener te helpen bij het nemen van een geïnformeerde beslissing over de behandeling van de patiënt.

De concentratie van IGFBP-1 in vruchtwater is 100-1.000 keer hoger dan die in maternaal serum. Spermavocht en urine bevatten geen meetbare hoeveelheid IGFBP-1, en het is niet aanwezig in de cervicovaginale afscheidingen als de vliezen intact zijn. Na het breken van de foetale vliezen mengt vruchtwater met een hoge concentratie IGFBP-1 zich met cervicovaginaal vocht. Bij de Actim PROM-test

wordt met een steriel polyester wattenstaafje een monster van cervicovaginaal vocht afgenomen en wordt het monster in de extractiebuffer geëxtraheerd. De aanwezigheid van IGFBP-1 in het geëxtraheerde monster wordt gedetecteerd met een teststrip.

PRINCIPE VAN DE TEST

De test is gebaseerd op immunochromatografie. De test betreft twee monoklonale antistoffen voor menselijk IGFBP-1. De ene antistof worden gebonden aan blauwe latex partikels (de detecterende antistof). De andere antistof wordt geïmmobiliseerd op een dragermembraan (de vangantistof), om het geheel van antigeen en latex-gelabelde antistof te onderscheppen en een positief resultaat aan te geven. Wanneer het gedeelte van de teststrip dat wordt ondergedompeld in een geëxtraheerd monster wordt geplaatst, absorbeert de teststrip de vloeistof, die vervolgens omhoog begint te vloeien. Als het monster IGFBP-1 bevat, bindt het aan de antistof die aan latex partikels is gebonden. De partikels worden door de vloeistof meegevoerd en binden, als er IGFBP-1 aan de partikels is gebonden, aan de vangantistof. Er verschijnt een blauwe lijn (testlijn) in het resultaatgebied als de IGFBP-1-concentratie in het monster de afkapwaarde van de test overschrijdt. Een blauwe controlelijn bevestigt dat de test correct is uitgevoerd.

ONDERDELEN VAN DE KIT

Actim PROM-kit bevat 20 (cat. nr. 30832ETAC) of 10 testverpakkingen (cat. nr. 30831ETAC) met gebruiksaanwijzing.

De onderdelen voor het uitvoeren van één test zijn verpakt in een Actim PROM-testpakket (cat. nr. 30821ETAC):

- **SWAB** 1 steriel polyester wattenstaafje voor monsterafname (EO).
- **EXTR** **BUF** 1 buisje extractiebuffer (0,5 ml). Deze fosfaatgebufferde oplossing bevat runderserumalbumine (BSA), proteaseremmers en conserveermiddelen (zie de rubriek Waarschuwingen en voorzorgen).
- **DIP** 1 teststrip in een afgesloten aluminiumfolie zakje met droogmiddel.

Materialen nodig, maar niet aanwezig: Timer

OPSLAG

Bewaar de testkit bij +2...+25 °C. Als elk onderdeel ongeopend wordt bewaard, kan het worden gebruikt tot de vervaldatum die staat aangegeven op zowel de testverpakking als de doos van de kit. De testkit en de testverpakkingen kunnen ook 2 maanden bewaard worden bij +25...+30 °C, zolang de vervaldatum niet overschreden wordt. Alle reagentia zijn klaar voor gebruik. Laat de reagentia op kamertemperatuur komen voor gebruik, indien bewaard bij +2...+8 °C. Gebruik de teststrips kort nadat ze uit het aluminiumfoliezakje zijn gehaald. Niet invriezen.

Lees voor het uitvoeren van een test de gebruiksaanwijzing van de test en volg deze op.

MONSTERS VERZAMELEN EN EXTRAHEREN

Als de kitcomponenten gekoeld zijn bewaard, laat het aluminiumfoliezakje en de extractiebuffer dan voor gebruik op kamertemperatuur komen (+15...+25 °C). Het monster is een cervicovaginale afscheiding die wordt geëxtraheerd in de bijgeleverde extractiebuffer. Een monster wordt verzameld met een steriel polyester wattenstaafje (meegeleverd in de kit). Het monster moet worden verzameld voordat het digitale onderzoek en/of de transvaginale echografie wordt uitgevoerd. Zorg ervoor dat u niets aanraakt met het wattenstaafje voordat u het monster neemt.

1. Scheid de schaamlippen en breng voorzichtig de punt van het wattenstaafje in de vagina in de richting van de fornix posterior tot weerstand wordt ondervonden. Het monster kan ook uit de fornix posterior worden genomen tijdens een steriel speculumonderzoek. Het wattenstaafje moet 10-15 seconden **in de posterior fornix worden gehouden** zodat het de cervicovaginale afscheiding kan absorberen.
2. Open de extractiebufferbuis en haal het monster onmiddellijk uit het wattenstaafje door het wattenstaafje gedurende 10-15 seconden krachtig **in de extractiebuffer te zwenken**. Druk het wattenstaafje tegen de wand van de extractiebufferbuis om eventueel achtergebleven vloeistof van het wattenstaafje te verwijderen. Voer het wattenstaafje na extractie af. **LET OPI!** Laat het wattenstaafje niet in het buisje zitten.

MONSTERS BEWAREN

De monsters moeten zo snel mogelijk na extractie worden getest, maar in geen geval langer dan 4 uur bij +2...+25 °C na extractie. Als een monster niet binnen deze tijd kan worden getest, moet het worden ingevroren. De ingevroren monsters zijn 24 maanden stabiel (bij of onder -20 °C). Na het ontdooien moeten de monsters worden gemengd en getest zoals hieronder beschreven.

TESTPROCEDURE EN INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

3. Open het foliezakje met de teststrip door het te scheuren. Raak het gele testgebied aan de onderkant van de teststrip niet aan. Op het bovenste turquoise gedeelte van de teststrip kunnen merktekens staan. De teststrip moet kort na verwijdering uit het foliezakje worden gebruikt. Plaats het gele testgebied in het geëxtraheerde monster.
4. Houd de teststrip in het buisje **totdat u de voorkant van de vloeistof in het resultaatgebied ziet komen**. Verwijder de teststrip uit de buffer en plaats deze horizontaal op een schoon oppervlak.
5. Het resultaat kan als positief worden geïnterpreteerd zodra er twee blauwe lijnen zichtbaar worden in het resultaatgebied. Een negatief resultaat moet worden afgelezen na **5 minuten**. **Let niet op lijnen die verschijnen na 5 minuten**. Als er **twee blauwe lijnen verschijnen, de testlijn en de controlelijn**, is het testresultaat **positief (5A)**. Elke vage maar ononderbroken lijn moet als positief worden geïnterpreteerd. Als **alleen de controlelijn verschijnt**, is het testresultaat **negatief (5A)**. Als **de controlelijn niet verschijnt**, is het testresultaat **ongeldig (5B)**.

KWALITEITSCONTROLE

Regelmatig gebruik van Actim® PROM-controles (cat. nr. 30800ETAC) wordt aanbevolen. Actim PROM-controlekits bevatten 3 gevriesdroogde controles (een negatieve, een laag-positieve en een hoog-positieve controle) en één reconstitutievloeistof. De controles worden afzonderlijk geleverd.

Raadpleeg de Actim PROM-controles gebruiksaanwijzing voor meer informatie en instructies over het gebruik van de controles.

Kwaliteitscontroles moeten worden uitgevoerd volgens de toepasselijke nationale of plaatselijke voorschriften of accreditatievereisten en de standaardprocedures

voor kwaliteitscontroles van het laboratorium. Het wordt aanbevolen om ten minste een controletest uit te voeren met een nieuwe partij reagens en een nieuwe zending.

BEPERKINGEN VAN DE TEST

- De test is alleen bedoeld voor in-vitro diagnostisch gebruik.
- Alleen voor professioneel gebruik.
- Er mag geen kwantitatieve interpretatie worden gemaakt op basis van de testresultaten.
- Als de foetale membranen meer dan 12 uur voordat het monster wordt afgenomen zijn gebroken **maar het lekken van vruchtwater is gestopt** is IGFBP-1 mogelijk afgebroken door proteasen in de vagina en kan de test een negatief resultaat geven.
- Een positieve uitslag van de Actim PROM-test detecteert weliswaar de aanwezigheid van vruchtwater in het monster, maar lokaliseert niet de plaats van de breuk.
- Een negatief testresultaat is een indicatie van de huidige toestand en kan niet worden gebruikt om de komende te voorspellen.
- Zoals bij alle diagnostische tests moeten de resultaten geïnterpreteerd worden in het licht van andere klinische bevindingen.

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN

- Eet, drink of rook niet in de ruimte waar de kit en de monsters worden gehanteerd.
- Draag beschermende persoonlijke uitrusting tijdens het hanteren en uitvoeren van een test. Was uw handen na het hanteren van het monster en de test.
- De extractiebuffer bevat < 0,01 % reactiemassa van: 5-chloor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on en 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) [EC-nr: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Kan een allergische huidreactie veroorzaken (H317). Schadelijk voor in het water levende organismen (H402). Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen (H412).



Waarschuwing

Inademing van nevel/damp vermijden (P261). Verontreinigde werkkleding mag de werkrimte niet verlaten (P272). Beschermende handschoenen/ beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen (P280). Bij huidirritatie of uitslag: een arts raadplegen (P333+P313). Verontreinigde kleding uittrekken en wassen alvorens deze opnieuw te gebruiken (P362+P364). Inhoud/verpakking afvoeren volgens plaatselijke voorschriften (P501).

- Gebruik het product niet na de vervaldatum die op de testverpakking of kitdoos staat. Overschrijd de aangegeven stabiliteitsperioden voor geopende onderdelen niet.
- Meng de componenten van verschillende testen en lotnummers niet. Onderdelen zijn wegwerponderdelen, niet opnieuw gebruiken.
- Voor de test is ongeveer 150 µl geëxtraheerd monster nodig om de test goed uit te voeren.
- Gebruik geen teststrip die nat is geworden voor gebruik, want vocht beschadigt de teststrip.
- Gebruik geen teststrip als u een blauwe kleur ziet in het resultaatgebied voordat u de test uitvoert.
- Gebruik de teststrip niet als het aluminiumfoliezakje of de verzegeling van het zakje niet intact is. Gebruik het wattenstaafje niet als de verpakking beschadigd is.
- Gebruik alleen het wattenstaafje dat bij de kit wordt geleverd.
- Een onjuiste bemonsterings- en/of testprocedure kan leiden tot foutieve resultaten.
- Wees voorzichtig bij het plaatsen van de teststrip in de extractiebufferbuis. Het bovenste deel van de teststrip moet droog blijven.
- Als de controlelijn niet verschijnt, is de test ongeldig en moet deze worden herhaald met een andere teststrip.
- Als het testresultaat niet duidelijk kan worden geïnterpreteerd, wordt aanbevolen de test te herhalen.
- Let niet op lijnen die na 5 minuten verschijnen.

- Alle biologische monsters en materialen moeten worden behandeld als potentieel gevaarlijk en moeten worden afgevoerd volgens de richtlijnen van de plaatselijke autoriteiten..
- Temperaturen boven of onder de aanbevelingen kunnen onnauwkeurige resultaten veroorzaken.
- In geval van een ernstig incident dient u dit te melden aan de fabrikant of zijn vertegenwoordiger en/of de nationale autoriteit.

WERKING VAN DE TEST

Analytische gevoeligheid

De analytische gevoeligheid van de Actim PROM-test werd vastgesteld door verschillende concentraties IGFBP-1 in geëxtraheerde monsters op drie verschillende partijen van de Actim PROM-test te evalueren. Twee verschillende gebruikers interpreteerden elk tien tests die werden uitgevoerd bij elke concentratie onder verschillende lichtomstandigheden voor een totaal van 60 bepalingen per niveau. De afkapwaarde van de Actim PROM-test is ongeveer 25 µg/l in een geëxtraheerd monster.

Meetbereik

Het meetbereik van de Actim PROM is ongeveer 25-200000 µg/l in geëxtraheerd monster.

Analytische specificiteit

De analytische specificiteit (kruisreactiviteit) werd getest met humane IGFBP eiwitten bij concentraties variërend van 10-5000 µg/l van elk eiwit in geëxtraheerd monster met behulp van drie verschillende partijen van de Actim PROM test. Er werd geen kruisreactiviteit gezien met menselijke IGFBP-2, -3, -4, -5 en -6 eiwitten. De Actim PROM-test is specifiek voor humaan IGFBP-1.

Herhaalbaarheid en reproduceerbaarheid

Een panel van monsters bestaande uit monsters met verschillende IGFBP-1 concentratieniveaus werd geëvalueerd op intra- (herhaalbaarheid) en inter- (reproduceerbaarheid) assayprecisie. Voor de herhaalbaarheid werden de monsters getest met 10 herhalingen op dezelfde dag met drie verschillende lots van de Actim PROM-test. De herhaalbaarheid van negatieve en positieve monsters

was 100%, en de herhaalbaarheid van monsters met een grensconcentratie was 67%. Voor de reproduceerbaarheid werd op drie verschillende locaties een onderzoek uitgevoerd naar de Actim PROM-test. De gebruikers van de test (n=9) testten elk niveau op vijf verschillende dagen met één lot van de Actim PROM-test. In totaal werden 360 tests uitgevoerd (120 per locatie) met een totaal van 45 tests per monstertype. De algemene reproduceerbaarheid van de Actim PROM-test is 97 % (350/360) zonder significante verschillen binnen runs (replicaten getest door één gebruiker), tussen runs (vijf verschillende dagen), tussen locaties (drie locaties) of tussen gebruikers (negen gebruikers).

Diagnostische werking

De Actim PROM-test is in verschillende klinische onderzoeken geëvalueerd. Een selectie van kenmerkende onderzoeken wordt weergegeven in Tabel 1.

TABEL 1

| | Gevoeligheid (%) | Specificiteit (%) | Positief voorspellende waarde (PPV) (%) | Negatief voorspellende waarde (NPV) (%) |
|-----------------------------|------------------|-------------------|---|---|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Testen op interferentie

Zorg ervoor dat u niets aanraakt met het wattenstaafje voordat u het monster neemt. Verontreinig het wattenstaafje of het cervicovaginale monster niet met glijmiddelen of crèmes, aangezien deze de absorptie van het monster op het wattenstaafje fysiek kunnen verstoren en/of de testprestaties kunnen beïnvloeden. Grote hoeveelheden meconium die het vruchtwater groen kleuren, kunnen interfereren (met de detectie van de IGFBP-1) in de Actim PROM-test.

De volgende stoffen, omstandigheden en micro-organismen werden getest met de Actim PROM-test en bleken geen invloed te hebben op de prestaties van de

Actim PROM-test, wanneer ze werden getest in de concentraties die in tabel 2 worden weergegeven.

TABEL 2

Stof/omstandigheid/micro-organisme **Geteste concentratie**

| | |
|---|---------------------------------|
| Volbloed | 100% v/v |
| Sperma | 100% v/v |
| Urine | 100% v/v |
| pH 3,5-8,5 | N.v.t. |
| Chirurgisch glijmiddel op waterbasis (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50% w/v |
| Huidolie (Cerdal Lipolotion) | 50 % v/v |
| Pevaryl (actief bestanddeel: econatzol.nitras) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tioconazol) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidazol) | 100 mg/ml |
| Canesten (clotrimazol) capsule | 40 mg/ml |
| Glijmiddel op waterbasis (K-Y Jelly, Klick) | 25% w/v |
| Glijmiddel op siliconenbasis (Magic Glide) | 3% w/v |
| Babyolie (Natusan) | 50% v/v |
| Babypoeder (Natusan) | 50% w/v |
| Deodorant voor vrouwen (Vagi-Gard) | 50% w/v |
| Vaginale film (VCF Oplosbare vaginale reinigingsfilm) | 0,1% w/v |
| Vaginale gel (RepHresh) | 25% w/v |
| Douche- en badproducten (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1% w/v |
| Candida albicans | $11,2 * 10^8$ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | $8,6 * 10^8$ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea | $10,6 * 10^8$ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | $5,0 * 10^3$ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | $5,0 * 10^3$ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | $5,0 * 10^3$ TCID ₅₀ |

TRACEERBAARHEID

De Actim PROM-test is traceerbaar naar het PP12 (IGFBP-1)-preparaat 307/323 van het Behrings Instituut. Dit IGFBP-1 werd gezuiverd uit oplosbare extracten van humane placenta of decidua⁸ om referentiestandaarden te bereiden voor een kwantitatieve interne methode, IGFBP-1 IEMA, die wordt gebruikt bij kalibratie.

AFVOER

Voer de inhoud af volgens de nationale en plaatselijke wetgeving.

Alle patiëntmonsters en gebruikte wattenstaafjes, teststrips en extractiebufferbuisjes moeten worden gehanteerd en afgevoerd als mogelijk besmettelijk materiaal.

Materialen die in de Actim PROM-kit en de onderdelen ervan worden gebruikt:

Papier: gebruiksaanwijzing.

Karton: Kitdoos.

Plastic: testzakje, extractiebufferbuis.

Diverse (niet recyclebaar): ongebruikte teststrip, ongeopende extractiebufferbuis, wattenstaafjes, teststripzakje.

Bij gebruik volgens de goede laboratoriumpraktijken, goede arbeidshygiëne en gebruiksaanwijzingen zouden de reagentia geen gevaar voor de gezondheid mogen opleveren.

BRUKSANVISNING

Tall og bokstaver: Se illustrasjoner på innsiden av omslaget.

TESTSTRIMMELENS STRUKTUR

[A] Dyppeområde **[B]** Resultatområde **[C]** Testlinje **[D]** Kontrollinje **[E]** Håndteringsområde

TILTENKT BRUK

Actim® PROM-testen er en visuelt tolket, manuell kvalitativ immunokromatografisk hurtigtest for påvisning av amnionvæske i cervikovaginale sekreter under graviditet. Actim PROM påviser IGFBP-1 (insulinlignende vekstfaktorbindende protein 1), som er et viktig protein i amnionvæske og en markør for amnionvæsken i cervikovaginale sekreter. Testen er beregnet på profesjonell bruk i kliniske laboratorier og pasientnær testing (NPT) som hjelp til å diagnostisere ruptur av fosterhinner (ROM) under graviditet ved mistanke om ruptur av fosterhinner. **Kun til *in vitro*-diagnostisk bruk.**

BAKGRUNN

Prematur ruptur av fostermembraner (PROM) er definert som ruptur av fostermembraner før fødselsstart. PROM er forbundet med økt risiko for intrauterin infeksjon og øker dermed risikoen for både maternal og perinatal morbiditet og mortalitet. Hvis brudd på membraner oppstår før 37 ukers svangerskap, blir det referert til som «preterm PROM» (PPROM)¹. PROM forekommer i ca. 5–10 % av alle svangerskap og PPRM i ca. 1–3 %. Behandling av pasienter med PROM eller PPRM krever evaluering av den relative risikoen for prematur fødsel og forlengelse av svangerskapet. Actim PROM-testen skal hjelpe helsepersonell med å ta en informert beslutning om hvordan pasienten skal håndteres.

Konsentrasjonen av IGFBP-1 i amnionvæske er 100–1000 ganger høyere enn i maternalt serum². Seminalvæske og urin inneholder ikke en målbar mengde IGFBP-1, og det er ikke til stede i cervikovaginale sekreter hvis membranene er intakte². Etter ruptur av fostermembraner blandes amnionvæske med høy konsentrasjon av IGFBP-1 med cervikovaginale væsker². Ved Actim PROM-testen tas en prøve fra cervikovaginal væske med en steril polyesterpinne, og prøven ekstraheres til ekstraksjonsbufferen. Tilstedeværelsen av IGFBP-1 i den ekstraherte prøven påvises ved hjelp av en teststrimmel.

TESTPRINSIPP

Testen er basert på immunkromatografi. Den bruker to monoklonale antistoffer mot human IGFBP-1. Det ene er bundet til blå latekspartikler (sporingsantistoffet). Det andre er immobilisert på en bæremembran (det fangende antistoffet) for å fange komplekset av antigen og lateksmerket antistoff og angir et positivt resultat. Når teststrimmelens dyppeområde plasseres i en ekstrahert prøve, absorberer teststrimmelen væske som begynner å flyte opp i teststrimmelen. Hvis prøven inneholder IGFBP-1, bindes det til antistoffet som er bundet til latekspartikler. Partiklene bæres av væskestrømmen, og hvis IGFBP-1 er bundet til dem, bindes de til det fangende antistoffet. En blå linje (testlinjen) vises i resultatområdet hvis konsentrasjonen av IGFBP-1 i prøven overskrider testens grenseverdi. En blå kontrollinje bekrefter at testen er korrekt utført.

KOMPONENTER I SETTET

Actim PROM-settet inneholder 20 (kat. nr. 30832ETAC) eller 10 testpakker (kat. nr. 30831ETAC) med bruksanvisning.

Komponentene for å utføre én test er pakket i én Actim PROM-testpakke (kat. nr. 30821ETAC):

- **[SWAB]** 1 steril polyesterpinne for prøvetaking (EO).
- **[EXTR]** **[BUF]** 1 rør med ekstraksjonsbuffer (0,5 ml). Denne fosfatbufrede løsningen inneholder bovint serumalbumin (BSA), proteasehemmere og konserveringsmidler (se avsnittet Advarsler og forholdsregler).
- **[DIP]** 1 teststrimmel i en forseglet aluminiumsfoliepose med tørkemiddel.

Materiale som trengs, men som ikke følger med: Tidtaker

OPPBEVARING

Testsettet skal oppbevares ved mellom +2 og +25 °C. Når de oppbevares uåpnet, kan hver komponent brukes frem til utløpsdatoen som er angitt på både testpakken og esken med settet. Testsettet og testpakkene kan også oppbevares i 2 måneder ved mellom +25 og +30 °C, så lenge utløpsdatoen ikke overskrides. Alle reagensene er klare til bruk. La reagensene nå romtemperatur før bruk hvis de oppbevares ved mellom +2 og +8 °C. Bruk teststrimlene kort tid etter at de er tatt ut av aluminiumsfolieposen. Skal ikke fryses.

Les og følg bruksanvisningen før du utfører en test.

INNSAMLING OG EKSTRAKSJON AV PRØVER

Hvis komponentene i settet oppbevares i kjøleskap, skal du la aluminiumsfolieposen og ekstraksjonsbufferen nå romtemperatur (+15 til +25 °C) før bruk. Prøven er et cervikovaginalt sekret som ekstraheres til den medfølgende ekstraksjonsbufferen. Prøven tas med en steril polyesterpinne (medfølger i settet). Prøven skal tas før digital undersøkelse og/eller transvaginal ultralyd utføres. Pass på å ikke berøre noe med pinnen før prøven tas.

1. Skill kjønnsleppene og før forsiktig tuppen av pinnen inn i skjeden mot bakre fornix til motstand møtes. Alternativt kan prøven tas fra bakre fornix under en steril spekulumundersøkelse. Pinnen skal holdes i **bakre fornix i 10–15 sekunder** for å absorbere det cervikovaginale sekretet.
2. Åpne ekstraksjonsbufferrøret og ekstraher prøven umiddelbart fra pinnen ved å virvle pinnen kraftig i **ekstraksjonsbufferen i 10–15 sekunder**. Trykk pinnen mot veggene av ekstraksjonsbufferrøret for å fjerne eventuell gjenværende væske fra pinnen. Kast pinnen etter ekstraksjon. **MERK!** Ikke la pinnen ligge i røret.

OPPBEVARING AV PRØVER

Prøvene skal testes så snart som mulig etter ekstraksjon, men uansett ikke mer enn 4 timer ved mellom +2 og +25 °C etter prøveekstraksjon. Hvis en prøve ikke kan testes i løpet av denne tiden, skal den fryses. De frozne prøvene er stabile i 24 måneder (ved eller under -20 °C). Etter tining skal prøvene blandes og testes som beskrevet nedenfor.

TESTPROSEDYRE OG TOLKNING AV RESULTATENE

3. Åpne folieposen som inneholder teststrimmelen, ved å rive den opp. Ikke berør det gule dyppeområdet på den nedre delen av teststrimmelen. Identifikasjonsmerker kan være trykt på den øvre turkise delen av teststrimmelen. Teststrimmelen må brukes kort tid etter at den er tatt ut av folieposen. Plasser det gule dyppeområdet i den ekstraherte prøven.
4. Hold teststrimmelen i røret **til du ser at væskefronten kommer inn i resultatområdet**. Ta ut teststrimmelen fra bufferen og plasser den horisontalt på en ren overflate.

5. Resultatet kan tolkes som positivt så snart to blå linjer blir synlige i resultatområdet. Negativt resultat skal leses etter **5 minutter**. **Ikke ta hensyn til linjer som vises senere enn 5 minutter**. Hvis **to blå linjer, testlinjen og kontrollinjen**, vises, er testresultatet **positivt** (5A). En svak, men sammenhengende linje skal tolkes som positiv. Hvis **bare kontrollinjen vises**, er testresultatet **negativt** (5A). Hvis **kontrollinjen ikke vises**, er testresultatet **ugyldig** (5B).

KVALITETSKONTROLL

Regelmessig bruk av Actim® PROM Controls (kat. nr. 30800ETAC) anbefales. Actim PROM Controls-settet inkluderer 3 frysetørkede kontrollere (en negativ, en lav positiv og en høy positiv kontroll) og en rekonstitueringsløsning. Kontrollene leveres separat.

Se bruksanvisningen for Actim PROM Controls for mer informasjon og instruksjoner om hvordan du bruker kontrollene.

Kvalitetskontroll skal utføres i henhold til gjeldende nasjonale eller lokale forskrifter eller akkrediteringskrav og laboratoriestandarder for kvalitetskontrollprosedyrer. Det anbefales å utføre en kontrolltest minst med hvert nytt reagensparti og forsendelse.

TESTENS BEGRENSNINGER

- Testen er beregnet bare til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Bare til profesjonell bruk.
- Det skal ikke gjøres noen kvantitativ tolkning basert på testresultatene.
- Hvis ruptur av fostermembraner har oppstått, men lekkasjen av amnionvæske har opphørt mer enn 12 timer før prøven tas, kan IGFBP-1 ha blitt degradert av proteaser i skjeden, og testen kan gi negativt resultat.
- Et positivt Actim PROM-testresultat, selv om det påviser tilstedeværelsen av amnionvæske i prøven, lokaliserer ikke stedet for rupturen.
- Et negativt testresultat er en indikasjon på den nåværende tilstanden og kan ikke brukes til å forutsi den fremtidige.
- Som med alle diagnostiske tester må resultatene tolkes i lys av andre kliniske funn.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- Ikke spis, drikk eller røyk i området der settet og prøvene håndteres.
- Bruk personlig verneutstyr når du håndterer og utfører en test. Vask hendene etter prøve- og testhåndtering.
- Ekstraksjonsbufferen inneholder < 0,01 % reaksjonsmasse av: 5-kloro-2-metyl-2H-isotiazol-3-one og 2-metyl-2H-isotiazol-3-one (3:1) [EC-nr.: 611-341-5] (hudsens. 1, akvatisk kronisk 3). Kan utløse en allergisk hudreaksjon (H317). Skadelig for liv i vann (H402). Giftig, med langtidsvirkning, for liv i vann (H412). Unngå innånding av tåke/damp (P261). Tilsølte arbeidsklær må ikke fjernes fra arbeidsplassen (P272). Benytt øyevern/vernehansker/verneklær (P280). Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp (P333+P313). Tilsølte klær må fjernes og vaskes før bruk (P362+P364). Innhold/ beholder leveres i henhold til lokale forskrifter (P501).
- Produktet skal ikke brukes etter utløpsdatoen som er angitt på testpakken eller esken med settet. De angitte stabilitetsperiodene for åpnete komponenter skal ikke overskrides.
- Komponenter fra forskjellige tester og lotnumre skal ikke blandes. Komponentene er til engangsbruk og skal ikke gjenbrukes.
- Testen krever omtrent 150 µl ekstrahert prøve for å sikre riktig utførelse av testen.
- Ikke bruk en teststrimmel som har blitt våt før bruk, da fuktighet skader teststrimmelen.
- Teststrimmelen skal ikke brukes hvis en blå farge er synlig i resultatområdet før testing.
- Teststrimmelen skal ikke brukes hvis aluminiumsfolieposen eller forseglingen på posen ikke er intakt. Pinnen skal ikke brukes hvis pakken er skadet.
- Bruk bare pinnen som følger med settet.
- Feil prøvetaking og/eller testprosedyre kan føre til feil resultater.
- Vær forsiktig når du plasserer teststrimmelen i ekstraksjonsbufferrøret. Den øvre delen av teststrimmelen må holdes tørr.



Advarsel

- Hvis kontrollinjen ikke vises, er testen ugyldig og skal gjentas med en annen teststrimmel.
- Hvis testresultatet ikke kan tolkes klart, anbefales det at testen gjentas.
- Ikke ta hensyn til linjer som vises etter 5 minutter.
- Alle biologiske prøver og materialer må behandles som potensielt farlige og kastes i samsvar med lokale forskrifter.
- Temperaturer over eller under anbefalingene kan føre til unøyaktige resultater.
- Alvorlige hendelser skal rapporteres til produsenten eller dennes representant og/eller nasjonal myndighet.

TESTENS YTELSE

Analytisk følsomhet

[Den analytiske følsomheten til Actim PROM-testen ble identifisert ved å evaluere forskjellige konsentrasjoner av IGFBP-1 i ekstraherte prøver på tre forskjellige loter av Actim PROM-testen. To forskjellige operatører tolket hver ti tester kjørt ved hver konsentrasjon under forskjellige lysforhold for totalt 60 bestemmelser per nivå. Grenseverdien for Actim PROM-testen er omtrent 25 µg/l i ekstrahert prøve.

Måleområde

Måleområdet for Actim PROM er omtrent 25–200 000 µg/l i ekstrahert prøve.

Analytisk spesifisitet

Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet) ble testet med humane IGFBP-proteiner i konsentrasjoner fra 10–5000 µg/l av hvert protein i ekstrahert prøve ved å bruke tre forskjellige loter av Actim PROM-testen. Det ble ikke sett kryssreaktivitet ved bruk av humane IGFBP-2-, -3-, -4-, -5- og -6-proteiner. Actim PROM-testen er spesifikk for human IGFBP-1.

Repeterbarhet og reproducerbarhet

Et panel med prøver med forskjellige IGFBP-1-konsentrasjonsnivåer ble evaluert for intra- (repeterbarhet) og inter- (reproducerbarhet) analysepresisjon. For repeterbarhet ble prøvene testet med 10 replikater i løpet av samme dag ved bruk

av tre forskjellige loter av Actim PROM-testen. Repeterbarheten for negative og positive prøver var 100 %, og repeterbarheten for prøver med grenseverdier var 67 %. For reproducerbarhet ble en studie av Actim PROM-testen utført på tre separate steder. Testoperatører (n = 9) testet hvert nivå på fem forskjellige dager ved å bruke ett parti av Actim PROM-testen. Totalt ble det utført 360 tester (120 per sted) med totalt 45 tester per prøvetype. Den generelle reproducerbarheten til Actim PROM-testen er 97 % (350/360) uten signifikante forskjeller innen kjøring (replikater testet av én operatør), mellom kjøringer (fem forskjellige dager), mellom steder (tre steder) eller mellom operatører (ni operatører).

Diagnostisk ytelse

Actim PROM-testen har blitt evaluert i flere kliniske studier. Et utvalg av typiske studier er vist i tabell 1.

TABELL 1

| | Følsomhet (%) | Spesifisitet (%) | Positiv prediktiv verdi (PPV) (%) | Negativ prediktiv verdi (NPV) (%) |
|-----------------------------|----------------------|-------------------------|--|--|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Interferenstesting

Pass på at du ikke berører noe med pinnen før du tar prøven. Pinnen og den cervikovaginale prøven må ikke kontamineres med glidemidler eller kremer, da de fysisk kan forstyrre absorpsjonen av prøven på pinnen og/eller påvirke testytelsen. Store mengder av mekonium som farger amnionvæsken grønn, kan forstyrre (påvisningen av IGFBP-1) i Actim PROM-testen.

Følgende stoffer, tilstander og mikroorganismer ble testet med Actim PROM-testen og ble funnet å ikke påvirke ytelsen til Actim PROM-testen, når de ble testet ved konsentrasjonene vist i tabell 2.

TABELL 2

Stoff/Tilstand/Mikroorganisme

Testet konsentrasjon

| | |
|--|--|
| Fullblod | 100 % v/v |
| Sæd | 100 % v/v |
| Urin | 100 % v/v |
| pH 3,5–8,5 | I/T |
| Kirurgisk glidemiddel, vannbasert (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50 % w/v |
| Hudolje (Ceridal Lipolotion) | 50 % v/v |
| Pevaryl (virkestoff: ekonazol.nitras) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tiokonazol) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidazol) | 100 mg/ml |
| Canesten (klotrimazol), kapsel | 40 mg/ml |
| Personlig glidemiddel, vannbasert (K-Y Jelly, Klick) | 25 % w/v |
| Personlig glidemiddel, silikonbasert (Magic Glide) | 3 % w/v |
| Babyolje (Natusan) | 50 % v/v |
| Babypudder (Natusan) | 50 % w/v |
| Deodorant for kvinner (Vagi-Gard) | 50 % w/v |
| Vaginalfilm (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film) | 0,1 % w/v |
| Vaginalgel (RepHresh) | 25 % w/v |
| Dusj- og badeprodukter (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1 % w/v |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

SPORBARHET

Actim PROM-testen kan spores til Behrings Instituts PP12 (IGFBP-1)-preparat 307/323. Denne IGFBP-1 ble rensset fra løselige ekstrakter av human morkake eller decidua[®] for å utarbeide referansestandarder for en kvantitativ intern metode, IGFBP-1 IEMA, som brukes i kalibrering.

AVHENDING

Innholdet skal avhendes i henhold til nasjonale og lokale lover.

Alle pasientprøver og brukte pinner, teststrimler og ekstraksjonsbufferrør skal håndteres og kastes som potensielt smittefarlig materiale.

Materialer brukt i Actim PROM-settet og komponentene:

Papir: bruksanvisning.

Papp: esken til settet.

Plast: testpakkepose, ekstraksjonsbufferrør.

Flere (skal ikke resirkuleres): ubrukt teststrimmel, uåpnet ekstraksjonsbufferrør, pinner, teststrimmelpose.

Når de brukes i samsvar med god laboratoriepraksis, god yrkeshygiene og bruksanvisning, skal reagensene ikke utgjøre noen helsefare.

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Cyfry i litery odnoszą się do ilustracji na okładce wewnętrznej.

STRUKTURA PASKA TESTOWEGO

[A] Obszar absorpcji [B] Obszar wyniku [C] Linia testowa [D] Linia kontrolna [E] Obszar obstrugi

PRZEZNACZENIE

Test Actim[®] PROM to interpretowany wizualnie szybki test immunochromatograficzny do przeprowadzenia manualnego, który pozwala na jakościowe wykrycie płynu owodniowego w wydzielinie szyjkowo-pochwowej podczas ciąży. Test Actim PROM wykrywa obecność białka IGFBP-1 (białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu typu 1), które jest głównym białkiem występującym w płynie owodniowym oraz markerem obecności płynu owodniowego w wydzielinie szyjkowo-pochwowej. Test jest przeznaczony do profesjonalnego użytku w laboratoriach klinicznych i placówkach wykonujących badania przyłożkowe do diagnostyki pęknięcia błon płodowych podczas ciąży w przypadku podejrzenia pęknięcia błon płodowych.. **Do stosowania wyłącznie w diagnostyce *in vitro*.**

INFORMACJE PODSTAWOWE

Przedwczesne pęknięcie błon płodowych (ang. premature rupture of fetal membranes, PROM) definiuje się jako pęknięcie błon płodowych przed rozpoczęciem porodu. Wystąpienie PROM wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zakażenia wewnątrzmacicznego, a tym samym zwiększa ryzyko powikłań oraz śmiertelności zarówno matczynych, jak i okołoporodowych. Jeśli do pęknięcia błon dojdzie przed 37. tygodniem ciąży, mówi się o przedwczesnym pęknięciu błon przed terminem (ang. preterm premature rupture of fetal membranes, PPRM)¹. PROM występuje u około 5–10% wszystkich ciąż, a PPRM u około 1–3%. Postępowanie w przypadku PROM lub PPRM wymaga dokonania oceny względnego ryzyka przedwczesnego porodu oraz względnego ryzyka wydłużenia ciąży. Test Actim PROM ma pomóc pracownikowi ochrony zdrowia w podjęciu świadomej decyzji dotyczącej sposobu postępowania z pacjentką.

Siężenie białka IGFBP-1 w płynie owodniowym jest 100–1000 razy wyższe niż w surowicy matki². Nasienie oraz mocza nie zawierają białka IGFBP-1 w mierzalnej

ilości i nie występuje ono w wydzielinie szyjkowo-pochwowej, jeśli błony są nienaruszone². Po pęknięciu błon płodowych płyn owodniowy o wysokim stężeniu białka IGFBP-1 miesza się z płynami szyjkowo-pochwowymi². W teście Actim PROM próbkę płynu szyjkowo-pochwowego pobiera się przy użyciu sterylnej poliesterowej wymazówki, a pobrana w ten sposób próbka zostaje wyekstrahowana w buforze ekstrakcyjnym. Obecność białka IGFBP-1 w wyekstrahowanej próbce jest wykrywana przy użyciu paska testowego.

ZASADA DZIAŁANIA TESTU

Test opiera się na immunochromatografii. W teście wykorzystywane są dwa przeciwciała monoklonalne przeciwko ludzkiemu białku IGFBP-1. Jedno związane jest cząsteczkami niebieskiego lateksu (przeciwciacho wykrywające). Drugie jest unieruchomione na membranie nośnikowej (przeciwciacho wychwytyjące), aby wychwycić kompleks antygenu oraz przeciwciała znakowanego lateksem i wykazać dodatni wynik. Kiedy obszar absorpcji paska zostaje zanurzony w wyekstrahowanej próbce, dochodzi do wchłaniania płynu, który zaczyna przenikać ku górze paska testowego. Jeśli próbka zawiera białko IGFBP-1, wiąże się ono z przeciwciałem związanym z cząsteczkami lateksu. Cząsteczki są przenoszone przez przepływ cieczy i, jeśli białko IGFBP-1 zwiąże się z nimi, wiążą się one z przeciwciałem wychwytyjącym. Jeśli stężenie białka IGFBP-1 w próbce przekracza wartość odciążenia testu, niebieska linia (linia testowa) pojawi się w obszarze wyniku. Niebieska linia kontrola potwierdza pomyślne zakończenie testu.

ELEMENTY ZESTAWU

Zestaw Actim PROM zawiera 20 (nr kat. 30832ETAC) lub 10 zapakowanych oddzielnie testów (nr kat. 30831ETAC) z instrukcją użytkowania.

Elementy potrzebne do wykonania jednego testu znajdują się w jednym opakowaniu z testem Actim PROM (nr kat. 30821ETAC):

- **SWAB** 1 sterylna poliesterowa wymazówka do pobrania próbki (EO).
- **EXTR** **BUF** 1 probówka z buforem ekstrakcyjnym (0,5 ml). Ten roztwór buforowany fosforanami zawiera albuminę surowicy bydłowej (BSA), inhibitory proteaz oraz środki konserwujące (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

- **DIP** 1 pasek testowy w szczelnie zamkniętej foliowej torebce aluminiowej ze środkiem pochłaniającym wilgoć.

Potrzebne materiały niedołączone do zestawu: Minutnik

PRZECHOWYWANIE

Zestaw należy przechowywać w temperaturze od 2 do 25°C. Każdy element zestawu, który był przechowywany nieotwarty, może być wykorzystany do upływu daty ważności oznaczonej zarówno na opakowaniu z testem, jak i na pudełku z zestawem. Zestaw testowy oraz opakowania z testami mogą być przechowywane przez 2 miesiące w temperaturze od 25 do 30°C pod warunkiem, że nie przekracza się daty ważności. Wszystkie odczynniki są gotowe do użycia. Przed użyciem odczynniki powinny osiągnąć temperaturę pokojową, jeśli były przechowywane w temperaturze od 2 do 8°C. Pasków testowych należy użyć wkrótce po ich wyciągnięciu z torebki aluminiowej. Nie zamrażać.

Przed wykonaniem testu należy przeczytać instrukcję użytkowania i stosować się do niej.

POBRANIE I EKSTRAKCYJA PRÓBK

Jeśli elementy zestawu są przechowywane w lodówce, przed użyciem należy poczekać, aż aluminiowa torebka foliowa oraz bufor ekstrakcyjny osiągną temperaturę pokojową (od 15 do 25°C). Próbkę stanowi wydzieliną szyjkowo-pochwowa ekstrahowana w dostarczonej buforze ekstrakcyjnym. Próbka pobierana jest przy użyciu sterylnej poliesterowej wymazówki (dostarczonej w zestawie). Próbka powinna zostać pobrana przed wykonaniem badania palpacyjnego i/lub badania ultrasonograficznego przezpochwowego. Należy uważać, aby nie dotknąć niczego wymazówką przed pobraniem próbki.

1. Należy rozdzielić wargi sromowe i delikatnie wprowadzać końcówkę wymazówki do pochwy w kierunku tylnego sklepienia aż do napotkania oporu. Próbkę można również pobrać z tylnego sklepienia pochwy podczas badania z użyciem sterylnego wzornika. Wymazówkę należy trzymać **w tylnym sklepieniu pochwy przez 10–15 sekund**, aby umożliwić wchłonięcie wydzieliną szyjkowo-pochwowej.
2. Otworzyć probówkę z buforem ekstrakcyjnym i niezwłocznie wyekstrahować pobraną próbkę z wymazówki, wykonując energicznie okrężne ruchy wymazówką **w buforze ekstrakcyjnym przez 10–15 sekund**. Docisnąć

wymazówkę do ścianki próbówki z buforem ekstrakcyjnym, aby usunąć pozostały płyn z wymazówki. Po wykonanej ekstrakcji należy wyrzucić wymazówkę. **UWAGA!** Nie zostawiać wymazówki w próbówce.

PRZECHOWYWANIE PRÓBK

Próbki powinny zostać zbadane jak najszybciej po zakończonej ekstrakcji, ale można je przechowywać w temperaturze od 2 do 25°C po ekstrakcji przy bezwzględny zachowaniu maksymalnego czasu przechowywania wynoszącego 4 godziny. Jeśli próbka nie można zostać przebadana w ciągu tego czasu, należy ją zamrozić. Zamrożone próbki są stabilne przez 24 miesiące (w temperaturze -20°C lub niższej). Po rozmrożeniu próbki należy wymieszać i przeprowadzić test zgodnie z powyższym opisem.

PROCEDURA TESTU I INTERPRETACJA WYNIKÓW

- Otworzyć torebkę foliową zawierającą pasek testowy, rozrywając ją. Nie dotykać żółtego obszaru absorpcji znajdującego się w dolnej części paska testowego. Znaki identyfikacyjne mogą być zapisane na górnej turkusowej części paska testowego. Paska testowego należy użyć wkrótce po jego wyciągnięciu z foliowej torebki. Umieścić żółty obszar absorpcyjny w wykstrahowanej próbce.
- Trzymać pasek testowy w próbówce **do momentu, aż ciecz przeniknie do obszaru wyniku**. Wyjąć pasek testowy z buforu i położyć poziomo na czystej powierzchni.
- Wynik można zinterpretować jako dodatni, gdy w obszarze testowym pojawią się dwie niebieskie linie. Wynik ujemny powinien zostać odczytany po **5 minutach. Nie należy brać pod uwagę żadnych linii, które pojawią się później niż po 5 minutach**. Jeśli pojawią się **dwie niebieskie linie, linia testowa oraz linia kontrolna**, wynik testu jest **dodatni (5A)**. Niewyraźna, ale ciągła linia należy interpretować jako wynik dodatni. Jeśli **pojawi się wyłącznie linia kontrolna**, wynik testu jest ujemny (5A). Jeśli **linia kontrolna nie pojawi się**, test jest **nieważny (5B)**.

KONTROLA JAKOŚCI

Zaleca się regularne używanie zestawu kontrolnego Actim® PROM Controls (nr kat. 30800ETAC). Zestaw kontrolny Actim PROM Controls zawiera 3 liofilizowane

kontrole (ujemną, słabo dodatnią i silnie dodatnią) oraz jeden roztwór do rekonstrukcji. Kontrole są dostarczane osobno.

Aby uzyskać dalsze informacje i instrukcje na temat korzystania z kontroli, należy zapoznać się z instrukcją użytkowania dołączoną do zestawu kontrolnego Actim PROM Controls.

Kontrolę jakości należy przeprowadzać zgodnie z obowiązującymi przepisami krajowymi lub lokalnymi lub wymogami akredytacyjnymi i standardowymi procedurami kontroli jakości danego laboratorium. Zaleca się wykonanie testu kontrolnego przynajmniej przed użyciem nowej partii odczynników oraz po otrzymaniu nowej przesyłki.

OGRANICZENIA TESTU

- Test jest przeznaczony wyłącznie do stosowania w diagnostyce *in vitro*.
- Wyłącznie do użytku specjalistycznego.
- Na podstawie wyników testu nie należy dokonywać interpretacji ilościowej.
- Jeśli doszło do pęknięcia błon płodowych, **ale odpływanie płynu owodniowego ustało** więcej niż 12 godzin przed pobraniem próbki, białko IGFBP-1 mogło zostać rozłożone przez proteazy obecne w pochwie i wynik testu może być ujemny.
- Dodatni wynik testu Actim PROM, mimo iż stwierdza obecność płynu owodniowego w próbce, nie pozwala na lokalizację miejsca pęknięcia.
- Ujemny wynik testu jest odzwierciedleniem obecnego stanu i nie można na jego podstawie przewidzieć przyszłego stanu.
- Podobnie jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych wyniki muszą być interpretowane w świetle innych wyników klinicznych.

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Nie należy jeść, pić ani palić tytoniu w miejscu, gdzie używa się zestawu i próbek.
- Należy nosić środki ochrony osobistej podczas obsługi zestawu i wykonywania testu. Po kontakcie z próbką i testem należy umyć ręce.
- Bufor ekstrakcyjny zawiera <0,01% masy reakcyjnej: 5-chloro-2-metylo-2H-izotiazol-3-onu i 2-metylo-2H-izotiazol-3-onu (w stosunku 3:1) [nr WE:

611-341-5] (działanie uczulające na skórę — klasa zagrożenia: 1, stwarzające zagrożenie dla środowiska wodnego — klasa zagrożenia: 3). Może powodować reakcję alergiczną skóry (H317). Działa szkodliwie na organizmy wodne (H402). Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki (H412). Unikać wdychania mgły/par (P261). Zanieczyszczoną odzieży ochronnej nie wnosić poza miejsce pracy (P272). Stosować rękawice ochronne/ odzież ochronną/ ochronę oczu /ochronę twarzy (P280). W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. (P333 + P313) Zanieczyszczoną odzież zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem. (P362 + P364) Zawartość/pojemnik usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami (P501).



Ostrzeżenie

- Nie należy stosować produktu po upływie daty ważności oznaczonej na opakowaniu testu lub na pudełku z zestawem. Nie należy przekraczać podanych okresów stabilności dla otwartych elementów.
- Nie mieszać składników z różnych testów i z różnymi numerami serii. Składniki są przeznaczone do jednorazowego użycia. Nie używać ponownie.
- Wykonanie testu wymaga użycia około 150 µl wyekstrahowanej próbki, aby zapewnić skuteczność testu.
- Nie używać paska testowego, który zamókł przed użyciem, ponieważ wilgoć powoduje uszkodzenie paska.
- Nie używać paska testowego w razie zauważenia niebieskiego zabarwienia w polu wyniku przed wykonaniem testu.
- Nie używać paska testowego, jeśli torebka z folii aluminiowej lub szczelne zamknięcie torebki zostały naruszone. Nie używać wymazówki, jeśli opakowanie jest uszkodzone.
- Używać wyłącznie wymazówki dołączonej do zestawu.
- Niewłaściwe pobieranie próbek i/lub nieprawidłowa procedura wykonania testu mogą prowadzić do fałszywych wyników.
- Należy zachować ostrożność podczas umieszczania paska testowego w probówce z buforem ekstrakcyjnym. Górna część paska testowego musi pozostać sucha.

- Jeśli nie pojawia się linia kontrolna, test jest nieważny i należy go powtórzyć, używając innego paska testowego.
- Jeśli nie można jednoznacznie zinterpretować wyniku testu, zaleca się jego powtórzenie.
- Nie należy zwracać uwagi na żadne linie pojawiające się po upływie 5 minut.
- Wszystkie próbki i materiały biologiczne należy traktować jako potencjalnie stanowiące zagrożenie i utylizować zgodnie z wytycznymi lokalnych władz.
- Temperatury wyższe lub niższe niż zalecane mogą spowodować niedokładne wyniki.
- W przypadku wystąpienia poważnego incydentu należy zgłosić to producentowi lub jego przedstawicielowi i/lub krajowym władzom.

DZIAŁANIE TESTU

Czułość analityczna

Czułość analityczną testu Actim PROM określono na podstawie oceny różnych stężeń białka IGFBP-1 w wyekstrahowanych próbkach w trzech różnych seriach testu Actim PROM. Dwóch różnych użytkowników interpretowało serie po dziesięciu testów przy każdym stężeniu w różnych warunkach oświetlenia, co daje łącznie 60 oznaczeń na dany poziom. Wartość graniczna testu Actim PROM wynosi około 25 µg/l w wyekstrahowanej próbce.

Zakres pomiarowy

Zakres pomiarowy testu Actim PROM wynosi około 25–200 000 µg/l w wyekstrahowanej próbce.

Swoistość analityczna

Swoistość analityczną (reaktywność krzyżową) oceniano z zastosowaniem ludzkich białek IGFBP w stężeniach mieszczących się w przedziale od 10 do 5000 µg/l dla każdego białka w wyekstrahowanej próbce, używając trzech różnych serii testu Actim PROM. Nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej w przypadku zastosowania ludzkich białek IGFBP-2, -3, -4, -5 oraz -6. Test Actim PROM wykazuje swoistość wobec ludzkiego białka IGFBP-1.

Powtarzalność i odtwarzalność

Oceniano zestaw próbek zawierający próbki o różnych stężeniach białka IGFBP-1 pod kątem precyzji wewnętrznej (powtarzalności) i międzytestowej (odtworzalności). W przypadku oceny powtarzalności próbek badano w 10 powtórzeniach tego samego dnia przy użyciu trzech różnych serii testu Actim PROM. Powtarzalność próbek ujemnych i dodatnich wyniosła 100%, a powtarzalność próbek przy stężeniu granicznym wyniosła 67%. W przypadku oceny odtwarzalności przeprowadzono badanie testu Actim PROM w trzech odrębnych ośrodkach. Użytkownicy testu (n = 9) zbadali każdy poziom podczas pięciu różnych dni przy użyciu jednej serii testu Actim PROM. Wykonano łącznie 360 testów (po 120 w każdym ośrodku), czyli w sumie po 45 testów na każdy rodzaj próbki. Całkowita odtwarzalność testu Actim PROM wynosi 97% (350/360), przy czym nie stwierdzono istotnych różnic w obrębie serii testów (powtórzenia badane przez jednego użytkownika), między seriami testów (pięć różnych dni), między ośrodkami (trzy ośrodki) ani między użytkownikami (dziewięciu użytkowników).

Skuteczność diagnostyczna

Test Actim PROM oceniano w kilku badaniach klinicznych. Wybór typowych badań przedstawiono w tabeli 1.

TABELA 1

| | Czułość (%) | Swoistość (%) | Wartość predykcyjna dodatnia (PPV) (%) | Wartość predykcyjna ujemna (NPV) (%) |
|-----------------------------|--------------------|----------------------|---|---|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Badanie wpływu czynników zakłócających

Należy starać się niczego nie dotykać wymazówką przed pobraniem próbki. Nie należy zanieczyszczać wymazówki ani próbki wydzieliną szyjkowo-pochwowej środkami zwilżającymi ani kremami, ponieważ mogą one fizycznie zakłócić

wchłanianie próbki do wymazówki i/lub wptynąć na działanie testu. Duże ilości smółki, które zabarwiają płyn owodniowy na zielono, mogą zakłócać wykrywanie białka IGFBP-1 w teście Actim PROM.

Oceniano wymienione niżej substancje, warunki i mikroorganizmy z testem Actim PROM i nie wykazano ich wpływu na działanie testu Actim PROM przy stężeniach przedstawionych w tabeli 2.

TABELA 2.

| Substancja / Warunek / Mikroorganizm | Badane stężenie |
|---|--------------------------|
| Krew pełna | 100% objętościowe |
| Nasienie | 100% objętościowe |
| Mocz | 100% objętościowe |
| pH 3,5–8,5 | Nie dotyczy |
| Lubrykant chirurgiczny na bazie wody (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50% wagowo-objętościowe |
| Olejek do skóry (Ceridal Lipolotion) | 50 % objętościowe |
| Pevaryl (substancja czynna: azotan ekonazolu) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tiokonazol) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidazol) | 100 mg/ml |
| Canesten (klotrimazol) w kapsułkach | 40 mg/ml |
| Nawilżający żel intymny na bazie wody (K-Y Jelly, Klick) | 25% wagowo-objętościowe |
| Nawilżający żel intymny na bazie silikonu (Magic Glide) | 3% wagowo-objętościowe |
| Oliwka dla dzieci (Natusan) | 50% objętościowe |
| Zasypka dla dzieci (Natusan) | 50% wagowo-objętościowe |
| Dezodorant intymny dla kobiet (Vagi-Gard) | 50% wagowo-objętościowe |
| Płatki dopochwowe (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film) | 0,1% wagowo-objętościowe |
| Żel dopochwowy (RepHresh) | 25% wagowo-objętościowe |

| | |
|---|--------------------------------------|
| Produkty do mycia pod prysznicem i do kąpielii (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1% wagowo-objętościowe |
| Candida albicans | $11,2 \times 10^8$ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | $8,6 \times 10^8$ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea | $10,6 \times 10^8$ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | $5,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | $5,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | $5,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ |

IDENTYFIKOWALNOŚĆ

Test Actim PROM jest identyfikowalny z preparatem PP12 (IGFBP-1) serii 307/323 Instytutu Behringa. To białko IGFBP-1 zostało oczyszczone z rozpuszczalnych ekstraktów ludzkiego dojrzałego łożyska lub doczesnej⁸ w celu sporządzenia wzorców odniesienia dla wewnętrznej metody oznaczeń ilościowych, IGFBP-1 IEMA, która jest stosowana w kalibracji.

UTYLIZACJA

Zawartość należy zutylizować zgodnie z krajowymi i lokalnymi przepisami prawa.

Wszystkie próbki pobrane od pacjentek i zużyte wymazówki, paski testowe oraz próbówki z buforem ekstrakcyjnym należy traktować i utylizować jako potencjalny materiał zakaźny.

Materiały użyte w zestawie Actim PROM oraz jego składniki:

Papier: instrukcja użytkowania.

Tektura: pudełko na zestaw.

Tworzywo sztuczne: torebka, w którą zapakowano test, próbówka na bufor ekstrakcyjny.

Osobne (nieprzeznaczone do recyklingu): nieużywany test paskowy, nieotwarta próbówka z buforem ekstrakcyjnym, wymazówki, torebka z paskiem testowym.

W przypadku użycia zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej, prawidłową higieną pracy oraz instrukcją użytkowania odczynniki nie stanowią zagrożenia dla zdrowia.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Os números e as letras referem-se às ilustrações na capa interna.

ESTRUTURA DA VARETA

[A] Área de imersão [B] Área de resultado [C] Linha de teste [D] Linha de controlo [E] Área de manuseamento

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O Actim[®] PROM é um teste rápido imunocromatográfico de interpretação visual, manual e qualitativo para deteção de líquido amniótico nas secreções cervicovaginais durante a gravidez. O Actim PROM deteta a IGFBP-1 (proteína de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina 1), que é uma importante proteína no líquido amniótico e um marcador de líquido amniótico nas secreções cervicovaginais. O teste destina-se a utilização profissional em laboratórios clínicos e no contexto de testes realizados no ponto de tratamento (NPT) para ajudar a diagnosticar a rutura de membranas fetais (ROM) durante a gravidez quando existe a suspeita de uma rutura das membranas fetais. **Para utilização exclusiva em diagnóstico *in vitro*.**

CONTEXTO

A rutura prematura das membranas fetais (PROM) é definida como a rutura das membranas fetais antes do início do trabalho de parto. A PROM está associada a um maior risco de infeção intrauterina e, por conseguinte, aumenta o risco de morbilidade e de mortalidade materna e perinatal. Quando há uma rutura das membranas antes das 37 semanas de gestação, esta é referida como PROM prematura (PPROM)¹. A PROM ocorre em, aproximadamente, 5–10% de todas as gravidezes e a PPROM em, aproximadamente, 1–3%. A gestão de doentes com PROM ou PPROM exige a avaliação dos riscos relativos do nascimento prematuro e do prolongamento da gestação. O teste Actim PROM visa auxiliar o profissional de saúde a tomar uma decisão informada sobre a gestão da doente.

A concentração de IGFBP-1 no líquido amniótico é 100–1000 vezes superior à existente no soro materno². O líquido seminal e a urina não contém uma quantidade mensurável de IGFBP-1 e esta não está presente nas secreções cervicovaginais quando as membranas estão intactas². Após a rutura das membranas fetais, o líquido amniótico com uma concentração elevada de IGFBP-1

mistura-se com os líquidos cervicovaginais². No teste Actim PROM, utiliza-se um cotonete de poliéster estéril para recolher uma amostra de líquido cervicovaginal e a amostra é extraída para o tampão de extração. A presença de IGFBP-1 na amostra extraída é detetada utilizando uma vareta.

PRINCÍPIO DO TESTE

O teste é baseado em imunocromatografia. Envolve dois anticorpos monoclonais para a IGFBP-1 humana. Um está vinculado às partículas de látex azuis (o anticorpo de deteção). O outro é imobilizado numa membrana de transporte (o anticorpo de captura) para captar o complexo de antígeno e de anticorpo identificado com látex e indicar um resultado positivo. Quando a área de imersão da vareta é colocada numa amostra extraída, a vareta absorve o líquido, que começa a fluir a montante. Se a amostra contiver IGFBP-1, esta liga-se ao anticorpo vinculado às partículas de látex. As partículas são transportadas pelo fluxo líquido e, se a IGFBP-1 estiver vinculada às mesmas, estas ligam-se ao anticorpo de captura. Uma linha azul (linha de teste) aparece na área de resultado se a concentração de IGFBP-1 na amostra exceder o valor-limite mínimo do teste. Uma linha azul de controlo confirma o desempenho correto do teste.

COMPONENTES DO KIT

O kit Actim PROM contém 20 (N.º de cat. 30832ETAC) ou 10 embalagens de teste (N.º de cat. 30831ETAC) com instruções de utilização.

Os componentes para a realização de um teste são embalados numa embalagem de teste Actim PROM (N.º de cat. 30821ETAC):

- **SWAB** 1 cotonete de poliéster estéril para recolha da amostra (EO).
- **EXTR** **BUF** 1 tubo de tampão de extração (0,5 ml). Esta solução de tampão fosfatado contém seroalbumina bovina (BSA), inibidores da protease e conservantes (ver a secção Advertências e precauções).
- **DIP** 1 vareta num saco de alumínio selado com dessecante.

Materiais necessários mas não incluídos: temporizador

ARMAZENAGEM

ConsERVE o kit de teste a +2...+25 °C. Quando conservado fechado, cada componente pode ser utilizado até à data de validade indicada na embalagem de

teste e na caixa do kit. O kit de teste e as embalagens de teste também podem ser conservados durante 2 meses a +25...+30 °C, desde que o prazo de validade não seja excedido. Todos os reagentes estão prontos a serem utilizados. Quando conservado a +2...+8 °C, aguarde que os reagentes fiquem à temperatura ambiente antes de utilizar. Utilize as varetas imediatamente após estas serem retiradas do saco de alumínio. Não congele.

Antes de efetuar um teste, leia e siga as instruções de utilização do teste.

RECOLHA E EXTRAÇÃO DA AMOSTRA

Se os componentes do kit forem conservados refrigerados, aguarde até que o saco de alumínio e o tampão de extração estejam à temperatura ambiente (+15...+25 °C) antes de utilizar. A amostra é uma secreção cervicovaginal que é extraída para o tampão de extração fornecido. A amostra é colhida utilizando um cotonete de poliéster estéril (fornecido no kit). A amostra deve ser colhida antes da realização de exames digitais e/ou de ecografia com sonda vaginal. Tenha atenção para não tocar com o cotonete em nada antes de colher a amostra.

1. Separe os lábios e introduza cuidadosamente a ponta do cotonete na vagina em direção ao fórnice posterior até encontrar resistência. Em alternativa, a amostra pode ser colhida no fórnice posterior durante um exame com espéculo esterilizado. O cotonete deve permanecer **no fórnice posterior durante 10–15 segundos** para absorver a secreção cervicovaginal.
2. Abra o tubo de tampão de extração e extraia a amostra do cotonete de imediato, fazendo girar o cotonete vigorosamente **no tampão de extração durante 10–15 segundos**. Pressione o cotonete contra a parede do tubo de tampão de extração para remover qualquer líquido remanescente do cotonete. Elimine o cotonete após a extração. **NOTA!** Não deixe o cotonete no tubo.

ARMAZENAGEM DA AMOSTRA

As amostras devem ser testadas o mais rapidamente possível após a extração, mas, em qualquer caso, não devem permanecer mais do que 4 horas a +2...+25 °C após a extração da amostra. Caso não seja possível testar a amostra neste período de tempo, a mesma deve ser congelada. As amostras congeladas permanecem estáveis durante 24 meses (a temperatura igual ou inferior a -20 °C). Após o descongelamento, as amostras devem ser misturadas e testadas conforme descrito abaixo.

PROCEDIMENTO DE TESTE E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

3. Abra o saco de alumínio com a vareta, rasgando-o. Não toque na área de imersão amarela na parte de baixo da vareta. Pode escrever marcas de identificação na parte de cima da vareta, na área turquesa. A vareta deve ser utilizada imediatamente após ser retirada do saco de alumínio. Coloque a área de imersão amarela na amostra extraída.
4. Segure a vareta no tubo **até ver a frente de líquido entrar na área de resultado**. Retire a vareta do tampão e coloque-na horizontalmente sobre uma superfície limpa.
5. O resultado pode ser interpretado como positivo assim que duas linhas azuis ficarem visíveis na área de resultado. Um resultado negativo é legível após **5 minutos. Não se preocupe com quaisquer linhas que fiquem visíveis após os 5 minutos. Se aparecerem duas linhas azuis, a linha de teste e a linha de controlo**, o resultado do teste é **positivo** (5A). Qualquer linha ténue e contínua deve ser interpretada como positiva. Se **só a linha de controlo for visível**, o resultado do teste é **negativo** (5A). Se a linha de controlo não for visível, o teste é **inválido** (5B).

CONTROLO DE QUALIDADE

A utilização regular dos Controlos Actim® PROM (N.º de cat. 30800ETAC) é recomendada. O kit de Controlos Actim PROM inclui 3 controlos liofilizados (um negativo, um positivo baixo e um positivo elevado) e uma solução de reconstituição. Os controlos são fornecidos em separado.

Consulte as instruções de utilização dos Controlos Actim PROM para mais informações e instruções sobre a utilização dos controlos.

O controlo de qualidade deve ser realizado em conformidade com os regulamentos nacionais ou locais aplicáveis ou com os requisitos de acreditação e Procedimentos de Controlo de Qualidade padrão do laboratório. Recomenda-se efetuar, pelo menos, um teste de controlo com um novo lote de reagente e envio.

LIMITAÇÕES DO TESTE

- O teste destina-se a utilização exclusiva em diagnóstico *in vitro*.
- Exclusivamente para utilização profissional.

- Não deve ser feita qualquer interpretação quantitativa com base nos resultados do teste.
- Caso tenha ocorrido uma rutura das membranas fetais, **mas a fuga de líquido amniótico tenha cessado** mais de 12 horas antes da colheita da amostra, a IGFBP-1 pode ter sido deteriorada pela protease na vagina e o teste pode produzir um resultado negativo.
- Um resultado positivo no teste Actim PROM, embora detete a presença de líquido amniótico na amostra, não localiza o local da rutura.
- Um teste com resultado negativo é um indício da condição atual e não pode ser utilizado para prever o futuro.
- Tal como com todos os testes de diagnóstico, os resultados devem ser interpretados à luz de outras conclusões clínicas.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Não coma, beba nem fume na área onde o kit e as amostras são manuseados.
- Utilize equipamento de proteção individual durante o manuseamento e a realização do teste. Lave as mãos depois de manusear a amostra e o teste.
- O tampão de extração contém uma massa de reação <0,01% composta por: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona e 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) [N.º CE: 611-341-5] (Sensibilização Cutânea 1, Crónico Aquático 3). Pode provocar uma reação alérgica cutânea (H317). Nocivo para os organismos aquáticos (H402). Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros (H412). Evite inspirar as névoas ou vapores (P261). A roupa de trabalho contaminada não pode sair do local de trabalho (P272). Usar luvas de protecção/vestuário de protecção/protecção ocular/protecção facial (P280). Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico (P333+P313). Retirar a roupa contaminada e lavá-la antes de a voltar a usar (P362+P364). Eliminar o conteúdo/recipiente em conformidade com os regulamentos locais (P501).
- Não utilize o produto após o prazo de validade indicado na embalagem do teste ou caixa do kit. Não exceda os períodos de estabilidade indicados para os componentes abertos.



Advertência

- Não misture os componentes de diferentes testes e números de lote. Os componentes são descartáveis. Não volte a utilizá-los.
- O teste necessita de, aproximadamente, 150 µl de amostra extraída para garantir a sua correta realização.
- Não utilize uma vareta que tenha ficado húmida antes da utilização, uma vez que a humidade danifica a vareta.
- Não utilize a vareta se detetar uma coloração azul na área de resultado antes de realizar o teste.
- Não utilize a vareta se o saco de alumínio ou os vedantes do saco não estiverem intactos. Não utilize o cotonete se a embalagem estiver danificada.
- Utilize apenas o cotonete incluído no kit.
- Uma colheita da amostra e/ou um procedimento de teste incorretos podem produzir resultados falsos.
- Tenha cuidado ao colocar a vareta no tubo de tampão de extração. A parte de cima da vareta deve permanecer seca.
- Se a linha de controlo não ficar visível, o teste é inválido e deve ser repetido utilizando outra vareta.
- Caso não seja possível interpretar claramente o resultado do teste, recomenda-se repetir o mesmo.
- Não se preocupe com quaisquer linhas que fiquem visíveis após 5 minutos.
- Todas as amostras e materiais biológicos têm de ser tratados como potencialmente perigosos e eliminados em conformidade com as diretrizes das autoridades locais.
- Temperaturas superiores ou inferiores às recomendadas podem causar resultados imprecisos.
- Em caso de incidente grave, notifique o fabricante ou o respetivo representante e/ou a autoridade nacional.

DESEMPENHO DO TESTE

Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica do teste Actim PROM foi identificada através da avaliação de diferentes concentrações de IGFBP-1 em amostras extraídas em três lotes diferentes do teste Actim PROM. Dois operadores diferentes interpretaram, cada um, dez testes realizados nas diferentes concentrações em condições de iluminação diversas para um total de 60 determinações por nível. O valor-limite mínimo do teste Actim PROM é de, aproximadamente, 25 µg/l na amostra extraída.

Intervalo de medição

O intervalo de medição do teste Actim PROM é de, aproximadamente, 25–200 000 µg/l na amostra extraída.

Especificidade analítica

A especificidade analítica (reatividade cruzada) foi testada com proteínas IGFBP humanas em concentrações entre 10–5000 µg/l de cada proteína em amostras extraídas utilizando três lotes diferentes do teste Actim PROM. Não ocorreu reatividade cruzada com as proteínas IGFBP-2, -3, -4, -5 e -6 humanas. O teste Actim PROM é específico para a IGFBP-1 humana.

Repetibilidade e reprodutibilidade

Um painel de amostras composto por amostras com níveis de concentração de IGFBP-1 diferentes foi avaliado quanto à precisão intraensaio (repetibilidade) e interensaio (reprodutibilidade). Para a repetibilidade, as amostras foram testadas com 10 réplicas durante o mesmo dia utilizando três lotes diferentes do teste Actim PROM. A repetibilidade das amostras negativas e positivas foi de 100%, sendo que a repetibilidade das amostras com concentração limítrofe foi de 67%. Para a reprodutibilidade, realizou-se um estudo do teste Actim PROM em três locais independentes. Os operadores de teste (n=9) testaram cada nível em cinco dias diferentes utilizando um lote do teste Actim PROM. Foi realizado um total de 360 testes (120 por local) com um total de 45 testes por tipo de amostra. A reprodutibilidade global do teste Actim PROM é de 97% (350/360) sem diferenças significativas nas execuções (réplicas testadas por um operador), entre as execuções (cinco dias diferentes), entre locais (três locais) ou entre operadores (nove operadores).

Desempenho do diagnóstico

O teste Actim PROM foi avaliado em vários estudos clínicos. Uma seleção de estudos típicos é apresentada na Tabela 1.

TABELA 1

| | Sensibilidade (%) | Especificidade (%) | Valor preditivo positivo (PPV) (%) | Valor preditivo negativo (NPV) (%) |
|-----------------------------|--------------------------|---------------------------|---|---|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Testes de interferência

Tenha cuidado para não tocar com o cotonete em nada antes de colher a amostra. Não contamine o cotonete ou a amostra cervicovaginal com lubrificantes ou cremes, uma vez que estes podem interferir fisicamente com a absorção da amostra no cotonete e/ou afetar o desempenho do teste. Grandes quantidades de mecônio que mancham o líquido amniótico de verde podem interferir (na detecção do IGFBP-1) no teste Actim PROM.

As substâncias, condições e microrganismos a seguir foram testados com o teste Actim PROM e concluiu-se que não afetam o desempenho do teste Actim PROM quando testados nas concentrações apresentadas na Tabela 2.

TABELA 2.

| Substância/Condição/Microrganismo | Concentração testada |
|--|-----------------------------|
| Sangue total | 100% fração volumétrica |
| Sémen | 100% fração volumétrica |
| Urina | 100% fração volumétrica |

Substância/Condição/Microrganismo

Concentração testada

| | |
|--|--|
| pH 3,5–8,5 | N/A |
| Lubrificante cirúrgico de base aquosa (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50% concentração ponderal |
| Óleo para a pele (Ceridal Lipolotion) | 50 % fração volumétrica |
| Pevaryl (ingrediente ativo: econatzol.nitras) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tioconazol) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidazol) | 100 mg/ml |
| Canesten (clotrimazol) cápsula | 40 mg/ml |
| Lubrificante pessoal de base aquosa (K-Y Jelly, Klick) | 25% concentração ponderal |
| Lubrificante pessoal à base de silicone (Magic Glide) | 3% concentração ponderal |
| Óleo para bebé (Natusan) | 50% fração volumétrica |
| Pó para bebé (Natusan) | 50% concentração ponderal |
| Desodorizante feminino (Vagi-Gard) | 50% concentração ponderal |
| Película vaginal (VCF Película vaginal contraceptiva solúvel) | 0,1% concentração ponderal |
| Gel vaginal (RepHresh) | 25% concentração ponderal |
| Produtos de duche e banho (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1% concentração ponderal |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

RASTREABILIDADE

O teste Actim PROM tem rastreabilidade para a preparação PP12 (IGFBP-1) 307/323 do Behrings Institut. Esta IGFBP-1 foi purificada a partir de extratos solúveis de placenta de termo humana ou decidua® para preparação de padrões de referência para o método quantitativo próprio, IGFBP-1 IEMA, que é utilizado na calibração.

ELIMINAÇÃO

Elimine os conteúdos em conformidade com a legislação nacional e local.

Todas as amostras de doentes e cotonetes, varetas e tubos de tampão de extração usados devem ser manuseados e eliminados como material potencialmente infeccioso.

Materiais utilizados no kit Actim PROM e respetivos componentes:

Papel: instruções de utilização.

Cartão: caixa do kit.

Plástico: saco com o conjunto de teste, tubo de tampão de extração.

Diversos (não reciclar): vareta não utilizada, tubo de tampão de extração por abrir, cotonetes, saco da vareta.

Quando utilizados em conformidade com as boas práticas de laboratório, a boa higiene ocupacional e as instruções de utilização, os reagentes não representam um perigo para a saúde.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Numerele și literele fac trimitere la ilustrațiile de pe coperta interioară.

STRUCTURA BENZII DE TESTARE

[A] Zona de introducere [B] Zona de afișare a rezultatului [C] Linia de test [D] Linia de control [E] Zona de manipulare

UTILIZARE PREVĂZUTĂ

Testul Actim® PROM este un test imunocromatografic rapid, pentru determinare calitativă, efectuat manual, care se interpretează vizual, utilizat pentru detecția lichidului amniotic în secrețiile cervicovaginale în timpul sarcinii. Activ PROM detectează IGFBP-1 (proteina de legare 1 a factorului de creștere asemănător insulinei), o proteină importantă prezentă în lichidul amniotic, care indică prezența lichidului amniotic în secrețiile cervicovaginale. Testul este destinat utilizării profesionale în laboratoare clinice și în condiții de testare în proximitatea pacientului (NPT, near patient testing) în scopul diagnosticării rupturii membranelor fetale (RMF) în timpul sarcinii, când se suspectează o ruptură a membranelor fetale. **Doar pentru diagnostic *in vitro*.**

CONTEXT

Ruptura prematură a membranelor fetale (RPM) este definită ca ruptura membranelor fetale înainte de debutul travaliului. RPM este asociată unui risc sporit de infecție intrauterină. Drept urmare, RPM crește riscul de morbiditate și mortalitate atât maternă, cât și perinatală. Dacă ruptura membranelor se produce înainte de încheierea săptămânii 37 de sarcină, evenimentul este definit ca ruptura prematură a membranelor (RPM) înainte de termen¹. RPM se produce în aproximativ 5–10% din numărul total de sarcini, în vreme ce RPM înainte de termen apare la 1–3% dintre cazuri. Gestionarea pacientei care suferă de RPM sau RPM înainte de termen presupune evaluarea riscurilor relative ale nașterii premature și ale prelungirii sarcinii. Testul Actim PROM este conceput pentru a asista profesioniștii din domeniul sănătății în luarea unei decizii informate despre modul în care trebuie gestionate pacientele.

Concentrația de IGFBP-1 în lichidul amniotic este între 100 și 1 000 mai mare decât în serul matern². Lichidul seminal și urina nu conțin o cantitate măsurabilă de IGFBP-1,

iar aceasta nu este prezentă în secrețiile cervicovaginale, dacă membranele sunt intacte². După ruptura membranelor fetale, lichidul amniotic cu o concentrație ridicată de IGFBP-1 se amestecă cu lichidele cervicovaginale². În testul Actim PROM, din lichidul cervicovaginal se recoltează o probă cu ajutorul unui tampon de recoltare steril din poliester, care este apoi extrasă în soluția tampon. Prezența IGFBP-1 în proba extrasă este detectată cu ajutorul unei benzi de testare.

PRINCIPIUL TESTULUI

Testul se bazează pe imunocromatografie. Aceasta presupune existența a doi anticorpi monoclonali la IGFBP-1 uman. Un anticorp este fixat pe particule de latex albastru (anticorpul de detectare). Celălalt anticorp este imobilizat pe o membrană purtătoare (anticorpul de captare) pentru a capta compusul de antigen și anticorp etichetat cu latex și a pentru indica un rezultat pozitiv. Atunci când zona de introducere a benzii de testare este introdusă într-o probă extrasă, aceasta absoarbe lichidul, care începe să migreze în sus pe banda de testare. Dacă proba conține IGFBP-1, acesta se leagă de anticorpii fixați pe particulele de latex albastru. Particulele sunt transportate de fluxul de lichid și, dacă IGFBP-1 aderă la acestea, particulele se vor lega de anticorpul de captare. În cazul în care concentrația de IGFBP-1 din probă depășește valoarea limită a testului, în zona de rezultat va apărea o linie albastră (linie pozitivă). Apariția liniei de control albastre confirmă efectuarea cu succes a testului.

COMPONENTELE KITULUI

Kitul Actim PROM conține 20 (nr. cat. 30832ETAC) sau 10 pachete de testare (nr. cat. 30831ETAC) împreună cu instrucțiunile de utilizare.

Un pachet de testare Actim PROM (nr. cat. 30821ETAC) include toate componentele necesare pentru efectuarea unui test:

- **SWAB** 1 tampon steril din poliester pentru recoltarea probei (EO).
- **EXTR** **BUF** 1 tub cu soluție tampon de extracție (0,5 ml). Această soluție tampon cu fosfat conține albumină din ser bovin (BSA), inhibitori de protează și conservanți (consultați secțiunea Avertismente și precauții).
- **DIP** 1 bandă de testare într-un ambalaj închis etanș din folie din aluminiu, cu desicant.

Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate: Cronometru

DEPOZITARE

Păstrați kitul de testare la o temperatură între +2 °C și +25 °C. În cazul în care kitul este depozitat nedesfăcut, fiecare componentă poate fi utilizată până la data de expirare indicată atât pe pachetul de testare, cât și pe ambalajul kitului. Kitul de testare și pachetele de testare pot fi depozitate timp de 2 luni la o temperatură între +25 și +30 °C, cât timp data de expirare nu este depășită. Toți reactivii sunt pregătiți pentru utilizare. Lăsați reactivii să ajungă la temperatura camerei înainte de a-i utiliza, dacă au fost păstrați la o temperatură între +2 °C și +8 °C. Utilizați benzile de testare la scurt timp după ce le-ați scos din ambalajul din folie din aluminiu. A nu se congela.

Înainte de a efectua un test, citiți și urmați întocmai instrucțiunile de utilizare a testului.

RECOLTAREA ȘI EXTRACȚIA PROBEI

În cazul în care componentele kitului sunt păstrate la frigider, lăsați pachetul din folie din aluminiu și soluția tampon de extracție să ajungă la temperatura camerei (+15 °C – +25 °C) înainte de a le utiliza. Proba constă din secreții cervicovaginale extrase în soluția tampon de extracție furnizată. Proba se recoltează cu ajutorul unui tampon steril din poliester (furnizat în kit). Proba trebuie recoltată înainte de efectuarea unei examinări digitale și/sau a unei ecografii transvaginale. Procedați cu grijă pentru a vă asigura că tamponul nu atinge nimic înainte de recoltarea probei.

1. Despărțiți labiile și introduceți cu atenție vârful tamponului în vagin spre fornixul posterior, până când întâmpinați rezistență. Alternativ, proba poate fi recoltată din fornixul posterior în timpul unui examen cu specul steril. Tamponul trebuie ținut **în interiorul fornixului posterior timp de 10–15 secunde** pentru a-i permite să absoarbă secrețiile cervicovaginale.
2. Deschideți tubul cu soluția tampon de extracție și extrageți imediat proba de pe tampon, răsuicindu-l energic **în soluția tampon de extracție timp de 10–15 secunde**. Presați tamponul de peretele tubului cu soluția tampon de extracție pentru a scurge orice rămășițe de tampon. Aruncați tamponul după extracție. **ATENȚIE!** Nu lăsați tamponul în tub.

DEPOZITAREA PROBELOR

Probele trebuie testate imediat după extracție și, în orice caz, nu mai târziu de 4 ore de la extracție, dacă sunt păstrate la o temperatură între +2 °C și +25 °C. Dacă proba nu poate fi testată în acest interval de timp, aceasta trebuie congelată. Probele congelate sunt stabile timp de 24 de luni (la o temperatură de cel mult -20 °C). După ce sunt dezghețate, probele trebuie amestecate și testate așa cum se descrie mai jos.

PROCEDURA DE TESTARE ȘI INTERPRETAREA REZULTATELOR

3. Desfaceți ambalajul din folie care conține banda de testare. Nu atingeți zona de introducere marcată cu galben, din partea inferioară a benzii de testare. Pe partea superioară de culoare turcoaz a benzii de testare pot fi aplicate marcase de identificare. Banda de testare trebuie utilizată la scurt timp după ce a fost scoasă din ambalajul din folie din aluminiu. Introduceți partea galbenă în proba extrasă.
4. Țineți banda de testare în tub **până când observați că lichidul ajunge în zona de afișare a rezultatului**. Scoateți banda de testare din soluția tampon și așezați-o orizontal pe o suprafață curată.
5. Rezultatul poate fi interpretat ca fiind pozitiv dacă în zona de rezultat sunt vizibile două linii albastre. Un rezultat negativ trebuie citit după **5 minute**. **Orice linii care apar după intervalul de 5 minute** nu trebuie luate în considerare. Dacă apar **două linii albastre, și anume linia de test și linia de control**, atunci rezultatul testului este **pozitiv** (5A). Apariția unei linii estompate, dar continue, trebuie interpretată drept rezultat pozitiv. Dacă **apare numai linia de control**, atunci rezultatul testului este **negativ** (5A). Dacă **linia de control nu apare**, atunci testul este **nevalid** (5B).

CONTROLUL CALITĂȚII

Se recomandă utilizarea regulată a controalelor Actim® PROM (nr. cat. 30800ETAC). Kitul de controale Actim PROM include 3 controale liofilizate (un control negativ, un control scăzut pozitiv și un control înalt pozitiv) și o soluție de reconstituire. Controalele sunt furnizate separat.

Vă rugăm să consultați instrucțiunile de utilizare a controalelor Actim PROM pentru informații și instrucțiuni suplimentare despre cum să le utilizați.

Controlul calității va fi efectuat în conformitate cu reglementările naționale sau locale aplicabile sau cu cerințele instituțiilor de acreditare și cu Procedurile pentru controlul calității standard de la nivelul laboratorului. Se recomandă efectuarea unui test de control cel puțin la primirea unui lot nou de reactivi.

LIMITĂRILE TESTULUI

- Testul este destinat doar pentru diagnosticul *in vitro*.
- A se utiliza numai de către profesioniști.
- Nicio interpretare cantitativă nu trebuie efectuată pe baza rezultatelor testelor.
- În cazul în care s-a produs ruptura membranelor fetale, **însă scurgerile de lichid amniotic s-au oprit** cu cel puțin 12 ore înainte de recoltarea probei, este posibil ca IGFBP-1 să fi fost degradată de proteazele prezente în vagin, iar testul să prezinte un rezultat negativ.
- Deși un test Actim PROM cu un rezultat pozitiv indică prezența lichidului amniotic în probă, acesta nu contribuie la localizarea rupturii.
- Un test cu rezultat negativ este un indiciu al stării de la momentul testării și nu poate fi utilizat pentru a anticipa o stare viitoare.
- Ca în cazul tuturor testelor de diagnosticare, rezultatele trebuie interpretate luând în considerare și alte aspecte clinice constatate.

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Nu consumați alimente sau băuturi sau nu fumați în spațiul în care kitul și probele sunt prelucrate.
- Purtați echipament individual de protecție atunci când manipulați și efectuați un test. Spălați-vă pe mâini după manipularea probelor și a testelor.
- Soluția tampon de extracție conține <0,01% masă de reacție, alcătuită din: 5-cloro-2-metil-2H-izotiazol-3-onă și 2-metil-2H-izotiazol-3-onă (3:1) [nr. CE: 611-341-5] (Sensibilizant cu acțiune cutanată 1, Periculos pentru mediul acvatic 3). Poate provoca o reacție alergică a pielii (H317). Nociv pentru mediul acvatic (H402). Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung (H412). Evitați să inspirați ceața/vaporii (P261). Nu scoateți



Avertisment

îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă (P272). Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/ echipament de protecție a feței (P280). În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Consultați medicul (P333+P313). Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare (P362+P364). Aruncați conținutul/recipientul în conformitate cu reglementările locale (P501).

- Nu utilizați produsul după data de expirare marcată pe ambalajul testului sau pe ambalajul kitului. Nu depășiți perioadele de stabilitate specificate pentru componentele scoase din ambalaje.
- Nu amestecați componentele de la teste diferite și cu numere de lot diferite. Componentele sunt de unică folosință; nu le reutilizați.
- Pentru a asigura efectuarea corespunzătoare a testului, este necesar un volum de 150 µl de probă extrasă.
- Nu utilizați o bandă de testare care s-a umezit înainte de utilizare, întrucât umiditatea deteriorează banda de testare.
- Nu utilizați o bandă de testare dacă observați că zona de afișare a rezultatului prezintă o colorație albastră înainte de testare.
- Nu utilizați banda de testare dacă ambalajul din folie din aluminiu sau sigiliile ambalajului nu sunt intacte. Nu utilizați tamponul dacă ambalajul acestuia este deteriorat.
- Utilizați doar tamponul furnizat în kit.
- Recoltarea incorectă și/sau aplicarea necorespunzătoare a procedurii de testare poate duce la rezultate false.
- Procedați cu atenție atunci când introduceți banda de testare în tubul cu soluția tampon de extracție. Porțiunea superioară a benzii de testare trebuie să rămână uscată.
- Dacă linia de control nu apare, testul nu este valid și trebuie repetat folosind o altă bandă de testare.
- Dacă rezultatul testului nu permite o interpretare clară, se recomandă repetarea testului.
- Orice linii care apar după 5 minute nu trebuie luate în considerare.

- Toate probele și materialele biologice trebuie tratate ca fiind potențial periculoase și trebuie eliminate în conformitate cu îndrumările autorității locale.
- Temperaturile mai mari sau mai scăzute decât valorile recomandate pot cauza rezultate incorecte.
- Vă rugăm să raportați orice incidente grave producătorului sau reprezentantului acestuia și/sau autorității naționale.

EFECTUAREA TESTULUI

Sensibilitatea analitică

Sensibilitatea analitică a testului Actim PROM a fost identificată prin evaluarea concentrațiilor diferite de IGFBP-1 din probele extrase pe trei loturi diferite de teste Actim PROM. Doi operatori diferiți au interpretat fiecare câte zece teste efectuate cu fiecare concentrație, în condiții de iluminare diferite, pentru un număr total de 60 de determinări per nivel. Limita de detecție a testului Actim PROM este de aproximativ 25 µg/l în proba extrasă.

Intervalul de măsurare

Intervalul de măsurare al testului Actim PROM este de aproximativ 25-200 000 µg/l în proba extrasă.

Specificitatea analitică

Specificitatea analitică (reactivitatea încrucișată) a fost testată utilizând proteine IGFBP umane la concentrații care variază între 10 și 5 000 µg/l de proteină în proba extrasă folosind trei loturi diferite de teste Actim PROM. Nu s-a observat nicio reactivitate încrucișată la utilizarea proteinelor IGFBP-2, IGFBP-3, IGFBP-4, IGFBP-5 și IGFBP-6. Testul Actim PROM este specific proteinei IGFBP-1 umane.

Repetabilitate și reproductibilitate

Pentru a determina precizia intratest (repetabilitate) și intertest (reproductibilitate), s-a evaluat un panel de probe ce au constat din eşantioane cu niveluri de concentrație a IGFBP-1 diferite. Pentru a determina repetabilitatea, probele au fost testate utilizând 10 probe duplicate în aceeași zi, folosind trei loturi diferite de teste Actim PROM. Repetabilitatea probelor negative și pozitive a fost de 100%, iar repetabilitatea probelor la concentrația limită a fost de 67%. Pentru

a determina reproductibilitatea, a fost efectuat un test Actim PROM în trei centre separate. Operatorii testelor (n=9) au testat fiecare nivel în cinci zile diferite, utilizând un singur lot de teste Actim PROM. În total, au fost efectuate 360 de teste (120 per centru) cu un total de 45 de teste pentru fiecare tip de probă. Rata generală de reproductibilitate a testului Actim PROM este de 97% (350/360) fără să se constate diferențe semnificative în cadrul ciclurilor de teste (probe duplicate testate de un singur operator), între ciclurile de teste (cinci zile diferite), între locații (trei centre) sau între operatori (nouă operatori).

Performanța de diagnosticare

Testul Actim PROM a fost evaluat în cadrul mai multor studii clinice. În Tabelul 1 sunt enumerate câteva dintre studiile specifice.

TABELUL 1

| | Sensibilitatea (%) | Specificitatea (%) | Valoare predictivă pozitivă (PPV) (%) | Valoare predictivă negativă (NPV) (%) |
|-----------------------------|--------------------|--------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Testarea interferenței

Înainte de recoltarea probei, aveți grijă ca tamponul să nu atingă nimic. Nu contaminați tamponul pentru recoltarea probei sau proba de secreții cervicovaginale cu substanțe lubrifiante sau creme, întrucât acestea pot interfera fizic cu absorbția probei pe tampon și/sau pot afecta desfășurarea testului. Cantitățile mari de meconiu, care conferă lichidului amniotic culoarea verde, pot interfera (cu detecția IGFBP-1) cu rezultatul testului Actim PROM.

Următoarele substanțe, afecțiuni și microorganisme au fost testate cu testul Actim PROM și s-a constatat că acestea nu afectează desfășurarea testului Actim PROM, atunci când sunt utilizate concentrațiile descrise în Tabelul 2.

TABELUL 2.

| Substanță/Afecțiune/Microorganism | Concentrația testată |
|--|--|
| Sânge integral | 100% v/v |
| Material seminal | 100% v/v |
| Urină | 100% v/v |
| pH 3,5-8,5 | Nu este cazul |
| Lubrifiant chirurgical pe bază de apă (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50% w/v |
| Ulei pentru piele (Ceridal Lipolotion) | 50% v/v |
| Pevaryl (ingredient activ: nitrat de econazol) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tioconazol) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidazol) | 100 mg/ml |
| Canesten (clotrimazol) capsulă | 40 mg/ml |
| Lubrifiant intim, pe bază de apă (K-Y Jelly, Klick) | 25% w/v |
| Lubrifiant intim, pe bază de silicon (Magic Glide) | 3% w/v |
| Ulei pentru bebeluși (Natusan) | 50% v/v |
| Pudră pentru bebeluși (Natusan) | 50% w/v |
| Deodorant intim pentru femei (Vagi-Gard) | 50% w/v |
| Peliculă vaginală (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film) | 0,1% w/v |
| Gel vaginal (RepHresh) | 25% w/v |
| Produse pentru duș și baie (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1% w/v |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

TRASABILITATE

Testul Actim PROM este trasabil până la prepararea 307/323 a PP12 a Behrings Institut. Această proteină IGFBP-1 a fost purificată din extracte solubile din placentă umană la termen sau decidual⁹ pentru prepararea standardelor de referință pentru o metodă cantitativă internă, IGFBP-1 IEMA, care se folosește la calibrare.

ELIMINARE

Eliminați conținutul în conformitate cu reglementările naționale și locale.

Toate probele recoltate de la pacienți și tamponurile de recoltare, benzile de testare și tuburile cu soluție tampon de extracție utilizate trebuie manevrate și eliminate în conformitate cu procedurile pentru materiale cu potențial infecțios.

Materialele utilizate în kitul Actim PROM și componentele acestuia:

Hârtie: instrucțiuni de utilizare.

Carton: ambalajul kitului.

Plastic: ambalajul pachetului de testare, tubul cu soluția tampon de extracție.

Diverse materiale (care nu se reciclează): bandă de testare neutilizată, tub cu soluție tampon de extracție nedeschisă, tamponuri de recoltare, ambalaj cu banda de testare.

Dacă sunt utilizați în conformitate cu Bunele practici de laborator, bunele practici de igienă la locul de muncă și cu instrucțiunile de utilizare, reactivii nu ar trebui să prezinte riscuri pentru sănătate.

ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Цифры и буквы относятся к иллюстрациям на внутренней стороне обложки.

СТРУКТУРА ТЕСТ-ПОЛОСКИ

[A] Область погружения [B] Область результатов [C] Тестовая линия [D] Контрольная линия [E] Держать здесь

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест Actim® PROM — это ручной качественный экспресс-тест с визуальной интерпретацией для обнаружения амниотической жидкости в цервикально-вагинальных выделениях во время беременности. Тест Actim PROM позволяет обнаружить IGFBP-1 (белок 1, связывающий инсулиноподобный фактор роста) — основной белок в амниотической жидкости, маркер наличия амниотической жидкости в цервикально-вагинальных выделениях. Этот тест предназначен для профессионального использования в клинических лабораториях и проведения анализов на месте лечения (near patient testing, NPT) в качестве вспомогательного средства при диагностике разрыва плодных оболочек (РПО) у беременных.. **Только для диагностики *in vitro*.**

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Дородовый разрыв плодных оболочек (ДРПО) — это разрыв плодных оболочек до начала родов. ДРПО связан с повышенным риском внутриматочной инфекции и потому повышает риск материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Если разрыв плодных оболочек происходит до 37 недель беременности, его называют преждевременным ДРПО (ПДРПО)¹. ДРПО возникает приблизительно в 5–10 % беременностей, а ПДРПО — приблизительно в 1–3 %. Для лечения пациенток с ДРПО или ПДРПО необходима оценка относительных рисков преждевременных родов и продолжения беременности. Тест Actim PROM предназначен для использования медицинскими работниками в качестве вспомогательного средства при принятии взвешенного решения о лечении пациентки.

Концентрация IGFBP-1 в амниотической жидкости в 100–1000 раз выше, чем в сыворотке крови матери². Семенная жидкость и моча не содержат IGFBP-1

в поддающихся измерению количествах, и данный белок отсутствует в цервиковагинальных выделениях, если целостность оболочек не нарушена². После разрыва плодных оболочек амниотическая жидкость с высокой концентрацией IGFBP-1 смешивается с цервиковагинальными жидкостями². Для проведения теста Actim PROM берут образец цервиковагинальной жидкости с помощью стерильного тампона с наконечником из полиэстера и помещают в буфер для экстракции. Наличие IGFBP-1 в экстракте образца определяют с помощью тест-полоски.

ПРИНЦИП РАБОТЫ ТЕСТА

Это иммунохроматографический анализ, в котором используется два моноклональных антитела к человеческому IGFBP-1. Одно антитело связано с синими латексными частицами (детекторное антитело), а второе иммобилизовано на мембране-носителе (иммобилизованное антитело), чтобы выявить комплекс антигена и меченного латексом антитела и отобразить положительный результат. При погружении соответствующей области тест-полоски в экстракт образца тест-полоска начинает вбирать жидкость и уровень жидкости в тест-полоске поднимается. Если в образце содержится белок IGFBP-1, он связывается с антителом, связанным с латексными частицами. Жидкость и частицы, содержащиеся в ней, постепенно наполняют тест-полоску. Если с частицами связан IGFBP-1, они связываются с иммобилизованным антителом. Если концентрация IGFBP-1 в образце превышает предел обнаружения, в области результатов появляется синяя линия (тестовая линия). Синяя контрольная линия подтверждает успешное выполнение теста.

КОМПОНЕНТЫ КОМПЛЕКТА

Комплект Actim PROM содержит 20 (номер по каталогу 30832ETAC) или 10 (номер по каталогу 30831ETAC) тестовых наборов с инструкцией по применению.

Компоненты, необходимые для проведения одного теста, содержатся в одном тестовом наборе Actim PROM (номер по каталогу 30821ETAC):

- **SWAB** 1 стерильный тампон с наконечником из полиэстера для взятия образца (стерилизованный оксидом этилена);

- **EXTR** **BUF** 1 пробирка с буфером для экстракции (0,5 мл). Этот фосфатно-буферный раствор содержит альбумин бычьей сыворотки (BSA), ингибиторы протеазы и консерванты (см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности»);
- **DIP** 1 тест-полоска в герметичном пакете из алюминиевой фольги с влагопоглотителем.

Необходимые, но не предоставляемые материалы: таймер.

ХРАНЕНИЕ

Храните тестовый комплект при температуре 2–25 °С. При хранении в закрытом виде каждый компонент можно использовать до истечения срока годности, указанного как на отдельном тестовом наборе, так и на упаковке комплекта. Тестовый комплект и тестовые наборы также можно хранить в течение 2 месяцев при температуре 25–30 °С при условии соблюдения срока годности. Все реагенты готовы к использованию. Если реагенты хранились при температуре 2–8 °С, дайте им достичь комнатной температуры перед использованием. Используйте тест-полоски вскоре после извлечения из пакета из алюминиевой фольги. Не замораживайте их.

Перед проведением теста ознакомьтесь с инструкциями по применению теста и следуйте им.

СБОР И ЭКСТРАКЦИЯ ОБРАЗЦОВ

Если компоненты комплекта хранятся в холодильнике, дайте пакету из алюминиевой фольги и буферу для экстракции достичь комнатной температуры (15–25 °С) перед использованием. Образец представляет собой цервиковагинальный секрет, экстрагированный в предоставляемый буфер для экстракции. Образец берут с помощью стерильного тампона с наконечником из полиэстера (входит в комплект). Образец необходимо взять до проведения пальцевого исследования и (или) трансвагинального ультразвукового исследования. Старайтесь ничего не трогать тампоном до взятия образца.

1. Разведите половые губы и осторожно вводите кончик тампона во влагалище по направлению к влагалищным сводам, пока не почувствуете сопротивление. Либо образец можно взять из влагалищных сводов во

время исследования с помощью стерильного зеркала. Тампон следует держать **во влажных сводах в течение 10–15 секунд**, чтобы он успел впитать цервиковагинальный секрет.

- Откройте пробирку с буфером для экстракции и немедленно экстрагируйте образец из тампона, энергично вращая тампон **в буфере для экстракции в течение 10–15 секунд**. Прижмите тампон к стене пробирки с буфером для экстракции, чтобы выжать из тампона остатки жидкости. Утилизируйте тампон после экстракции. **ПРИМЕЧАНИЕ.** Не оставляйте тампон в пробирке.

ХРАНЕНИЕ ОБРАЗЦА

Образцы необходимо тестировать как можно скорее после экстракции, но в любом случае не позже чем через 4 часа при температуре 2–25 °C после экстракции образца. Если образец невозможно протестировать за это время, его нужно заморозить. Замороженные образцы стабильны в течение 24 месяцев (при температуре не выше -20 °C). После размораживания образцы нужно перемешать и протестировать, как описано ниже.

ПРОЦЕДУРА ТЕСТИРОВАНИЯ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

- Вскройте (разорвите) пакет из фольги с тест-полоской. Не касайтесь желтой области погружения в нижней части тест-полоски. На верхней бирюзовой части тест-полоски можно написать идентификационные данные. Тест-полоску нужно использовать вскоре после извлечения из пакета из фольги. Поместите желтую область погружения в экстракт образца.
- Держите тест-полоску в пробирке, **пока фронт жидкости не достигнет области результатов**. Извлеките тест-полоску из буфера и положите горизонтально на чистую поверхность.
- Результат можно интерпретировать как положительный, как только в области результатов появятся две синие линии. Отрицательный результат следует зарегистрировать по прошествии **5 минут**. **Не обращайтесь внимания ни на какие линии, которые появятся позже, чем через 5 минут**. Если появились **две синие линии — тестовая линия и**

контрольная линия, — то результат теста **положительный (5A)**. Любая блеклая, но непрерывная линия интерпретируется как положительная. Если появилась **только контрольная линия**, то результат теста **отрицательный (5A)**. Если **контрольная линия не появилась**, то тест **недействительный (5B)**.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Рекомендуется регулярно использовать контрольные образцы Actim® PROM Controls (номер по каталогу 30800ETAC). Комплект Actim PROM Controls содержит 3 лиофилизированных контрольных образца (отрицательный, низкоположительный и высокоположительный контроль) и один раствор для восстановления. Контрольные образцы предоставляются отдельно.

Дополнительную информацию и инструкции по применению контрольных образцов см. в инструкции по применению контрольных образцов Actim PROM.

Контроль качества следует проводить в соответствии с применимыми государственными или местными нормативными требованиями, требованиями аккредитации и стандартными процедурами контроля качества лаборатории. Как минимум рекомендуется проводить контрольный тест для каждой новой партии и поставки реагентов.

ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА

- Тест предназначен только для диагностики *in vitro*.
- Только для профессионального применения.
- Количественная интерпретация на основе результатов теста не проводится.
- Если имел место разрыв плодных оболочек. **но утечка амниотической жидкости прекратилась** более чем за 12 часов до взятия образца, IGFBP-1 мог быть расщеплен протеазами во влагалище и результат теста может быть отрицательным.
- Положительный результат теста Actim PROM свидетельствует о наличии амниотической жидкости в образце, но ничего не говорит о месте разрыва.

- Отрицательный результат теста — показатель текущего состояния, и на его основе нельзя делать никаких прогнозов.
- Как и для всех диагностических тестов, результаты следует интерпретировать с учетом других клинических наблюдений.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Не ешьте, не пейте и не курите в зоне работы с комплектом и образцами.
- Используйте средства индивидуальной защиты при работе с тестом. Мойте руки после работы с образцами и тестом.
- Буфер для экстракции содержит < 0,01 % реакционной массы 5-хлор-2-метил-2Н-изотиазол-3-она и 2-метил-2Н-изотиазол-3-она (3 : 1) [номер ЕС: 611-341-5] (кожная чувствительность 1, хроническое воздействие на водные организмы 3). Может вызывать аллергическую кожную реакцию (H317). Вредно для водных организмов (H402). Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями (H412). Избегать вдыхания тумана/паров (P261). Не выносить загрязненную одежду с места работы (P272). Пользоваться средствами защиты глаз / защитными перчатками / защитной одеждой (P280). Если происходит раздражение кожи или появление сыпи: обратиться к врачу (P333+P313). Снять загрязненную одежду и постирать ее перед последующим использованием (P362+P364). Утилизировать содержимое/контейнер в соответствии с местными нормативными требованиями (P501).
- Не используйте продукт по истечении срока годности, указанного на тестовом наборе или упаковке комплекта. Не превышайте указанные пределы стабильности для вскрытых компонентов.
- Не смешивайте компоненты из разных тестов и номеров партии. Все компоненты одноразовые, не используйте их повторно.
- Для проведения теста необходимо около 150 мкл экстрагированного образца, чтобы тест сработал должным образом.
- Не используйте тест-полоску, если она намочена перед использованием, поскольку влага повреждает тест-полоску.



Осторожно

- Не используйте тест-полоску, если в области результатов заметно синее окрашивание до начала тестирования.
- Не используйте тест-полоску, если пакет из алюминиевой фольги или швы пакета не герметичны. Не используйте тампон, если упаковка повреждена.
- Используйте только тампон из комплекта.
- Ошибки при взятии образцов и (или) проведении теста могут привести к получению ошибочных результатов.
- При помещении тест-полоски в пробирку с буфером для экстракции нужно соблюдать осторожность. Верхняя часть тест-полоски должна оставаться сухой.
- Если контрольная линия не появилась, то тест недействительный, и его нужно повторить с использованием другой тест-полоски.
- Если результат теста невозможно однозначно интерпретировать, рекомендуется повторить тест.
- Не обращайте внимания ни на какие линии, которые появятся через 5 минут.
- Со всеми биологическими образцами и материалами следует обращаться как с потенциально опасными и утилизировать их в соответствии с указаниями местных властей.
- Температура выше или ниже рекомендованной может понизить точность результатов.
- В случае серьезного происшествия сообщите о случившемся производителю или его представителю и (или) в государственные органы.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕСТА

Аналитическая чувствительность

Аналитическую чувствительность теста Actim PROM определили путем оценки разных концентраций IGFBP-1 в экстрактах образцов с использованием трех разных партий теста Actim PROM. Два разных

оператора интерпретировали по десять тестов при каждой концентрации в различных условиях освещенности, итого по 60 определений на каждый уровень. Пороговое значение теста Actim PROM составляет приблизительно 25 мкг/л в экстракте образца.

Диапазон измерений

Диапазон измерений Actim PROM составляет приблизительно 25–200 000 мкг/л в экстракте образца.

Аналитическая специфичность

Аналитическую специфичность (перекрестную реактивность) определили с использованием человеческих белков IGFBP в концентрациях 10–5000 мкг/л каждого белка в экстракте образца с использованием трех разных партий теста Actim PROM. С белками IGFBP-2, 3, 4, 5 и 6 перекрестной реактивности не наблюдалось. Тест Actim PROM специфичен для IGFBP-1 человека.

Повторяемость и воспроизводимость

Панель образцов, состоящую из нескольких уровней концентрации IGFBP-1, оценивали на внутрилабораторную прецизионность (повторяемость) и промежуточную прецизионность (воспроизводимость). Для оценки повторяемости образцы тестировали по 10 раз в один и тот же день с использованием трех разных партий теста Actim PROM. Повторяемость для отрицательных и положительных образцов составила 100 %, а повторяемость для образцов с пограничной концентрацией 67 %. Для оценки воспроизводимости было проведено исследование теста Actim PROM в трех разных лабораториях. Операторы (n = 9) тестировали каждую концентрацию в пять разных дней с использованием теста Actim PROM. В общей сложности было проведено 360 тестов (по 120 в каждой лаборатории), по 45 тестов на каждый тип образца. Общая воспроизводимость теста Actim PROM составляет 97 % (350/360) без существенной разницы в рамках тестирования (повторные тесты одним оператором), между тестированиями (пять разных дней), между лабораториями (три лаборатории) или между операторами (девять операторов).

Диагностическая эффективность

Тест Actim PROM прошел оценку в нескольких клинических исследованиях. Подборка типичных исследований представлена в табл. 1.

ТАБЛ. 1.

| | Чувствительность (%) | Специфичность (%) | Диагностическая ценность положительного результата (PPV) (%) | Диагностическая ценность отрицательного результата (NPV) (%) |
|-----------------------------|----------------------|-------------------|--|--|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Исследование интерференции

Старайтесь ничего не трогать тампоном до взятия образца. Не пачкайте тампон или цервикагинальный образец лубрикантами или кремами, поскольку они могут физически повлиять на абсорбцию образца тампоном и (или) рабочие характеристики теста. Большое количество мекония, окрашивающего амниотическую жидкость в зеленый цвет, может помешать проведению теста Actim PROM (обнаружению IGFBP-1).

Было показано, что следующие вещества, условия и микроорганизмы, протестированные с тестом Actim PROM, не влияют на рабочие характеристики теста Actim PROM в концентрациях, показанных в табл. 2.

ТАБЛ. 2.

| Вещество/Условие/Микроорганизм | Протестированная концентрация |
|--------------------------------|-------------------------------|
| Цельная кровь | 100 % об/об. |
| Сперма | 100 % об/об. |

| Вещество/Условие/Микроорганизм | Протестированная концентрация |
|---|--|
| Моча | 100 % об/об. |
| pH 3,5–8,5 | Н/п |
| Хирургический лубрикант на водной основе (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50 % масс/об. |
| Масло для кожи (Ceridal Lipolotion) | 50 % об/об |
| Певарил (действующее вещество: эконазола нитрат) | 30 мг/мл |
| Гино-Трозид (тиоконазол) | 20 мг/мл |
| Флагил (метронидазол) | 100 мг/мл |
| Канестен (клотримазол), капсулы | 40 мг/мл |
| Персональный лубрикант на водной основе (K-Y Jelly, Klick) | 25 % масс/об. |
| Персональный лубрикант на силиконовой основе (Magic Glide) | 3 % масс/об. |
| Детское масло (Natusan) | 50 % об/об. |
| Детская присыпка (Natusan) | 50 % масс/об. |
| Женский дезодорант (Vagi-Gard) | 50 % масс/об. |
| Вагинальная пленка (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film) | 0,1 % масс/об. |
| Вагинальный гель (RepHresh) | 25 % масс/об. |
| Средства для ванны и душа (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1 % масс/об. |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ КОЕ/мл |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ КОЕ/мл |
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ КОЕ/мл |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| ВПГ-1 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| ВПГ-2 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

ОТСЛЕЖИВАЕМОСТЬ

Тест Actim PROM отслеживается до препарата PP12 (IGFBP-1) 307/323 Behrings Institut. Этот IGFBP-1 был выделен из растворимых экстрактов доношенной плаценты или отпадающей плаценты⁸ в целях приготовления эталонных стандартов для фирменного количественного метода, IGFBP-1 IEMA, который используется при калибровке.

УТИЛИЗАЦИЯ

Утилизируйте все компоненты в соответствии с государственным и местным законодательством.

Со всеми образцами пациентов и использованными тампонами, тест-полосками и пробирками с буфером для экстракции следует обращаться как с потенциально инфекционным материалом и утилизировать соответствующим образом.

Материалы, входящие в состав комплекта Actim PROM и его компонентов
Бумага: инструкции по применению.

Картон: упаковка комплекта.

Пластмасса: пакет из-под тестового набора, пробирка с буфером для экстракции.

Разные (не подлежит переработке): неиспользованная тест-полоска, не вскрытая пробирка с буфером для экстракции, тампоны, пакет из-под тест-полоски.

При использовании в соответствии с надлежащей лабораторной практикой и профессиональной гигиеной, а также с инструкциями по применению реагенты не должны представлять опасности для здоровья.

NÁVOD NA POUŽITIE

Čísla a písmená sa vzťahujú na ilustrácie na vnútornej strane obálky.

ŠTRUKTÚRA TYČINKY

[A] Oblasť ponoru [B] Oblasť výsledku [C] Testovacia čiara [D] Kontrolná čiara [E] Priestor na manipuláciu

ZAMÝŠĽANÉ POUŽITIE

Test Actim® PROM je vizuálne interpretovateľný, manuálny kvalitatívny imunochromatografický rýchlostest na detekciu plodovej vody v cervikovaginálnom sekréte počas tehotenstva. Actim PROM detekuje IGFBP-1 (Insulin-like growth factor-binding protein 1, proteín viažuci inzulínu podobný rastový faktor 1), ktorý je hlavným proteínom v plodovej vode a markerom plodovej vody v cervicovaginálnom sekréte. Tento test je určený na profesionálne použitie v klinických laboratóriách a na testovanie v blízkosti pacienta (near patient testing, NPT), pričom pomáha diagnostikovať prasknutie plodových blán (ROM) počas tehotenstva, keď existuje podozrenie na prasknutie plodových blán. **Len na diagnostické účely in vitro.**

ZÁKLADNÉ INFORMÁCIE

Predčasné pretrhnutie plodových blán (PROM) je definované ako pretrhnutie plodových blán pred začiatkom pôrodu. PROM je spojené so zvýšeným rizikom vnútro maternicovej infekcie, a tým zvyšuje riziko materskej aj perinatálnej morbidity a mortality. Ak k pretrhnutiu blán dôjde pred 37. týždňom tehotenstva, označuje sa ako predčasný PROM (PPROM).¹ PROM sa vyskytuje približne u 5 – 10 % všetkých tehotenstiev a PPRM približne u 1 – 3 %. Pri liečbe pacientky s PROM alebo PPRM musí lekár zhodnotiť riziká predčasného pôrodu a predĺženia gravidity. Test Actim PROM poskytuje zdravotníckemu pracovníkovi informácie, na základe ktorých sa rozhodnete, ako postupovať v prípade pacientky.

Koncentrácia IGFBP-1 v plodovej vode je 100 až 1 000-krát vyššia ako v materskom sére². Semená tekutina a moč neobsahujú merateľné množstvo IGFBP-1 a taktiež a nenachádza ani v cervikovaginálnom sekréte, ak sú blany neporušené². Po prasknutí plodových blán sa plodová voda s vysokou koncentráciou IGFBP-1 mieša s cervikovaginálnymi tekutinami². Pri teste Actim PROM zdravotnícky pracovník

odoberie vzorku sterilným polyesterovým tampónom z cervikovaginálnej tekutiny a extrahuje ju do extrakčného pufru. Prítomnosť IGFBP-1 v extrahovanej vzorke zisťuje pomocou tyčinky.

PRINCÍP TESTU

Test funguje na báze imunochromatografie. Zahŕňa dve monoklonálne protilátky proti ľudskému IGFBP-1. Jedna z nich je naviazaná na modré latexové častice (detekčná protilátka). Druhá sa nachádza na nosnej membráne (záchytná protilátka), ktorá zachytí antigén a latexom značenú protilátku a indikuje pozitívny výsledok. Po ponorení tyčinky do odobratej vzorky tyčinka absorbuje kvapalinu, ktorá začne stúpať tyčinkou. IGFBP-1 sa naviaže na protilátku latexových častíc, ak vzorka obsahuje tento proteín. Častice prechádzajú kvapalinou a ak sa na ne naviaže IGFBP-1, naviažu sa na záchytnú protilátku. Ak koncentrácia IGFBP-1 vo vzorke prekročí hraničnú hodnotu testu, v oblasti výsledku sa objaví modrá čiara (testovacia čiara). Modrá kontrolná čiara potvrdzuje úspešné dokončenie testu.

KOMPONENTY SADY

Súprava Actim PROM obsahuje 20 testovacích balení (Cat. No 30832ETAC) alebo 10 testovacích balení (Cat. No. 30831ETAC) s návodom na použitie.

Komponenty na vykonanie jedného testu sú zabalené v jednom testovacom balení Actim PROM (Cat. No 30821ETAC):

- **SWAB** 1 sterilný polyesterový tampón na odber vzorky (EO).
- **EXTR** **BUF** 1 skúmavka s extrakčným pufrom (0,5 ml). Tento fosfátom pufrovaný roztok obsahuje hovädzi sérový albumín (BSA), inhibítory proteáz a konzervačné látky (pozri časť Upozornenia a bezpečnostné opatrenia).
- **DIP** 1 tyčinku v uzavretom vrecku z hliníkovej fólie s absorpčným prostriedkom.

Potrebné materiály, ktoré nie sú obsahom balenia: Časovač

ÚSCHOVNÉ MIESTA

Testovaciu súpravu skladujte pri teplote 2 až 25 °C. Ak zložky nie sú otvorené, môžete ich použiť do dátumu expirácie vyznačeného na testovacom balení alebo na škatulke súpravy. Testovaciu súpravu a testovacie balenia môžete skladovať 2 mesiace pri teplote 25 až 30 °C do dátumu expirácie. Všetky činidlá sú pripravené na použitie. Ak činidlá skladujete pri teplote 2 až 8 °C, pred použitím by mali

dosiahnuť izbovú teplotu. Tyčinky použite krátko po vybratí z alobalového vrečka. Nezamrazujte.

Pred uskutočnením testu si prečítajte návod na použítiek, podľa ktorého postupujete.

ODBER A EXTRAKCIA VZORKY

Ak komponenty súpravy skladujete v chladničke, pred použitím nechajte vrečko z hliníkovej fólie a extrakčný pufr dosiahnuť izbovú teplotu (15 až 25 °C). Vzorka predstavuje cervicovaginálny sekrét, ktorý je extrahovaný v dodanom extrakčnom puffre. Vzorka sa odoberá pomocou sterilného polyesterového tampónu (súčasť súpravy). Vzorku odoberte pred digitálnym vyšetrením a/alebo vyšetrením transvaginálnym ultrazvukom. Pred odberom vzorky dbajte na to, aby ste sa tampónom ničoho nedotkli.

1. Odteľte pysky a opatrne zaveďte špičku tampónu do pošvy smerom k zadnému fornixu, kým nenarazíte na odpor. Vzorku môžete odobrať zo zadného fornixu počas sterilného vyšetrenia pomocou zrkadla. Tampón nechajte v **prosteriálnom fornixe 10 – 15 sekúnd**, aby mohol absorbovať cervicovaginálny sekrét.
2. Otvorte skúmavku s extrakčným puffrom a ihneď extrahujte vzorku z tampónu intenzívnym krúžením tampónu **v extrakčnom puffri po dobu 10 – 15 sekúnd**. Pritlačte tampón o stenu skúmavky s extrakčným puffrom, aby ste z neho odstránili zvyšnú tekutinu. Po extrakcii tampón zlikvidujte. **POZNÁMKA!** Nenechávajte tampón v skúmavke.

SKLADOVANIE VZORKY

Vzorky otestujte čo najskôr po extrakcii najneskôr do 4 hodín po extrakcii vzorky a pri teplote 2 až 25 °C. Ak vzorku nemôžete otestovať v tomto čase, zamrazte ju. Zamrazené vzorky sa môžu použiť do 24 mesiacov (pri teplote -20 °C alebo menej). Po rozmrazení by sa vzorky mali premiešať a otestovať, ako je opísané ďalej.

POSTUP TESTOVANIA A INTERPRETÁCIA VÝSLEDKOV

3. Roztrhnite fóliové vrečko, v ktorom je tyčinka. Nedotýkajte sa žltej oblasti ponoru v spodnej časti tyčinky. Horná tyrkysová časť tyčinky môže obsahovať identifikačné značky. Tyčinku použite krátko po vybratí z fóliového vrečka. Umiestnite žltú ponornú oblasť do extrahovanej vzorky.

4. Nechajte tyčinku v skúmavke, **kým nevidíte, že predná časť kvapaliny prechádza do oblasti výsledku**. Vyberte tyčinku z pufru a položte ju na čistý povrch vo vodorovnej polohe.
5. Výsledok možno interpretovať ako pozitívny, ak sú v oblasti výsledku viditeľné dve modré čiary. Negatívny výsledok sa zobrazí po **5 minútach**. **Nevšímajte si čiarky, ktoré sa objavia po uplynutí 5 minút. Ak sa objavia dve modré čiary, testovacia a kontrolná čiara, výsledok testu je pozitívny (5A).** Každá slabá, ale súvislá čiara by sa mala vyhodnotiť ako pozitívna. **Ak sa objaví iba kontrolná čiara, výsledok testu je negatívny (5A).** **Ak sa neobjaví kontrolná čiara, test je neplatný (5B).**

KONTROLA KVALITY

Odporúčame bežné používanie ACTIM® PROM Controls (Cat. No. 30800ETAC). Súprava Actim PROM Controls obsahuje 3 lyofilizované kontrolné testy (negatívna, nízko pozitívna a vysoko pozitívna kontrola) a jeden rekonštitučný roztok. Kontrolné testy sú zabalené zvlášť.

Bližšie informácie a pokyny na používanie kontrolných testov nájdete v návode na použitie Actiom PROM Controls.

Kontrolu kvality vykonávame v súlade s platnými vnútroštátnymi alebo miestnymi predpismi alebo akreditačnými požiadavkami a štandardnými laboratórnymi postupmi kontroly kvality. Odporúčame vykonať kontrolný test minimálne s novou šaržou činidla a zásielkou.

OBMEDZENIA TESTU

- Test je určený výlučne na diagnostické účely *in vitro*.
- Môžu používať len profesionáli.
- Výsledky testu neslúžia na kvantitatívnu interpretáciu.
- Ak došlo k pretrhnutiu plodových blán a **plodová voda prestala unikať** po viac ako 12 hodinách pred odberom vzorky, IGFBP-1 mohol byť degradovaný pretázami vo vagíne a test môže byť negatívny.
- Pozitívny výsledok testu Actim PROM síce odhalí prítomnosť plodovej vody vo vzorke, ale neurčí miesto pretrhnutia.

- Negatívny výsledok testu predstavuje súčasný stav a nemožno ho použiť ako prognózu budúceho stavu.
- Výsledky sa musia interpretovať v súvislosti s ostatnými klinickými nálezmi, ako je bežné pri všetkých diagnostických testoch.

UPOZORNENIA A BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

- Nepite, nejedzte a nefajčíte v priestore, kde sa manipuluje so súpravou a vzorkami.
- Pri manipulácii s testom, ako aj pri jeho vykonávaní, používajte osobné ochranné prostriedky. Po odobratí vzorky a ukončení testu si umyte ruky.
- Extrakčný pufr obsahuje < 0,01 % reakčnej hmotnosti: 5-chlór-2-metyl-2H-izotiazol-3-ón a 2-metyl-2H-izotiazol-3-ón (3:1) [EC No: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Môže vyvolať alergickú kožnú reakciu (H317). Škodlivý pre vodné organizmy (H402). Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami (H412). Zabráňte vdychovaniu hmly/pár (P261). Je zakázané vyniešť kontaminovaný pracovný odev z pracoviska (P272). Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre. (P280) Ak sa prejaví podráždenie pokožky alebo sa vytvoria vyrážky: vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť. (P333 + P313) Kontaminovaný odev vyzlečte a pred ďalším použitím vyperte. (P362 + P364) Obsah/obal zlikvidujte v súlade s miestnymi predpismi (P501).
- Nepoužívajte výrobok po dátume expirácie vyznačenom na testovacom balení alebo škatuľke súpravy. Neprekračujte uvedené doby udržateľnosti pre otvorené komponenty.
- Nemiešajte komponenty z rôznych testov a čísel šarží. Komponenty sú na jedno použitie, nepoužívajte ich opakovane.
- Test si vyžaduje približne 150 µl extrahovanej vzorky, aby ste zabezpečili jeho správne vykonanie.
- Nepoužívajte vlhkú tyčinku, pretože môže byť poškodená.
- Nepoužívajte tyčinku, ak pred testovaním vykazuje modré sfarbenie v oblasti výsledku.



Varovanie

- Nepoužívajte tyčinku, ak vrečko z hliníkovej fólie alebo tesnenie vrečka je porušené. Nepoužívajte tampón, ak je balenie poškodené.
- Používajte iba tampón, ktorý je súčasťou súpravy.
- Nesprávne zaobchádzanie s testom alebo jeho vykonávanie môže viesť k chybným výsledkom.
- Pri umiestňovaní tyčinky do skúmavky na extrakčný pufr musíte postupovať opatrne. Vrchná časť tyčinky sa nesmie namočiť.
- Ak sa nezobrazí kontrolná čiara, test je neplatný a mali by ste ho vykonať znova s novou tyčinkou.
- Ak výsledok testu nedokážete jednoznačne interpretovať, odporúčame test zopakovať.
- Nevšímajte si čiarky, ktoré sa objavia po uplynutí 5 minút.
- So všetkými biologickými vzorkami a materiálmi musíte zaobchádzať ako s potenciálne nebezpečnými a musíte ich zlikvidovať v súlade s usmerneniami miestnych orgánov.
- Teploty vyššie alebo nižšie ako odporúčané môžu spôsobiť nepresné výsledky.
- Závažný incident nahláste výrobcovi, jeho zástupcovi a/alebo vnútroštátnemu orgánu.

ÚČINKY TESTU

Analytická senzitivita

Analytickú senzitivitu testu Actim PROM sme identifikovali vyhodnotením rôznych koncentrácií IGFBP-1 v extrahovaných vzorkách na troch rôznych šaržach testu Actim PROM. Dvaja rôzni operátori interpretovali po desať testov vykonaných pri každej koncentrácii za rôznych svetelných podmienok, celkovo 60 meraní na každej úrovni. Hraničná hodnota testu Actim PROM je približne 25 µg/l v extrahovanej vzorke.

Rozsah merania

Rozsah merania testu Actim PROM je približne 25 – 200 000 µg/l v extrahovanej vzorke.

Analytická špecifickosť

Analytickú špecifickosť (skrížená reaktivita) sme testovali na ľudských proteínoch IGFBP pri koncentráciách od 10 do 5000 µg/l v extrahovanej vzorke s použitím troch rôznych šarží testu Actim PROM. Pri použití ľudských proteínov IGFBP-2, -3, -4, -5 a -6 nebola pozorovaná žiadna skrížená reaktivita. Test Actim PROM sa viaže výlučne na ľudský proteín IGFBP-1.

Opakovateľnosť a reprodukovateľnosť

Panel vzoriek pozostávajúci zo vzoriek s rôznymi úrovňami koncentrácie IGFBP-1 sme hodnotili z hľadiska intra- (opakovateľnosť) a inter- (reprodukovateľnosť) presnosti testu. Na účely zistenia opakovateľnosti sme vzorky testovali v 10 opakovaníach počas toho istého dňa s použitím troch rôznych šarží testu Actim PROM. Opakovateľnosť negatívnych a pozitívnych vzoriek bola 100 % a opakovateľnosť vzoriek s hraničnou koncentráciou bola 67 %. Na účely reprodukovateľnosti sa uskutočnila štúdia testu Actim PROM na troch rôznych pracoviskách. Testovací operátori (n = 9) testovali každú úroveň v piatich rôznych dňoch s použitím jednej dávky testu Actim PROM. Celkovo vykonali 360 testov (120 na každom pracovisku) s celkovým počtom 45 testov na každý typ vzorky. Celková reprodukovateľnosť testu Actim PROM je 97 % (350/360) bez významných rozdielov v rámci sérií (opakovania testované jedným operátorom), medzi sériami (päť rôznych dní), medzi pracoviskami (tri pracoviská) alebo medzi operátormi (deväť operátorov).

Účinnosť diagnózy

Viacere klinické štúdie hodnotili test Actim PROM. Vybrané štúdie sú uvedené v tabuľke 1.

Testovanie rušivých vplyvov

Pred odberom vzorky dbajte na to, aby ste sa tampónom ničoho nedotkli. Nekontaminujte tampón ani cervikovaginálnu vzorku lubrikantmi alebo krémami, pretože môžu fyzicky narušiť absorpciu vzorky na tampón a/alebo ovplyvniť účinok testu. Veľké množstvá mekónia spôsobujúce zelené sfarbenie plodovej vody môžu interferovať s detekciou proteínu IGFBP-1 pomocou testu Actim PROM.

Testom Actim PROM sme testovali nasledujúce látky, faktory a mikroorganizmy a zistili sme, že pri testovaní v koncentráciách uvedených v tabuľke 2 nedochádza k vplyvom na účinok testu Actim PROM.

TABUĽKA 1.

| | Senzitivita (%) | Špecifickosť (%) | Pozitívna hodnota prognózy (PPV) (%) | Negatívna hodnota prognózy (NPV) (%) |
|-----------------------------|------------------------|-------------------------|---|---|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

TABUĽKA 2.

Látka/Faktor/Mikroorganizmus

Testované koncentrácie

| | |
|--|-----------|
| Krv | 100 % v/v |
| Semeno | 100 % v/v |
| Moč | 100 % v/v |
| pH 3,5 – 8,5 | N/A |
| Chirurgické mazivo na báze vody (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50 % w/v |
| Olej na pokožku (Ceridal Lipolotion) | 50 % v/v |
| Pevaryl (aktívna zložka: econazol.nitras) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tiokonazol) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidazol) | 100 mg/ml |
| Kapsula Canesten (klotrimazol) | 40 mg/ml |
| Osobný lubrikant na báze vody (K-Y Jelly, Klick) | 25 % w/v |
| Osobný lubrikant na báze silikónu (Magic Glide) | 3 % w/v |
| Detký olej (Natusan) | 50 % v/v |
| Detký prášok (Natusan) | 50 % w/v |
| Dámsky deodorant (Vagi-Gard) | 50 % w/v |
| Vaginálny film (rozpušťač vaginálny čistiaci film VCF) | 0.1 % w/v |

Látka/Faktor/Mikroorganizmus**Testované koncentrácie**

| | |
|--|--|
| Vaginálny gél (RepHresh) | 25 % w/v |
| Sprchové gély a produkty na kúpanie (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0.1 % w/v |
| Candida Albicans | 11,2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

Pri používaní v súlade so Správnou laboratórnou praxou, správnu hygienou pri práci a návodom na použitie by čínidlá nemali predstavovať nebezpečenstvo pre zdravie.

SLEDOVATEĽNOSŤ

Test Actim PROM je sledovateľný s prípravkom PP12 (IGFBP-1) od Behringsovho inštitútu. Tento IGFBP-1 bol očistený z rozpustných extraktov ľudskej placenty alebo deciduy[®] na prípravu referenčných štandardov pre kvantitatívnu internú metódu IGFBP-1 IEMA, ktorá sa používa pri kalibrácii.

LIKVIDÁCIA

Obsah zlikvidujte v súlade s vnútroštátnymi a miestnymi zákonmi.

So všetkými vzorkami od pacientiek a použitými tampónmi, tyčinkami a skúmvankami s extrakčným pufrum zaobchádzajte a likvidujte ich ako potenciálne infekčný materiál.

Materiály použité v súprave Actim PROM a jej komponentoch:

Papier: návod na použitie.

Kartón: krabička súpravy.

Plast: vrečko na testovacie balenie, extrakčná skúmvavka s pufrum.

Iné (nerecyklovateľné): nepoužitá tyčinka, neotvorená skúmvavka s extrakčným pufrum, tampóny, vrečko a vrečko na tyčinku.

NAVODILA ZA UPORABO

Številke in črke se nanašajo na slike na notranji platinici.

SESTAVA TESTNEGA TRAKU

[A] Testno območje **[B]** Območje z rezultatom **[C]** Testna črtica **[D]** Kontrolna črtica **[E]** Območje ravnanja

PREDVIDENA UPORABA

Test Actim® PROM je ročni kvalitativni imunokromatografski hitri test z vizualno interpretacijo za odkrivanje plodovnice v cervikovaginalnem izcedku med nosečnostjo. Test Actim PROM zazna IGFBP-1 (vezalno beljakovino za insulinu podobne rastne faktorje 1), ki je glavna beljakovina v plodovnici in marker plodovnice v cervikovaginalnem izcedku. Test je namenjen za strokovno uporabo v kliničnih laboratorijih in okoljih testiranja ob bolniku za lažje diagnosticiranje razpoka plodovih ovojev med nosečnostjo, kadar obstaja sum razpoka plodovnih ovojev. **Samo za diagnostično uporabo in vitro.**

PODROČJE UPORABE

Predčasni razpok plodovih ovojev (ang. premature rupture of fetal membranes – PROM) je opredeljeno kot predrtje plodovih ovojev pred začetkom poroda. PROM je povezan s povečanim tveganjem za znotrajmaternično okužbo, zato obstaja tudi povečano tveganje za obolevnost in umrljivost matere in otroka. Če do razpoka ovojev pride pred 37. tednom nosečnosti, govorimo o prezgodnjem predčasnem razpoku plodovih ovojev (ang. preterm premature rupture of fetal membranes – PPRM)¹. PROM se pojavi v približno 5–10 % vseh nosečnosti, PPRM pa v približno 1–3 %. Pri obravnavi bolnice s PROM ali PPRM je potrebna ocena relativnih tveganj prezgodnjega poroda in podaljšanja nosečnosti. Test Actim PROM je namenjen kot pomoč zdravstvenemu delavcu pri sprejemanju informirane odločitve o načinu obravnave bolnice.

Koncentracija beljakovine IGFBP-1 v plodovnici je 100–1.000-krat višja kot v materinem serumu². Semenska tekočina in urin ne vsebujeta merljive količine beljakovine IGFBP-1, ki pa tudi ni prisotna v cervikovaginalnem izcedku, če so ovoji nedotaknjeni². Po predrtju plodovih ovojev se plodovnica z visoko koncentracijo beljakovine IGFBP-1 premeša s cervikovaginalnimi tekočinami². Pri testu Actim PROM se s sterilnim poliestrskim brisom odvzame vzorec cervikovaginalne

tekočine, ki se izloči v ekstrakcijski pufer. Prisotnost beljakovine IGFBP-1 v pridobljenem vzorcu se ugotavlja z uporabo testnega traku.

NAČIN DELOVANJA TESTA

Test temelji na imunokromatografiji. Vključuje dve monoklonski protitelesi proti človeški beljakovini IGFBP-1. Eno se veže na modre delce lateksa (protitelo zaznavanja). Drugo se imobilizira na membrani nosilca (protitelo zajema), da ujame kompleks antigena in protitelesa, vezanega na lateks, ter pokaže pozitiven rezultat. Ko se testno območje traku potopi v pridobljen vzorec, testni trak absorbira tekočino, ki začne teči navzgor po testnem traku. Če vzorec vsebuje beljakovino IGFBP-1, se veže na protitelo, ki je vezano na delce lateksa. Delci se prenašajo s pretokom tekočine in, če je beljakovina IGFBP-1 vezana nanje, se vežejo na protitelo zajema. Če koncentracija beljakovine IGFBP-1 v vzorcu preseže mejno vrednost testa, se v območju z rezultatom pojavi modra (testna) črtica. Modra kontrolna črtica potrjuje, da je bil test uspešno izveden.

Deli kompleta

Komplet Actim PROM vsebuje 20 (kat. št. 30832ETAC) ali 10 paketov s testom (kat. št. 30831ETAC) z navodili za uporabo.

Deli za izvedbo posameznega testa so pakirani v enem paketu s testom Actim PROM (kat. št. 30821ETAC):

- **[SWAB]** 1 sterilen poliestrski bris za odvzem vzorca (EO);
- **[EXTR]** **[BUF]** 1 epruveta z ekstrakcijskim pufrom (0,5 ml). Ta raztopina fosfatnega pufera vsebuje goveji serumski albumin (BSA), zaviralce proteaz in preservative (glejte razdelek Opozorila in previdnostni ukrepi);
- **[DIP]** 1 testni trak v zatesnjeni vrečki iz aluminijaste folije s sušilnim sredstvom.

Potrebni material, ki ni priložen: štoparica.

SHRANJEVANJE

Testni komplet shranjujte pri temperaturi med +2 in +25 °C. Če shranite neodprt paket, se lahko vsak del uporabi do datuma izteka roka uporabnosti, ki je naveden na paketu s testom in škatli s kompleti. Testni komplet in paketi s testi se lahko tudi shranijo za 2 meseca pri temperaturi med +25 in +30 °C, in sicer največ do datuma izteka roka uporabnosti. Vsi reagenti so pripravljene za uporabo. Če so reagenti

shranjeni na temperaturi med +2 in +8°C, pred uporabo počakajte, da se segrejejo na sobno temperaturo. Testne trakove morate uporabiti čim prej po tem, ko jih vzamete iz vrečke iz aluminijaste folije. Ne zamrzujte.

Pred izvajanjem testa preberite in upoštevajte navodila za uporabo testa.

ZBIRANJE IN EKSTRAKCIJA VZORCEV

Če se deli kompleta shranjujejo v hladilniku, pred uporabo počakajte, da se vrečka iz aluminijaste folije in ekstrakcijski pufer segrejeta na sobno temperaturo (med +15 in +25 °C). Vzorec je cervikovaginalni izcedek, ki se izloči v namenski ekstrakcijski pufer. Vzorec se odvzame s sterilnim poliestrskim brisom (priložen kompletu). Vzorec je treba odvzeti pred izvajanjem digitalnih preiskav in/ali transvaginalnega ultrazvoka. Pazite, da se z brisom pred odvzemom vzorca ne dotaknete ničesar.

1. Razširite sramne ustnice in previdno vstavite konico brisa v vagino proti posteriornemu forniksu, dokler ne začutite upora. Vzorec se lahko iz posteriornega forniksa odvzame tudi med sterilnim pregledom s spekulomom. Bris je treba zadržati **v posteriornem forniksu 10–15 sekund**, da lahko absorbira cervikovaginalni izcedek.
2. Odprite epruveto z ekstrakcijskim pufrom in vzorec takoj ekstrahirajte z brisa tako, da odločno vrtite bris **v ekstrakcijskem puftru 10–15 sekund**. Pritisnite bris ob steno ekstrakcijskega pufra, da se z brisa izloči preostala tekočina. Bris po ekstrakciji zavrzite. **OPOMBA!** Ne puščajte brisa v epruveti.

SHRANJEVANJE VZORCA

Vzorca je treba testirati čim prej po ekstrakciji, v vsakem primeru pa največ 4 ure po ekstrakciji, pri čemer mora biti vzorec shranjen na temperaturi med +2 in +25 °C. Če vzorca v tem času ni mogoče testirati, ga je treba zamrzniti. Zamrznjeni vzorci so stabilni 24 mesecev (pri 20 °C ali nižji temperaturi). Po odtajanju je treba vzorce zmešati in testirati, kot je opisano v nadaljevanju.

POSTOPEK IZVAJANJA TESTA IN INTERPRETACIJA REZULTATOV

3. Odprite vrečko iz folije, v kateri je testni trak, tako, da jo odtrgate. Ne dotikajte se rumenega testnega območja na spodnjem delu testnega traku. Na zgornjem turkiznem delu testnega traku so lahko navedene pregledne oznake. Testni

trak je treba uporabiti čim prej po tem, ko ga vzamete iz vrečke iz folije. Rumeno testno območje pomočite v pridobljeni vzorec.

4. Držite testni trak v epruveti, **dokler tekočina ne steče v območje z rezultatom**. Odstranite testni trak iz pufra in ga vodoravno položite na čisto površino.
5. Rezultat lahko interpretirate kot pozitiven takoj, ko se v območju z rezultatom pojavita dve modri črtici. Negativni rezultat je treba odčitati po poteku **5 minut**. **Če se kakršne koli črtice pojavijo po 5 minutah**, jih ne upoštevajte. Če se pojavita **dve modri črtici (testna črtica in kontrolna črtica)**, je rezultat testa **pozitiven (5A)**. Če je črtica slabo vidna, vendar je vidna v celoti, se razume, da je rezultat pozitiven. Če **se pojavi samo kontrolna črtica**, je rezultat testa **negativen (5A)**. Če **se kontrolna črtica ne pojavi**, je test **neveljaven (5B)**.

NADZOR KAKOVOSTI

Priporoča se redna uporaba kontrol Actim® PROM (kat. št. 30800ETAC). Komplet kontrol Actim PROM vključuje 3 kontrole, sušene z zmrzovanjem (negativno, nizko pozitivno in visoko pozitivno kontrolo), ter raztopino za rekonstitucijo. Kontrole so na voljo ločeno.

Za več informacij in napotke za uporabo kontrol glejte navodila za uporabo kontrol Actim PROM.

Nadzor kakovosti je treba izvesti v skladu z veljavnimi nacionalnimi ali lokalnimi predpisi oziroma zahtevami v zvezi z akreditacijo in laboratorijskimi standardnimi postopki nadzora kakovosti. Kontrolni test je priporočljivo izvesti vsaj ob vsaki novi seriji reagentov in dobavljeni pošiljki.

OMEJITVE TESTA

- Test je namenjen samo za diagnostično uporabo *in vitro*.
- Samo za strokovno uporabo.
- Na osnovi rezultatov testa ni mogoče podati kvantitativne razlage.
- Če pride do razpoka plodovih ovojev, **vendar se iztekanje plodovnice ustavi** več kot 12 ur pred odvzemom vzorca, se lahko beljakovina IGFBP-1 degradira zaradi proteaz v vagini, zato je lahko rezultat testa negativen.
- Iz pozitivnega rezultata testa Actim PROM, ki sicer zazna prisotnost plodovnice v vzorcu, ni razvidno mesto razpoka.

- Negativen rezultat testa nakazuje trenutno stanje in ga ni mogoče uporabiti za napoved, kaj bo sledilo.
- Kot velja za vse diagnostične teste, je treba rezultate interpretirati v kontekstu drugih kliničnih ugotovitev.

OPOZORILA IN PREVIDNOSTNI UKREPI

- V območju, v katerem se ravna s kompletom in vzorci, ne smete jesti, piti ali kaditi.
- Med ravnanjem s testom in izvajanjem testa nosite osebno zaščitno opremo. Po ravnanju z vzorcem in testom si umijte roke.
- Ekstrakcijski pufer vsebuje < 0,01 % reakcijske zmesi: 5-kloro-2-metil-2H-izotiazol-3-on in 2-metil-2H-izotiazol-3-on (3 : 1) [št. ES: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Lahko povzroči alergijski odziv kože (H317). Škodljivo za vodne organizme (H402). Škodljivo za vodne organizme, z dolgotrajnimi učinki (H412). Ne vdihavati meglice/hlapov (P261). Kontaminirana delovna oblačila niso dovoljena zunaj delovnega mesta (P272). Nositi zaščitne rokavice/zaščitno obleko/zaščito za oči/zaščito za obraz (P280). Če nastopi draženje kože ali se pojavi izpuščaj: poiščite zdravniško pomoč/oskrbo. (P333 + P313) Sleči kontaminirana oblačila in jih oprati pred ponovno uporabo. (P362 + P364) Odstraniti vsebino/posodo v skladu z lokalnimi predpisi (P501).
- Izdelka ne uporabljajte po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na paketu s testom ali škatli s kompleti. Ne prekoračite navedenih obdobj stabilnosti za odprte dele.
- Ne mešajte delov iz različnih testov in številnih serij. Deli so namenjeni za enkratno uporabo in jih ne smete ponovno uporabiti.
- Za pravilno delovanje testa je potrebnega približno 150 µl pridobljenega vzorca.
- Če se je testni trak pred uporabo zmočil, ga ne uporabite, ker ga vlaga uniči.
- Če pred testiranjem opazite, da je območje z rezultatom modro obarvano, testnega traku ne uporabite.
- Če vrečka iz aluminijaste folije ali tesnilna mesta vrečke niso oporečna, testnega traku ne uporabite. Če je embalaža poškodovana, brisa ne uporabite.



Opozorilo

- Uporabite samo bris, ki je priložen kompletu.
- Če je odvzem vzorca in/ali postopek testiranja neustrezen, so lahko rezultati napačni.
- Pri vstavljanju testnega traku v epruveto z ekstrakcijskim pufrom bodite previdni. Zgornji del testnega traku mora ostati suh.
- Če se kontrolna črtica ne pojavi, je test neveljaven in ga je treba ponoviti z drugim testnim trakom.
- Če je interpretacija rezultata testa nejasna, je priporočljivo, da test ponovite.
- Če se kakršne koli črtice pojavijo po 5 minutah, jih ne upoštevajte.
- Vse biološke vzorce in materiale je treba obravnavati kot potencialno nevarne ter jih je treba odstraniti v skladu s smernicami lokalnih oblasti.
- Če so temperature nad ali pod priporočenimi, so rezultati lahko netočni.
- V primeru resnega dogodka o tem poročajte proizvajalca ali njegovemu predstavniku in/ali nacionalnemu organu.

UČINKOVITOST TESTA

Analična občutljivost

Analična občutljivost testa Actim PROM so ugotavljali z ocenjevanjem različnih koncentracij beljakovine IGFBP-1 v odvzetih vzorcih, pridobljenih z uporabo treh različnih serij testa Actim PROM. Dva različna izvajalca sta interpretirala po deset testov, ki so se izvedli pri vsaki koncentraciji pod različnimi pogoji osvetlitve, s čimer sta pridobila skupno 60 določitev na raven. Mejna vrednost testa Actim PROM je približno 25 µg/l v pridobljenem vzorcu.

Razpon merjenja

Razpon merjenja testa Actim PROM je približno 25–200 000 µg/l v pridobljenem vzorcu.

Analična specifičnost

Analična specifičnost (navzkrižno reaktivnost) so preizkušali s človeškimi beljakovinami IGFBP, pri čemer so se koncentracije posameznih beljakovin v odvzetem vzorcu, pridobljenem z uporabo treh različnih serij testa Actim PROM,

gibale med 10 in 5000 µg/l. Pri človeških beljakovinah IGFBP-2, -3, -4, -5 in -6 niso zaznali navzkrižne reaktivnosti. Test Actim PROM je namenjen izključno za človeško beljakovino IGFBP-1.

Ponovljivost in obnovljivost

Za skupino vzorcev z različnimi ravnmi koncentracije beljakovine IGFBP-1 so ocenjevali natančnost preizkušanja znotraj analize (ponovljivost) in med analizami (obnovljivost). Za ugotavljanje ponovljivosti so vzorce testirali z 10 dvojniki v istem dnevu, pri čemer so uporabili tri različne serije testa Actim PROM. Ponovljivost negativnih in pozitivnih vzorcev je bila 100-odstotna, ponovljivost vzorcev z mejnimi koncentracijami pa je bila 67-odstotna. Za ugotavljanje obnovljivosti so izvedli študijo testa Actim PROM na treh ločenih lokacijah. Izvajalci testa (n=9) so testirali vsako raven v petih različnih dneh, pri čemer so uporabili eno serijo testa Actim PROM. Izvedli so skupno 360 testov (po 120 na lokacijo), od katerih je bilo po 45 testov na vrsto vzorca. Skupna obnovljivost testa Actim PROM je 97 % (350/360) brez znatnih razlik znotraj nizov (dvojniki, ki jih je testiral en izvajalec), med nizi (pet različnih dni), med lokacijami (tri lokacije) ali med izvajalci (devet izvajalcev).

Diagnostična učinkovitost

Test Actim PROM so ocenjevali v več kliničnih študijah. Izbor značilnih študij je prikazan v tabeli 1.

TABELA 1.

| | Občutljivost (%) | Specifičnost (%) | Pozitivna napovedna vrednost (PPV) (%) | Negativna napovedna vrednost (NPV) (%) |
|-----------------------------|------------------|------------------|--|--|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Testiranje motenj

Pazite, da se z brisom pred odvzemanjem vzorca ne dotaknete ničesar. Ne kontaminirajte brisa ali cervikovaginalnega vzorca z mazivi ali kremami, ker lahko fizično motijo absorpcijo vzorca na bris in/ali vplivajo na učinkovitost testa. Velike količine mekonija, ki povzročijo zeleno obarvanje plodovnice, lahko motijo odkrivanje beljakovine IGFBP-1 s testom Actim PROM.

S testom Actim PROM so bili preizkušeni naslednje snovi, pogoji in mikroorganizmi, za katere so ugotovili, da ne vplivajo na učinkovitost testa Actim PROM, če se testiranje izvaja s koncentracijami, navedenimi v tabeli 2.

TABELA 2.

| Snov/Pogoj/Mikroorganizem | Preizkušena koncentracija |
|--|---------------------------|
| Polna kri | 100 % v/v |
| Sperma | 100 % v/v |
| Urin | 100 % v/v |
| pH 3,5–8,5 | / |
| Kirurško mazivo na vodni osnovi (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50 % w/v |
| Olje za kožo (Ceridal Lipolotion) | 50 % v/v |
| Pevaryl (učinkovina: ekonazol nitrat) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tiokonazol) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidazol) | 100 mg/ml |
| Canesten (klotrimazol), kapsule | 40 mg/ml |
| Mazivo za osebno uporabo na vodni osnovi (K-Y Jelly, Klick) | 25 % w/v |
| Mazivo za osebno uporabo na silikonski osnovi (Magic Glide) | 3 % w/v |
| Otroško olje (Natusan) | 50 % v/v |
| Otroški puder (Natusan) | 50 % w/v |
| Ženski intimni deodorant (Vagi-Gard) | 50 % w/v |
| Vaginalni film (VCF – Vaginal Cleansing Film) | 0,1 % w/v |

Snov/Pogoj/Mikroorganizem

Preizkušena koncentracija

| | |
|--|--|
| Vaginalni gel (RepHresh) | 25 % w/v |
| Izdelki za prhanje in kopel (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0,1 % w/v |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoeae | 10,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

SLEDLJIVOST

Test Actim PROM je sledljiv do priprava 307/323 za PP12 (IGFBP-1) Behringovega inštituta. Ta beljakovina IGFBP-1 je bila očiščena topnih izvlečkov človeške posteljice ali decidue⁸ za pripravo referenčnih standardov za kvantitativno interno metodo, IGFBP-1 IEMA, ki se uporablja pri umerjanju.

ODSTRANJEVANJE

Vsebino odstranite v skladu z nacionalno in lokalno zakonodajo.

Z vsemi vzorci bolnic in uporabljenimi brisi, testnimi trakovi in epruvetami z ekstrakcijskim pufrom je treba ravnati ter jih odstraniti med odpadke kot potencialno kužen material.

Materiali, uporabljeni v kompletu Actim PROM in njegovih delih:

Papir: navodila za uporabo.

Karton: škatla s kompleti.

Plastika: vrečka paketa s testom, epruveta z ekstrakcijskim pufrom.

Razno (ni primerno za recikliranje): neuporabljen testni trak, neodprta epruveta z ekstrakcijskim pufrom, brisi, vrečka s testnim trakom.

Če se reagenti uporabljajo v skladu z dobro laboratorijsko prakso, ustrezno poklicno higieno in navodili za uporabo, ne bi smeli biti zdravju nevarni.

BRUKSANVISNING

Siffror och bokstäver hänvisar till illustrationer på inneromslaget.

TESTSTICKANS STRUKTUR

[A] Doppområde [B] Avläsningsfält [C] Testlinje [D] Kontrollinje [E] Hanteringsområde

AVSEDD ANVÄNDNING

Actim[®] PROM-testet är ett visuellt tolkat, manuellt kvalitativt immunokromatografiskt snabbtest för påvisande av fostervatten i cervikovaginalsekret under graviditet. Actim PROM detekterar IGFBP-1 (insulinliknande tillväxtfaktorbindande protein 1), vilket är ett viktigt protein i fostervatten och en markör för fostervatten i cervikovaginalsekret. Testet är avsett för professionellt bruk i kliniska laboratorier och miljöer för patientnära testning (NPT) för att hjälpa till att diagnostisera bristning i fosterrinnorna (ROM) under graviditet vid misstanke om bristning i fosterrinnorna. **Endast för in vitro-diagnostik.**

BAKGRUND

För tidig bristning i fosterrinnorna (PROM) definieras som bristning i fosterrinnorna innan förlösningsvärkarna börjat. PROM är förknippat med ökad risk för intrauterin infektion och ökar därmed risken för både maternell och perinatal morbiditet och mortalitet. Ruptur i fosterrinnorna som inträffar före 37:e graviditetsveckan kallas prematur PROM (PPROM)¹. PROM förekommer i cirka 5–10 % av alla graviditeter och PPROM i cirka 1–3 %. Behandling av patienter med PROM eller PPROM kräver utvärdering av de relativa riskerna för födsel före beräknad tid och förlängd gestationstid. Actim PROM-testet är avsett att hjälpa sjukvårdspersonalen att fatta ett välgrundat beslut om hur patienten ska behandlas.

Koncentrationen av IGFBP-1 i fostervatten är 100–1 000 gånger högre än i moderns serum². Seminalvätska och urin innehåller inte en mätbar mängd IGFBP-1, och det förekommer inte i cervikovaginalt sekret om membranerna är intakta². Efter att fosterrinnorna brustit blandas fostervatten med en hög koncentration av IGFBP-1 med cervikovaginala vätskor². I Actim PROM-testet tas ett prov

med en steril polyesterpinne från cervikovaginalvätska, och provet extraheras i extraktionsbufferten. Förekomsten av IGFBP-1 i det extraherade provet påvisas med hjälp av en teststicka.

TESTPRINCIPEN

Testet är baserat på immunokromatografi. Det omfattar två monoklonala antikroppar mot humant IGFBP-1. Den ena är bunden till blå latexpartiklar (detektionsantikroppen). Den andra är fäst på ett bärrarmembran (fångstantikroppen) för att fånga komplexet av antigener och latexmärkta antikroppar och påvisa ett positivt resultat. När teststickans doppområde placeras i ett extraerat prov absorberar teststickan vätska, och vätskan börjar vandra uppåt längsmed teststickan. Om provet innehåller IGFBP-1 binds det till antikroppen som är bunden till latexpartiklar. Partiklarna bärs av vätskeflödet, och om IGFBP-1 finns bundet till dem binds de av fångstantikroppen. En blå linje (testlinje) blir synlig i avläsningsfältet om koncentrationen av IGFBP-1 i provet överskrider testets cutoff. En blå kontrollinje bekräftar att testet har slutförts.

KOMPONENTER I KITET

Actim PROM-kitet innehåller 20 st (art. nr 30832ETAC) eller 10 st testförpackning (art. nr 30831ETAC) med bruksanvisning.

Komponenterna för utförande av ett test ingår i en Actim PROM-testförpackning (art. nr 30821ETAC):

- **SWAB** 1 steril polyesterpinne för provtagning (EO).
- **EXTR** **BUF** 1 rör med extraktionsbuffert (0,5 ml). Denna fosfatbuffrade lösning innehåller bovint serumalbumin (BSA), proteasinhjbitorer och konserveringsmedel (se avsnittet Varningar och försiktighetsåtgärder).
- **DIP** 1 teststicka i en förseglad aluminiumfoliepåse med torkmedel.

Material som behövs men inte tillhandahålls: Tidtagarur

FÖRVARING

Förvara testkitet vid +2...+25 °C. Vid förvaring i oöppnat skick kan varje komponent användas fram till det utgångsdatum som anges på både testförpackningen och kitlådan. Testkitet och testförpackningarna kan också förvaras i 2 månader vid +25...+30 °C, så länge utgångsdatumet inte överskrids. Alla reagenser är

klara att användas. Låt reagenserna nå rumstemperatur före användning, om de förvaras vid +2...+8 °C. Använd teststickorna strax efter att de tagits ur aluminiumfoliepåsen. Får inte frysas.

Innan du utför ett test ska du läsa och följa testets bruksanvisning.

PROVTAGNING OCH -EXTRAKTION

Om kitets komponenter förvaras i kylskåp, låt aluminiumfoliepåsen och extraktionsbufferten nå rumstemperatur (+15...+25 °C) före användning. Provet är ett cervikovaginalt sekret som extraheras till den medföljande extraktionsbufferten. Ett prov tas med hjälp av en steril polyesterpinne (medföljer i kitet). Provet ska tas innan digital undersökning och/eller transvaginalt ultraljud utförs. Var noga med att inte vidröra något med provpinnen innan du tar provet.

1. Separera blygdläpparna och för försiktigt in provpinnens spets i vagina mot bakre fornix tills den stöter på motstånd. Alternativt kan provet tas från bakre fornix under en undersökning med sterilt spekulum. Pinnen ska hållas i **bakre fornix i 10–15 sekunder** så att den kan absorbera cervikovaginalt sekret.
2. Öppna röret med extraktionsbuffert och extrahera provet omedelbart från provpinnen genom att kraftigt snurra provpinnen i **extraktionsbufferten i 10–15 sekunder**. Tryck provpinnen mot väggen i extraktionsbuffertröret för att avlägsna eventuell kvarvarande vätska från provpinnen. Släng provpinnen efter extraktionen. **OBS!** Lämna inte kvar provpinnen i röret.

FÖRVARING AV PROVER

Proven bör testas så snart som möjligt efter extraktionen, men under alla omständigheter inom 4 timmar vid +2...+25 °C efter provet har extraherats. Om provet inte kan testas inom denna tid skall det frysas. De frysta proverna är stabila i 24 månader (vid eller under –20 °C). Efter upptining skall proven blandas och analyseras enligt beskrivningen nedan.

TESTPROCEDUR OCH TOLKNING AV RESULTATEN

3. Öppna foliepåsen som innehåller teststickan genom att riva sönder den. Rör inte vid det gula doppområdet på teststickans nedre del. Identifieringsmärken kan skrivas på den övre turkosa delen av teststickan. Teststickan måste användas strax efter att den tagits ur foliepåsen. Placera det gula doppområdet i det extraherade provet.

- Håll teststickan i provröret **tills du ser vätskefronten komma in i resultatområdet**. Ta bort teststickan från bufferten och placera den horisontellt på en ren yta.
- Resultatet kan tolkas som positivt så snart två blå linjer blir synliga i resultatområdet. Ett negativt resultat bör avläsas efter **5 minuter. Ignorera eventuella linjer som uppkommer efter mer än 5 minuter**. Om **det syns två blå linjer, testlinjen och kontrollinjen**, är testresultatet positivt (5A). En svag men kontinuerlig linje bör tolkas som **positiv**. Om **endast kontrollinjen syns**, är testresultatet **negativt** (5A). Om **kontrollinjen inte visas**, är testet **ogiltigt** (5B).

KVALITETSSTYRNING

Regelbunden användning av Actim® PROM-kontroller (art. nr 30800ETAC) rekommenderas. Actim PROM kontrollkit innehåller 3 frystorkade kontroller (en negativ, en låg positiv och en hög positiv kontroll) och en rekonstitutionslösning. Kontrollerna tillhandahålls separat.

Se bruksanvisningen för Actim PROM-kontrollerna för ytterligare information och instruktioner om hur du använder kontrollerna.

Kvalitetskontrollen ska utföras i enlighet med tillämpliga nationella eller lokala bestämmelser eller ackrediteringskrav och laboratoriets standardiserade kvalitetskontrollförfaranden. Ett kontrolltest bör utföras åtminstone med nya reagenspartier och leveranser.

TESTETS BEGRÄNSNINGAR

- Testet är endast avsett för *in vitro*-diagnostik.
- Endast för professionellt bruk.
- Ingen kvantitativ tolkning bör göras baserat på testresultaten.
- Om fosterhinnorna har brutit **men läckaget av fostervatten har upphört** mer än 12 timmar innan provet tas, kan IGFBP-1 ha brutits ned av proteaser i vagina och testet kan ge ett negativt resultat.
- Ett positivt Actim PROM-testresultat visar visserligen att det finns fostervatten i provet, men lokaliserar inte var bristningen har uppstått.

- Ett negativt testresultat är en indikation på det aktuella tillståndet och kan inte användas för att förutsäga kommande tillstånd.
- Som med alla diagnostiska tester måste resultaten tolkas mot bakgrund av andra kliniska fynd.

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Du ska inte äta, dricka eller röka i det område där kitet och proverna hanteras.
- Använd personlig skyddsutrustning vid hantering och utförande av ett test. Tvätta händerna efter hantering av prover och tester.
- Extraktionsbufferten innehåller <0,01 % reaktionsmassa av: 5-kloro-2-metyl-2H-isothiazol-3-on och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) [EG-nr: 611-341-5] (Hudsensibilitet 1, Akvatisk kronisk 3). Kan orsaka allergisk hudreaktion (H317). Skadligt för vattenlevande organismer (H402). Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer (H412). Undvik inandas dimma/ångor (P261). Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen (P272). Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd (P280). Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp (P333+P313). Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen (P362+P364). Innehållet/behållaren lämnas som avfall i enlighet med lokala föreskrifter (P501).
- Använd inte produkten efter det utgångsdatum som anges på testförpackningen eller kitförpackningen. De angivna stabilitetstiderna för öppnade komponenter får inte överskridas.
- Blanda inte komponenter från olika tester och partinummer. Komponenterna är engångsartiklar, återanvänd dem inte.
- Testet kräver ca 150 µl av det extraherade provet för att säkerställa att testet utförs korrekt.
- Använd inte en teststicka som har blivit våt före användning, eftersom fukt skadar teststickan.
- Använd inte teststickan om du ser en blå färg i mätområdet före testet.



- Använd inte teststicket om aluminiumfoliepåsen eller påsens förseglingar inte är intakta. Använd inte provpinnen om förpackningen är skadad.
- Använd endast den provpinne som medföljer kitet.
- Felaktig provtagning och/eller felaktig testprocedur kan leda till falska resultat.
- Var försiktig när du placerar teststicket i extraktionsbuffertörret. Den övre delen av teststicket måste vara torr.
- Om kontrollinjen inte syns är testet ogiltigt och bör upprepas med en annan teststicka.
- Om testresultatet inte kan tolkas entydigt rekommenderas att testet upprepas.
- Ignorera eventuella linjer som uppkommer efter mer än 5 minuter.
- Alla biologiska prover och material måste behandlas som potentiellt farliga och bortskaffas i enlighet med lokala myndigheters riktlinjer.
- Temperaturer över eller under rekommendationerna kan orsaka felaktiga resultat.
- Allvarliga incidenter ska anmälas till tillverkaren eller dess representant och/eller nationell myndighet.

UTFÖRANDE AV TESTET

Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten hos Actim PROM-testet har identifierats genom utvärdering av olika koncentrationer av IGFBP-1 i extraherade prover på tre olika partier av Actim PROM-testet. Två olika operatörer tolkade tio prov för varje koncentration under olika ljusförhållanden, totalt 60 bestämmingar per nivå. Cutoff för Actim PROM-testet är cirka 25 µg/l i extraherat prov.

Mätområde

Mätområdet för Actim PROM är cirka 25–200 000 µg/l i extraherat prov.

Analytisk specificitet

Analytisk specificitet (korsreaktivitet) har testats med humana IGFBP-proteiner vid koncentrationer från 10–5 000 µg/l av varje protein i extraherat prov med

tre olika partier av Actim PROM-testet. Ingen korsreaktivitet observerades med humana IGFBP-2, -3, -4, -5 och -6-proteiner. Actim PROM-testet är specifikt för humant IGFBP-1.

Repetierbarhet och reproducerbarhet

En panel av prover bestående av prover med olika IGFBP-1-koncentrationsnivåer har utvärderats för intra- (repetierbarhet) och inter- (reproducerbarhet) analysprecision. För repetierbarhet testades proverna med 10 replikat under samma dag med tre olika partier av Actim PROM-testet. Repetierbarheten för negativa och positiva prover var 100 % och reproducerbarheten för prover med gränsvärdeskoncentration var 67 %. För att säkerställa reproducerbarheten genomfördes en studie av Actim PROM-testet på tre olika platser. Testoperatörer (n=9) testade varje nivå på fem olika dagar med ett parti av Actim PROM-testet. Totalt utfördes 360 tester (120 per anläggning) med totalt 45 tester per provtyp. Den totala reproducerbarheten för Actim PROM-testet är 97 % (350/360) utan några signifikanta skillnader inom körningar (replikat testade av en operatör), mellan körningar (fem olika dagar), mellan platser (tre platser) eller mellan operatörer (nio operatörer).

Diagnostisk prestanda

Actim PROM-testet har utvärderats i flera kliniska studier. Ett urval av typiska studier visas i tabell 1.

TABELL 1.

| | Sensitivitet (%) | Specificitet (%) | Positivt prediktivt värde (PPV) (%) | Negativt prediktivt värde (NPV) (%) |
|-----------------------------|------------------|------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Rutanen 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

INTERFERENSTESTNING

Var noga med att inte vidröra något med provpinnen innan du tar provet. Kontaminera inte provpinnen eller det cervikovaginala provet med smörjmedel eller kräm, eftersom de kan störa absorptionen av provet på pinnen och/eller påverka testresultatet. Stora mängder mekonium som färgar den amniotiska vätskan grön kan störa (detekteringen av IGFBP-1) i Actim PROM-testet.

Följande ämnen, förhållanden och mikroorganismer testades med Actim PROM-test och visade sig inte påverka Actim PROM-testets prestanda, när de testades i de koncentrationer som visas i tabell 2.

TABELL 2.

| Ämne/Förhållande/Mikroorganism | Testad koncentration |
|--|-------------------------|
| Helblod | 100 % volymförhållande |
| Sperma | 100 % volymförhållande |
| Urin | 100 % volymförhållande |
| pH 3,5–8,5 | Ej tillämpligt |
| Kirurgiskt smörjmedel vattenbaserat (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly) | 50 % masskoncentration |
| Hudolja (Cerdal Lipolotion) | 50 % volymförhållande |
| Pevaryl (aktiv beståndsdel: econazol.nitras) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tiokonazol) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidazol) | 100 mg/ml |
| Canesten (klotrimazol) kapsel | 40 mg/ml |
| Vattenbaserat glidmedel (K-Y Jelly, Klick) | 25 % masskoncentration |
| Silikonbaserat glidmedel (Magic Glide) | 3 % masskoncentration |
| Babyolja (Natusan) | 50 % volymförhållande |
| Babypuder (Natusan) | 50 % masskoncentration |
| Intimdeodorant (Vagi-Gard) | 50 % masskoncentration |
| Vaginal film (VCF upplösbar vaginal rengöringsfilm) | 0.1 % masskoncentration |

Ämne/Förhållande/Mikroorganism

Testad koncentration

| | |
|--|--|
| Vaginal gel (RepHresh) | 25 % masskoncentration |
| Dusch- och badprodukter (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | 0.1 % masskoncentration |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

SPÅRBARHET

Actim PROM-testet är spårbart till Behrings Institutts PP12 (IGFBP-1) preparat 307/323. Detta IGFBP-1 renades från lösliga extrakt av human placenta eller decidua^a vid fullgången graviditet för att framställa referensstandarder för en kvantitativ intern metod, IGFBP-1 IEMA, som används vid kalibrering.

KASSERING

Kassera innehållet i enlighet med nationell och lokal lagstiftning.

Alla patientprover och använda provpinnar, teststickor och extraktionsbuffertrör ska hanteras och kasseras som potentiellt infektiöst material.

Material som används i Actim PROM-kit och dess komponenter:

Papper: bruksanvisning.

Kartong: Kitförpackning.

Plast: testförpackningspåse, extraktionsbuffertrör.

Flera (får inte återvinnas): oanvänd teststicka, öppnat extraktionsbuffertrör, provpinnar, påse för teststicka.

Om reagensen används i enlighet med god laboratoriesed, god yrkeshygien samt bruksanvisningen bör de inte utgöra någon hälsorisk.

KULLANIM TALIMATLARI

Rakamlar ve harfler iç kapaktaki resimlere işaret eder.

ÖLÇÜM ÇUBUĞUNUN YAPISI

[A] Ölçüm alanı [B] Sonuç alanı [C] Test çizgisi [D] Kontrol çizgisi [E] Tutma alanı

KULLANIM AMACI

Actim® PROM testi, hamilelik sırasında servikovajinal sekresyonlarda amniyotik sıvının saptanmasına yönelik, görsel olarak yorumlanan, manuel, kalitatif immünokromatografik hızlı bir testtir. Actim PROM, amniyotik sıvıda önemli bir protein olan ve servikovajinal sekresyonlarda amniyotik sıvının bir belirteci olan IGFBP-1'i (insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein 1) tespit eder. Hamilelik sırasında fetal membran rüptüründen şüphelenildiğinde fetal membran rüptürü (EMR) teşhisine yardımcı olmak amacıyla klinik laboratuvarlarda ve hastaya yakın test (NPT) ortamlarında profesyonel kullanıma yöneliktir. **Yalnızca *in vitro* diyagnostik kullanım içindir.**

ARKA PLAN

Erken fetal membran rüptürü (EMR), fetal membranların doğumun başlamasından önce yırtılması olarak tanımlanır. EMR, intrauterin enfeksiyon riskinin artmasıyla ilişkilidir ve dolayısıyla hem maternal hem de perinatal morbidite ve mortalite riskini artırır. Membran rüptürü 37. gebelik haftasından önce meydana gelirse buna preterm EMR (P-EMR) adı verilir¹. EMR tüm gebeliklerin yaklaşık %5-10'unda, P-EMR ise yaklaşık %1-3'ünde görülür. EMR veya P-EMR'li hastanın yönetimi, erken doğumun ve gebeliğin uzamasının göreceli risklerinin değerlendirilmesini gerektirir. Actim PROM testi, sağlık uzmanının hastayı nasıl yöneteceği konusunda bilinçli bir karar vermesine yardımcı olmayı amaçlamaktadır.

Amniyotik sıvıdaki IGFBP-1 konsantrasyonu, maternal serumdakinden 100-1.000 kat daha yüksektir². IGFBP-1, meni sıvısı ve idrarda ölçülebilir miktarda bulunmaz ve membranlar intaktsa servikovajinal sekresyonlarda mevcut değildir². Fetal membran rüptüründen sonra yüksek konsantrasyonda

IGFBP-1 içeren amniyotik sıvı, servikovajinal sıvılarla karışır². Actim PROM testinde steril polyster eküvyon çubuğuyla servikovajinal sıvıdan örnek alınır ve örnek ekstraksiyon tamponuna ekstrakte edilir. Ekstrakte edilen örnekte IGFBP-1'in varlığı bir ölçüm çubuğu kullanılarak tespit edilir.

114 TR

TEST PRENSİBİ

Test immünokromatografiye dayanmaktadır. İnsan IGFBP-1'ine karşı iki monoklonal antikor içerir. Biri mavi lateks parçacıklarına (saptama antikor) bağlanır. Diğeri ise antijen ve lateks etiketli antikor kompleksini yakalamak ve pozitif sonucu belirtmek için bir taşıyıcı membran (yakalama antikor) üzerinde immobilize edilir. Ölçüm çubuğunun ölçüm alanı ekstrakte edilmiş bir örneğe yerleştirildiğinde ölçüm çubuğu sıvıyı emer ve bu sıvı, ölçüm çubuğundan yukarı doğru çıkmaya başlar. Örnek IGFBP-1 içeriyorsa bu, lateks parçacıklarına bağlı antikora bağlanır. Parçacıklar sıvı akışıyla taşınır ve eğer IGFBP-1 bu parçacıklara bağlanırsa parçacıklar da yakalama antikoruna bağlanır. Örnekteki IGFBP-1 konsantrasyonu testin eşik değerini aşarsa sonuç alanında mavi bir çizgi (test çizgisi) görünecektir. Mavi kontrol çizgisi testin başarıyla tamamlandığını onaylar.

KIT BİLEŞENLERİ

Actim PROM kiti, kullanım talimatlarıyla birlikte 20 (Kat. No 30832ETAC) veya 10 test paketi (Kat. No. 30831ETAC) içerir.

Bir test yapmaya yönelik bileşenler bir Actim PROM test paketine (Kat. No 30821ETAC) dahil edilmiştir:

- **[SWAB]** Örnek alımı (EO) için 1 steril polyster eküvyon çubuğu.
- **[EXTR]** **[BUF]** 1 tüp ekstraksiyon tamponu (0,5 ml). Bu fosfat tamponlu solüsyon; sığır serum albümini (BSA), proteaz inhibitörleri ve koruyucular içerir (lütfen Uyarılar ve öntemler bölümüne bakın).
- **[DIP]** Nem alıcı içeren kapalı alüminyum folyo poşette 1 ölçüm çubuğu.

Gereken ancak sağlanmayan malzemeler: Zamanlayıcı

DEPOLAMA

Test kitini +2...+25 °C'de saklayın. Açılmadan saklandığında her bir bileşen, hem test paketi hem de kit kutusu üzerinde belirtilen son kullanma tarihine kadar kullanılabilir. Test kiti ve test paketleri, son kullanma tarihi geçmediği sürece +25...+30 °C'de 2 ay süreyle saklanabilir. Tüm reaktifler kullanıma hazırdır. +2...+8 °C'de saklanıyorsa kullanmadan önce reaktiflerin oda sıcaklığına gelmesini bekleyin. Ölçüm çubuklarını alüminyum folyo poşetten çıkardıktan sonra kısa bir süre içinde kullanın. Dondurmayın.

Testi yapmadan önce testin kullanım talimatlarını okuyun ve uygulayın.

ÖRNEK ALIMI VE EKSTRAKSİYON

Kit bileşenleri buzdolabında saklanıyorsa kullanmadan önce alüminyum folyo poşetin ve ekstraksiyon tamponunun oda sıcaklığına (+15...+25 °C) ulaşmasını bekleyin. Örnek, sağlanan ekstraksiyon tamponuna ekstrakte edilen servikovajinal sekresyondur. Örnek, steril bir polyester eküvyon çubuğu (kit içinde sağlanır) kullanılarak alınır. Örnek, parmakla muayene ve/veya transvajinal ultrason yapılmadan önce alınmalıdır. Örneği almadan önce eküvyon çubuğunun hiçbir şeyle temas etmemesine özen gösterin.

1. Labiayı ayırın ve eküvyon çubuğunun ucunu dirençle karşılaşıncaya kadar arka fornixe doğru vajinaya dikkatlice yerleştirin. Alternatif olarak örnek, arka fornixten steril spekulum muayenesi sırasında alınabilir. Eküvyon çubuğu servikovajinal sekresyonu emebilmesi için **10-15 saniye arka fornikte** tutulmalıdır.
2. Ekstraksiyon tamponu tüpünü açın ve eküvyon çubuğunu **ekstraksiyon tamponunda 10-15 saniye boyunca kuvvetli bir şekilde döndürerek örneği eküvyon çubuğundan hemen ekstrakte edin**. Eküvyon çubuğunda kalan sıvıyı çıkarmak için eküvyon çubuğunu ekstraksiyon tamponu tüpünün duvarına doğru bastırın. Ekstraksiyondan sonra eküvyon çubuğunu atın. **NOT!** Eküvyon çubuğunu tüpte bırakmayın..

ÖRNEĞİN SAKLANMASI

Örnekler ekstrakte edildikten sonra mümkün olan en kısa sürede, +2...+25 °C'de en fazla 4 saat içinde test edilmelidir. Bir örnek bu süre içinde test edilemezse dondurulmalıdır. Dondurulmuş örnekler 24 ay boyunca stabildir (-20 °C'de veya altında). Çözüldükten sonra örnekler aşağıda açıklandığı gibi karıştırılmalı ve test edilmelidir.

TEST PROSEDÜRÜ VE SONUÇLARIN YORUMLANMASI

3. Ölçüm çubuğunu içeren folyo poşeti yırtarak açın. Ölçüm çubuğunun alt kısmındaki sarı ölçüm alanına dokunmayın. Ölçüm çubuğunun üst turkuaz kısmına tanımlayıcı işaretler yazılabilir. Ölçüm çubuğu folyo poşetten çıkarıldıktan sonra kısa bir süre içinde kullanılmalıdır. Sarı ölçüm alanını ekstrakte edilen örneğin içine yerleştirin.
4. Sıvının ön kısmının sonuç alanında girdiğini görene **kadar ölçüm çubuğunu tüpte tutun**. Ölçüm çubuğunu tampondan çıkarın ve yatay olarak temiz bir yüzeye yerleştirin.

5. Sonuç alanında iki mavi çizgi görüldüğü anda sonuç pozitif olarak yorumlanabilir. Negatif sonuç **5 dakikada okunmalıdır. 5 dakikadan sonra** beliren çizgileri dikkate almayın. Eğer **iki mavi çizgi (test çizgisi ve kontrol çizgisi)** belirse test sonucu **pozitif**dir (5A). Herhangi bir soluk fakat sürekli çizgi pozitif olarak yorumlanmalıdır. Eğer **yalnızca kontrol çizgisi belirse** test sonucu **negatif**dir (5A). Eğer **kontrol çizgisi belirmesse** test **geçersiz**dir (5B).

KALİTE KONTROL

Actim® PROM Controls'ün (Kat. No. 30800ETAC) düzenli kullanımı önerilir. Actim PROM Controls kiti, 3 dondurularak kurutulmuş kontrol (bir negatif, bir düşük pozitif ve bir yüksek pozitif kontrol) ve bir sulandırma çözümü içerir. Kontroller ayrı olarak sağlanır.

Daha fazla bilgi ve kontrollerin nasıl kullanılacağına ilişkin talimatlar için lütfen Actim PROM Controls kullanım talimatlarına bakın.

Kalite kontrol, geçerli ulusal veya yerel düzenlemelere veya akreditasyon gerekliliklerine ve laboratuvar standardı Kalite Kontrol Prosedürlerine göre gerçekleştirilmelidir. En azından yeni reaktif lotu ve sevkiyatı ile bir kontrol testi yapılması tavsiye edilir.

TEST SINIRLAMALARI

- Test yalnızca *in vitro* diyagnostik kullanıma yöneliktir.
- Yalnızca profesyonel kullanım içindir.
- Test sonuçlarına dayanılarak herhangi bir niceliksel yorum yapılmamalıdır.
- Fetal membran rüptürü meydana gelmişse **ancak amniyotik sıvı sızıntısı numunenin alınmasından 12 saatten daha uzun bir süre önce durmuşsa** IGFBP-1 vajinadaki proteazlar tarafından bozulmuş olabilir ve test negatif sonuç verebilir.
- Pozitif bir Actim PROM testi sonucu, numunede amniyotik sıvının varlığını tespit etmesine rağmen rüptürün yerini tespit edemez.
- Negatif bir test sonucu mevcut durumun bir göstergesidir ve gelecekteki durumu tahmin etmek için kullanılamaz.

- Tüm diyagnostik testlerde olduğu gibi, sonuçlar diğer klinik bulgular ışığında yorumlanmalıdır.

UYARILAR VE ÖNLEMLER

- Kitin ve numunelerin kullanıldığı alanda yemek yemeyin, içecek veya sigara içmeyin.
- Testi kullanırken ve yaparken koruyucu kişisel donanım kullanın. Örneği ve testi kullandıktan sonra ellerinizi yıkayın.
- Ekstraksiyon tamponu $\leq 0,01$ oranında şu reaksiyon kütlesini içerir: 5-kloro-2-metil-2H-izotiazol-3-on ve 2-metil-2H-izotiazol-3-on (3:1) [EC No: 611-341-5] (Cilt Has 1, Su Kronik 3). Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir (H317). Sudaki yaşam için zararlıdır (H402). Sudaki yaşam için zararlıdır ve uzun süre kalıcı etkilere sahiptir (H412). Sisini/buharını solumaktan kaçınin (P261). Kirlenmiş iş kıyafetlerinin iş yeri dışına çıkmasına izin verilmemelidir (P272). Göz koruması/koruyucu eldiven/koruyucu kıyafet kullanın (P280). Ciltte tahriş veya kızarıklık meydana gelirse: Tıbbi tavsiye/bakım alın (P333+P313). Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın (P362+P364). İçeriği/kabı yerel düzenlemelere uygun şekilde imha edin (P501).
- Ürünü, test paketi veya kit kutusu üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanmayın. Açılan bileşenler için belirtilen stabilite sürelerini aşmayın.
- Farklı testlere ve lot numaralarına ait bileşenleri karıştırmayın. Bileşenler tek kullanımlıktır, yeniden kullanmayın.
- Testin uygun performans göstermesi için yaklaşık 150 µl ekstrakte edilmiş örnek gerekir.
- Kullanmadan önce ıslanmış bir ölçüm çubuğunu kullanmayın çünkü nem, ölçüm çubuğuna zarar verir.
- Testten önce sonuç alanında mavi bir renk fark ederseniz ölçüm çubuğunu kullanmayın.
- Alüminyum folyo poşet veya poşetin sızdırmazlığı sağlam değilse ölçüm çubuğunu kullanmayın. Paket hasarlıysa eküvyon çubuğunu kullanmayın.



Uyarı

- Yalnızca kitle birlikte verilen eküvyon çubuğunu kullanın.
- Uygun olmayan örnek alımı ve/veya test prosedürü yanlış sonuçlara yol açabilir.
- Ölçüm çubuğu ekstraksiyon tamponu tüpüne yerleştirilirken dikkatli olunmalıdır. Ölçüm çubuğunun üst kısmı kuru kalmalıdır.
- Kontrol çizgisi görünmüyorsa test geçersizdir ve başka bir ölçüm çubuğu kullanılarak tekrarlanmalıdır.
- Test sonucu net olarak yorumlanamıyorsa testin tekrarlanması önerilir.
- 5 dakika sonra beliren çizgileri dikkate almayın.
- Tüm biyolojik örnekler ve materyaller potansiyel olarak tehlikeli olarak değerlendirilmeli ve yerel makamların yönergelerine uygun şekilde imha edilmelidir.
- Önerilen sıcaklıkların üstündeki veya altındaki sıcaklıklar hatalı sonuçlara neden olabilir.
- Ciddi bir olay olması durumunda lütfen durumu üreticiye veya temsilcisine ve/veya ulusal makamlara bildirin.

UTFÖRANDE AV TESTET

Analitik Hassasiyet

Actim PROM testinin analitik hassasiyeti, Actim PROM testinin üç farklı lotunda ekstrakte edilen numunelerdeki farklı IGFBP-1 konsantrasyonlarının değerlendirilmesiyle belirlendi. İki farklı operatörün her biri, seviye başına toplam 60 tespit için çeşitli aydınlatma koşulları altında her bir konsantrasyonda gerçekleştirilen on testi yorumladı. Actim PROM testinin eşik değeri ekstrakte edilen örnekte yaklaşık 25 µg/l'dir.

Ölçüm aralığı

Actim PROM'un ölçüm aralığı ekstrakte edilen örnekte yaklaşık 25-200.000 µg/l'dir.

Analitik Özgüllük

Analitik özgüllük (çapraz reaktivite), Actim PROM testinin üç farklı lotu kullanılarak ekstre edilen örnekteki her bir proteinin 10-5.000 µg/l aralığındaki konsantrasyonlarında insan IGFBP proteinleri ile test edilmiştir. İnsan IGFBP-2,

-3, -4, -5 ve -6 proteinleri kullanıldığında hiçbir çapraz reaktivite görülmedi. Actim PROM testi insan IGFBP-1'ine özeldir.

Tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik

Test içi (tekrarlanabilirlik) ve testler arası (tekrar üretilebilirlik) doğruluk için farklı IGFBP-1 konsantrasyon seviyelerindeki örneklerden oluşan bir örnek paneli değerlendirildi. Tekrarlanabilirlik için örnekler, aynı gün içinde üç farklı Actim PROM testi lotu kullanılarak 10 kopya halinde test edildi. Negatif ve pozitif örneklerin tekrarlanabilirliği %100, sınır konsantrasyonunda örneğin tekrarlanabilirliği ise %67 olarak gerçekleşti. Tekrar üretilebilirlik için Actim PROM testi üç ayrı testte gerçekleştirildi. Test operatörleri (n=9), bir Actim PROM testi lotu kullanarak her bir seviyeyi beş farklı günde test etti. Örnek türü başına toplam 45 test olmak üzere toplam 360 test (tesis başına 120) gerçekleştirildi. Actim PROM testinin genel tekrar üretilebilirliği %97 (350/360) olarak gerçekleşti ve testler dahilinde (bir operatör tarafından test edilen kopyalar), testler arasında (beş farklı gün), tesisler arasında (üç tesis) veya operatörler arasında dokuz operatör önemli bir fark meydana gelmedi.

Diyagnostik performans

Actim PROM testi çeşitli klinik çalışmalarda değerlendirilmiştir. Tipik çalışmalardan bir seçki Tablo 1'de gösterilmektedir.

TABLO 1.

| | Hassasiyet (%) | Özgüllük (%) | Pozitif tahmin değeri (PPV) (%) | Negatif tahmin değeri (NPV) (%) |
|-----------------------------|----------------|--------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Rutanan 1996 ³ | 100 | 95 | 93 | 100 |
| Ragosch 1996 ⁴ | 100 | 83 | 83 | 100 |
| Jain 1998 ⁵ | 100 | 89 | 76 | 100 |
| Kubota 1998 ⁶ | 95 | 93 | 90 | 96 |
| Ergemoglu 2004 ⁷ | 97 | 97 | 97 | 97 |

Girişim testi

Örneği almadan önce eküvyon çubuğunun hiçbir şeye temas etmemesine özen gösterin. Eküvyon çubuğunu veya servikovajinal numuneyi kayganlaştırıcılar veya kremlerle kirlilemeyin; bunlar, örneğin eküvyon çubuğu tarafından emilmesine fiziksel olarak müdahale edebilir ve/veya test performansını etkileyebilir. Amniyotik sıvının yeşile boyanmasına neden olan büyük miktarlarda mekonyum, Actim PROM ile IGFBP-1 tespitini engelleyebilir.

Aşağıdaki maddeler, koşullar ve mikroorganizmalar Actim PROM testiyle test edilmiştir ve Tablo 2'de gösterilen konsantrasyonlarda test edildiklerinde Actim PROM test performansını etkilemedikleri bulunmuştur.

TABLO 2.

MADDE/KOŞUL/MİKROORGANİZMA

TEST EDİLEN KONSANTRASYON

| | |
|---|---------------|
| Tam kan | %100 v/v |
| Meni | %100 v/v |
| İdrar | %100 v/v |
| pH 3,5-8,5 | Geçerli değil |
| Su bazlı cerrahi yağlayıcı (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Kayganlaştırıcı Jel) | %50 w/v |
| Cilt yağı (Ceridal Lipolotion) | %50 v/v |
| Pevaril (aktif madde: ekonatzol.nitratlar) | 30 mg/ml |
| Gyno-Trosyd (tiokonazol) | 20 mg/ml |
| Flagyl (metronidazol) | 100 mg/ml |
| Canesten (klotrimazol) kapsül | 40 mg/ml |
| Su bazlı kişisel kayganlaştırıcı (K-Y Jelly, Klick) | %25 w/v |
| Silikon bazlı kişisel kayganlaştırıcı (Magic Glide) | %3 w/v |
| Bebek yağı (Natusan) | %50 v/v |
| Bebek pudrası (Natusan) | %50 w/v |
| Kadın deodorantı (Vagi-Gard) | %50 w/v |
| Vajinal film (VCF Çözünen Vajinal Temizleme Filmi) | %0,1 w/v |
| Vajinal jel (RepHresh) | %25 w/v |

MADDE/KOŞUL/MİKROORGANİZMA**TEST EDİLEN
KONSANTRASYON**

| | |
|--|--|
| Duş ve banyo ürünleri (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily) | %0,1 w/v |
| Candida albicans | 11,2 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Gardnerella vaginalis | 8,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Neisseria gonorrhoea | 10,6 * 10 ⁸ CFU/ml |
| Chlamydia trachomatis | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-1 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |
| HSV-2 | 5,0 * 10 ³ TCID ₅₀ |

İZLENEBİLİRLİK

Actim PROM testi, Behrings Institut'un PP12 (IGFBP-1) preparasyonu 307/323 ile izlenebilir. Bu IGFBP-1, kalibrasyonda kullanılan kantitatif bir tesis içi yöntem olan IGFBP-1 IEMA için referans standartları hazırlamak amacıyla insan plasenta veya desiduasının⁸ çözünür ekstraktlarından arıtılmıştır.

İMHA ETME

İçeriği ulusal ve yerel yasalara uygun şekilde imha edin.

Tüm hasta örnekleri ve kullanılmış eküvyon çubukları, ölçüm çubukları ve ekstraksiyon tampon tüpleri potansiyel olarak bulaşıcı materyal olarak ele alınmalı ve imha edilmelidir.

Actim PROM kitinde ve bileşenlerinde kullanılan malzemeler:

Kağıt: kullanım talimatları.

Karton: kit kutusu.

Plastik: test paketi poşeti, ekstraksiyon tampon tüpü.

Birkaç malzeme (geri dönüştürülmeyecek): kullanılmamış ölçüm çubuğu, açılmamış ekstraksiyon tamponu tüpü, eküvyon çubukları, ölçüm çubuğu poşeti.

İyi Laboratuvar Uygulamalarına, iyi mesleki hijyene ve kullanım talimatlarına uygun olarak kullanıldığında reaktifler sağlık açısından tehlike oluşturmamalıdır.

References • Viited • Reference • Litteraturhenvisninger • Literatur • Βιβλιογραφικές αναφορές • Referencias • Viitteet • Références • Hivatkozások • Bibliografía • Heimildir • Nuorodos • Atsauces • Referenties • Referanser • Piśmiennictwo • Referências • Referințe • Список литературы • Odkazy • Reference • Referenser • Referanslar

1. Silver, Thomas Lee and Helayne. Etiology and Epidemiology of Preterm Premature Rupture of the Membranes. 2001. Clinics in Perinatology. Vol. 28, Issue 4.
2. Rutanen E-M, Pekonen F, Kärkkäinen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vaginal secretions: comparison with the ROM-check membrane immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clinica Chimica Acta (1993) 214: 73–81.
3. Rutanen E-M et al. Evaluation of a rapid strip test for insulin-like growth factor binding protein-1 in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clin Chim Acta (1996) 253:91-101.
4. Ragosch V et al. Insulin like growth factor binding protein 1 (IGFBP-1) and fetales Fibronectin in der Diagnostik eines vorzeitigen Blasensprunges. GebFra (1996) 56:1-6.
5. Jain K and Morris P. A clinical study to evaluate the usefulness of the MAST test in diagnosing pre-labour rupture of membranes. J Obstet Gynaecol (1998) 18:33-36.
6. Kubota T and Takeuchi H. Evaluation of insulin-like growth factor binding protein-1 as a diagnostic tool for rupture of the membranes. J Obstet Gynecol Res (1998) 24:411-417.
7. Erdemoglu E and Mungan T. Significance of detecting insulin-like growth factor binding protein-1 in cervicovaginal secretions: Comparison with nitrazine test and amniotic fluid volume assessment. Acta Obstet Gynecol Scand (2004) 83:622-626.
8. H.Bohn and W.Kreus. Isolierung und Charakterisierung eines neuen plazentaspezifischen Proteins (PP12). Arch.Gynecol (1980) 229: 279-291.

Explanation of symbols • Sýmbole selgitused • Vysvětlení symbolů • Symbolforklaring • Erklärung der Symbole • Ενεξήγηση των συμβόλων • Explicación de los símbolos • Symbolien selitykset • Explication des symboles • Szimbólumok magyarázata • Skýring á táknum • Spiegazione dei simboli • Simbolių aiškinimas • Simbolu skaidrojums • Uitleg van symbolen • Symbolforklaringer • Objaśnienie symboli • Explicação dos símbolos • Explicația simbolurilor • Описание символов • Vysvetlivky symbolov • Razlaga simbolov • Symbolförklaring • Sembollerin açıklamaları

IVD

In vitro diagnostic medical device
In vitro diagnostiline meditsiiniseade
 Diagnostický zdravotnícký prostředek *in vitro*
 Medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik
 In-vitro-diagnostisches Medizinprodukt
In vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν
 Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
In vitro-diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinällinen laite
 Appareil médical de diagnostic *in vitro*
In vitro diagnosztikai orvosteknikai eszköz
 Dispositivo médico diagnóstico *in vitro*
 Lækningatæki til greininga *in vitro*
 „*In vitro*“ naudojamą diagnostinis medicinos prietaisas
 Medicīnas ierīce, ko lieto *in vitro* diagnostikā
 In-vitro diagnostisch medisch hulpmiddel
In vitro-diagnostisk medisinsk enhet
 Wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro*
 Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*
 Dispozitiv medical pentru diagnostic *in vitro*
 Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
 Diagnostická zdravotnícka pomôcka *In vitro*
In vitro diagnostični medicinski pripomoček
 Medicinteknisk produkt för *in vitro*-diagnostik
In vitro diyagnostik tibbi cihaz



Device for near-patient testing
 Patsiendi lähedal testimise seade
 Prostředek pro vyšetření v blízkosti pacienta
 Enhed til patientnær test
 Produkt für patientennahe Tests
 Προϊόν παρακλίνιας εξέτασης ασθενούς
 Producto para diagnóstico analítico inmediato
 Vieritestaustaite
 Dispositif pour test au chevet du patient
 A beteg közelében végzett tesztelésre szolgáló eszköz
 Dispositivo per analisi decentrate
 Tæki til prófana nærri sjúklingi
 Prietaisas, skirtas tyrimams šalia paciento atlikti
 Pacienta tuvumā veicamā testēšanai piemērota ierīce
 Medisch hulpmiddel voor NPT
 Enhet for pasientnær testing
 Wyrób do badań przytóżkowych
 Dispositivo para testes no ponto de tratamento
 Dispozitiv pentru teste în proximitatea pacientului
 Устройство для проведения анализов на месте лечения
 Pomôcka na testovanie v prítomnosti pacientky
 Pripomoček za testiranje ob bolniku
 Produkt för patientnära testning
 Hastaya yakın test için cihaz



Consult instructions for use
 Lugeje kasutusjuhendit
 Přečtěte si návod k použití
 Se brugervejledningen
 Gebrauchsanweisung beachten
 Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
 Consulte las instrucciones de uso
 Katso käyttöohjetta
 Consulter le mode d'emploi
 Olvassa el a használati utasítást
 Consultare le istruzioni per l'uso
 Lesið notkunarlíðbeiningar
 Peržiūrėkite naudojimo instrukcijas
 Skatīt lietošanas instrukciju
 Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
 Se bruksanvisningen
 Zayrzyj do instrukcji używania
 Consultar as instruções de utilização
 Consultați instrucțiunile de utilizare
 Обратитесь к инструкции по применению
 Prečítajte si návod na použitie
 Glejte navodila za uporabo
 Se bruksanvisningen
 Kullanım talimatlarına bakın



Sufficient for
 Pisavus
 Postačuje pro
 Ineholder nok til
 Ausreichend für
 Επαρκές για
 Suficiente evidencia
 clínica
 Lukumäärä
 Quantité suffisante pour
 Elegendő:
 Sufficiente per
 Nægir fyrir
 Pakankamas
 Pietiekamība
 Toereikend voor
 Tilstrækkelig for
 Zawartość wystarczająca
 do <n> testów
 Suficiente para
 Suficient pentru
 Содержимого
 достаточно для
 проведения
 Vhodné pre
 Zadostuje za
 Tillräcklig för
 Şunun için yeterli:



Temperature limitation
 Temperatuuripiirang
 Teplotní omezení
 Temperaturgrænse
 Temperaturbegrenzung
 Όρια θερμοκρασίας
 Limite de temperatura
 Lämpötilarajat
 Limite de température
 Hőmérsékleti korlátozás
 Limiti di temperatura
 Hitamörk
 Temperatūros riba
 Temperatūras
 ierobežojumi
 Temperatuurbegrenzing
 Temperaturbegrensning
 Dopuszczalna
 temperatura
 Limitação de
 temperatura
 Limita de temperatură
 Температурный
 диапазон
 Obmedzenia teploty
 Omejitvev temperature
 Temperaturbegränsning
 Sıcaklık sınırlaması



Do not reuse
 Mitte korduskasutada
 Nepoužívejte opakovaně
 Må ikke genbruges
 Nicht wiederverwenden
 Μην
 επαναχρησιμοποιείτε
 No reutilizar
 Kertakäyttöinen
 Ne pas réutiliser
 Tilos újrafelhasználni
 Non riutilizzare
 Má ekki endurnýta
 Nenaudokite
 pakartotina
 Nelietot atkārtoti
 Niet opnieuw gebruiken
 Skal ikke gjenbrukes
 Nie używać powtórnie
 Não reutilizar
 A nu se reutiliza
 Запрет на повторное
 применение
 Nepoužívejte opakovane
 Za enkratno uporabo
 Får inte återanvändas
 Yeniden kullanmayın



Catalogue number
 Kataloogi number
 Katalogové číslo
 Katalognummer
 Katalognummer
 Αριθμός καταλόγου
 Número de catálogo
 Luettelonumero
 Numéro de catalogue
 Katalógusszám
 Numero di catalogo
 Vörlistanúmer
 Katalogo numeris
 Numurs katalogā
 Catalogusnummer
 Katalognummer
 Numer katalogowy
 Número de catálogo
 Număr de catalog
 Номер по каталогу
 Katalógové číslo
 Kataloška številka
 Katalognummer
 Katalog numarası



Batch code
 Partii kood
 Kód šarže
 Partikode
 Chargencode
 Κωδικός παρτίδας
 Código de lote
 Eräkoodi
 Numéro de lot
 Tételkód
 Codice lotto
 Lotunúmer
 Partijos kodas
 Partijas kods
 Partijcode
 Batchkode
 Kod partii
 Código do lote
 Număr de lot
 Код партии
 Kód šarže
 Koda serije
 Parti-kod
 Parti kodu



Manufacturer
 Tootja
 Výrobce
 Producent
 Hersteller
 Κατασκευαστής
 Fabricante
 Valmistaja
 Fabricant
 Gyártó
 Produttore
 Framleidandi
 Gamintojas
 Ražotājs
 Fabrikant
 Producent
 Wytwórca
 Fabricante
 Producător
 Изготовитель
 Výrobca
 Proizvajalec
 Tillverkare
 Üretici

IFU

Instructions for use
 Kasutusjuhend
 Návod k použití
 Brugervejledning
 Gebrauchsanweisung
 Οδηγίες χρήσης
 Instrucciones de uso
 Käyttöohje
 Mode d'emploi
 Használati utasítás
 Istruzioni per l'uso
 Notkunarleiðbeiningar
 Naudojimo instrukcijos
 Lietošanas pamācība
 Gebruiksaanwijzing
 Bruksanvisning
 Instrukcja użytkowania
 Instruções de utilização
 Instrucțiuni de utilizare
 Инструкции по применению
 Návod na použitie
 Navodila za uporabo
 Bruksanvisning
 Kullanım talimatları

SWAB

Swab
 Vatipulk
 Tampón
 Podespind
 Tupfer
 Μάκτρο
 Hisopo
 Näytteenottotikku
 Écouvillon
 Mintavevő pálca
 Tampone
 Sýnatökupinni
 Tepinélis
 Tampons
 Wattenstaafje
 Pinne
 Wymazówka
 Cotonete
 Tampon
 Тампон
 Tampón
 Bris
 Provipinne
 Eküvyon çubuğu

EXTR BUF

Extraction buffer
 Ekstraheerimispuhver
 Extrakční pufr
 Ekstraktionsbuffer
 Extraktionspuffer
 Ρυθμιστικό διάλυμα εκχύλισης
 Tampón de extracción
 Uuttopuskuri
 Tampon d'extraction
 Extrakciós puffer
 Buffer di estrazione
 Jafnalausn
 Ekstrakcinis buferis
 Ekstrakcijas buferis
 Extractiebuffer
 Ekstraksjonsbuffer
 Bufor ekstrakcyjny
 Tampão de extração
 Soluție tampon de extracție
 Буфер для экстракции
 Extrakčný pufr
 Ekstrakcijski puffer
 Extraktionsbuffert
 Ekstraksiyon tamponu

DIP

Dipstick
 Testriba
 Měřicí tyčinka
 Teststrimmel
 Teststreifen
 Ταϊνία εμβάπτισης
 Tira reactiva
 Testitikku
 Bandelette
 Mérőpálca
 Striscia reagente
 Prófstrimill
 Matuoklis
 Mērtausts
 Teststrip
 Teststrimmel
 Pasek testowy
 Vareta
 Bandă de testare
 Тест-полоска
 Tyčinka
 Testni trak
 Teststicka
 Ölçüm çubuğu

CONT

Contents
 Sisu
 Obsah
 Indhold
 Inhalt
 Περιεχόμενα
 Contenido
 Sisältö
 Contenu
 Tartalom
 Contenuto
 Innihald
 Turinys
 Saturs
 Inhoud
 Innhold
 Zawartość
 Conteúdo
 Conținut
 Сadržимое
 Obsah
 Vsebina
 Innehåll
 İçindekiler



YYYY-MM-DD

Use By
 Kasutada
 Použitelné do
 Anvendes inden
 Verwendbar bis
 Χρήση μέχρι
 Fecha de caducidad
 Viimeinen käyttöpäivä
 Utiliser jusque
 Lejártat napja
 Utilizzare entro
 Notist fyrir
 Nautido iki
 Izlietot līdz
 Houdbaar tot
 Brukes før
 Termin ważności
 Válido até
 A se utiliza până la
 Годен до
 Použitelné do
 Uporabno do
 Använd före
 Son kullanma tarihi



Device not for self-testing
Seade, mida ei kasutata enese testimiseks
Prostředek není určen k sebetestování
Udstyret er ikke til selvtest
Produkt nicht zur Selbsttestung
Προϊόν όχι για αυτοέλεγχο
Producto no destinado a autodiagnóstico
Ei itsetestaukseen
Dispositif non destiné à l'autotest
Nem öntesztelésre szolgáló eszköz
Dispositivo non per test autodiagnostici
Tæki sem hentar ekki til sjálfspöfunar
Prietaisas nėra skirtas savipatikrai
Paštestēšanai piemērota ierīce
Hulpmiddel niet voor zelftesten
Enhet ikke for selvtesting
Wyrób nieprzeznaczony do samokontroli
Dispositivo não destinado a autoteste
Dispozitiv care nu este destinat auto-testării
Устройство не для самостоятельного
проведения анализов
Pomôcka neslúži na svojpomocné testovanie
Pripomoček ni za testiranje ob bolniku
Enheten är inte avsedd för självtestning
Cihaz kendi kendine test için değildir



Keep away from rain
Hoida vihma kätte sattumast
Chraňte před deštěm
Må ikke udsættes for regn
Vor Regen schützen
Na προφυλάσσεται από τη βροχή
Mantener alejado de la lluvia
Suojaa sateelta
Tenir éloigné de la pluie
Esőtől távol tartandó
Tenere lontano dalla pioggia
Verjið gegn rigningu
Nelaikykite lietuje
Sargāt no lietus
Uit de buurt van regen houden
Skal ikke utsettes for regn
Chronić przed wilgocią
Manter afastado da chuva
A se feri de ploaie
Не допускать воздействия влаги
Chráňte pred dažďom
Hranite na suhem
Håll borta från regn
Yağmurdan uzak tutun



Keep away from sunlight
Hoida päikesevalguse kätte sattumast
Chraňte před slunečním zářením
Må ikke udsættes for sollys
Vor Sonnenlicht schützen
Φυλάσσετε μακριά από το ηλιακό φως
Mantener alejado de la luz solar
Suojaa suoralta auringonvalolta
Tenir éloigné des rayons du soleil
Napfénytől távol tartandó
Tenere lontano dalla luce diretta del sole
Verjið gegn sólarljósi
Laikykite atokiai nuo tiesioginių saulės spindulių
Neuzglabāt saules gaismā
Uit de buurt van zonlicht houden
Skal ikke utsettes for sollys
Trzymać z dala od światła słonecznego
Manter afastado da luz solar
A se feri de lumina soarelui
Не допускать попадания солнечного света
Chráňte pred slnečným žiarením
Hranite stran od sončne svetlobe
Håll borta från solljus
Güneş ışığından uzak tutun



Single sterile barrier system
Ühekordne steriilne barjäärisüsteem
Système jedné sterilní bariéry
Enkelt sterilt barrieresystem
Einfaches Sterilbarrieresystem
Einfahtes Sterilbarrieresystem
Σύστημα μονού αποστειρωμένου φραγμού
Sistema de barrera estéril única
Yksittäinen steriili suoja
Système à une barrière stérile
Egyszeres steril gátrendszer
Sistema a barriera singola sterile
Einfaht sóthreinsunarinnsgli
Viena sterili barjerinè Sistema
Vianas sterilās barjeras sistēma
Enkelvoudig steriel barrieresysteem
Enkelt, sterilt barrieresystem
System pojedynczej bariery sterylnej
Sistema de barreira estéril única
Sistem de barieră sterilă unică
Система с одинарным стерильным барьером
Jednoduchý sterilný bariérový system
Enojni sterilni pregradni system
Enkelt sterilt barriärsystem
Tek steril bariyer sistemi



Authorised Representative in the European Community
Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses
Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství
Autoriseret repræsentant i EU
Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft
Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα
Representante autorizado en la Comunidad Europea
Euroopan yhteisössä toimiva valtetu edustaja
Représentant autorisé dans la Communauté européenne
Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben
Rappresentante autorizzato nella Comunità europea
Viðurkenndur fulltrúi í Evrópubandalaginu
Igaliotasis atstovas Europos bendrijoje
Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā
Gemachtigd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap
Autorisert representant i EU
Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
Representante autorizado na Comunidade Europeia
Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană
Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve
Pooblaščen predstavnik v Evropski skupnosti
Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen
Avrupa Topluluğunda Yetkili Temsilci



Do not use if package is damaged
Ärge kasutage, kui pakend on kahjustatud
Nepoužívejte produkt, pokud má poškozený obal
Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget
Nicht verwenden, wenn Verpackung beschädigt ist
Na μη χρησιμοποιείται, εάν η συσκευασία έχει υποστεί φθορά
No utilizar si el envase está dañado
Käyttö kielletty jos pakkaus on vaurioitunut
Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
Ne használja, ha a csomagolás sérült
Non utilizzare se la confezione è danneggiata
Notist ekki ef umbúðir eru skemmdar
Nenaudokite, jei pakuotė yra pažeista
Nelietot, ja iepakojums ir bojāts
Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is
Skal ikke brukes hvis pakken er skadet
Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone
Nāo utilizar se a embalagem estiver danificada
A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat
Не использовать при повреждении упаковки
Nepoužívajite, ak je balenie poškodené
Ne uporabite, če je embalaža poškodovana
Får inte användas om förpackningen är skadad
Paket hasarlıysa kullanmayın

MD

Medical device
Meditsiiniseade
Zdravotnický prostředek
Medicinsk udstyr
Medizinprodukt
Iatronotexvologikó προϊόν
Producto sanitario
Lääkinnällinen laite
Appareil médical
Orvostechnikai eszköz
Dispositivo medico
Lækningataeki
Medicinos prietaisai
Mediciniskā ierīce
Medisch hulpmiddel
Medisinsk enhet
Wyrób medyczny
Dispositivo médico
Dispozitiv medical
Медицинское изделие
Zdravotnícka pomôcka
Medicinski pripomoček
Medicinteknisk utrustning
Tibbi cihaz

STERILE EO

Sterilised using ethylene oxide
Steriliseeritud etüleenoksiidiga
Sterilizováno pomocí ethylenoxidu
Steriliseret med ethylenoxid
Mit Ethylenoxid sterilisiert
Αποστειρώνεται με χρήση οξειδίου
του αιθυλενίου
Esterilizado con óxido de etileno
Steriloitu etyleenioksidilla
Stérilisé à l'oxyde d'éthylène
Etilén-oxiddal sterilizálva
Sterilizzato con ossido di etilene
Sæft með etýlenoxíði
Sterilizuota naudojant etileno oksidą
Sterilizēts ar etilēna oksīdu
Gesteriliseerd met ethyleenoxide
Sterilisert med etylenoksid
Sterylizowany tlenkiem etylenu
Esterilizado com óxido de etileno
Sterilizat cu oxid de etilenă
Стерилизация оксидом этилена
Sterilizované pomocou etylénoksidu
Sterilizirano z etilen oksidom
Steriliserad med etylenoxid
Etilen oksit kullanılarak sterilize
edilmiş



LDPE

Low density polyethylene
Madala tihedusega polietüleen
Polyethylen s nízkou hustotou
Polyethylen med lav densitet
Polyethylen niedriger Dichte
Πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας
Polietileno de baja densidad
Matalatiheyksinen polyeteeni
Polyéthylène basse densité
Alacsony sűrűségű polietilén
Polietilene a bassa densità
Lågþéttni pólýetylén
Mažo tankio polietilenas
Zema blīvuma polietilēns
Polyethyleen met lage dichtheid
Polyetylen med lav tetthet
Polietylen o niskiej gęstości
Polietileno de baixa densidade
Polietilenă de joasă densitate
Полиэтилен низкой плотности
Polyetylén s nízkou hustotou
Polietilen z nizko gostoto
Polyeten med låg densitet
Düşük yoğunluklu polietilen



PAP

Non-corrugated fibreboard
Sile vineer
Nevlnitá dřevovláknitá deska
Pap uden bølger
Nicht gewellte Pappe
Μη κυματοειδές ινοσανίδα
Cartón no ondulado
Kartonki
Panneau de fibres non ondulé
Nem hullámos rostlemez
Pannello di fibra non ondulado
Sléttur pappi
Neraukšlētās medienas plaušų
kartonas
Negofrēts kokšķiedru kartons
Vezelplaat zonder golfkarton
Glatt papp
Płyta pilśniowa niekarbowana
Painel de fibras não ondulado
Panouri neondulate
Негофрированный картон
Nevlnitá dřevovláknitá deska
Nevalovita lepenka
Kartong (ej wellpapp)
Oluksuz lif levha



Polyethylene terephthalate
 Polüetüleenereftalaat
 Polyethylentereftalát
 Polyethylenterephthalat
 Polyethylenterephthalat
 Τερεφθαλικό
 πολυαιθυλένιο
 Tereftalato de polietileno
 Polyeteenitereftalaatti
 Poly(téréphtalate
 d'éthylène)
 Polietilén-tereftalát
 Polietilene tereftalato
 Pólyetylentereftalat
 Polietileno tereftalatas
 Polietilēna tereftalāts
 Polyethylene tereftalaat
 Polyetylentereftalat
 Poli(tereftalan etyleno)
 Poli(tereftalato de etileno)
 Polietilēnā tereftalatā
 Полиэтилентерефталат
 Polyetylentereftalát
 Polietilen tereftalat
 Polyetentereftalat
 Polietilen tereftalat



Polypropylene
 Polüpropüleen
 Polypropylen
 Polypropylen
 Polypropylen
 Πολυπροπυλένιο
 Polipropileno
 Polypropreeni
 Polypropylène
 Polipropilén
 Polipropilene
 Pólyprópylen
 Polipropilenas
 Polipropilēns
 Polypropyleen
 Polypropylen
 Polipropileno
 Polipropilēnā
 Полипропилен
 Polypropylén
 Polipropilen
 Polypropen
 Polipropilen



Paper
 Paber
 Papír
 Papir
 Papier
 Papier
 Χαρτί
 Papel
 Paperi
 Papier
 Papír
 Carta
 Pappír
 Popierius
 Papirs
 Papier
 Papier
 Papier
 Papel
 Hârtie
 Бумага
 Papier
 Papier
 Papper
 Kağıt



Warning
 Hoiatus
 Varování
 Advarsel
 Warnhinweis
 Προειδοποίηση
 Advertencia
 Varoitus
 Avertissement
 Figyelmeztetés
 Attenzione
 Vidvörun
 Įspėjimas
 Brīdinājums
 Waarschuwing
 Advarsel
 Ostrzeżenie
 Advertência
 Avertisment
 Осторожно
 Varovanie
 Opozorilo
 Varning
 Uyarı

| | |
|------|--------|
| CONT | MCI/MI |
|------|--------|

Contains <0.01 % reaction mass of: 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-one and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) [EC No: 611-341-5]
Sisaldab < 0,01 massiprotsenti järgmist reaktiivi: 5-kloro-2-metüül-2H-isotiasool-3-oon ja 2-metüül-2H-isotiasool-3-oon (3 : 1) [EÜ nr: 611-341-5]
Obsahuje < 0,01 % hmotnosti reakčních látek: 5-chlor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on a 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (v poměru 3 : 1) [č. EC: 611-341-5]
Inholder <0,01 % reaktionsmasse af: 5-chlor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on og 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) [EF-nr.: 611-341-5]
Enthält <0,01 % Reaktionsmasse von: 5-Chlor-2-methyl-2H-isothiazolin-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazolin-3-on (3:1) [EG-Nr.: 611-341-5]
Περιέχει <0,01 % μάζας αντιδραστηρίου από: 5-χλωρο-2-μεθυλο-2H-ισοθειαζολ-3-όνη και 2-μεθυλο-2H-ισοθειαζολ-3-όνη (3:1) [Αρ. EC: 611-341-5]
Contiene <0,01 % de masa reactiva de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) [n.º de EC: 611-341-5]
Sisältää 5-Kloori-2-metyyli-2H-isotiatol-3-ionin[EY nro. 247-500-7] ja 2-metyyli-2H- isotiatol-3-ionin [EY nro. 220-239-6] (3:1) seosta
Contient une masse de réaction < 0,01 % de : 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-3-one et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) [N° CE : 611-341-5]
Az alábbiakat <0,01% reakció tömegben tartalmazza: 5-kloro-2-metil-2H-izotiazol-3-on és 2-metil-2H-izotiazol-2-on (3:1) [EK-szám: 611-341-5]
Contiene <0,01 % della massa di reazione di: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-one e 2-metil-2H-isotiazol-3-one (3:1) [CE N.: 611-341-5]
Inniheldur <0,01 % hvarfmassa af: 5-klór-2-metyl-2H-isóþíazol-3-ón og 2-metyl-2H-isóþíazol-3-ón (i hlutfallinu 3:1) [EB-nr.: 611-341-5]
Sudětyje yra <0,01 % reakcinės masės, kurią sudaro: 5-chlor-2-metil-2H-izotiazol-3-onas ir 2-metil-2H-izotiazol-3-onas (3:1) [EK Nr. 611-341-5]
Satur <0,01 % reakcijas masas: 5-hlor-2-metil-2H-izotiazol-3-ons un 2-metil-2H-izotiazol-3-ons (3:1) [EK Nr: 611-341-5]
Bevat < 0,01 % reactiemassa van: 5-chloor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on en 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) [EC-nr: 611-341-5]
Innholder < 0,01 % reaksjonsmasse av: 5-kloro-2-metyl-2H-isotiazol-3-one og 2-metyl-2H-isotiazol-3-one (3:1) [EC-nr.: 611-341-5]
Zawiera <0,01% masy reakcyjnej: 5-chloro-2-metylo-2H-izotiazol-3-onu i 2-metylo-2H-izotiazol-3-onu (w stosunku 3:1) [nr WE: 611-341-5]
Contém massa de reação <0,01% de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona e 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) [N.º CE: 611-341-5]
Conține <0,01% masă de reacție alcătuită din: 5-cloro-2-metil-2H-izotiazol-3-onă și 2-metil-2H-izotiazol-3-onă (3:1) [nr. CE: 611-341-5]
Содержит < 0,01 % реакционной массы 5-хлор-2-метил-2H-изотиазол-3-она и 2-метил-2H-изотиазол-3-она (3 : 1) [номер EC: 611-341-5]
Obsahuje < 0,01 % reakčnej zmesi: 5-chlór-2-metyl-2H-izotiazol-3-ón a 2-metyl-2H-izotiazol-3-ón (3 : 1) [EC No: 611-341-5]
Vsebuje < 0,01 % reakcijske zmesi: 5-kloro-2-metil-2H-izotiazol-3-on in 2-metil-2H-izotiazol-3-on (3 : 1) [št. ES: 611-341-5]
Innehåller <0,01 % reaktionsmassa av: 5-kloro-2-metyl-2H-isotiazol-3-on och 2-metyl-2H-isotiazol-3-on (3:1) [EG-nr: 611-341-5]
<0,01 oranında şu reaksiyon kütlelerini içerir: 5-kloro-2-metil-2H-izotiazol-3-on ve 2-metil-2H-izotiazol-3-on (3:1) [EC No: 611-341-5]



This product fulfills the requirements of the European Parliament and of the Council on *in vitro* diagnostic medical devices
See toode vastab Euroopa Parlamendi ja nõukogu nõuetele *in vitro* diagnostiliste meditsiiniseadmete kohta
Tento produkt splňuje požadavky Evropského parlamentu a Rady na diagnostické zdravotnické prostředky *in vitro*
Dette produkt opfylder kravene fra Europa-Parlamentet og Rådet om medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik
Dieses Produkt erfüllt die Anforderungen des Europäischen Parlaments und des Rates zu Medizinprodukten für die In-vitro-Diagnose
Το προϊόν αυτό πληροί τις απαιτήσεις του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου σχετικά με *in vitro* διαγνωστικά ιατροτεχνολογικά προϊόντα
Este producto cumple con los requisitos del Parlamento Europeo y del Consejo sobre productos sanitarios de diagnóstico *in vitro*
Tämä tuote täyttää Euroopan parlamentin ja neuvoston *in vitro*-diagnoosiin tarkoitetujen lääkinällisten laitteiden vaatimukset
Ce produit est conforme aux exigences du Parlement européen et du Conseil des appareils médicaux de diagnostic *in vitro*
Ez a termék megfelel az Európai Parlament és Tanács *in vitro* diagnosztikai orvosteknikai eszközökről szóló előírásainak
Questo prodotto soddisfa i requisiti del Parlamento europeo e del Consiglio europeo in materia di dispositivi medico-diagnostici *in vitro*
Þessi vara uppfyllir kröfur Evrópuþingsins og ráðsins um lækningatæki til sjúkdómsgreiningar *in vitro*
Šis gaminys atitinka Europos Parlamento ir Tarybos reikalavimus dėl medicinios prietaisų, skirtų „*in vitro*“ diagnostikai
Šis izstrādājums atbilst Eiropas Parlamenta un Padomes prasībām attiecībā uz medicīnas ierīcēm, ko lieto *in vitro* diagnostikā
Dit product voldoet aan de vereisten van het Europees Parlement en de Raad betreffende *in vitro* diagnostische medische hulpmiddelen
Dette produktet oppfyller kravene fra Europaparlamentet og Rådet til *in vitro*-diagnostiske medisinske enheter
Ten produkt spełnia wymagania Parlamentu Europejskiego i Rady dotyczące wyrobów medycznych do diagnostyki *in vitro*
Este produto cumpre os requisitos do Parlamento Europeu e do Conselho para dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*
Acest produs îndeplinește condițiile stabilite de Parlamentul European și de Consiliul UE privind dispozitivele medicale pentru diagnosticul *in vitro*
Этот продукт соответствует требованиям Европейского парламента и Совета в отношении медицинских изделий для диагностики *in vitro*
Tento výrobok splňa požiadavky Európskeho parlamentu a Európskej rady týkajúce sa *in vitro* diagnostických zdravotníckych pomôcok
Ta izdelek izpolnjuje zahteve Evropskega parlamenta in Sveta v zvezi z *in vitro* diagnostičnimi medicinskimi pripomočki
Den här produkten uppfyller kraven i Europaparlamentets och rådets direktiv om medicintekniska produkter för *in vitro*-diagnostik
Bu ürün, Avrupa Parlamentosu'nun ve Konseyin *in vitro* diyagnostik tıbbi cihazlar ile ilgili gerekliliklerini karşılamaaktadır

SWAB



Puritan Medical Products Company
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149, USA



2797

EC REP

EMERGO EUROPE Arnhem, The Netherlands

Actim[®] PROM



Actim Oy
Klovinpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland
Tel. +358 9 547 680
www.actimtest.com
actim@actimtest.com

© Actim Oy. All rights reserved.
Actim[®] is a trademark of Actim Oy.

AOACE30831-4 2025-07-30

