



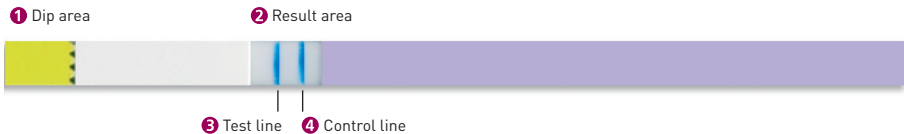
- CS **Návod k použití**
- DA **Brugsanvisning**
- DE **Gebrauchsanweisung**
- ES **Instrucciones de uso**
- FI **Käyttöohje**
- FR **Notice d'utilisation**
- IT **Istruzioni d'uso**

- NL **Gebruiksaanwijzing**
- NO **Bruksanvisning**
- SV **Bruksanvisning**
- PL **Instrukcja wykonywania**
- PT **Instruções de utilização**
- RO **Instrucțiuni de utilizare**
- RU **Инструкция по применению**

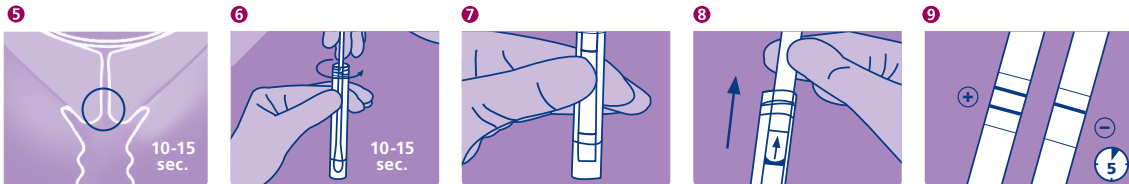
Actim[®] Partus Test

Instructions for use

Structure of dipstick



Test procedure and results



INSTRUCTIONS FOR USE

Numbers ① - ⑨ refer to illustrations on inner cover.

STRUCTURE OF DIPSTICK

- ① Dip area
- ② Result area
- ③ Test line
- ④ Control line

INTENDED USE

The Alere Actim® Partus test is a visually interpreted, qualitative immunochromatographic dipstick test for detecting the presence of phosphorylated IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) in cervical secretions during pregnancy. The test is intended for professional use to help predict the risk of preterm or imminent delivery when fetal membranes are intact. A negative test result is a clear indication that the patient will not deliver within 7-14 days.

KIT COMPONENTS

The Alere Actim Partus kit 31931ETAC contains 10 test packs with instructions for use. The kit 31930ETAC contains one test pack and instructions for use. The components of each Alere Actim Partus test pack (31921ETAC) are:

- One sterile polyester swab for specimen collection.
- One tube of Specimen Extraction Solution (0.5 ml). This phosphate-buffered solution contains bovine serum albumin (BSA), protease inhibitors and preservatives.
- One dipstick in a sealed aluminium foil pouch with desiccant.

STORAGE

Store the test kit at +2...+25 °C. Stored unopened, each component can be used until the expiry date marked on the component. The kit can also be stored

for 2 months at +2...+30 °C. Use the dipsticks shortly after their removal from the aluminium foil pouch.

SPECIMEN COLLECTION

The specimen is cervical secretion that is extracted into the Specimen Extraction Solution provided. The sample should be collected prior to performing digital examination and/or transvaginal ultrasound. A cervical secretion sample is obtained using a sterile polyester swab (provided in the kit) from the cervical os during a sterile speculum examination. Take care not to touch anything with the swab before taking the sample. The swab should be left in the cervical os for 10-15 seconds to allow it to absorb the secretion specimen ⑤.

Open the Specimen Extraction Solution tube and put it in a vertical position. The specimen is extracted immediately from the swab by swirling the swab vigorously in the extraction solution for 10-15 seconds ⑥. Press the swab against the wall of the Specimen Extraction Solution tube to remove any remaining liquid from the swab. Discard the swab.

Specimens should be tested as soon as possible after extraction but in any case no more than 4 hours after specimen collection and extraction. If a specimen cannot be tested within this time it should be frozen. After thawing, the specimens should be mixed and tested as described below.

TEST PROCEDURE AND INTERPRETATION OF THE RESULTS

1. If stored refrigerated, allow the aluminium foil pouch and the Extraction Solution tube to reach room temperature. 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 purple part of the dipstick. The dipstick must be used shortly after its removal from the foil pouch.

2. Place the yellow dip area into the extracted sample ⑦ and hold it **there until you see the liquid front enter the result area ⑧**. Remove the dipstick from the solution and place it in a horizontal position.
3. 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 ⑨. **Do not pay attention to any lines appearing later than 5 minutes.**
4. If **two blue lines, the test line and control line**, appear, the test result is **positive**. If **one blue line, the control line**, appears, the test result is **negative**.

If the **control line does not appear**, the test is invalid.

LIMITATIONS OF THE TEST

- The test is intended for *in vitro* diagnostic use only.
- Before performing the test ensure that the fetal membranes are intact (for example with the Alere Actim PROM test), because with ruptured fetal membranes the Alere Actim Partus test will also give a positive result.
- Patients with moderate or heavy vaginal bleeding should not be tested. It is recommended that a sample be taken when bleeding has stopped, and the extract is essentially blood-free.
- The test result indicates the risk at the time of

sampling and changes in the patient's condition may later affect the final outcome of the pregnancy.

NOTES

- No quantitative interpretation should be made based on the test results.
- The test requires about 150 µl of extracted sample to ensure proper performance of the test.
- Care must be taken when placing the dipstick in the sample tube. The upper part of the dipstick must stay dry.
- 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 colouring in the result area before testing.
- Do not use the dipstick if its aluminium foil pouch or the seals of the pouch are not intact.
- Use only the swab provided with the kit.
- Improper sampling may lead to false negative result.
- When dipping, be careful to hold the dipstick in position (with the dip area in the sample extract) until the sample liquid front reaches the result area.
- 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.
- At five minutes the appearance of any faint-to-dark blue test line along with a control line indicates a positive result. However, do not pay attention to any lines appearing after 5 minutes.

- If only the control line is visible, the result should be interpreted as negative only after 5 minutes have elapsed.
- As with all diagnostic tests, results must be interpreted in the light of other clinical findings.
- All biological specimens and materials must be treated as potentially hazardous, and disposed of in accordance with local authority guidelines.

PRINCIPLE OF THE TEST

Decidual cells synthesize the phosphorylated forms of IGFBP-1 (pIGFBP-1) while amniotic fluid contains substantial quantities of non- and less phosphorylated forms of IGFBP-1. When delivery is approaching, fetal membranes begin to detach from the decidua parietalis, and small amounts of pIGFBP-1 begin to leak into cervical secretions. In the Alere Actim Partus test a cervical specimen sample is taken with a sterile polyester swab during sterile speculum examination and extracted into the Specimen Extraction Solution. The presence of pIGFBP-1 in the solution is detected using a dipstick.

The test is based on immunochromatography. It involves two monoclonal antibodies to human IGFBP-1. One is bound to blue latex particles [the detecting label]. The other is immobilized on a carrier membrane 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 sample, the dipstick absorbs liquid, which starts to flow up the dipstick. If the sample contains pIGFBP-1 it binds to the antibody labeled with latex particles. The particles are carried by the liquid flow and, if pIGFBP-1 is bound to them, they bind to the catching antibody. A blue line (test line) will appear in the result area if the concentration of pIGFBP-1 in the sample exceeds the detection limit of the test. A second blue line (control line) confirms correct performance of the test.

PERFORMANCE OF THE TEST

Analytical Sensitivity

The analytical sensitivity (detection limit) of the Alere Actim Partus test was identified by evaluating different concentrations of IGFBP-1 in extracted samples on three different lots of the Alere Actim Partus test.

Two different operators each interpreted ten devices run at each concentration under various lighting conditions for a total of 60 determinations per level. The Alere Actim Partus test limit of detection is approximately 10 µg/l in extracted sample. The measuring range of the Alere Actim Partus test is approximately 10-8000 µg/l in extracted sample.

Analytical Specificity

Analytical specificity (cross-reactivity) was tested with human IGFBP proteins at a concentration level of 5000 µg/l of IGFBP-2, -4, -5 and -6 proteins, and at 50000 µg/l of IGFBP-3 protein using one lot of the Alere Actim Partus test. No cross-reactivity was seen using human IGFBP-2, -3, -4, -5 and -6 proteins. The Alere Actim Partus test is specific to human IGFBP-1.

Repeatability

Two panels of specimens consisting of samples of different IGFBP-1 concentration levels were evaluated for intra-assay precision. Two different operators each interpreted one panel of specimens with 10 replicates during the same day using three different lots of the Alere Actim Partus test for a total of 60 determinations per level. Repeatable results were obtained.

Diagnostic performance

The Alere Actim Partus test has been evaluated in several clinical studies. Selections of typical studies are shown in FIG 1 and in FIG 2 on the inner back cover. In these studies, the Alere Actim Partus test was used in predicting of pre-term labor within 7 days (FIG 1) and in predicting of labor before 32–37 weeks (FIG 2).

Interference testing

The following substances, conditions and micro-organisms were tested with the Alere Actim Partus test and were found not to affect the Alere Actim Partus test performance.

TESTED SUBSTANCE/CONDITION/ MICRO-ORGANISM	INTERFERENCE (NO/YES)
Semen	No
Urine	No
Surgical lubricant	No
Betadine	No
Personal Lubricant	No
Hexochlorophene	No
Hexochlorophene cream	No
Econazole cream	No
Prostaglandin E2	No
Ampicillin	No
Erythromycin	No
Dexamethasone	No
Betamethasone	No
Naproxen	No
Nifedipine	No
Magnesium sulfate	No
Oxytocin	No
Terbutaline	No
17-alpha hydroxyprogesterone caproate	No
Progesterone capsule (oral use)	No
Progesterone capsule (vaginal use)	No
Indomethacin	No
Bilirubin	No
Shower and bath products	No
Baby Oil	No
Baby Powder	No
Feminine Deodorant Suppositories	No
Vaginal Gel	No
Feminine Deodorant Film	No
Candida albicans	No
Gardnerella vaginalis	No
Neisseria gonorrhoea	No
Chlamydia trachomatis	No
HSV-1	No
HSV-2	No

NÁVOD K POUŽITÍ

Čísla ① - ⑨ se vztahují k vyobrazením uvnitř.

STRUKTURA TESTOVACÍHO PROUŽKU

- ① Spodní část ② Oblast s výsledkem
③ Testovací čára ④ Kontrolní čára

ÚČEL POUŽITÍ

Test Alere Actim® Partus je vizuálně interpretovatelný kvalitativní imunochromatografický proužkový test k určení přítomnosti fosforylovaného IGFBP-1 (protein-1, který váže inzulinu podobný růstový faktor) v cervikálních sekretech během těhotenství. Test je určen k profesionálnímu použití a pomáhá předpovědět riziko předčasného nebo hrozícího porodu při intaktních plodových obalech. Negativní výsledek testu je jasným ukazatelem, že pacientka během 7–14 dní neporodí.

OBSAH SOUPRAVY

Souprava Alere Actim Partus 31931ETAC obsahuje 10 testů s návodem k použití. Souprava 31930ETAC obsahuje jedno balení testu a návod k použití. Obsah každého balení testu Alere Actim Partus (31921ETAC):

- Jedna sterilní polyesterová odběrová tyčinka na vzorek.
- Jedna extrakční zkumavka na vzorek (0,5 ml). Tento roztok fosfátového pufru obsahuje hovězí sérový albumin (BSA), inhibitory proteáz a konzervační látky.
- Jeden testovací proužek uložený v hliníkové fólii s vysoušedlem.

USKLADNĚNÍ

Testovací soupravu skladujte při teplotě +2...+25 °C. Každou neotevřenou součást lze použít až do data vypršení platnosti označeného na součásti. Soupravu lze také skladovat po dobu 2 měsíců při teplotě

+2...+30 °C. Testovací proužky použijte co nejdříve po vytažení z hliníkového obalu.

ODBĚR VZORKU

Vzorkem je cervikální sekret, který se odebírá do dodaného extrakčního roztoku na vzorek. Vzorek by měl být odebrán před digitálním vyšetřením anebo transvaginálním ultrazvukovým vyšetřením. Vzorek cervikálního sekretu se získává pomocí sterilní polyesterové odběrové tyčinky (dodávané v soupravě) z cervikálního ústí během vyšetření sterilním zrcadlem. Dejte pozor, abyste se před odběrem vzorku ničeho nedotkli odběrovou tyčinkou. Odběrová tyčinka by měla být vložena do cervikálního ústí na 10–15 sekund, aby mohla nasáknout sekretem ⑤.

Otevřete zkumavku s extrakčním roztokem na vzorek a postavte ji do vertikální polohy. Vzorek je extrahován z odběrové tyčinky bezprostředně poté intenzivním otáčením tyčinky v extrakčním roztoku po dobu 10–15 sekund ⑥. Přitiskněte odběrovou tyčinku proti stěně zkumavky s extrakčním roztokem na vzorek a odstraňte přebytek tekutiny z odběrové tyčinky. Odběrovou tyčinku zlikvidujte.

Vzorky by měly být testovány co nejdříve po extrakci, ale v žádném případě ne později než za 4 hodiny po odběru vzorku a extrakci. Pokud vzorek nemůže být v této době testován, měl by být zmrazen. Po rozmrazení by měly být vzorky promíchány a testovány podle pokynů níže.

PROCEDURA TESTU A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

1. V případě uchovávání v chladničce nechte hliníkovou fólii a zkumavku s extrakčním roztokem ohřát na pokojovou teplotu. Roztržením otevřete fólii obsahující testovací proužek. Nedotýkejte se žluté zóny spodní části. Identifikace může

být napsána na horní fialovou část testovacího proužku. Testovací proužek musí být použit krátce poté, co byl vyjmut z obalu.

2. Ponořte proužek žlutou zónou do extrahovaného vzorku ⑦ a ponechte jej **ve vzorku, dokud nevidíte čelo tekutiny vstupovat do výsledkové zóny ⑧**. Vyjměte testovací proužek z roztoku a uložte jej do vodorovné polohy.
3. Výsledek lze interpretovat jako pozitivní, jakmile začnou být ve výsledkové zóně vidět dvě modré čáry. Negativní výsledek je možno odečíst do 5 minut ⑨. **Jakýmkoli čarám, které se objeví až po 5 minutách, nevěnujte pozornost.**
4. Pokud se objeví **dvě modré čáry, testovací částa a kontrolní čára**, výsledek testu je **pozitivní**. Pokud se objeví **jedna modrá čára, kontrolní čára**, výsledek je **negativní**.

Pokud se **neobjeví kontrolní čára**, test je neplatný.

OMEZENÍ TESTU

- Test je určen pouze k diagnostice *in vitro*.
- Před provedením testu se ujistěte, že jsou plodové obaly neporušené [např. pomocí testu Alere Actim PROM], protože při porušených plodových obalech vrátí test Alere Actim Partus rovněž pozitivní výsledek.
- Pacientky s mírným nebo těžkým vaginálním krvácením by neměly být testovány. Doporučujeme, aby byl vzorek odebrán až po zastavení krvácení a byl bez příměsí krve.
- Výsledek testu ukazuje riziko v době odebrání vzorku. Konečný výsledek těhotenství mohou později ovlivnit změny zdravotního stavu pacientky.

POZNÁMKA

- Na základě výsledků testu nelze provádět kvantitativní interpretaci.
- Test vyžaduje přibližně 150 µl extrahovaného vzorku. V opačném případě nebude možné zajistit jeho správné provedení.
- Při namáčení testovacího proužku do zkumavky buďte opatrní. Horní část namáčeného proužku musí zůstat suchá.
- Nepoužívejte testovací proužek, který zvlhl – vlhkost jej může poškodit.
- Nepoužívejte testovací proužek, pokud si před testováním v oblasti s výsledkem všimnete modrého zbarvení.
- Testovací proužek nepoužívejte, pokud není jeho hliníkový obal nebo uzávěry na obalu v neporušeném stavu.
- Používejte pouze tampon dodávaný se soupravou.
- Při nesprávném odběru vzorku můžete získat negativní výsledek.
- Při ponořování držte testovací proužek ve správné poloze (se spodní částí v extraktu vzorku), dokud se čelo tekutiny vzorku nedostane do oblasti s výsledkem.
- Pokud se neobjeví kontrolní čára, test je neplatný a je třeba jej zopakovat pomocí jiného testovacího proužku.
- Pokud výsledek testu nelze jasně interpretovat, doporučuje se test zopakovat.
- Objeví-li se spolu s kontrolní čárou do pěti minut jakákoli testovací čára od světlé po tmavě modrou, značí to pozitivní výsledek. Nicméně nevěnujte pozornost čarám, které se objeví až po 5 minutách.
- Pokud je vidět pouze kontrolní čára, výsledek lze interpretovat jako negativní pouze v případě, že již uplynulo 5 minut.

- Podobně jako u všech diagnostických testů je výsledek nutné interpretovat v kontextu s klinickými nálezy.
- Se všemi biologickými vzorky a materiály je nutné nakládat jako s potenciálně nebezpečnými a je nutné je likvidovat v souladu s místním nařízením příslušného orgánu.

PRINCIP TESTU

Deciduální buňky syntetizují fosforylované formy IGFBP-1 (pHIGFBP-1), zatímco amniotická tekutina obsahuje značné množství nefosforylovaných a málo fosforylovaných forem IGFBP-1. Když se blíží doba porodu, plodové obaly se začínají oddělovat od decidua parietalis, a malé množství pHIGFBP-1 tak začíná pronikat do cervikálních sekretů. K odběru cervikálního vzorku se u testu Alere Actim Partus používá sterilní polyesterová odběrová tyčinka. Odběr se provádí při vyšetření sterilním zrcadlem a vzorek je extrahován do extrakčního roztoku. Přítomnost pHIGFBP-1 v roztoku je detekována pomocí proužkového testu.

Test je založen na imunochromatografické metodě. Využívá dvou monoklonálních protilátek proti lidskému IGFBP-1. Jedna se váže na modré latexové částice [detekční značka]. Druhá je imobilizovaná na nosičové membráně a zachycuje komplex antigenu a latexem značené protilátky a ukazuje pozitivní výsledek. Když se testovací oblast namáčečeho proužku ponoří do extrahovaného vzorku, proužek absorbuje tekutinu, která začne vzlihat proužkem. Pokud vzorek obsahuje pHIGFBP-1, váže se na protilátky značené latexovými částicemi. Částice jsou unášeny proudem tekutiny a (je-li na ně navázaný pHIGFBP-1) vážou se na protilátky, které je zachycují. Překročí-li koncentrace pHIGFBP-1 ve vzorku detekční hranici testu, v oblasti s výsledkem se zobrazí modrý proužek (testovací). Druhý modrý proužek (kontrolní) potvrzuje správnost provedení testu.

FUNKČNOST TESTU

Analytická citlivost

Analytická citlivost (limit detekce) testu Alere Actim Partus byla určena na základě hodnocení různých koncentrací IGFBP-1 v extrahovaných vzorcích na třech různých šaržích testu Alere Actim Partus.

Testování prováděli dva různí pracovníci obsluhy a každý z nich interpretoval deset výsledků testu pro každou koncentraci za různých světelných podmínek, čímž pro každou koncentraci provedli 60 měření. Limit detekce testu Alere Actim Partus je přibližně 10 µg/l v extrahovaném vzorku. Rozsah měření testu Alere Actim Partus je přibližně 10 – 8 000 µg/l v extrahovaném vzorku.

Analytická specifita

Analytická specifita (zkřížená reaktivita) byla testována jednou šarží testu Alere Actim Partus pomocí vzorků lidských proteinů IGFBP o následujících koncentracích: 5 000 µg/l proteinu IGFBP-2, -4, -5 a -6 a 50 000 µg/l proteinu IGFBP-3. U proteinů IGFBP-2, -3, -4, -5 a -6 nebyla pozorována žádná zkřížená reaktivita. Test Alere Actim Partus je specifický pro humánní IGFBP-1.

Opakovatelnost

Přesnost testu ve smyslu opakovatelnosti byla hodnocena pomocí dvou panelů vzorků s různou koncentrací IGFBP-1. Testování prováděli dva různí pracovníci obsluhy a každý z nich interpretoval jeden panel vzorků s 10 kopiemi na třech různých šaržích testu Alere Actim Partus, a to v jednom dni, s celkovým počtem 60 testů za den. Byly získány opakovatelné výsledky.

Diagnostická funkčnost

Test Alere Actim Partus prošel hodnocením v několika klinických studiích. Výběr typických studií naleznete na obr. 1 a 2 na vnitřní straně zadního krytu. V těchto studiích byl test Alere Actim Partus použit k predikci předčasného porodu do 7 dnů (obr. 1) a k predikci porodu před 32.–37. týdnem (obr. 2).

Testy interference

Následující látky, podmínky a mikroorganismy byly analyzovány pomocí testu Alere Actim Partus a bylo zjištěno, že nemají vliv na jeho funkčnost.

**TESTOVANÁ LÁTKKA/PODMÍNKA/
MIKROORGANISMUS**

Sperma

Moč

Chirurgický lubrikant

Betadine

Osobní lubrikant

Hexochlorofen

Hexochlorofenový krém

Ekonazolový krém

Prostaglandin E2

Ampicilin

Erytromycin

Dexametazon

Betametazon

Naproxen

Nifedipin

Síran horečnatý

Oxytocin

Terbutalin

17-alfa hydroxyprogesteron kaproát

Progesteronová kapsle [perorální použití]

Progesteronová kapsle [vaginální použití]

Indometacin

Bilirubin

Produkty na sprchování a koupání

Dětský olej

Dětský pudr

Ženské čípky pro kontrolu pachu

Vaginální gel

Ženský film pro kontrolu pachu

Candida albicans

Gardnerella vaginalis

Neisseria gonorrhoea

Chlamydia trachomatis

HSV-1

HSV-2

**INTERFERENCE
(NE / ANO)**

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

Ne

BRUGERVEJLEDNING

Numrene ① - ⑨ henviser til illustrationerne på omslagets inderside.

OPBYGNING AF DIPSTICK/STRIMMEL

① Dyppefelt ② Resultatfelt ③ Testlinje ④ Kontrollinje

TILTÆNKT BRUG

Alere Actim[®] Partus test er en visuelt fortolket, kvalitativ immunokromatografisk dipstick-test til påvisning af phosphoryleret IGFBP-1 (insulinlignende vækstfaktorbindende protein-1) i cervixsekret under graviditet. Testen er til professionel brug som hjælp ved vurdering af risiko for præmatur eller forestående fødsel ved intakte forsterhinder. Et negativt resultat er en klar indikation af, at kvinden ikke føder inden for 7-14 dage.

KITINDHOLD

Alere Actim Partus kit 31931ETAC indeholder 10 testpakker og brugervejledning. Kittet 31930ETAC indeholder 1 testpakke og brugervejledning. Komponenterne i hver Alere Actim Partus testpakke (31921ETAC) er:

- En steril, polyesterklædt podepind til prøvetagning.
- Et rør med ekstraktionsbuffer (Specimen Extraction Solution) (0,5 ml). Den fosfatbufferede opløsning indeholder bovint serumalbumin (BSA), protease-inhibitorer og konserveringsmidler.
- En teststrimmel i en forsejlet aluminiumpose med tørremiddel.

Alere Actim Partus Sample Collection kit 31935ETAC indeholder 20 polyesterklædte podepinde og 20 rør med ekstraktionsbuffer (Specimen Extraction Solution).

OPBEVARING

Opbevar testkittet ved +2...+25 °C. Uden anbrud kan hver komponent bruges indtil udløbsdatoen angivet på komponenten. Testkittet kan også opbevares indtil 2 måneder ved +2...+30 °C. I ingen tilfælde må udløbsdatoen overskrides. Åbn først aluminiumposen med strimmelen lige før anvendelse.

PRØVETAGNING

Prøvematerialet er cervixsekret, der er ekstraheret i den medfølgende ekstraktionsbuffer (Specimen Extraction Solution). Prøven skal udtages forud for digital undersøgelse og/eller transvaginal ultralyd. En prøve med cervixsekret udtages med en polyesterklædt podepind fra cervixmundens under speculumundersøgelse. Vær omhyggelig med ikke at berøre noget med podepinden før prøven udtages. Podepinden bør forblive i cervixmundens 10-15 sekunder så der absorberes tilstrækkeligt sekret ⑤.

Åbn røret med ekstraktionsbuffer (Specimen Extraction Solution) og anbring det lodret. Ekstraktionen fra podepinden sker med det samme ved at røre podepinden kraftigt rundt i ekstraktionsbufferen i 10-15 sekunder ⑥. Pres podepinden mod væggen af røret for at udpresse al væske. Smid podepinden væk.

Prøver skal testes så hurtigt som muligt efter ekstraktion, men under alle omstændigheder senest 4 timer efter opsamling og ekstraktion. Såfremt en prøve ikke kan testes inden for dette tidsrum skal den indfrys. Efter optøning skal prøven opblandes og testes som beskrevet nedenfor.

TESTPROCEDURE OG RESULTATFORTOLKNING

1. Hvis aluminiumsfolieposen og røret med ekstraktionsbuffer opbevares på køl, skal begge dele først have stuetemperatur. Åbn folieposen

med teststrimmelen ved at rive den op. Berør ikke strimmelens gule dyppefelt på strimmelens nederste ende. Identifikationsoplysninger kan anføres på den øvre lilla del. Strimmelen skal bruges så snart, den er udtaget fra posen.

2. Stik det gule dyppefelt ned i den ekstraherede prøve ⑦ og hold den der, **indtil væskefronten rammer resultatfeltet** ⑧. Fjern strimmelen fra opløsningen og anbring den vandret.
3. Resultatet kan aflæses som positivt så snart to blå linjer er fremkommet i resultatfeltet. Negative resultater kan aflæses efter 5 minutter ⑨. **Linjer fremkommet senere end 5 minutter må ikke tages i betragtning.**
4. Hvis **to blå linjer fremkommer, testlinje og kontrollinje**, er testresultatet **positivt**.

Hvis **en blå linje, kontrollinjen, fremkommer**, er testresultatet **negativt**.

Hvis **kontrollinjen ikke fremkommer**, er testen **ugyldig**.

TESTBEGRÆNSNINGER

- Testen er kun til *in vitro* diagnostisk brug.
- Før testen udføres sikres det at fosterhinderne er intakte (fx med Alere Actim PROM test), da der ved ruptur af fosterhinderne også vil ses et positivt resultat.
- Patienter med moderat eller kraftig vaginal blødning skal ikke testes. Det anbefales, at en prøve først udtages, når blødningen er standset, og at ekstraktionsmaterialet er grundlæggende blodfrit.
- Testresultatet indikerer risikoen for prøvens udtagning, og ændringer i patientens tilstand kan sidenhen påvirke det endelige udfald af graviditeten.

BEMÆRK

- Ingen kvantitativ tolkning kan foretages baseret på disse testresultater.
- Testen skal anvende ca. 150 µl ekstraheret prøvemateriale for at sikre korrekt funktionalitet.
- Brug forsigtig når strimmelen dyppes i prøverørret. Den øverste del af strimmelen skal forblive tør.
- Brug ikke en teststrimmel, der er blevet våd før brug, da fugt ødelægger teststrimmelen.
- Brug ikke en teststrimmel, hvis resultatfeltet er blåfarvet forud for analyse.
- Brug ikke en teststrimmel, hvis aluminiumposen eller forseglingen er brudt.
- Brug kun den podepind, der følger med kittet.
- Ukorrekt prøvetagning kan medføre falske negative resultater.
- Når strimmelen dyppes er det vigtigt at holde strimmelen i korrekt position (med dyppefeltet i prøvematerialet) indtil væskefronten rammer resultatfeltet.
- Hvis kontrollinjen ikke fremkommer, er testen ugyldig og skal gentages med en anden strimmel.
- Hvis der ikke fremkommer et tydeligt svar, anbefales det at gentage testen.
- Efter 5 minutter vil en hvilken som helst forekomst af en lys til mørk blå testlinje sammen med en kontrollinje indikere et positivt svar. Linjer fremkommet senere end 5 minutter kan ikke tolkes.
- Hvis kun kontrollinjen er synlig, afgives svaret efter 5 minutter som negativt.
- Som med alle diagnostiske test skal resultatet fortolkes i sammenhæng med andre kliniske fund.
- Alle biologiske prøver og materialer skal behandles som potentielt smittebærende og skal bortskaffes i henhold til lokale og nationale retningslinjer.

TESTPRINCIP

Decidualceller syntetiserer den phosphorylerede form af IGFBP-1 (phIGFBP-1) mens amnionvæske indeholder store mængder ikke-phosphoryleret eller kun i ringe grad phosphorylerede former af IGFBP-1. Når fødslen er forestående vil fosterhinderne begynde at løsnes fra decidua parietalis, hvorved små mængder af phIGFBP-1 begynder at lække til cervixsekretet. I Alere Actim Partus-testen udtages en cervixprøve med en steril polyesterklædt podepind under steril speculumundersøgelse og ekstraheres i ekstraktionsbuffer (Specimen Extraction Solution). Tilstedeværelse af phIGFBP-1 i opløsningen påvises med en teststrimmel/dipstick.

Testen er baseret på immunkromatografi. Det involverer to monoklonale antistoffer mod humant IGFBP-1. Det ene er bundet til blå latexpartikler (detektionsmærke). Det andet er immobiliseret på en bæremembran til opfangning af komplekset mellem antigen og latexmærket antistof og indikerer et positivt resultat. Når dyppefeltet på strimmelen placeres i den ekstraherede prøve, absorberer strimmelen væske, der begynder at vandre op ad strimmelen. Hvis prøven indeholder IGFBP-1 bindes dette til antistoffet mærket med latexpartikler. Partiklerne bæres af væskestrømmen, og hvis IGFBP-1 er bundet til dem, vil de opfanges af det immobiliserede indfangningsantistof. En blå linje (testlinje) vil da, hvis koncentrationen af IGFBP-1 i prøven overskrider detektionsgrænsen for testen, fremkomme i resultatfeltet. En anden blå linje (kontrollinje) bekræfter testens funktionalitet.

TESTENS YDEEVNE**Analytisk sensitivitet**

Alere Actim Partus-testens analytiske sensitivitet (spøringsgrænse) blev identificeret ved hjælp af en vurdering af forskellige koncentrationer af IGFBP-1 i ekstraherede prøver fra tre forskellige partier af Alere Actim Partus-testen.

To forskellige operatører vurderede hver ti enheder ved hver enkelt koncentration under forskellige lysforhold for i alt 60 bestemmelser pr. niveau. Alere Actim Partus-testens spøringsgrænse er ca. 10 µg/l i en ekstraheret prøve. Alere Actim Partus-testens måleområde er ca. 10-8.000 µg/l i en ekstraheret prøve.

Analytisk specificitet

Analytisk specificitet (krydsreaktivitet) blev testet med humane IGFBP-proteiner ved et koncentrationsniveau på 5.000 µg/l IGFBP-2-, -4-, -5- og -6-proteiner, samt ved 50.000 µg/l IGFBP-3-protein, ved brug af et parti af Alere Actim Partus-testen. Der blev ikke set krydsreaktivitet ved brug af humane IGFBP-2-, -3-, -4-, -5- og -6-proteiner. Alere Actim Partus-prøven er specifik for humant IGFBP-1.

Repetérbarhed

To prøvepaneler med prøver fra forskellige IGFBP-1-koncentrationsniveauer blev vurderet for at bestemme analysens nøjagtighed med hensyn til repetérbarhed. To forskellige operatører undersøgte hver et prøvepanel med 10 replikater på samme dag ved hjælp af tre forskellige partier af Alere Actim Partus-testen for i alt 60 bestemmelser pr. niveau. Der blev opnået repeterbare resultater.

Diagnostisk ydeevne

Alere Actim Partus-testen er blevet vurderet i flere kliniske studier. En række typiske studier er vist i FIG 1 og FIG 2 på omslagets indvendige bagside. I disse studier blev Alere Actim Partus-testen anvendt til at forudsige præmatur fødsel inden for 7 dage (FIG 1) og til at forudsige fødsel inden 32.-37. uge (FIG 2).

Interferenstest

Følgende stoffer, forhold og mikroorganismer blev testet med Alere Actim Partus-testen, og det blev påvist, at de ikke påvirkede Alere Actim Partus-testens udfald.

TESTET STOF/FORHOLD/ MIKROORGANISME	INTERFERENS (NEJ/JA)
Sæd	Nej
Urin	Nej
Kirurgisk smøremiddel	Nej
Betadine	Nej
Personligt smøremiddel	Nej
Hexoklorofen	Nej
Hexoklorofencreme	Nej
Econazolcreme	Nej
Prostaglandin E2	Nej
Ampicillin	Nej
Erythromycin	Nej
Dexamethason	Nej
Betamethason	Nej
Naproxen	Nej
Nifedipin	Nej
Magnesiumsulfat	Nej
Oxytocin	Nej
Terbutalin	Nej
17-alfa hydroxyprogesterocaproat	Nej
Progesteronkapsel (oral anvendelse)	Nej
Progesteronkapsel (vaginal anvendelse)	Nej
Indometacin	Nej
Bilirubin	Nej
Brusebads- og badeprodukter	Nej
Babyolie	Nej
Babypudder	Nej
Vaginaldeodoranter	Nej
Vaginalgel	Nej
Hinde af vaginaldeodorant	Nej
Candida albicans	Nej
Gardnerella vaginalis	Nej
Gonokokker	Nej
Chlamydia trachomatis	Nej
HSV-1	Nej
HSV-2	Nej

GEBRAUCHSANWEISUNG

Die Nummern ① bis ⑨ beziehen sich auf die Abbildungen auf der inneren Umschlagseite.

AUFBAU DES TESTSTREIFENS

- ① Eintauchbereich ② Testfeld
- ③ Positive Ergebnis-Bande ④ Kontroll-Bande

VERWENDUNGSZWECK

Der Alere Actim® Partus-Test ist ein visuell ablesbarer, qualitativer, immunochromatographischer Dipstick-Test zum Nachweis von phosphoryliertem IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) in Zervikalsekret in der Schwangerschaft. Der Test ist zur Anwendung durch Fachpersonal konzipiert. Er dient der Risikoabschätzung bei drohender Frühgeburt bei intakten Membranen. Ein negatives Testergebnis bedeutet, dass die Patientin innerhalb der nächsten 7–14 Tage nicht gebären wird.

KOMPONENTEN DER TESTPACKUNG

Die Alere Actim Partus Testpackung 31931ETAC enthält 10 Tests mit einer Gebrauchsanweisung. Die Alere Actim Partus Testpackung 31930ETAC enthält einen Test und eine Gebrauchsanweisung.

Jeder Alere Actim Partus-Test (31921ETAC) besteht aus folgenden Komponenten:

- Ein steriler Polyester-Tupfer zur Probenentnahme.
- Ein Röhrchen mit Extraktionspufferlösung (0,5 ml) Phosphatgepufferte Lösung mit Bovine Serum Albumin (BSA), Proteasen-Inhibitoren und Konservierungsmittel.
- Ein Teststreifen und Trockenmittel im Folienbeutel.

Das Alere Actim Partus Proben Extraktionssystem 31935ETAC enthält 20 Polyester Tupfer und 20 Röhrchen mit Extraktionspufferlösung.

LAGERUNG UND STABILITÄT

Die Testpackung wird bei +2 bis +25 °C gelagert. Die Testkomponenten sind ungeöffnet bis zum auf der jeweiligen Komponente angegebenen Verfallsdatum verwendbar. Das Kit kann alternativ für 2 Monate bei +2 bis +30 °C gelagert werden. Die Teststreifen kurz nach Entnahme aus der Folie verwenden.

PROBENNAHME

Als Probe dient Zervikalsekret, das in der mitgelieferten Extraktionspufferlösung extrahiert wird. Die Probe muss VOR einer digitalen Untersuchung oder einem digitalen Ultraschall genommen werden. Die Sekretprobe wird während der sterilen Spekulumuntersuchung mit einem sterilen Polyester-Tupfer am Muttermund entnommen. Es ist Vorsicht geboten, dass der Tupfer nicht in Berührung mit anderen Oberflächen kommt.

Der Tupfer sollte 10–15 Sekunden im Eingang des Muttermundes abgelegt werden, um eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme zu ermöglichen ⑤.

Öffnen Sie anschließend das Röhrchen mit dem Extraktionspuffer und halten Sie es aufrecht. Extrahieren Sie das Sekret durch energisches Drehen des Tupfers in der Extraktionsflüssigkeit für 10–15 Sekunden ⑥. Drücken Sie den Tupfer an der inneren Wand des Röhrchens gut aus. Jetzt kann der Tupfer entsorgt werden.

Die extrahierte Probe sollte sofort untersucht werden, auf jeden Fall aber spätestens 4 Stunden nach der Probenahme. Wird innerhalb dieser Zeit kein Test durchgeführt, ist die Probe einzufrieren. Eingefrorene Proben können nach dem Auftauen gut gemischt wie unten beschrieben getestet werden.

TESTDURCHFÜHRUNG UND RESULTATINTERPRETATION

1. Wenn der Test gekühlt gelagert wurde, warten Sie, bis der Aluminiumfolienbeutel und das Röhrchen mit der Extraktionslösung Raumtemperatur erreicht haben. Erst dann den Beutel öffnen, dabei nicht den gelben Bereich am unteren Ende des Teststreifens berühren. Bei Bedarf kann der Teststreifen auf dem lilafarbenen Teil beschriftet werden. Der dem Folienbeutel entnommene Streifen ist sofort zu verwenden.
2. Anschließend wird der gelbe Bereich in die Probe getaucht ⑦ und solange gewartet, **bis die Flüssigkeit im Testfeld sichtbar wird** ⑧. Danach den Teststreifen aus der Probe nehmen und horizontal auf eine saubere Unterlage legen.
3. Das Ergebnis wird nach 5 Minuten abgelesen. Ein positives Ergebnis liegt vor, sobald zwei blaue Linien im Testfeld erkennbar sind. Ist nach 5 Minuten nur eine blaue Linie sichtbar, ist das Testergebnis negativ ⑨. **Linien, die nach mehr als 5 Minuten auftreten, haben keine Bedeutung.**
4. Bei **zwei sichtbaren blauen Linien** ist das Testergebnis **positiv**.

Bei **einer sichtbaren blauen Linie, Kontroll-Bande**, ist das Testergebnis **negativ**.

Wenn **keine Kontroll-Bande erscheint**, ist der Test **ungültig**.

TESTEINSCHRÄNKUNGEN

- Der Test ist nur zur *in vitro*-Diagnostik zu verwenden.
- Vor der Durchführung des Alere Actim Partus-Tests ist abzuklären, dass die Membranen intakt sind (d. h. negativer Alere Actim PROM-Test), da es

bei verletzten Membranen bzw. Blasensprung zu einem positiven Ergebnis beim Alere Actim Partus-Test kommt.

- Patienten mit einer gemäßigten oder starken Blutung sollten nicht mit Alere Actim Partus getestet werden. In solchen Fällen empfiehlt sich nach dem Stillen der Blutung eine blutfreie Probennahme und erneute Austestung.
- Das Testergebnis zeigt das Risiko zum Zeitpunkt der Probennahme an. Darauf folgende Änderungen im Zustand des Patienten können das endgültige Geburtsergebnis beeinflussen.

HINWEISE

- Quantitative Interpretationen aufgrund dieses Tests sind unzulässig.
- Für den Test sind etwa 150 µl extrahierte Probe erforderlich.
- Der Teststreifen muss vorsichtig in das Probenröhrchen eingeführt werden. Flüssigkeitstropfen an den Wänden des Röhrchens dürfen die Ränder des Teststreifens nicht befeuchten.
- Keine Teststreifen verwenden, die feucht geworden sind.
- Falls bereits eine Blaufärbung des Testfeldes vor Testbeginn erkennbar ist, darf ein Teststreifen nicht mehr verwendet werden.
- Falls die Aluminiumfolie oder die Versiegelung der Verpackung beschädigt ist, darf der Teststreifen nicht mehr verwendet werden.
- Verwenden Sie bitte ausschließlich den Probentupfer aus dem Kit.
- Sorgfältige Probennahme ist Voraussetzung für richtige Ergebnisse.
- Den Teststreifen nur so lange in der Probe belassen, bis die Flüssigkeit vom Testfeld

aufgenommen worden ist. Die aufgenommene Menge darf weder zu groß noch zu gering sein, um die einwandfreie Funktion des Tests sicherzustellen.

- Wird keine Kontroll-Bande sichtbar, ist der Test ungültig und sollte mit einem neuen Teststreifen wiederholt werden.
- Ist die Interpretation des Tests unklar, muss der Test mit einem neuen Teststreifen wiederholt werden.
- 5 Minuten nach der Testdurchführung zeigt jede schwache oder starke Ergebnislinie ein positives Testergebnis an, das Erscheinen einer Kontroll-Bande vorausgesetzt.
- Erscheint keine Kontroll-Bande, ist der Test ungültig. Ergebnislinien, die nach Ablauf von 5 Minuten nach der Testdurchführung erscheinen, haben keine Bedeutung.
- Ein negatives Testergebnis kann nur nach Ablauf von 5 Minuten festgestellt werden.
- Bei der Interpretation der Ergebnisse sollen die anderen klinischen Befunde der Patientin berücksichtigt werden.
- Alle biologischen Proben und Materialien sind nach Gebrauch in der für potentiell infektiöses Material vorgeschriebenen Weise zu entsorgen.

TESTPRINZIP

Dezidua-Zellen produzieren die phosphorylierten Formen von IGFBP-1 (phIGFBP-1), während Amnionflüssigkeit größere Mengen nicht phosphoryliertes bzw. gering phosphoryliertes IGFBP-1 enthält. Wenn der Geburtszeitpunkt naht, beginnen die fetalen Membranen sich von der Decidua parietalis zu trennen. Dadurch werden kleine Mengen phosphoryliertes IGFBP-1 in das Zervikalsekret freigesetzt. Für den Alere Actim Partus-Test wird mit Hilfe eines steriles Polyester-Tupfers während

einer Spekulumuntersuchung eine Probe des Zervikalsekrets entnommen und im Röhrchen mit der Pufferlösung extrahiert. Für den Nachweis von phosphoryliertes IGFBP in dieser Probenlösung verwenden Sie das Teststäbchen.

Der Test basiert auf Immunchromatographie, wobei zwei monoklonale Antikörper gegen humanes IGFBP-1 eingesetzt werden. Der erste Antikörper ist an blaue Latexpartikel gebunden, der zweite Antikörper ist an der Trägermembran dort immobilisiert, wo die bei einem positiven Testergebnis sichtbare Linie entsteht. Beim Eintauchen des Teststreifens in die extrahierte Probe wird Flüssigkeit aufgenommen und fließt den Teststreifen entlang. Enthält die Probe phosphoryliertes IGFBP-1, bindet es sich an die Latex-fixierten Antikörper, die wiederum am Antikörperbereich der Trägermembran festgehalten werden. Im Testfeld entsteht eine blaue Linie (positives Ergebnis), wenn die Probe mehr phosphoryliertes IGFBP-1 enthielt als der definierte Schwellenwert. Eine zweite blaue Linie (Kontrolle) weist nach, dass der Test einwandfrei abgelaufen ist.

NACHWEISVERMÖGEN DES TESTS

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität (Nachweisgrenze) des Actim-Partus-Tests wurde durch Bewertung unterschiedlicher Konzentrationen von IGFBP-1 in extrahierten Proben mit drei verschiedenen Chargen des Actim-Partus-Tests ermittelt.

Zwei Bediener werteten je zehn Geräte für jede Konzentration unter verschiedenen Lichtbedingungen aus. Insgesamt wurden 60 Messungen pro Konzentration durchgeführt. Die Nachweisgrenze des Actim-Partus-Tests liegt bei etwa 10 µg/l in extrahierten Proben. Der Messbereich des Actim-Partus-Tests liegt bei etwa 10–8000 µg/l in extrahierten Proben.

Analytische Spezifität

Die analytische Spezifität (Kreuzreaktivität) wurde mittels humanen IGFBP-Proteinen bei einer Konzentration von 5000 µg/l IGFBP-2-, -4-, -5- und -6-Protein und bei 50.000 µg/l IGFBP-3-Protein unter Verwendung von Actim-Partus-Tests einer Charge getestet. Bei Verwendung von humanem IGFBP-2-, -3-, -4-, -5- und -6-Protein wurde keine Kreuzreaktivität beobachtet. Der Actim-Partus-Test ist spezifisch für humanes IGFBP-1.

Wiederholbarkeit

Zur Ermittlung der Intraassay-Präzision wurden zwei Reihen von Proben mit unterschiedlichen IGFBP-1-Konzentrationen ausgewertet. Zwei Bediener werteten 10 Mal an einem Tag je eine Reihe von Proben mit drei verschiedenen Chargen des Actim-Partus-Tests aus. Insgesamt wurden 60 Messungen pro Konzentration durchgeführt. Die Ergebnisse waren wiederholbar.

Diagnostische Leistungsfähigkeit

Der Actim-Partus-Test wurde in verschiedenen klinischen Studien untersucht. Eine Auswahl typischer Studien ist in ABB. 1 und ABB. 2 auf der hinteren Umschlagseite innen dargestellt. In diesen Studien wurde der Actim-Partus-Test zur Vorhersage einer Frühgeburt innerhalb von 7 Tagen (ABB. 1) sowie zur Vorhersage einer Geburt vor der 32. bis 37. Woche (ABB. 2) verwendet.

Beeinträchtigungstest

Die folgenden Substanzen, Bedingungen und Mikroorganismen wurden in Verbindung mit dem Actim-Partus-Test getestet und ergaben keine Beeinträchtigung des Nachweisvermögens des Actim-Partus-Tests.

GETESTETE/-R SUBSTANZ/ BEDINGUNG/MIKROORGANISMUS	BEEINTRÄCHTIGUNG (NEIN/JA)
Sperma	Nein
Urin	Nein
Chirurgisches Gleitmittel	Nein
Betadin	Nein
Haushaltsübliches Gleitmittel	Nein
Hexachlorophen	Nein
Hexachlorophen-Creme	Nein
Econazol-Creme	Nein
Prostaglandin E2	Nein
Ampicillin	Nein
Erythromycin	Nein
Dexamethason	Nein
Betamethason	Nein
Naproxen	Nein
Nifedipin	Nein
Magnesiumsulfat	Nein
Oxytocin	Nein
Terbutalin	Nein
17-alpha-Hydroxyprogesteron- Caproat	Nein
Progesteron-Kapsel (orale Anwendung)	Nein
Progesteron-Kapsel (vaginale Anwendung)	Nein
Indomethacin	Nein
Bilirubin	Nein
Dusch- und Badeprodukte	Nein
Babyöl	Nein
Babypuder	Nein
Vaginal-Deodoranzäpfchen	Nein
Vaginalgel	Nein
Vaginal-Deodorantfolie	Nein
Candida albicans	Nein
Gardnerella vaginalis	Nein
Neisseria gonorrhoeae	Nein
Chlamydia trachomatis	Nein

INSTRUCCIONES DE USO

Los números del 1 - 9 se refieren a las ilustraciones en la cubierta interior

ESTRUCTURA DE LA TIRA

- 1 Área sumergible 2 Área de resultados
3 Línea de test positivo 4 Línea control

USO RECOMENDADO

Alere Actim® Partus es un test inmunocromatográfico cualitativo en tira de interpretación visual para la detección de IGFBP-1 fosforilada (insulin-like growth factor binding protein-1) en secreciones del cervix durante el embarazo. El test se recomienda para uso por profesionales cualificados, para predecir el riesgo de parto prematuro o el parto inminente cuando las membranas fetales están intactas. Un resultado negativo es una clara indicación de que la paciente no entrará en parto durante 7-14 días.

COMPOSICIÓN DEL KIT

El kit Alere Actim Partus 31931ETAC contiene 10 tests con instrucciones para su uso. El kit 31930ETAC contiene un test y las instrucciones de uso.

Los componentes de cada Alere Actim Partus (31921ETAC) son:

- Un hisopo estéril de poliéster para la toma de muestra.
- Un tubo de solución para extracción de muestra (0,5 ml). Es una solución tampón fosfato que contiene albúmina bovina (BSA), inhibidores de proteasa y conservantes.
- Una tira inmunocromatográfica en envase individual sellado de aluminio con desecante.

El kit 31935ETAC de recolección de muestra contiene 20 hisopos de poliéster y 20 tubos con solución de extracción del espécimen.

ALMACENAJE

Almacenar el kit a +2...+25 °C. Almacenados sin abrir, cada componente puede utilizarse hasta la fecha de caducidad impresa en cada uno de ellos. El kit puede también almacenarse durante 2 meses a +2...+30 °C. Use la tira inmediatamente después de abrir la bolsa de aluminio.

TOMA DE MUESTRA

La muestra utilizada es secreción cervical, extraída con la Solución de Extracción Suministrada. La muestra debería tomarse antes del examen digital y de los ultrasonidos transvaginales. Se obtendrá una muestra de secreción cervical usando un hisopo estéril de poliéster (suministrado con el kit) del cuello del útero durante el examen con un espéculo estéril. Tenga cuidado de no tocar nada con el hisopo antes de tomar la muestra. El hisopo debe mantenerse en el cuello del útero durante 10-15 segundos para permitir la absorción de la muestra 5.

Abra el tubo de Tampón Extractante y colóquelo en posición vertical. La muestra debe ser extraída inmediatamente del hisopo sumergiéndolo y rotándolo vigorosamente en la solución de extracción durante 10-15 segundos 6. Presione el hisopo contra la pared del tubo del Tampón Extractante para extraer todo el líquido presente en el hisopo. Elimine el hisopo.

Las muestras deben ser analizadas lo antes posible después de la extracción y en cualquier caso nunca después de 4 horas desde la toma y extracción de la muestra. Si una muestra no puede analizarse durante este tiempo, debe ser congelada. Tras descongelar la muestra, ésta debería ser mezclada y tratada como se describe a continuación.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

1. Si el kit se almacena refrigerado, se debe dejar que la bolsa de papel de aluminio y el tubo de la solución de extracción alcancen la temperatura ambiente. Abrir el sobre que contiene la tira reactiva. No tocar la zona amarilla del extremo inferior de la tira. Los datos de identificación pueden anotarse en la zona superior de color azul. La tira debe utilizarse tan pronto como sea posible después de sacarla del envase de aluminio.
2. Introducir el extremo de color amarillo de la tira en el tubo conteniendo la muestra 7 y mantenerla sumergida **hasta que se visualice líquido en la zona de resultados** 8. Sacar la tira de la solución y dejarla en posición horizontal.
3. El resultado puede interpretarse como positivo tan pronto como aparezcan dos líneas de color azul en la zona de resultados. Los resultados negativos deben leerse a los 5 minutos 9. **No prestar atención a las líneas que aparezcan transcurridos más de 5 minutos.**
4. Si aparecen **dos líneas azules, la de test y la de control**, el resultado es **positivo**.
Si aparece **una línea azul, la línea de control**, el resultado es **negativo**.
Si **la línea de control no aparece**, el test es **inválido**.

LIMITACIONES DEL TEST

- El test está diseñado para uso diagnóstico *in vitro* únicamente.
- Antes de realizar el Alere Actim Partus, se recomienda asegurarse que la membrana fetal está intacta (por ejemplo con un test de Alere Actim PROM), ya que en el caso de ruptura de membrana

fetal el test Alere Actim Partus también dará resultado positivo.

- Pacientes con moderada o fuerte hemorragia vaginal no deberían testarse. Se recomienda realizar la toma de muestra cuando la hemorragia haya cesado y que la muestra esté esencialmente libre de sangre.
- El resultado del test indica el riesgo en el momento de la toma de la muestra, y cambios en la condición de la paciente pueden afectar al resultado final del embarazo.

NOTAS

- Ninguna interpretación cuantitativa debe realizarse en base a los resultados del test.
- El test precisa 150 µl de muestra extraída para funcionar correctamente.
- La tira debe introducirse con cuidado en el tubo de muestra. La parte superior de la tira debe mantenerse seca.
- No utilizar una tira que haya sido humedecida anteriormente, ya que la humedad daña la tira.
- No utilizar una tira en la que se aprecie una coloración azulada antes de realizar el test.
- No utilice la tira si el envase de aluminio no está intacto.
- Use únicamente el hisopo suministrado con el kit.
- Una toma de muestra inadecuada puede producir un resultado falso negativo.
- Al introducir la tira en la muestra mantenerla en posición (con la parte amarilla sumergida en la muestra) hasta que aparezca el líquido en la zona de reacción.
- Si no aparece la línea de control, el test debe considerarse inválido y debe repetirse utilizando otra tira.

- Si el test no puede interpretarse claramente, se recomienda repetir el test.
- A los cinco minutos la aparición de cualquier línea débil a azul oscuro con una línea de control indica un resultado positivo. Sin embargo, no preste atención a cualquier línea que aparezca pasados 5 minutos.
- Si solamente es visible la línea de control, el resultado debe considerarse como negativo solamente una vez que hayan transcurrido 5 minutos.
- Como en cualquier otro test diagnóstico, los resultados deben interpretarse de acuerdo a otras evidencias clínicas.
- Todas las muestras biológicas y materiales deben manipularse como potencialmente peligrosos, y deben ser desechados de acuerdo a las normativas locales vigentes.

PRINCIPIO DEL TEST

Las células de la decidua sintetizan la forma fosforilada de la IGFBP-1 (pIGFBP-1) mientras que el líquido amniótico contiene cantidades sustanciales de las formas no fosforiladas o menos fosforiladas de la IGFBP-1. Cuando el parto se aproxima, las membranas fetales empiezan a desprenderse de la decidua parietalis, y pequeñas cantidades de las formas fosforiladas empiezan a vertirse en las secreciones cervicales. En el test Alere Actim Partus se toma una muestra del cervix con un hisopo de poliester durante el examen con espéculo estéril y la muestra tomada se extrae con una solución extractante. La presencia de IGFBP-1 fosforilada en la solución se detecta mediante una tira inmunocromatográfica.

El test se basa en la técnica inmunocromatográfica. Se utilizan dos anticuerpos monoclonales anti IGFBP-1 humana. Uno de ellos está fijado a partículas de látex de color azul (marcador de reacción). El

segundo anticuerpo se halla inmovilizado en una membrana y actúa capturando el complejo antígeno-anticuerpo con las partículas de látex marcadas, indicando un resultado positivo. Cuando la muestra extraída entra en contacto con la tira reactiva, ésta absorbe el líquido, que comienza a difundir por la membrana de la tira inmunocromatográfica. Si la muestra contiene IGFBP-1 fosforilada, ésta es capturada por los anticuerpos fijados a las partículas de látex. Las partículas de látex difunden con el líquido por la membrana hasta alcanzar la zona donde se encuentra inmovilizado el segundo anticuerpo quedando atrapadas en esta zona. Una línea de color azul (línea de test positivo) aparecerá en la zona de resultados si la concentración de IGFBP-1 fosforilada en la muestra es superior al límite de detección del test. Una segunda línea de color azul (la línea de control) confirma que el test se ha realizado correctamente.

RENDIMIENTO DEL TEST

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica (el límite de detección) del test Alere Actim Partus se identificó evaluando diferentes concentraciones del IGFBP-1 en muestras extraídas de tres lotes del test Alere Actim Partus.

Dos operarios realizaron diez ensayos cada uno con cada concentración bajo varias condiciones de iluminación con un total de 60 determinaciones por nivel. El límite de detección de la prueba Alere Actim Partus es de, aproximadamente, 10 µg/l en la muestra extraída. El intervalo de medición de la prueba Alere Actim Partus es de, aproximadamente, 10-8000 µg/l en la muestra extraída.

Especificidad analítica

Se probó la especificidad analítica (reactividad cruzada) con proteínas IGFBP humanas a niveles de concentración de 5000 µg/l de proteínas IGFBP-2, -4, -5 y -6, y de 50000 µg/l de proteína IGFBP-3 mediante un lote de la prueba Alere Actim Partus. No se ha

observado ninguna reactividad cruzada utilizando proteínas IGFBP-2, -3, -4, -5 y -6. El test Alere Actim Partus es específico para la IGFBP-1 humana.

Repetibilidad

Se evaluaron dos paneles de muestras que contenían diferentes concentraciones de IGFBP-1 para observar la precisión interna del ensayo. Dos operarios interpretaron un panel de muestras con 10 réplicas cada uno durante el mismo día en tres lotes diferentes del test Alere Actim Partus, con un total de 60 tests realizados por nivel. Se obtuvieron resultados repetibles.

Rendimiento diagnóstico

El test Alere Actim Partus se ha evaluado en el marco de diversos ensayos clínicos. En la figura 1 y 2 de la cubierta trasera interior se incluye una selección de los ensayos clínicos típicos. En estos estudios, se utilizó la prueba Alere Actim Partus para predecir el trabajo de parto pretérmino en 7 días (FIG 1) y para predecir el trabajo antes de 32-37 semanas (FIG 2).

Prueba de interferencia

Se probaron las siguientes sustancias, condiciones y microorganismos con el test Alere Actim Partus y se determinó que no afectaban en modo alguno al rendimiento del test Alere Actim Partus

SUSTANCIA/CONDICIÓN/ MICROORGANISMO PROBADO	INTERFERENCIA (NO/SÍ)
Semen	No
Orina	No
Lubricante quirúrgico	No
Betadine	No
Lubricante personal	No
Hexaclorofeno	No
Hexaclorofeno (crema)	No
Econazol (crema)	No
Prostaglandina E22	No
Ampicilina	No
Eritromicina	No
Dexametasona	No
Betametasona	No
Naproxeno	No
Nifedipina	No
Sulfato de magnesio	No
Oxitocina	No
Terbutalina	No
Caproato de 17 alfa hidroxiprogesterona	No
Progesterona (cápsula; administración oral)	No
Progesterona (cápsula; administración vaginal)	No
Indometacina	No
Bilirrubina	No
Productos de ducha y baño	No
Aceite de bebé	No
Polvos de talco	No
Supositorios desodorantes femeninos	No
Gel vaginal	No
Toallitas desodorantes femeninas	No
Candida albicans	No
Gardnerella vaginalis	No
Neisseria gonorrhoeae	No
Chlamydia trachomatis	No
VHS-1	No

Numerot 1 - 9 viittaavat sisäkannen kuviin.

TESTITIKUN RAKENNE

- 1 Kastamisaalue
- 2 Tulosalue
- 3 Testiviiva
- 4 Kontrolliviiva

KÄYTTÖTARKOITUS

Alere Actim® Partus -testi on visuaalisesti luettava kvalitatiivinen immunokromatografinen tikkutesti fosforyloituneen IGFBP-1:n (insulin-like growth factor binding protein-1) osoittamiseksi cervix-eritteessä raskauden aikana. Testi on tarkoitettu ammattikäyttöön auttamaan ennenaikaisen tai välittömän synnytyksen riskin ennustamisessa kun sikiökälvot ovat ehjät. Negatiivinen testitulos on selkeä viite siitä, että potilas ei synnytä seuraavan 7-14 päivän sisällä.

TESTIPAKKAUKSEN KOMPONENTIT

Alere Actim Partus -testipakkaus 31931ETAC sisältää 10 testipussia ja käyttöohjeen. Testipakkaus 30930ETAC sisältää yhden Alere Actim Partus -testipussin ja käyttöohjeen.

Kukin Alere Actim Partus -testipussi (31921ETAC) koostuu seuraavista komponenteista:

- Yksi steriili polyesterivanutikku näytteen ottamiseksi.
- Yksi putki, jossa on uuttopuskuriliuosta (0,5 ml). Liuos on fosfaattipuskuroitu ja sisältää nautan seerumin albumiinia (BSA), proteaasi-inhibiittoreita ja säilytysaineita.
- Yksi testitikku laminaattipussiin pakattuna kuiva-aineen kanssa.

Alere Actim Partus näytteenottopakkaus 31935ETAC sisältää 20 polyesterivanutikkuja ja 20 uuttopuskuriliuosta.

SÄILYTYS

Testipakkaus säilytetään +2...+25 °C:ssä. Testin komponentit säilyvät avaamattomissa pakkauksissa kullekin komponentin tuotemerkinnässä ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään saakka. Pakkaus voidaan säilyttää 2 kuukautta myös +2...+30 °C:ssä. Pakkauksestaan poistettu testitikku on käytettävä viipymättä.

NÄYTTEEN OTTAMINEN

Näyte on cervix-erite, joka uutetaan testin mukana tulevaan uuttopuskuriliuokseen. Näyte tulee ottaa ennen sisätutkimuksen tai vaginaultraäänitutkimuksen tekemistä. Eritenäyte otetaan steriilin spekulatutkimuksen yhteydessä pakkauksessa olevalla polyesterivanutikulla kohdunkaulansuulta. Varo koskettamasta vanutikulla mitään ennen näytteenottoa. Vanutikun tulee olla kohdunkaulansuulla 10-15 sekuntia, jotta se ehtii imeä riittävästi näytettä 5.

Avaa uuttopuskuriputki ja aseta se pystyyn pöydälle. Erite uutetaan välittömästi vanutikusta pyörittämällä sitä tehokkaasti uuttopuskuriliuoksessa 10-15 sekuntia 6. Paina lopuksi vanutikku uuttopuskuriputken reunaan vasten, jotta vanutikusta saadaan kaikki näyte putkeen. Hävitä vanutikku.

Näytteet tulisi testata mahdollisimman pian uuttamisen jälkeen ja joka tapauksessa viimeistään 4 tunnin kuluttua näytteenotosta ja uutamisesta. Jos näytettä ei voi testata tämän ajan kuluessa, se pitää pakastaa. Pakastetut näytteet voi testata alla kuvatulla tavalla sulattamisen ja sekoittamisen jälkeen.

TESTIN SUORITUS JA TULOSTEN TULKINTA

1. Jos testipakkausta säilytetään jääkaapissa, anna alumiinifoliopussin ja uuttopuskuriliuoksen lämmentä huoneenlämpöiseksi. Avaa

laminaattipussi repäisemällä. Älä koske testitikon alaosassa olevaan keltaiseen kastamisaalueeseen. Näytemerkinnät voi tarvittaessa kirjoittaa testitikon violettiin osaan. Laminaattipussista poistettu testitikku on käytettävä viipymättä.

2. Aseta keltainen kastamisaalue näytteseen 7 ja pidä tikkua paikallaan, **kunnes nesterintama alkaa näkyä tulosalueella** 8. Nosta testitikku pois näytteestä ja aseta se alustalle vaakasuoraan asentoon.
3. Tulos voidaan tulkita positiiviseksi heti kun kaksi sinistä viivaa on ilmestynyt tulosalueelle. Negatiivinen tulos tulee lukea 5 minuutin kuluttua 9. **Älä kiinnitä huomiota viivoihin, jotka ilmestyvät 5 minuutin jälkeen.**
4. Jos testitikkun ilmestyy **kaksi sinistä viivaa, testiviiva ja kontrolliviiva**, on testin tulos **positiivinen**.

Jos ilmestyy **yksi sininen viiva, kontrolliviiva**, on testin tulos **negatiivinen**.

Jos **kontrolliviiva ei ilmesty**, testi on **mitätön**.

TESTIN RAJOITUKSET

- Testi on tarkoitettu vain *in vitro*-diagnostiseen käyttöön.
- Ennen testin suorittamista on syytä varmistaa, että sikiökälvot ovat ehjät [esimerkiksi Alere Actim PROM -testillä], sillä jos sikiökälvot ovat puhjenneet, Alere Actim Partus -testi antaa positiivisen tuloksen.
- Potilaita, joilla on runsasta verenvuotoa, ei tulisi testata. On suositeltavaa, että näyte otetaan verenvuodon tyrehtyttyä ja testaukseen käytetään vain oleellisesti verettömiä näytteitä.

- Testitulokset osoittaa potilaan riskin näytteenottohetkellä, ja muutokset potilaan tilassa voivat myöhemmin vaikuttaa raskauden kulkuun.

HUOMAUTUKSIA

- Testituloksiin perustuen ei tule tehdä kvantitatiivista tulkintaa.
- Testin suoritus vaatii noin 150 µl uutettua näytettä, muuten testi ei toimi.
- Testitikka on asetettava näyteputkeen huolellisesti siten, että putken seinämissä mahdollisesti olevat nestepisarat eivät kastele testiliuskan reunoja.
- Älä käytä testitikkua, joka on kastunut, sillä kosteus vahingoittaa tikkaa.
- Älä käytä testitikkua, jossa tulosalueella näkyy sinistä väriä jo ennen testin suorittamista.
- Älä käytä testitikkua jos sen alumiinipakkaus on vahingoittunut tai pakkauksen saumat eivät ole kiinni.
- Käytä vain pakkauksen mukana tulevaa polyesterivanutikkua.
- Virheellinen näytteenotto voi johtaa väärrään negatiiviseen tulokseen.
- Testitikkua on pidettävä näytteessä niin kauan, että neste ehtii imeytyä tulosalueelle asti.
- Jos kontrolliviivaa ei näy, testi on mitätön ja tulisi uusia uudella testitikalla.
- Mikäli tuloksen tulkinta on epäselvä, suosittelemme testin uusimista.
- Jos 5 minuutin kuluttua kontrolliviivan lisäksi näkyy edes heikko testiviiva, tulee tulos tulkita positiiviseksi. Mahdollisiin 5 minuutin jälkeen ilmestyviin viivoihin ei tule kiinnittää huomiota.
- Jos vain kontrolliviiva on näkyvässä, tulee tulos tulkita negatiiviseksi vasta kun 5 minuuttia on kulunut.

- Kuten kaikkien diagnostisten testien kanssa, tulee tuloksia tulkitessa ottaa huomioon potilaan muut kliiniset tiedot.
- Kaikkia biologisia näytteitä ja materiaaleja on pidettävä mahdollisesti tartuntavaarallisina, ja ne on hävitettävä paikallisten määräysten mukaan.

TESTIN PERIAATE

Decidua-solut tuottavat IGFBP-1:n fosforyloituneita muotoja (pHIGFBP-1), kun taas lapsivesi sisältää huomattavia määriä fosforyloimattomia tai vähemmän fosforyloituneita muotoja. Synnytyksen lähestyessä alkavat sikiökalkvat irrota decidua parietaliksista, jolloin pieniä määriä deciduassa syntyvää fosforyloitunutta IGFBP-1:tä alkaa vuotaa cervix-eritteeseen. Alere Actim Partus -testissä cervix-eritteestä otetaan polyesterivanutikulla näyte steriiliin fosfokalkkimuksen yhteydessä ja näyte uutetaan uuttopuskuriliuokseen. Fosforyloituneen IGFBP-1:n läsnäolo näytteessä osoitetaan testitikalla.

Testi perustuu immunokromatografiaan. Siinä käytetään kahta monoklonaalista vasta-ainetta ihmisen IGFBP-1:tä vastaan. Toinen vasta-aine on sidottu sinisiin lateksipartikkeleihin (leima). Toinen vasta-aine on kiinnitetty kantajamembraaniin, jossa se kiinnittyy antigeenin ja lateksilla leimatun vasta-aineen muodostamaan kompleksin ja osoittaa positiivisen tuloksen. Kun testitikan kastamisalue asetetaan uutettuun näytteeseen, neste imeytyy tikkuun ja alkaa liikkua sitä pitkin ylöspäin. Näytteessä mahdollisesti oleva fosforyloitunut IGFBP-1 sitoutuu lateksipartikkeleihin kiinnitettyn vasta-aineseen. Lateksipartikkelit kulkevat nestevirran mukana, ja mikäli niihin on kiinnittynyt pHIGFBP-1:tä, ne tarttuvat kantajamembraanissa olevaan vasta-ainevyöhykkeeseen. Testitikan tulosalueeseen muodostuu sininen viiva (testiviiva), mikäli näyte sisältää pHIGFBP-1:tä yli testin asetetun kynnsarvon. Toisen sinisen viivan (kontrolliviivan) muodostuminen vahvistaa sen, että testi toimii oikein.

TESTIN SUORITUSKYKY

Analyysiherkkyys

Alere Actim Partus -testin analyysiherkkyttä (toteamisrajaa) arvioitiin käyttämällä kolmea Alere Actim Partus -testin valmistuserää ja uutettuja näytteitä, jotka sisälsivät erilaisia pitoisuuksia IGFBP-1-proteiinia.

Kaksi käyttäjää tulkitse kymmentä kullakin pitoisuudella tehtyä analyysia eri valaistusolosuhteissa, kaikkiaan 60 määritystä pitoisuutta kohti. Alere Actim Partus -testin toteamisraja oli noin 10 µg/l uutetussa näytteessä. Alere Actim Partus -testin mittausalue oli noin 10–8000 µg/l uutetussa näytteessä.

Analyyttinen spesifisyys

Analyyttistä spesifisyyttä (ristireaktiivisuutta) testattiin ihmisen IGFBP-proteiineilla pitoisuudella 5000 µg/l (IGFBP-2-, -4-, -5- ja -6-proteiinit) ja 50000 µg/l (IGFBP-3-proteiini) ja käyttämällä yhtä Alere Actim Partus -testin valmistuserää. Ristireaktiivisuutta ei havaittu käytettäessä ihmisen IGFBP-2-, -3-, -4-, -5- ja -6-proteiineja. Alere Actim Partus -testi todettiin spesifiksi ihmisen IGFBP-1-proteiinille.

Toistettavuus

Mittausarvan sisäistä tarkkuutta arvioitiin vertaamalla kahta eri IGFBP-1-pitoisuustasoa edustavaa näytepaneelia. Kumpikin kahdesta käyttäjästä tulkitse samana päivänä kahta Alere Actim Partus -testin valmistuserää käyttämällä tehdystä kymmenestä rinnakkaisesta mittauksesta koostuvaa yhtä näytepaneelia, kaikkiaan 60 määritystä pitoisuutta kohti. Tulokset olivat toistettavia.

Diagnostinen suorituskyky

Alere Actim Partus -testiä on arvioitu useissa kliinisissä tutkimuksissa. Esimerkkejä tyypillisistä tutkimuksista on sisätakakannen kuvissa 1 ja 2. Näissä tutkimuksissa Alere Actim Partus -testiä käytettiin ennustamaan ennenaikaisen synnytyksen käynnistymistä seuraavien 7 päivän aikana (kuva 1) ja ennustamaan synnytystä ennen raskausviikkoja 32–37 (kuva 2).

Häiriöalttiuden testaus

Seuraavia aineita, olosuhteita ja mikrobeja testattiin Alere Actim Partus -testissä, eikä niiden havaittu vaikuttavan Alere Actim Partus -testin suorituskykyyn.

TESTATTU AINE/OLOSUHDE/MIKROBI	HÄIRIÖITÄ (EI/KYLLÄ)
Siemenneste	Ei
Virtsaa	Ei
Kirurginen voiteluaine	Ei
Betadiini	Ei
Henkilökohtainen liukuvoide	Ei
Heksaklorofeeni	Ei
Heksaklorofeenivoide	Ei
Ekonatsolivoide	Ei
Prostaglandiini E2	Ei
Ampisilliini	Ei
Erytromysiini	Ei
Deksametasoni	Ei
Beetametasoni	Ei
Naprokseeni	Ei
Nifedipiini	Ei
Magnesiumsulfaatti	Ei
Oksitosiini	Ei
Terbutaliini	Ei
17-alfa-hydroksiprogesteronikapraatti	Ei
Progesteronikapseli (suun kautta)	Ei
Progesteronikapseli (emättimen kautta)	Ei
Indometasiini	Ei
Bilirubiini	Ei
Suihku- ja kylpytuotteet	Ei
Vauvaöljy	Ei
Talkki	Ei
Naisen deodoranttiemätinpuikot	Ei
Emättingeeli	Ei
Naisen deodoranttikalvo	Ei
Candida albicans	Ei
Gardnerella vaginalis	Ei
Neisseria gonorrhoeae	Ei
Chlamydia trachomatis	Ei
HSV-1	Ei
HSV-2	Ei

NOTICE D'UTILISATION

Les numéros ① - ⑨ se réfèrent aux images d'illustration de la couverture interne.

STRUCTURE DE LA BANDELETTE

- ① Zone d'immersion ② Zone de résultats
③ Ligne-test ④ Ligne-contrôle

BUT DU TEST

Alere Actim® Partus est un test immunochromatographique qualitatif sur bandelette à interprétation visuelle permettant la détection de l'IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) phosphorylée dans les sécrétions cervicales durant la grossesse. Alere Actim Partus est destiné à être utilisé par des professionnels de santé comme une aide pour évaluer le risque d'accouchement prématuré ou imminent lorsque les membranes foetales sont intactes. Un test négatif est une indication claire que la patiente n'accouchera pas avant 7-14 jours.

COMPOSITION

Le kit Alere Actim Partus 31931ETAC est composé de 10 sachets avec une notice d'utilisation. Le kit 31930ETAC contient 1 sachet avec une notice d'utilisation.

Chaque sachet d'Alere Actim Partus (31921ETAC) contient:

- Un écouvillon stérile en polyester pour le recueil de l'échantillon.
- Un tube de 0,5 ml de solution d'extraction. Cette solution tamponnée au phosphate contient de l'albumine bovine sérique (BSA), des inhibiteurs de protéases ainsi que des conservateurs.
- Une bandelette placée dans un emballage en aluminium fermé contenant un dessiccant.

Le kit Alere Actim Partus Sample Collection 31935ETAC contient 20 écouvillons en polyester et 20 tubes de solution d'extraction.

CONSERVATION

Conserver le coffret à +2...+25 °C. Avant ouverture, chaque composant peut être conservé jusqu'à la date de péremption inscrite sur le composant. Le coffret peut également être conservé 2 mois à +2...+30 °C. Utiliser les bandelettes immédiatement après les avoir sorties de leur emballage.

PRÉPARATION DE L'EXTRAIT D'ÉCHANTILLON

L'échantillon est une sécrétion cervicale qui est extraite dans la solution d'extraction fournie. Prélever un échantillon avant de réaliser un examen digital et une échographie transvaginale. Un échantillon de sécrétion cervicale est prélevé en utilisant un écouvillon stérile en polyester (fourni dans le coffret), au niveau de l'orifice du col durant un examen avec spéculum stérile. Faire attention à ce que l'écouvillon ne touche rien avant le prélèvement. L'écouvillon doit être maintenu au niveau de l'orifice du col pendant 10-15 secondes pour permettre l'absorption des sécrétions ⑤.

Ouvrir le tube de solution d'extraction et le mettre à la verticale. L'écouvillon doit être plongé dans la solution d'extraction immédiatement après le prélèvement et agiter vigoureusement pendant 10-15 secondes pour extraire le matériel prélevé ⑥. Presser l'écouvillon contre les parois du tube pour retirer tout liquide restant sur l'écouvillon. Jeter l'écouvillon.

L'extrait d'échantillon doit être testé le plus rapidement possible après l'extraction. Ne pas attendre plus de 4 heures pour le tester. Dans le cas où l'extrait d'échantillon ne peut être testé dans ce délai, le congeler.

Un échantillon congelé doit être remis en suspension après décongélation et testé selon le protocole indiqué ci-dessous.

MODE D'EMPLOI ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

1. En cas de conservation au réfrigérateur, laisser le sachet en aluminium et le tube de solution d'extraction revenir à température ambiante.. Ouvrir le sachet en aluminium contenant la bandelette, du côté indiqué. Ne pas toucher la zone d'immersion jaune de l'extrémité inférieure de la bandelette. Au besoin, identifier l'extrémité supérieure violette par une marque. Utiliser la bandelette rapidement après l'avoir retirée du sachet.
2. Introduire la zone d'immersion jaune dans l'extrait d'échantillon ⑦ et attendre **jusqu'à ce que le front de migration atteigne la zone de résultats** ⑧. Retirer la bandelette de l'extrait d'échantillon et la placer en position horizontale.
3. Le résultat peut être interprété comme positif dès l'apparition de deux lignes bleues dans la zone de résultats. Un résultat négatif doit être lu à 5 minutes ⑨.
Toute ligne apparaissant au-delà de 5 minutes ne doit pas être prise en considération.
4. Si **deux lignes bleues, la ligne-test et la ligne-contrôle**, apparaissent, le résultat est **Positif**. Si **une ligne bleue, la ligne-contrôle**, apparaît, le résultat est **Négatif**.

Si la **ligne-contrôle n'apparaît pas**, le résultat est **ininterprétable**.

LIMITES DU TEST

- Pour usage *in vitro* uniquement.
- Avant de réaliser le test Alere Actim Partus, il est recommandé de s'assurer que les membranes foetales sont intactes (par exemple avec un test Alere Actim PROM) car en cas de rupture de ces membranes, le test Alere Actim Partus donnera également un résultat positif.
- Les patientes présentant un saignement vaginal modéré ou fort ne doivent pas être testées. Il est recommandé de prélever l'échantillon lorsque le saignement a cessé et ainsi d'avoir un extrait d'échantillon aussi dépourvu de sang que possible.
- Le résultat du test est indicatif du risque au moment du recueil, les changements de l'état de la patiente peuvent affecter plus tard l'issue finale de la grossesse.

REMARQUES

- Aucune détermination quantitative ne doit être basée sur les résultats du test.
- Le test nécessite environ 150 µl d'extrait d'échantillon pour assurer la performance du test.
- L'introduction de la bandelette dans le tube d'extrait d'échantillon doit se faire avec précaution. La partie supérieure doit rester sèche.
- Ne pas utiliser la bandelette si elle a été préalablement exposée à l'humidité parce que celle-ci endommage l'intégrité de la bandelette.
- Ne pas utiliser la bandelette si vous remarquez une coloration bleue au niveau de la zone de résultats avant le test.
- Ne pas utiliser la bandelette si le sachet est endommagé ou si le coffret n'est pas intact.
- Utiliser uniquement les écouvillons fournis dans le coffret.

- Un recueil d'échantillon incorrect peut induire des résultats faussement négatifs.
- Lors de l'immersion, faire attention à garder la bandelette en position verticale avec la zone d'immersion dans l'extrait d'échantillon jusqu'à ce que le front de migration atteigne la zone de résultats.
- Si la ligne-contrôle n'apparaît pas, le résultat est ininterprétable et le test doit être répété avec une nouvelle bandelette.
- Si le test ne peut être interprété correctement, il est recommandé de répéter le test avec une nouvelle bandelette.
- L'apparition d'une ligne-test bleue pâle à bleue foncée à 5 minutes et d'une ligne-contrôle indique un résultat positif. Cependant, ne pas prendre en considération les lignes apparaissant après 5 minutes.
- Si seulement la ligne-contrôle est visible, le résultat doit être interprété comme négatif seulement après 5 minutes.
- Dans tous les cas, il est nécessaire d'intégrer l'ensemble des données cliniques avant d'établir le diagnostic final.
- Tout échantillon et matériel biologique doit être considéré comme potentiellement infectieux, manipulé avec précaution et éliminé selon les recommandations en vigueur.

PRINCIPE DU TEST

Les cellules déciduales synthétisent des formes phosphorylées de l'IGFBP-1 (IGFBP-1ph) alors que le liquide amniotique contient des quantités importantes d'IGFBP-1 non phosphorylée et moins phosphorylée. Lorsque l'accouchement est proche, les membranes foetales commencent à se détacher de la membrane pariétale déciduale et de petites quantités d'IGFBP-1 phosphorylée se mêlent aux sécrétions cervicales. Le

test Alere Actim Partus est réalisé, après extraction dans la solution d'extraction, sur un échantillon de sécrétions cervicales, prélevées avec un écouvillon stérile en polyester durant un examen avec spéculum stérile. La présence d'IGFBP-1ph dans la solution est détectée à l'aide d'une bandelette.

Alere Actim Partus est un test immunochromatographique qui utilise deux anticorps monoclonaux dirigés contre l'IGFBP-1 humaine. L'un est fixé sur des particules de latex bleues (marqueur) et l'autre est immobilisé sur la membrane de la bandelette formant une ligne de capture. Lorsque la zone absorbante de la bandelette est introduite dans l'extrait d'échantillon, l'IGFBP-1 phosphorylée, si elle est présente, se lie à l'anticorps fixé sur les particules de latex et migre le long de la membrane. L'IGFBP-1ph est ensuite capturée au niveau de la ligne contenant le second anticorps. Une ligne bleue (ligne-test) apparaît si l'échantillon est positif (concentration en IGFBP-1ph supérieure au seuil de sensibilité du test). Une seconde ligne bleue (ligne-contrôle) valide le test.

PERFORMANCE DU TEST

Sensibilité de l'analyse

La sensibilité de l'analyse (limite de détection) du test Alere Actim Partus a été identifiée en évaluant différentes concentrations d'IGFBP-1 dans des extraits d'échantillon sur trois lots différents du test Alere Actim Partus.

Deux opérateurs différents ont chacun interprété dix cycles à chaque concentration sous différentes conditions d'éclairage pour un total de 60 déterminations par niveau. La limite de détection du test Alere Actim Partus est d'environ 10 µg/l dans un extrait d'échantillon. La plage de mesure du test Alere Actim Partus est d'environ 10 à 8 000 µg/l dans un extrait d'échantillon.

Spécificité de l'analyse

La spécificité de l'analyse (réactivité croisée) a été testée avec des protéines IGFBP humaines à un niveau de concentration de 5 000 µg/l de protéines IGFBP-2, 4, 5 et 6, et à 50 000 µg/l de protéine IGFBP-3 en utilisant un lot du test Alere Actim Partus. Aucune réactivité croisée n'a été vue en utilisant les protéines IGFBP-2, 3, 4, 5 et 6 humaines. Le test Alere Actim Partus est spécifique pour l'IGFBP-1 humaine.

Répétabilité

La précision intradosage a été évaluée sur deux panels d'échantillons se composant d'échantillons de différents niveaux de concentration d'IGFBP-1. Deux opérateurs différents ont chacun interprété un panel d'échantillons avec 10 doublons au cours d'un même jour en utilisant trois lots différents du test Alere Actim Partus, ce qui représente un total de 60 déterminations par niveau. Des résultats répétables ont été obtenus.

Performances diagnostiques

Le test Alere Actim Partus a été évalué dans le cadre de plusieurs études cliniques. Des sélections d'études types sont présentées en FIG 1 et FIG 2 en dos de couverture interne. Dans ces études, le test Alere Actim Partus a été utilisé pour la prévision d'un travail prématuré dans un délai de 7 jours (FIG 1) et pour la prévision d'un travail avant 32 à 37 semaines (FIG 2).

Test d'interférence

Les substances, conditions et microorganismes suivants ont été testés avec le test Alere Actim Partus et les résultats obtenus ont confirmé qu'ils n'affectaient pas les performances du test Alere Actim Partus.

SUBSTANCE/CONDITION/ MICROORGANISME TESTÉ	INTERFÉRENCE (NON/OUI)
Sperme	Non
Urine	Non
Lubrifiant chirurgical	Non
Bétadine	Non
Lubrifiant personnel	Non
Hexachlorophène	Non
Crème à base d'hexachlorophène	Non
Crème Éconazole	Non
Prostaglandine E2	Non
Ampicilline	Non
Érythromycine	Non
Dexaméthasone	Non
Bétaméthasone	Non
Naproxène	Non
Nifédipine	Non
Sulfate de magnésium	Non
Ocytocine	Non
Terbutaline	Non
Caproate de 17-alpha-hydroxyprogestérone	Non
Capsule de progestérone (voie orale)	Non
Capsule de progestérone (voie vaginate)	Non
Indométhacine	Non
Bilirubine	Non
Produits pour la douche et le bain	Non
Huile pour bébé	Non
Poudre pour bébé	Non
Suppositoires déodorants pour femme	Non
Gel vaginal	Non
Film déodorant pour femme	Non
Candida albicans	Non
Gardnerella vaginalis	Non
Neisseria gonorrhoea	Non
Chlamydia trachomatis	Non
Herpès simplex de type 1 (HSV-1)	Non
Herpès simplex de type 2 (HSV-2)	Non

ISTRUZIONI D'USO

Fare riferimento alle illustrazioni ① - ⑨ nella copertina interna.

STRUTTURA DEL DIPSTICK

- ① Area ad immersione ② Area di reazione
③ Linea test ④ Linea di controllo

SCOPO DI UTILIZZO DEL TEST

Alere Actim[®] Partus test è un test immunocromatografico su striscia, qualitativo ad interpretazione visiva per la determinazione della forma fosforilata della IGFBP-1 (insulin like growth factor binding protein-1) in secreto cervicale durante la gravidanza. Il test deve essere effettuato da personale esperto per la diagnosi del rischio di parto pretermine o imminente quando le membrane fetali sono intatte. Un risultato negativo è una chiara indicazione che la paziente non partorirà nei prossimi 7-14 giorni.

COMPONENTI DEL KIT

Alere Actim Partus kit 31931ETAC contiene le istruzioni d'uso e tutto il necessario per l'esecuzione di 10 tests. Il kit 31930ETAC contiene le istruzioni d'uso e tutto il necessario per l'esecuzione di 1 test.

I componenti di ogni confezione di Alere Actim Partus test (31921ETAC) sono:

- Un tampone sterile in poliestere per la raccolta del campione.
- Una provetta con soluzione di estrazione (0,5 ml). Questa soluzione di tampone fosfato contiene albumina serica bovina (BSA), inibitori della proteasi e conservanti.
- Un dipstick in una confezione di alluminio termosaldato con essiccante.

Alere Actim Partus kit 31935ETAC Raccolta Campione contiene 20 tamponi in poliestere e 20 tubi con soluzione di estrazione del campione.

CONSERVAZIONE

Conservare il kit a +2...+25 °C. Conservato chiuso, ogni componente può essere usato fino alla data di scadenza riportata sul confezionamento. Il kit può anche essere conservato per 2 mesi a +2...+30 °C. Utilizzare il dipstick subito dopo averlo rimosso dalla busta in alluminio.

RACCOLTA DEL CAMPIONE

Il campione è secreto cervicale che viene estratto nella provetta con la soluzione di estrazione, fornita con il kit. Il campione va prelevato prima di effettuare ispezioni digitali e/o con ecografia transvaginale. Un campione di secreto cervicale si ottiene prelevando con un tampone sterile in poliestere (contenuto nel kit) a livello endocervicale o durante un esame con speculum sterile. Prestare attenzione a non toccare niente con il tampone prima del prelievo. Il tampone dovrebbe essere lasciato nel canale endocervicale per 10-15 secondi per permettere un corretto adsorbimento del campione ⑤.

Aprire la provetta con la soluzione di estrazione e tenere il tampone in posizione verticale. Il campione è estratto immediatamente agitando vigorosamente il tampone nella soluzione di estrazione per 10-15 secondi ⑥. Premere il tampone sulle pareti della provetta per rimuovere ogni piccola parte di campione dal tampone. Eliminare il tampone.

Il campione deve essere analizzato appena possibile dopo l'estrazione, e in ogni caso non entro 4 ore dal prelievo e estrazione. Se non può essere analizzato entro le 4 ore deve essere congelato. Dopo scongelamento il campione dovrebbe essere mescolato e analizzato come riportato di seguito.

MODALITÀ D'USO E INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

1. Se conservate in ambiente refrigerato, attendere che la busta in alluminio e la provetta con la soluzione di estrazione raggiungano la temperatura ambiente. Aprire la confezione di alluminio contenente il dipstick. Evitare di toccare la parte inferiore gialla del dipstick. È possibile scrivere l'identificativo del campione nella parte superiore viola del dipstick. Il dipstick deve essere utilizzato subito dopo la rimozione dalla confezione di alluminio.
2. Immergere la parte in giallo in un campione ⑦ e mantenerla fino a **quando il liquido raggiunge l'area di reazione** ⑧. Rimuovere il dipstick dalla soluzione e posizionarlo su un piano orizzontale.
3. Un risultato può essere definito positivo appena due linee blu diventano visibili nell'area di reazione. Se solo una linea blu appare entro 5 minuti, il risultato è da interpretare come negativo ⑨. **Non prendere in considerazione nessuna linea che appaia dopo 5 minuti.**
4. Se appaiono **due linee blu**, il risultato è **positivo**. Se appare solo **una linea blu, linea di controllo**, il risultato è **negativo**.
Se **non appare la linea di controllo**, il test deve essere **ripetuto**.

LIMITI DI UTILIZZO DEL TEST

- Il test si può utilizzare solo per indagini *in vitro*.
- Prima di utilizzare un Alere Actim Partus test è raccomandabile essere sicuri che non ci sia rottura delle membrane fetali (per esempio con un Alere Actim PROM test), perché in caso di rottura delle membrane fetali anche il test Alere Actim Partus sarà positivo.

- Pazienti con moderato o pesante sanguinamento non dovrebbero essere testate. Si raccomanda di prelevare il campione quando il sanguinamento è terminato, e l'estratto è essenzialmente senza sangue.
- Il risultato del test indica il rischio al tempo del prelievo e cambiamenti nelle condizioni delle pazienti possono successivamente influenzare la fase finale del parto.

NOTE

- Nessuna interpretazione quantitativa deve essere fatta sulla base del risultato del test.
- Il test richiede almeno 150 µl di campione estratto per una corretta esecuzione.
- Bisogna porre attenzione quando si va ad inserire il dipstick nella provetta con la soluzione di estrazione. La parte superiore del dipstick deve rimanere asciutta.
- Non utilizzare un dipstick che all'apertura della confezione in alluminio, si presenta umido, perché la umidità altera il dipstick.
- Non utilizzare un dipstick che all'apertura presenta già nell'area di reazione una colorazione blu diffusa.
- Non utilizzare il dipstick se la confezione in alluminio non è intatta.
- Utilizzare solo ed unicamente il tampone inserito nella confezione.
- Un improprio prelievo del campione può determinare risultati falsi negativi.
- Quando il dipstick viene inserito nella soluzione di estrazione, mantenerlo in posizione fino a visualizzare l'arrivo del liquido nell'area di reazione.
- Se la linea di controllo non appare, il test non è valido e deve essere ripetuto utilizzando un altro dipstick.

- Se il risultato non può essere interpretato chiaramente si raccomanda di rifare il test.
- Al quinto minuto la comparsa di una linea blu nell'area test, di colore blu più o meno intenso con una linea blu di controllo, indica che il test è positivo.
- Non prendere in considerazione nessuna linea anche se di colore blu, trascorsi i 5 minuti di reazione.
- Se compare solo la linea di controllo, il risultato dovrebbe essere interpretato come negativo, solo dopo il termine dei 5 minuti di reazione.
- Come tutti i test diagnostici, il risultato deve essere interpretato alla luce di altri aspetti clinici.
- Tutti i campioni biologici e materiali utilizzati devono essere considerati come potenzialmente pericolosi e trattati secondo le vigenti norme dettate dalle autorità locali.

PRINCIPIO DEL METODO

Le cellule deciduali sintetizzano le forme fosforilate della IGFBP-1 (pIGFBP-1) mentre il fluido amniotico contiene sostanziali quantità di forma non fosforilata della IGFBP-1. Quando il momento del parto è vicino, le membrane fetali iniziano a staccarsi e una piccola quantità di pIGFBP-1 inizia a infiltrarsi nelle secrezioni cervicali. Nell'Alere Actim Partus test un campione prelevato con tampone sterile in poliestere dal canale cervicale viene estratto in una soluzione di estrazione specifica contenuta nel kit. La presenza di IGFBP-1 in forma fosforilata nel campione è evidenziata utilizzando un dipstick.

Il test utilizza una tecnica immunocromatografica con due anticorpi monoclonali anti IGFBP-1. Il primo è legato a delle particelle di lattice blu nell'area di rilevazione. Il secondo è nell'area di reazione, successiva a quella di rilevazione, e che indica la eventuale positività del test. Quando la parte inferiore del dipstick, definita ad immersione, viene a contatto

con la soluzione di estrazione contenente il campione, il dispositivo assorbe il liquido che inizia a salire verso la parte superiore. Se il campione contiene pIGFBP-1, questo si lega alle particelle di lattice blu con adeso il primo anticorpo che reagirà con il secondo nell'area di reazione. Una linea blu (linea test) apparirà nell'area di reazione se la concentrazione della pIGFBP-1 è superiore al valore di 10 µg/l. Una seconda linea blu (linea di controllo) conferma la corretta esecuzione del test.

PERFORMANCE DEL TEST

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica (limite di rilevamento) del test Alere Actim Partus è stata identificata valutando varie concentrazioni di IGFBP 1 dei campioni estratti su tre diversi lotti del test Alere Actim Partus.

Due diversi operatori hanno interpretato dieci esecuzioni per ciascuna concentrazione con varie condizioni di illuminazione, per un totale di 60 valutazioni per livello. Il limite di rilevamento del test Alere Actim Partus è di circa 10 µg/l nel campione estratto. L'intervallo di misurazione di Alere Actim Partus è di circa 10-8000 µg/l nel campione estratto.

Specificità analitica

La specificità analitica (reattività crociata) è stata testata con proteine IGFBP umane a un livello di concentrazione di 5000 µg/l di proteine IGFBP 2, 4, 5 e 6 e a 50000 µg/l di proteina IGFBP 3 utilizzando un lotto del test Alere Actim Partus. Non è stata rilevata alcuna reattività crociata con le proteine IGFBP 2, 3, 4, 5 e 6 umane. Il test Alere Actim Partus è specifico della proteina IGFBP 1 umana.

Ripetibilità

Per valutare la precisione intra-analisi sono stati valutati due panel di campioni con diversi livelli di concentrazione di IGFBP 1. Due diversi operatori hanno interpretato un panel di campioni con 10 ripetizioni nel corso dello stesso giorno utilizzando tre diversi lotti del test Alere Actim Partus, per un totale di 60 valutazioni per livello. Sono stati ottenuti risultati ripetibili.

Performance diagnostiche

Alere Actim Partus test è stato valutato in diversi studi clinici. Le selezioni degli studi tipici sono illustrate nella FIG 1 e nella FIG 2 nella terza di copertina. In questi studi, il test Alere Actim Partus è stato utilizzato per test prevedere un travaglio pre-termine entro 7 gg (FIG 1) e il travaglio prima di 32-37 settimane (FIG 2).

Test sulle interferenze

Con il test Alere Actim Partus sono stati testati le seguenti sostanze, condizioni e microorganismi e si è rilevato che non influiscono sulle performance del test Alere Actim Partus.

SOSTANZA/CONDIZIONE/ MICROORGANISMO TESTATO	INTERFERENZA (NO/SÌ)
Sperma	No
Urina	No
Lubrificante chirurgico	No
Betadine	No
Lubrificante personale	No
Esaclorofene	No
Crema con esaclorofene	No
Crema con econazolo	No
Prostaglandina E2	No
Ampicillina	No
Eritromicina	No
Desametasone	No
Betametasone	No
Naproxene	No
Nifedipina	No
Solfato di magnesio	No
Ossitocina	No
Terbutalina	No
17-alfa idrossiprogesterone caproato	No
Capsula di progesterone (uso orale)	No
Capsula di progesterone (uso vaginale)	No
Indometacina	No
Bilirubina	No
Prodotti detergenti	No
Olio per neonati	No
Borotalco	No
Ovuli deodoranti vaginali	No
Gel vaginale	No
Film deodorante vaginale	No
Candida albicans	No
Gardnerella vaginalis	No
Neisseria gonorrhoeae	No
Chlamydia trachomatis	No
HSV-1	No
HSV-2	No

GEBRUIKSIINSTRUCTIES

Nummers 1 - 9 refereren naar de illustraties aan de binnenkant van het deksel.

SAMENSTELLING VAN DE DIPSTICK

- 1 Monstergebied 2 Resultaat gebied
3 Test lijn 4 Controle lijn

ACHTERGROND

De Alere Actim® Partus test is een visueel interpreteerbare kwalitatieve immunochromatische dipstick test voor het aantonen van de aanwezigheid van pHIGFBP-1 (phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1) bij vaginale afscheiding tijdens de zwangerschap. De test is ontwikkeld voor professioneel gebruik, en helpt in het voorspellen van het risico van een dreiging van een vroegtijdige bevalling wanneer de foetale membranen nog intact zijn. Een negatief testresultaat is een indicatie dat de patiënt niet zal bevallen tussen 7-14 dagen.

KITCOMPONENTEN

De Alere Actim Partus 31931ETAC kit bevat 10 test pakketjes met instructies voor gebruik. De kit 31930ETAC bevat 1 test met instructie voor gebruik.

Iedere verpakking Alere Actim Partus (31921ETAC) bestaat uit:

- 1 steriel polyester swab voor monsterafname.
- 1 buisje extractieoplossing (0,5 ml). Deze fosfaatbuffer oplossing bevat BSA (Bovine Serum Albumine), protease remmers en conserveringsmiddelen.
- 1 teststrip, verpakt in een aluminium zakje met droogmiddel.

De Alere Actim Partus staalafname kit 31935ETAC bevat 20 polyester swabs en 20 tubes extractiebuffer.

BEWARING

De verpakking dient bewaard te worden bij +2...+25 °C. Ongeopend kan elk onderdeel van de kit gebruikt worden tot de op de verpakking van het desbetreffende product vermelde expiratie datum. De kit kan ook 2 maanden bij een temp +2...+30 °C opgeslagen worden. Gebruik de teststrip kort na het verwijderen uit het aluminium zakje.

MONSTERAFNAME

Het monster is een vaginale afscheiding dat geëxtraheerd wordt door gebruik te maken van de in de kit geleverde reagentia monster extractievloeistof. Het monster moet afgenomen worden voor het uitvoeren van de digitale test en transvaginale ultrasound.

Een cervical secretie staal wordt verkregen door het gebruik van een steriel polyester swab (voorzien in de kit) van het cervical os tijdens een steriel speculum onderzoek. Zorg ervoor niets aan te raken met de swab vóór het staal aft e nemen. De swab moet ongeveer 10-15 seconden in het cervical os geplaatst worden zodat voldoende absorptie kan optreden 5.

Open de monster extractie oplossing tube in een verticale positie. Het specimen wordt onmiddellijk geëxtraheerd van de swab door die krachtig te roeren in de extractie oplossing voor 10-15 seconden 6. Druk het wattenstaafje tegen de zijanten van de extractie vloeistof buis om er zeker van te zijn dat er zo weinig mogelijk vloeistof achterblijft in het wattenstaafje. Verwijder het wattenstaafje.

Een monster dient zo snel mogelijk na extractie te worden geanalyseerd, in ieder geval binnen 4 uur na afname en extratie. Indien de analyse niet binnen deze tijd wordt uitgevoerd, dan moet het monster worden ingevroren. Na ontdoien kan het gemixte monster worden geanalyseerd zoals hieronder beschreven is.

TESTPROCEDURE EN INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

1. Laat het aluminium foliezakje en het buisje met de extractieoplossing op kamertemperatuur komen als het foliezakje en het buisje gekoeld zijn bewaard. Scheur het zakje met de teststrip open. Raak het gele gebied van de teststrip niet met de vingers aan. Identificatiegegevens kunnen eventueel op het paarse gedeelte van de teststrip worden geschreven. De teststrip dient kort na het verwijderen uit het aluminium zakje te worden gebruikt.
2. Plaats het gele gebied van de teststrip in het monster 7 en laat het daar totdat **men de vloeistoflijn tot in het reactiegebied kan waarnemen** 8. Haal dan de teststrip uit het monster en plaats deze dan in een horizontale positie.
3. Een resultaat kan als positief worden geïnterpreteerd zodra er 2 blauwe lijnen zichtbaar zijn in het reactiegebied. Negatieve resultaten dienen op 5 minuten te worden afgelezen 9. **Geef geen aandacht aan lijnen die zich na 5 minuten ontwikkelen.**
4. Indien er **2 blauwe lijnen** verschijnen, is het resultaat **positief**. Indien er **1 blauwe lijn, controlelijn**, verschijnt, is het resultaat **negatief**.

Als er **geen controlelijn** verschijnt, is de test niet **afleesbaar**.

BEPERKINGEN VAN DE TEST

- Deze test is ontwikkeld voor *in vitro* gebruik.
- Voordat de Alere Actim Partus test uitgevoerd wordt, wordt aangeraden er zeker van te zijn dat de vliezen intact zijn (bijvoorbeeld met de Alere Actim PROM test), want bij gebroken vliezen zal de partus test altijd een positief resultaat geven.

- Daar phIGFBP-1 ook in het menselijk serum zit, zullen monsters waarbij een heftige bloeding gepaard gaat een positieve reactie geven. Het wordt dan ook aangeraden om een monster te nemen wanneer de bloeding is gestopt, zodat de oplossing helemaal bloedvrij is.
- De testresultaten indiceren alleen het risico van op het moment van afname, veranderingen in de conditie van de patiënt kan het uiteindelijke bevalling patroon beïnvloeden.

OPMERKINGEN

- De testresultaten zijn kwalitatief, er mogen geen kwantitatieve interpretaties gegeven worden op basis van deze test.
- De test heeft ongeveer 150 µl geëxtraheerd monster nodig om goed te functioneren.
- Men dient op te letten wanneer men de teststrip in het monsterbuisje aan brengt. Het bovenste gedeelte moet droog blijven.
- Gebruik nooit een teststrip dat voor gebruik nat is geworden, daar vocht de teststrip onbruikbaar maakt.
- Gebruik nooit een teststrip waarin het reactiegebied voor uitvoering van de analyse een blauwe kleur waarneembaar is.
- Gebruik de test niet wanneer de verpakkingen kapot zijn.
- Gebruik alleen de swab die meegeleverd wordt bij de kit.
- Onjuist afname van samples kan leiden tot vals negatieve resultaten.
- Tijdens het dippen moet men erop letten dat de dipstick in de juiste positie wordt gehouden, en dat de teststrip met het gehele gebied in het monster wordt gehouden totdat de monster vloeistoflijn het reactiegebied heeft bereikt.

- Indien de controlelijn niet zichtbaar wordt, kan de test niet worden afgelezen en dient men de test opnieuw uit te voeren met een nieuwe teststrip.
- Indien het resultaat niet duidelijk kan worden geïnterpreteerd wordt aanbevolen de test opnieuw uit te voeren.
- Als binnen de 5 minuten de blauwe testlijn samen met de controle lijn (ongeacht hun intensiteit) verschijnt, kan dit als positief beschouwd worden. Geef geen aandacht aan lijnen die zich na 5 minuten ontwikkelen.
- Het resultaat van de test mag alleen als negatief worden beoordeeld indien er na 5 minuten niet meer dan 1 blauwe lijn [de controlelijn] zichtbaar is.
- Zoals bij elk diagnosticum, moet het resultaat geïnterpreteerd worden in relatie met andere klinische gegevens.
- Alle biologische monsters dienen als infectieus behandeld te worden en te worden afgevoerd conform de richtlijnen van de lokale overheid.

PRINCIPE VAN DE TEST

Deciduale cellen produceren phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 (phIGFBP-1) terwijl vaginale vloeistoffen substantiële hoeveelheden niet- of minder phosphorylated GFBP-1 bevat. Indien de bevalling aanstaande is, zullen de vliezen loslaten en kleine hoeveelheden phIGFBP-1 komen dan in de vaginale vloeistoffen. Voor de Alere Actim Partus test wordt een vaginaal monster afgenomen middels een polyester swab tijdens een steriel speculumonderzoek en wordt geëxtraheerd in het monster extractievloeistof. De aanwezigheid van phIGFBP-1 wordt d.m.v. een teststrip aangetoond.

De test is gebaseerd op immunochromatografie. Het bevat 2 monoklonale antilichamen tegen humaan IGFBP-1. 1 antilichaam is gebonden aan blauwe latex deeltjes [het detectielabel]. De andere is geïmmobiliseerd op het transportmembraan om de

gelabelde deeltjes vast te houden en daardoor een positief resultaat aan te tonen. Zodra de teststrip in het geëxtraheerde monster is geplaatst, absorbeert de teststrip de vloeistof, die dan onmiddellijk omhoog loopt over de teststrip. Indien het monster phIGFBP-1 bevat, zal dit zich binden aan het aan de latexdeeltjes gebonden antilichaam. Deze deeltjes worden door de vloeistofstroom getransporteerd en indien phIGFBP-1 eraan gekoppeld is, zullen zij zich binden aan het 2e antilichaam. Een blauwe lijn [test lijn] zal verschijnen in het resultaatgebied indien de concentratie phIGFBP-1 in het monster groter is dan de detection limit van de test. Een 2e blauwe lijn [controle lijn] bevestigt dat de test juist is uitgevoerd.

DE TEST UITVOEREN

Gevoeligheid van de analyse

De gevoeligheid van de analyse [detectielimiet] van de Alere Actim Partus-test is vastgesteld door beoordeling van verschillende concentraties IGFBP-1 in afgenomen monsters op drie verschillende lots van de Alere Actim Partus-test.

Twee verschillende personen hebben ieder tien apparaten geïnterpreteerd die werden uitgevoerd op elke concentratie onder diverse belichtingsomstandigheden voor een totaal van 60 vaststellingen per niveau. De detectielimiet van de Alere Actim Partus-test is ongeveer 10 µg/l in een afgenomen monster. Het meetbereik van de Alere Actim Partus is ongeveer 10-8000 µg/l in een afgenomen monster.

Specificiteit van de analyse

Specificiteit van de analyse [kruislingse reactiviteit] is met één lot van de Alere Actim Partus-test getest met menselijk IGFBP-eiwit bij een concentratie van 5000 µg/l IGFBP-2-, -4-, -5- en -6-eiwit en bij 50.000 µg/l IGFBP-3-eiwit. Er werd geen kruislingse reactiviteit waargenomen met menselijk IGFBP-2-, -3-, -4-, -5- en -6-eiwit. De Alere Actim Partus-test is specifiek voor het menselijke IGFBP-1.

Herhaalbaarheid

Twee panels monsters met verschillende concentraties IGFBP-1 werden beoordeeld op nauwkeurigheid van de intra-analyse. Twee verschillende personen hebben ieder dezelfde dag één panel monsters tien keer met drie verschillende lots van de Alere Actim Partus-test voor in totaal 60 vaststellingen per niveau geïnterpreteerd. De herhaalbare resultaten werden zo vastgesteld.

Diagnostische prestaties

De Alere Actim Partus-test is tijdens verschillende klinische studies beoordeeld. Een aantal standaardstudies wordt weergegeven in Afb. 1 en Afb. 2 aan de binnenkant van de omslag. Tijdens deze studies is de Alere Actim Partus-test gebruikt voor het voorspellen van voortijdige weeën binnen 7 dagen (Afb. 1) en in het voorspellen van weeën vóór 32-37 weken (Afb. 2).

Interferentietest

De volgende substanties, voorwaarden en micro-organismen werden met de Alere Actim Partus-test getest en bleken geen invloed te hebben op de prestaties van de Alere Actim Partus-test.

<u>GETESTE SUBSTANTIE/ VOORWAARDE/MICRO-ORGANISME (NEE/JA)</u>	<u>INTERFERENTIE</u>
Sperma	Nee
Urine	Nee
Chirurgisch glijmiddel	Nee
Betadine	Nee
Glijmiddel voor privégebruik	Nee
Hexochlorofoen	Nee
Hexochlorofoencrème	Nee
Econazolcrème	Nee
Prostaglandine E22	Nee
Ampicilline	Nee
Erythromycine	Nee
Dexamethason	Nee
Betamethason	Nee
Naproxen	Nee
Nifedipine	Nee
Magnesiumsulfaat	Nee
Oxytocine	Nee
Terbutaline	Nee
17-alfa-hydroxyprogesteron caproaat	Nee
Progesteroncapsule (oraal gebruik)	Nee
Progesteroncapsule (vaginaal gebruik)	Nee
Indomethacine	Nee
Bilirubine	Nee
Douche- en badproducten	Nee
Babyolie	Nee
Babypoeder	Nee
Vaginale deodorant in zetpilvorm	Nee
Vaginale gel	Nee
Vaginaal deodorantlaagje	Nee
Candida albicans	Nee
Gardnerella vaginalis	Nee
Neisseria gonorrhoea	Nee
Chlamydia trachomatis	Nee
HSV-1	Nee
HSV-2	Nee

BRUKSANVISNING

Tallene ① - ⑨ refererer til illustrasjonene på 2. omslagsside.

TESTSTRIMMELENS KONSTRUKSJON

- ① Dypeområde
- ② Avlesningsfelt
- ③ Testlinje
- ④ Kontrollinje

TILTENKT BRUK

Alere Actim[®] Partus test er en visuell, kvalitativ immunokromatografisk dipstick-test for påvisning av fosforylert IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) i sekret fra livmorhalsen under svangerskap. Testen er ment til profesjonelt bruk som hjelp til å forutsi risiko for en for tidlig eller nær forestående fødsel når fosterhinnene er intakte. Et negativt testresultat er en klar indikasjon på at en fødsel ikke vil finne sted i løpet av de nærmeste 7-14 dager.

INNHOOLD

Alere Actim Partus kit 31931ETAC inneholder 10 testpakker og bruksanvisning. Kitet som har artikkelnummer 31930ETAC, inneholder én testpakke og bruksanvisning.

Hver Alere Actim Partus-pakke (31921ETAC) består av følgende komponenter:

- En steril polyestertinne for prøvetaking.
- Et rør med 0,5 ml bufferløsning for ekstraksjon. Løsningen er fosfatbuffret og inneholder bovint serumalbumin (BSA), proteasehemmere og konserveringsmiddel.
- En teststrimmel forseglet i foliepose med tørkemiddel.

Alere Actim Partus prøvetakingskit, 31935ETAC, inneholder 20 polyestertinner og 20 rør med prøveekstraksjonsløsning.

OPPBEVARING

Testforpakningen oppbevares ved +2...+25 °C. Komponentene i testen er holdbare i uåpnet forpakning til utløpsdatoen som angis på den respektive komponent. Forpakningen kan også oppbevares ved +2...+30 °C i 2 måneder. Bruk teststrimmelen like etter at den er tatt ut fra aluminiumsfolieposen.

PRØVETAKING

Prøven består av vaginalsekret som ekstraheres i den ekstraksjonsbufferløsningen som inngår i testen. Prøven bør tas før digital undersøkelse og transvaginal ultralydundersøkelse. En sekretprøve tas fra cervixmunningen med en steril polyester prøvetakingspinne (inngår i testforpakningen) ved steril spekulumundersøkelse. Ikke berør noe med pinnen før prøvetakingen. Polyesterpinne bør ligge i cervixmunningen i 10-15 sekunder for at tilstrekkelig mengde sekret skal absorberes ⑤.

Åpne ekstraksjonsrøret og plasser det i en vertikal stilling. Prøven ekstraheres umiddelbart fra prøvetakingspinne ved å snurre denne kraftig i ekstraksjonsbufferløsningen i 10-15 sekunder ⑥. Press tuppen av prøvetakingspinne mot veggen på prøverøret for å få med gjenværende væske fra tuppen. Kast pinnen.

Prøver bør testes så snart som mulig etter ekstraksjonen, og ikke under noen omstendigheter senere enn 4 timer etter prøvetaking og ekstraksjon. Hvis en prøve ikke kan testes innen 4 timer, bør den fryses. Etter opptining skal prøven blandes og testes som beskrevet i bruksanvisningen under.

PROSEDYRE OG TOLKING AV RESULTAT

1. Dersom de oppbevares nedkjølt, lar du aluminiumsfolieposen og røret med

ekstraksjonsløsningen nå romtemperatur. Åpne aluminiumsposen ved å rive den opp. Det gule dypeområdet som finnes i den nedre delen av teststrimmelen må ikke røres. Prøveidentifikasjon kan ved behov skrives på teststrimmelens fiolett-fargede område. Strimler som er tatt ut av laminatposen skal brukes umiddelbart.

2. Dypp det gule dypeområdet i prøven ⑦ og hold den der **til væskeniålinjen begynner å synes i avlesningsfeltet** ⑧. Ta nå bort teststrimmelen fra prøven og legg den på et rent underlag i vannrett stilling.
3. Resultatet kan tolkes som positivt så snart to blå streker vises i avlesningsfeltet. Et negativt resultat skal avleses ved 5 minutter ⑨. **Streker som kommer senere enn 5 minutter, er irrelevante.**
4. Dersom **to blå streker, testlinjen og kontrollinjen**, vises på teststrimmelen, er testresultatet **positivt**.

Dersom **en blå strek, kontrollinjen**, vises, er testresultatet **negativt**.

Dersom **kontrollinjen ikke vises**, er testen **ugyldig**.

TESTENS BEGRENSNINGER

- Testen er kun for *in vitro* diagnostik bruk.
- Før en Alere Actim Partus Test utføres, er det viktig å forsikre seg om at fostermembranene er intakte (for eksempel med en Alere Actim PROM test), fordi rupterte fostermembraner også vil gi positivt resultat på Alere Actim Partus Test.
- Pasienter med moderat eller sterk vaginal blødning bør ikke testes. Det anbefales at prøven tas når blødningen har stoppet, og ekstraktet er i alt vesentlig fritt for blod.

- Testresultatet indikerer tilstanden på prøvetakingstidspunktet, og forandringer i pasientens tilstand kan på et senere tidspunkt ha innvirkning på svangerskapet.

BEMERK

- Det bør ikke foretas kvantitative tolkninger basert på testresultatene.
- Testen forutsetter cirka 150 µl prøveekstrakt, ellers fungerer den ikke.
- Teststrimmelen skal plasseres forsiktig i prøverøret slik at den øvre delen av teststrimmelen forblir tørr.
- Bruk ikke en teststrimmel som har blitt våt før bruk, fordi fukt skader strimmelen.
- Bruk ikke en teststrimmel dersom den har en blå farge i avlesningsfeltet før testing.
- Ikke bruk teststrimmelen hvis folieposen eller forseglingen på folieposen ikke er intakt.
- Bruk bare prøvetakingspinnen som medfølger.
- Feilaktig prøvetaking kan gi falske negative resultater.
- Teststrimmelen skal dyppes i prøven så lenge at væske rekker å absorberes helt til avlesningsfeltet.
- Hvis kontrollinjen ikke vises, er testen ugyldig, og den bør gjentas med en ny teststrimmel.
- Hvis tolkningen av resultatet er usikker, anbefales det å ta testen om igjen.
- Enhver tilsynekomst av lyseblå til mørkeblå testlinje sammen med en kontrollinje, indikerer et positivt resultat. Linjer som fremkommer etter 5 minutter er irrelevante.
- Hvis kun en kontrollinje fremkommer, kan resultatet bare tolkes som negativt når 5 minutter er passert.

- Som ved alle diagnostiske tester må pasientens øvrige kliniske opplysninger tas hensyn til når resultatet tolkes.
- Alle biologiske prøver og materiell skal behandles som smittebærende, og må destrueres i henhold til lokale bestemmelser.

TESTPRINSIPP

Deciduale celler syntetiserer den fosforylerte formen av IGFBP-1 (pHIGFBP-1), mens fostervann inneholder vesentlig mengder av ikke- og mindre fosforylerte former av IGFBP-1. Når en fødsel nærmer seg, begynner fostermembranene å løsne fra uterus-slimhinnen, og små mengder av den fosforylerte formen begynner å lekke ut i cervixsekretet. Ved Alere Actim Partus testen tas en cervixprøve med en steril polyesterpinne ved en steril spekulandumdersøkelse, og ekstraheres i ekstraksjonsløsningen. Forekomst av fosforylert IGFBP-1 i løsningen påvises ved hjelp av en teststrimmel.

Testen er basert på immunokromatografiteknikk. Den benytter seg av to ulike monoklonale antistoffer mot humant IGBFP-1. Det ene er bundet til blåfargede latexpartikler (deteksjonsmerket), og det andre er immobilisert på en bæremembran for å binde komplekset av antigen og latexmerkede antistoffer, og indikere et positivt resultat. Når dyppeområdet på teststrimmelen kommer i kontakt med den ekstraherte prøven, absorberes væsken og den begynner å trekke seg oppover strimmelen. Dersom det finnes fosforylert IGBFP-1 i prøven, bindes det til antistoffet som er merket med latexpartikler. Latexpartiklene vandrer med væskeflyten, og hvis de inneholder bundet pHIGFBP-1, fester de seg i den linjen av antistoffer som er festet til membranen. Dersom prøvens innhold av fosforylert IGFBP-1 overskrider deteksjonsgrensen, dannes det nå en blå linje (testlinje) i avlesningsfeltet på teststrimmelen. Den andre blå linjen (kontrollinjen) vil fremtre som tegn på at testen har fungert, og er riktig utført.

TESTENS YTELSE

ANALYTISK SENSITIVITET

Alere Actim Partus-testens analytiske sensitivitet (deteksjonsgrense) ble identifisert ved å evaluere ulike konsentrasjoner av IGFBP-1 i ekstraherte prøver på tre ulike loter av Alere Actim Partus-testen.

To forskjellige operatører tolket ti instrumenter hver, som ble kjørt med hver konsentrasjon under ulike lysforhold, noe som ga totalt 60 bestemmelser per nivå. Alere Actim Partus-testens deteksjonsgrense er cirka 10 µg/l i ekstrahert prøve. Alere Actim Partus' måleområde er cirka 10–8000 µg/l i ekstrahert prøve.

Analytisk spesifisitet

Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet) ble testet med humane IGFBP-proteiner med et konsentrasjonsnivå på 5000 µg/l IGFBP-2, -4, -5 og -6-proteiner, og med 50000 µg/l IGFBP-3-protein ved bruk av én lot av Alere Actim Partus-testen. Ingen kryssreaktivitet ble sett ved bruk av humane IGFBP-2, -3, -4, -5 og -6-proteiner. Alere Actim Partus-testen er spesifikk for humant IGFBP-1.

Repererbarhet

To prøvepaneler bestående av prøver med forskjellige konsentrasjonsnivåer av IGFBP-1, ble evaluert med hensyn til intra-analysepresisjon. To forskjellige operatører tolket ett prøvepanel med 10 replikater hver, samme dag, ved bruk av tre ulike loter av Alere Actim Partus-testen, med totalt 60 bestemmelser per nivå. Det ble oppnådd repererbare resultater.

Diagnostisk ytelse

Alere Actim Partus-testen har blitt evaluert i flere kliniske studier. Utvalg av typiske studier vises i FIG 1 og i FIG 2 på den innvendige baksiden. I disse studiene ble Alere Actim Partus-testen brukt i prediksjon av premature rier innen 7 dager (FIG 1) og i prediksjon av rier før 32–37 uker (FIG 2).

Testing av interferens

Følgende substanser, tilstander og mikroorganismer ble testet med Alere Actim Partus-testen og ble funnet å ikke påvirke ytelsen til Alere Actim Partus-testen.

TESTET SUBSTANS/TILSTAND/ MIKROORGANISME	INTERFERENS (NEI/JA)
Sæd	Nei
Urin	Nei
Kirurgisk smøremiddel	Nei
Betadin	Nei
Intimsmøremiddel	Nei
Heksaklorofen	Nei
Heksaklorofenkrem	Nei
Ekonazolkrem	Nei
Prostaglandin E2	Nei
Ampicillin	Nei
Erytromycin	Nei
Dexametason	Nei
Betametason	Nei
Naproxen	Nei
Nifedipin	Nei
Magnesiumsulfat	Nei
Oksytocin	Nei
Terbutalin	Nei
17-alfahydroksyprogesteronkaproat	Nei
Progesteronkapsel (oral bruk)	Nei
Progesteronkapsel (vaginal bruk)	Nei
Indometacin	Nei
Bilirubin	Nei
Dusj- og badeprodukter	Nei
Babyolje	Nei
Babypudder	Nei
Deodorantstikkpiller for kvinner	Nei
Vaginal gel	Nei
Deodorantfilm for kvinner	Nei
Candida albicans	Nei
Gardnerella vaginalis	Nei
Neisseria gonorrhoea	Nei
Chlamydia trachomatis	Nei
HSV-1	Nei
HSV-2	Nei

INSTRUKCJA WYKONYWANIA

Numery od 1 do 9 odnoszą się do rysunków na wewnętrznej stronie okładki.

BUDOWA PASKA TESTOWEGO

- 1 Cześć zanurzalna
- 2 Strefa wynikowa
- 3 Linia testowa
- 4 Linia kontrolna

PRZEZNACZENIE

Test Alere Actim® Partus jest testem paskowym do oceny wizualnej służącym do jakościowego wykrywania fosforylowanego IGFBP-1 (ang. insulin like growth factor binding protein 1, pol. białko wiążące insulinopodobne czynniki wzrostowe 1) w wydzielinie z szyjki macicy u kobiet w ciąży. Test służy do użytku profesjonalnego w ocenie ryzyka przedwczesnego porodu lub prawdopodobieństwa porodu o czasie w sytuacji zachowania ciąży do 32 tygodni. Ujemny wynik testu jest wskazówką, że pacjentka nie urodzi w ciągu 7–14 dni.

SKŁADNIKI ZESTAWU TESTOWEGO

Zestaw Alere Actim Partus 31931ETAC zawiera 10 testów w foliowych opakowaniach oraz instrukcję wykonywania. Zestaw 31930ETAC zawiera jeden test w foliowym opakowaniu i instrukcję wykonywania.

W skład każdego zestawu [31921ETAC] wchodzi:

- Jedna sterylna poliesterowa wymazówka.
- Jedna fiolka z roztworem ekstrakcyjnym (0,5 ml). Roztwór zbuforowany za pomocą fosforanu zawiera albuminę surowicy bydłej (BSA), inhibitory proteaz i konserwanty.
- Jeden pasek testowy w aluminiowym foliowym opakowaniu wraz z osuszaczem.

Zestaw do pobierania próbek Alere Actim Partus 31935ETAC zawiera 20 poliesterowych wymazówek i 20 fiołek z roztworem do ekstrakcji.

PRZECHOWYWANIE

Zestaw należy przechowywać w temp. od +2 do +25 °C. W przypadku przechowywania nieużywanego zestawu komponenty zestawu mogą być używane zgodnie z datą ważności wydrukowaną na opakowaniach. Zestaw testowy i paski testowe można przechowywać przez 2 miesiące w temperaturze od +2 do +30 °C. Paski testowe należy użyć bezpośrednio po wyjęciu ich z aluminiowego foliowego opakowania.

POBIERANIE PRÓBK

Badaną próbką jest wydzielina z szyjki macicy poddawana ekstrakcji w roztworze dotączonym do zestawu. Próbkę należy pobrać przed badaniem palpacyjnym i/lub przezochwowym badaniem ultrasonograficznym. Próbkę wydzieliny uzyskuje się za pomocą sterylnej wymazówki (zawarta w zestawie) z szyjki macicy podczas badania za pomocą sterylnego wziernika. Należy zwrócić uwagę, aby nie dotykać niczego wymazówką przed pobraniem próbki. Wymazówka powinna pozostać w szyjce macicy przez 10–15 sekund w celu umożliwienia wchłonięcia odpowiedniej ilości wydzieliny 5.

Następnie należy otworzyć probówkę z roztworem ekstrakcyjnym i umieścić ją w pozycji pionowej. Próbkę należy natychmiast ekstrahować z wymazówki poprzez energiczne obracanie wymazówką w roztworze ekstrakcyjnym przez 10–15 sekund 6. Następnie należy docisnąć wymazówkę do ścianki probówki z roztworem ekstrakcyjnym, aby usunąć wszelkie pozostałości płynu z wymazówki. Po wyciśnięciu wyrzucić wymazówkę.

Próbka powinna zostać przebadana niezwłocznie po pobraniu, nie później niż 4 godziny po pobraniu. Jeśli próbka nie może zostać przebadana w ciągu tego czasu, powinna zostać zamrożona. Po rozmrożeniu próbki należy zmieszać i zbadać w sposób opisany poniżej.

WYKONYWANIE TESTU I INTERPRETACJA WYNIKÓW

1. Jeśli torebka z folii aluminiowej i probówka roztworu do ekstrakcji były przechowywane w chłodzarnie, należy doprowadzić je do temperatury pokojowej. Następnie należy otworzyć opakowanie zawierające pasek testowy. Wyjmując pasek, nie należy dotykać żółtego końca paska. Na fioletowej części paska można umieścić napisy identyfikacyjne. Paska należy użyć niezwłocznie po wyjęciu go z opakowania.
2. Umieść żółty koniec paska testowego w probówce z badanym roztworem 7. **Trzymaj żółty koniec paska zanurzony w płynie, aż płyn dotrze do pasków wynikowych 8.** Usun pasek z probówki i ułóż go na płaskiej powierzchni.
3. Dodatni wynik badania można odczytać niezwłocznie po pojawieniu się dwóch niebieskich linii. Ujemny wynik testu należy odczytywać po 5 minutach 9. **Nie należy odczytywać wyników po upływie więcej niż 5 minut.**
4. Pojawienie się **dwoch niebieskich linii (linii testowej i kontrolnej)** oznacza, że wynik testu jest **datni**.

Pojawienie się **jednej niebieskiej linii (linii kontrolnej)** oznacza, że wynik testu jest **ujemny**.

Gdy **brak linii**, test został **wykonany nieprawidłowo**.

OGRANICZENIA TESTU

- Test do diagnostyki *in vitro*.
- Przed wykonaniem testu Alere Actim Partus zalecamy upewnić się, że błony płodowe są zachowane (np. poprzez wykonanie testu Alere Actim PROM) ponieważ pęknięte błony płodowe

również wygenerują dodatni wynik testu Alere Actim Partus.

- Pacjentki z umiarkowanym lub ciężkim krwawieniem z pochwy nie powinny być poddawane badaniu. Zalecamy wykonanie testu po zakończeniu krwawienia, gdy wyekstrahowana próbka jest wolna od krwi.
- Test ocenia ryzyko w czasie pobrania próbek, zmiany w późniejszym stanie klinicznym pacjentki mogą wpływać na ostateczne zakończenie ciąży.

UWAGI

- Nie należy interpretować testu w sposób ilościowy.
- Test wymaga 150 µl rozcieńczonej próbki.
- Należy uważnie umieszczać pasek testowy w probówce z rozcieńczoną próbka. Górna część paska testowego powinna pozostawać sucha.
- Nie należy używać paska, który uległ zawilgoceniu przed użyciem, ponieważ wilgoć uszkadza pasek.
- Nie należy używać paska, jeśli przed badaniem strefa wynikowa paska jest zabarwiona na niebiesko.
- Nie należy używać paska, jeśli jego opakowanie było uszkodzone.
- Należy używać wyłącznie wymazówek dołączonych do zestawu.
- Niewłaściwe pobranie próbki może wywołać fałszywie ujemny wynik testu.
- Podczas zanurzania paska należy ostrożnie utrzymywać pasek w probówce z wyekstrahowaną próbka, do chwili, aż płyn dotrze do pasków wynikowych.
- Jeśli nie stwierdza się linii kontrolnej, badanie jest nieważne, test należy powtórzyć z użyciem innego paska testowego.
- Jeśli są trudności z odczytem wyniku testu, zaleca

się powtórzenie testu.

- Wynik testu powinien być odczytany po 5 minutach, każda (od jasnej do ciemnej) niebieska linia testowa oraz linia kontrolna świadczy o wyniku dodatnim testu. Nie należy brać pod uwagę linii pojawiających się po upływie więcej niż 5 minut.
- Jeśli widoczna jest tylko linia kontrolna, test może być zinterpretowany jako ujemny dopiero po upływie 5 minut.
- Podobnie jak w przypadku innych badań diagnostycznych, wyniki testu powinny być interpretowane w świetle danych klinicznych.
- Wszystkie próbki biologiczne powinny być traktowane jako potencjalnie niebezpieczne i utylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

ZASADA DZIAŁANIA

Komórki doczesnej syntetyzują fosforylowaną formę IGFBP-1 (pIGFBP-1). W płynie owodniowym występują formy IGFBP-1 niefosforylowane lub słabo fosforylowane. Gdy zbliża się poród, białony płodowy zaczynają się separować od doczesnej ściennej, wówczas małe ilości fosforylowanej formy IGFBP-1 przeciekają do wydzieliny szyjkowej. W trakcie wykonywania testu Alere Actim Partus za pomocą poliesterowej wymazówki pobiera się wydzielinę z szyjki macicy podczas badania za pomocą sterylnego wzornika. Następnie wydzielinę poddaje się ekstrakcji za pomocą roztworu ekstrakcyjnego. Obecność fosforylowanej formy IGFBP-1 wykrywa się następnie za pomocą paska testowego.

Test jest oparty na technice immunochromatograficznej. Zawiera dwa rodzaje przeciwciał monoklonalnych przeciwko ludzkiemu IGFBP-1. Jedna grupa przeciwciał jest związana z niebieskimi cząstkami lateksu, druga jest immobilizowana na membranie testowej i służy do wychwytywania cząstek znakowanych lateksem oraz wskazuje wynik dodatni. Gdy pasek testowy jest

zanurzany w roztworze badanej próbki, absorbuje roztwór, który przepływa przez pasek. Jeśli próbka zawiera fosforylowaną formę IGFBP-1, następuje jego wiązanie z przeciwciałami połączonymi z cząstkami lateksu. Cząstki lateksu są przenoszone wraz z przesuwanym się w pasku testowym roztworem i jeśli są połączone z pIGFBP-1, wychwytyują je specyficzne przeciwi ciała znajdujące się w strefie (linii) wynikowej. Widoczna niebieska strefa (linia) wynika z pojawienia się, jeśli stężenie fosforylowanej formy IGFBP-1 przekracza poziom odcięcia testu. Druga niebieska linia (linia kontrolna), która pojawia się podczas wykonywania testu, potwierdza właściwe wykonanie testu.

WYDAJNOŚĆ TESTU

Czułość analityczna

Czułość analityczna (granica detekcji) testu Alere Actim Partus została zidentyfikowana przez ocenę różnych stężeń IGFBP-1 w wyekstrahowanych próbkach na trzech różnych seriach testu Alere Actim Partus.

Dwóch różnych operatorów interpretowało wyniki z dziesięciu urządzeń pracujących przy każdym stężeniu w różnych warunkach oświetlenia, wykonując łącznie 60 oznaczeń na poziom. Granica detekcji testu Alere Actim Partus wynosi około 10 µg/l wyekstrahowanej próbki. Zakres pomiarowy testu Alere Actim Partus wynosi około 10–8000 µg/l wyekstrahowanej próbki.

Swoistość analityczna

Swoistość analityczna (reaktywność krzyżowa) badano z ludzkimi białkami IGFBP przy stężeniu 5000 µg/l białek IGFBP-2, -4, -5 oraz -6 i 50000 µg/l białka IGFBP-3, wykorzystując jedną serię testu Alere Actim Partus. Podczas stosowania ludzkich białek IGFBP-2, -3, -4, -5 oraz -6 nie obserwowano reaktywności krzyżowej. Test Alere Actim Partus jest swoisty wobec ludzkiego białka IGFBP-1.

Powtarzalność

Do oceny precyzji w obrębie oznaczenia użyto dwóch paneli próbek obejmujących różne poziomy stężenia IGFBP-1. Dwóch różnych operatorów interpretowało jeden panel próbek w 10 powtórzeniach podczas tego samego dnia, wykorzystując trzy różne serie testu Alere Actim Partus do łącznie 60 oznaczeń na poziom. Uzyskano powtarzalne wyniki.

Wydajność diagnostyczna

Test Alere Actim Partus oceniano w kilku badaniach klinicznych. Wybór typowych badań przedstawiono na RYC. 1 oraz RYC. 2 na wewnętrznej stronie okładki. W badaniach tych test Alere Actim Partus stosowano do prognozowania przedwczesnego porodu w ciągu 7 dni (RYC. 1) oraz prognozowania porodu przed 32–37 tygodniem (RYC. 2).

Badanie wpływu na wynik

Przy użyciu testu Alere Actim Partus zbadano następujące substancje, warunki oraz drobnoustroje i określono, że nie mają one wpływu na wydajność testu Alere Actim Partus.

SUBSTANCJA/WARUNEK/ DROBNOUSTRÓJ	WPŁYW NA WYNIK (NIE/TAK)
Nasienie	Nie
Mocz	Nie
Środek nawilżający do badań waginalnych i rektalnych	Nie
Betadine	Nie
Intymny środek nawilżający	Nie
Heksachlorofen	Nie
Heksachlorofen w postaci kremu	Nie
Ekonazol w postaci kremu	Nie
Prostaglandyna E2	Nie
Ampicylina	Nie
Erytromycyna	Nie
Deksametazon	Nie
Betametazon	Nie
Naproksen	Nie
Nifedypina	Nie
Siarczan magnezu	Nie
Oksytocyna	Nie
Terbutalina	Nie
Kapronian 17-alfa- hydroksyprogesteronu	Nie
Kapsułka progesteronu (doustnie)	Nie
Kapsułka progesteronu (dopochwowo)	Nie
Indometacyna	Nie
Bilirubina	Nie
Produkty pod prysznic i do kąpieli	Nie
Olejek dla dzieci	Nie
Puder dla dzieci	Nie
Dezodorant do higieny intymnej w postaci czopków dla kobiet	Nie
Żel dopochwowy	Nie
Dezodorant do higieny intymnej w postaci listków dla kobiet	Nie
Candida albicans	Nie
Gardnerella vaginalis	Nie
Neisseria gonorrhoea	Nie
Chlamydia trachomatis	Nie
HSV-1	Nie
HSV-2	Nie

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Pontos 1 - 9 correspondem a ilustrações na capa interior.

ESTRUTURA DA TIRA

- 1 Área de imersão 2 Zona de reacção
3 Linha de teste 4 Linha de controlo

USO RECOMENDADO

O teste Alere Actim® Partus é um teste qualitativo imunocromatográfico em tira, de interpretação visual, para a detecção de IGFBP-1 fosforilado (insulin-like growth factor binding protein-1) em secreções cervicais durante a gravidez. O teste é recomendado para uso profissional, como auxílio na previsão do risco de parto pré-termo ou iminente quando as membranas fetais estão intactas. Um resultado negativo com o teste é uma clara indicação de que a paciente não entrará em trabalho de parto dentro dos próximos 7-14 dias.

COMPONENTES DO KIT

O Kit Alere Actim Partus 31931ETAC contém 10 testes e folheto de instruções. O Kit 31930ETAC contém um teste e folheto de instruções.

A composição de cada teste Alere Actim Partus (31921ETAC) é a seguinte:

- Uma zaragatoa de poliéster esterilizada para colheita da amostra.
- Um tubo com uma solução de extracção do espécime (0,5 ml). Esta solução de tampão fosfato contém albumina sérica bovina (BSA), inibidores de proteases e conservantes.
- Uma tira num invólucro de alumínio com exsicante.

O Kit de Colheita Alere Actim Partus 31935ETAC contém 20 zaragatoas de poliéster e 20 tubos com solução para a colheita de amostra.

CONSERVAÇÃO

Conservar o kit entre +2 a +25 °C. Cada componente do kit pode ser utilizado até ao término do prazo de validade indicado no rótulo da embalagem. O kit pode ser conservado até 2 meses entre +2 a +30 °C. Quando retirar a tira do invólucro de alumínio, usá-la imediatamente.

COLHEITA E PREPARAÇÃO DA AMOSTRA

A amostra consiste numa secreção cervical que é colhida para a solução de extracção fornecida. A amostra deve ser colhida antes do exame digital e/ou da ecografia transvaginal. Uma amostra do muco cervical é obtida através de uma zaragatoa (fornecida no kit) do orifício do colo uterino durante o exame ginecológico. É importante evitar o contacto da zaragatoa com outros objectos/superfícies antes de obter a amostra. A zaragatoa deve permanecer no orifício do colo uterino durante 10 a 15 segundos para permitir a correcta absorção da secreção 5.

Abrir o tubo da extracção e colocá-lo numa posição vertical. A amostra é extraída imediatamente da zaragatoa ao introduzir esta na solução de extracção e agitando-a vigorosamente durante 10 a 15 segundos 6. Colocar pressão sobre a zaragatoa contra a parede do tubo da extracção para remover o excesso de solução. Eliminar a zaragatoa.

Os testes devem ser executados o mais rapidamente possível após a colheita da amostra ou, no máximo, nas 4 horas seguintes à colheita e extracção. Caso a amostra não possa ser testada dentro desse período de tempo, a mesma deve ser congelada. Após o descongelamento, as amostras devem ser agitadas e testadas da seguinte forma.

PROCEDIMENTO DO TESTE E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

1. Se forem conservados no frigorífico, deixe a bolsa de folha de alumínio e o tubo da Solução de Extracção atingir a temperatura ambiente. Abrir o invólucro que contém a tira. Não tocar na área amarela que se encontra na parte inferior de cada tira. Os registos de identificação poderão ser inscritos na parte superior da tira (zona roxa). Usar a tira logo que seja retirada do invólucro de alumínio.
2. Mergulhar a área de imersão amarela na amostra extraída 7 e aguardar **até que o líquido atinja a zona de reacção** 8. Não mergulhar além da linha com setas pretas que representa o limite superior da área de imersão. Remover a tira da solução e colocá-la na horizontal.
3. O resultado pode ser interpretado como positivo assim que duas linhas azuis sejam visíveis na zona de reacção. Se após 5 minutos aparecer apenas uma linha azul, o resultado é interpretado como negativo 9. **Não considerar o aparecimento de quaisquer linhas azuis após os 5 minutos.**
4. Se aparecerem **duas linhas azuis, a linha de teste e a linha de controlo**, o resultado do teste é **positivo**.

Se aparecer uma **linha azul, a linha de controlo**, o resultado do teste é **negativo**.

Se **não aparecer a linha de controlo** o teste será considerado **inválido**.

LIMITAÇÕES DO TESTE

- O teste é indicado apenas para o diagnóstico *in vitro*.
- Antes de se executar o teste Alere Actim Partus é necessário garantir que as membranas fetais estão intactas (por exemplo, com um teste Alere Actim PROM), uma vez que existindo uma ruptura

nas membranas fetais o teste Alere Actim Partus também irá dar um resultado positivo.

- Pacientes com sangramento vaginal moderado ou elevado não devem ser testadas. É então recomendado que as amostras sejam colhidas quando o sangramento tiver cessado e o extracto esteja essencialmente isento de sangue.
- O resultado do teste indica o risco na altura em que se recolhe a amostra e alterações nas condições da paciente podem afectar posteriormente o final da gravidez.

NOTAS

- Não deve ser feita uma interpretação quantitativa baseada nestes resultados.
- O teste requer cerca de 150 µl de amostra para funcionar correctamente.
- Ter cuidado ao colocar a tira no tubo da amostra. A parte superior da tira deve permanecer seca.
- Não utilizar tiras que tenham sido humedecidas antes de serem utilizadas. A humidade altera as propriedades da tira.
- Não utilizar a tira se verificar uma coloração azul na zona de reacção antes de iniciar o teste.
- Não utilizar a tira se a sua embalagem de alumínio não estiver correctamente selada.
- Usar apenas a zaragatoa fornecida com o kit.
- Uma amostragem incorrecta pode conduzir a um resultado falso-negativo.
- Quando mergulhar a tira, ter o cuidado de a segurar na posição correcta (com a área de imersão na amostra extraída) até que o líquido da amostra atinja a zona de reacção.
- Se não aparecer uma linha de controlo o teste é inválido e deve ser repetido usando uma nova tira.

- Se o resultado do teste não puder ser interpretado claramente é aconselhável repetir o teste com uma nova tira.
- Aos 5 minutos, o aparecimento de qualquer linha de teste, mesmo que azul pouco intenso, acompanhada da linha de controlo indica um resultado positivo. Contudo, não se deve prestar atenção a qualquer linha que apareça após 5 minutos.
- Se apenas a linha de controlo for visível, o resultado deve ser interpretado como negativo apenas após terem decorrido 5 minutos.
- Como em todos os testes para diagnóstico, os resultados obtidos deverão estar em conformidade com a sintomatologia clínica apresentada pelo doente.
- Todas as amostras biológicas e materiais deverão ser manuseados como potencialmente perigosos e dispensados de acordo com as normas locais.

PRINCÍPIO DO MÉTODO

As células deciduais sintetizam as formas fosforiladas de IGFBP-1 (pHIGFBP-1), enquanto que o líquido amniótico contém quantidades substanciais de formas pouco e não fosforiladas de IGFBP-1. À medida que o parto se aproxima, as membranas fetais começam a descolar da decídua parietal e pequenas quantidades de formas fosforiladas começam a libertar-se para as secreções cervicais. No teste Alere Actim Partus a amostra cervical é colhida com uma zaragatoa de poliéster esterilizada, durante o exame com o espéculo e introduzida na solução de extracção (fornecida no kit). A presença, na solução, de pHIGFBP-1 é detectada utilizando uma tira.

O teste baseia-se no princípio da imunocromatografia. O teste utiliza dois anticorpos monoclonais específicos para a IGFBP-1 humana. Um anticorpo monoclonal reveste as partículas de látex azuis (marcador de detecção). O outro anticorpo está imobilizado na

membrana de migração para capturar o complexo de antigénio e anticorpo marcado com látex, indicando um resultado positivo. Quando a parte inferior da tira é mergulhada na amostra extraída, absorve o líquido que começa a migrar pela tira. Se a amostra contém pHIGFBP-1 esta liga-se aos anticorpos que revestem as partículas de látex. Estas vão migrar através da tira e, se a pHIGFBP-1 estiver presente, as partículas vão ligar-se aos anticorpos existentes na membrana, ficando retidas. Se a concentração de pHIGFBP-1 exceder o valor do limite de detecção do teste irá aparecer uma linha azul (linha de teste) na zona de reacção. O desempenho correcto do teste pelo aparecimento de uma segunda linha azul (linha de controlo).

DESEMPENHO DO TESTE

Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica (limite de detecção) do teste Alere Actim Partus foi identificada através da avaliação de concentrações diferentes de IGFBP-1 em amostras extraídas em três lotes diferentes do teste Alere Actim Partus.

Dois operadores diferentes interpretaram, cada um, dez dispositivos processados com cada concentração e sob várias condições de iluminação, obtendo um total de 60 determinações por nível. O limite de detecção do teste Alere Actim Partus é aproximadamente 10 µg/l na amostra extraída. O intervalo de medição do Alere Actim Partus é aproximadamente 10 – 8000 µg/l na amostra extraída.

Especificidade analítica

A especificidade analítica (reactividade cruzada) foi testada com proteínas IGFBP humanas a um nível de concentração de 5000 µg/l das proteínas IGFBP-2, -4, -5 e -6 e de 50.000 µg/l da proteína IGFBP-3, utilizando um lote do teste Alere Actim Partus. Não foi observada qualquer reactividade cruzada com

as proteínas humanas IGFBP-2, -3, -4, -5 e -6. O teste Alere Actim Partus é específico para a IGFBP-1 humana.

Capacidade de repetição

Foram avaliados dois painéis de amostras, constituídos por amostras com níveis de concentração diferentes de IGFBP-1, relativamente à precisão intra-ensaio. Dois operadores diferentes interpretaram, cada um, um painel de amostras com 10 réplicas durante o mesmo dia e em três lotes diferentes do teste Alere Actim Partus, obtendo um total de 60 determinações por nível. Foram obtidos resultados com capacidade de repetição.

Desempenho de diagnóstico

O teste Alere Actim Partus foi avaliado em vários estudos clínicos. São apresentadas seleções dos estudos típicos na Fig. 1 e Fig. 2 na contra-capta interior. Nestes estudos, o teste Alere Actim Partus foi utilizado para a previsão de parto prematuro no prazo de 7 dias (Fig. 1) e previsão de parto antes das semanas 32-37 (Fig. 2).

Teste da interferência

As seguintes substâncias, condições e microrganismos foram testados com o teste Alere Actim Partus e não demonstraram qualquer efeito sobre o desempenho do teste Alere Actim Partus.

SUBSTÂNCIA/CONDIÇÃO/ MICROORGANISMO TESTADO	INTERFERÊNCIA (NÃO/SIM)
Sémen	Não
Urina	Não
Lubrificante cirúrgico	Não
Betadine	Não
Lubrificante pessoal	Não
Hexaclorofeno	Não
Hexaclorofeno, creme	Não
Econazole, creme	Não
Prostaglandina E2	Não
Ampicilina	Não
Eritromicina	Não
Dexametasona	Não
Betametasona	Não
Naproxeno	Não
Nifedipina	Não
Sulfato de magnésio	Não
Oxitocina	Não
Terbutalina	Não
Caproato de 17-alfa-hidroxiprogesterona	Não
Cápsula de progesterona (via oral)	Não
Cápsula de progesterona (via vaginal)	Não
Indometacina	Não
Bilirrubina	Não
Produtos de banho e duche	Não
Óleo para bebé	Não
Pó para bebé	Não
Supositórios desodorizantes femininos	Não
Gel vaginal	Não
Película desodorizante feminina	Não
Candida albicans	Não
Gardnerella vaginalis	Não
Neisseria gonorrhoea	Não
Chlamydia trachomatis	Não

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Numerele ① - ⑨ se referă la ilustrațiile de pe coperta interioară.

STRUCTURA BANDELETEI DE TEST

- ① Zona de imersie ② Zona de rezultat
③ Linia de test ④ Linia de control

UTILIZAREA PRECONIZATĂ

Testul Alere Actim® Partus este un test imunocromatografic calitativ, cu interpretare vizuală, cu bandoletă de test pentru detectarea proteinei IGFBP-1 fosforilate [proteînă-1 de legare a factorului de creștere asemănător insulinei] în secrețiile cervicale pe durata sarcinii. Testul este destinat utilizării profesionale pentru a ajuta la precizarea riscului de naștere prematură sau iminentă atunci când membranele fetale sunt intacte. Un rezultat negativ al testului reprezintă o indicație clară că pacienta nu va naște în decurs de 7-14 zile.

COMPONENTELE KITULUI

Kitul Alere Actim Partus 31931ETAC conține 10 pachete de test cu instrucțiuni de utilizare. Kitul 31930ETAC conține un pachet de test și instrucțiuni de utilizare. Componentele fiecărui pachet de test Alere Actim Partus (31921ETAC) sunt:

- Un bețișor steril din poliester pentru colectarea specimenelor.
- Un tub cu soluție pentru extragerea specimenelor (0,5 ml). Soluția tamponată cu fosfat conține albumină din ser bovin (BSA), inhibitori de protează și conservanți.
- O bandoletă de test într-o pungă din folie de aluminiu sigilată cu agent de uscare.

PĂSTRARE

Păstrați kitul de test la +2...+25 °C. În cazul în care kitul este păstrat fără să fie deschis, fiecare componentă poate fi utilizată până la data expirării marcată pe componentă. De asemenea, kitul poate fi păstrat timp de 2 luni la +2...+30 °C. Utilizați bandelele de test cât mai repede după ce le-ați scos din pungă din folie de aluminiu.

COLECTAREA SPECIMENELOR

Specimenul este secreția cervicală care este extrasă în soluția pentru extragerea specimenelor furnizată. Proba trebuie recoltată înainte de a efectua examinarea digitală și/sau ecografia transvaginală. Proba de secreție cervicală se obține folosind un bețișor steril din poliester (furnizat în kit) din orificiul cervical pe durata unei examinări cu valve sterile. Aveți grijă ca bețișorul să nu atingă nimic înainte de recoltarea probei. Bețișorul trebuie lăsat în orificiul cervical timp de 10-15 secunde pentru a-i permite să absoarbă specimenul din secreții ⑤.

Deschideți tubul cu soluție pentru extragerea specimenelor și așezați-l în poziție verticală. Specimenul se extrage imediat din bețișor prin rotirea viguroasă a bețișorului în soluția de extragere timp de 10-15 secunde ⑥. Apăsați bețișorul pe peretele tubului cu soluție pentru extragerea specimenelor, pentru ca tot lichidul rămas să fie îndepărtat de pe bețișor. Aruncați bețișorul la deșeurile.

Specimenele trebuie testate cât mai repede după extragere, dar în orice caz nu mai târziu de 4 ore după recoltarea și extragerea specimenului. Specimenele care nu pot fi testate în acest interval de timp trebuie congelate. După decongelare, specimenele trebuie amestecate și testate în modul descris mai jos.

PROCEDURA DE TEST ȘI INTERPRETAREA REZULTATELOR

1. Dacă acestea sunt păstrate refrigerate, lăsați punga din folie de aluminiu și tubul cu soluție pentru extragere să ajungă la temperatura camerei. Deschideți prin rupere punga din folie care conține bandelele de test. Nu atingeți zona de imersie galbenă din partea inferioară a bandelelei de test. Este posibil ca în zona superioară mov a bandelelei de test să existe marcaje de identificare. Bandelele de test trebuie utilizate la scurt timp după scoaterea sa din pungă din folie.
2. Amplasați zona de imersie galbenă în proba extrasă ⑦ și țineți-o **acolo până când lichidul care conține proba atinge zona de rezultat** ⑧. Scoateți bandelele de test din soluție și amplasați-o într-o poziție orizontală.
3. Rezultatul poate fi interpretat ca pozitiv cât timp cele două linii albastre devin vizibile în zona de rezultat. Rezultatul negativ trebuie citit la 5 minute ⑨. **Nu acordați atenție niciunei linii care apare mai târziu de 5 minute.**
4. Dacă apar **două linii albastre, linia de test și linia de control**, rezultatul testului este **pozitiv**. Dacă apare **o linie albastră, linia de control**, rezultatul testului este **negativ**.

Dacă nu apare **linia de control**, testul este nevalid.

LIMITĂRILE TESTULUI

- Testul este conceput pentru a fi utilizat exclusiv în scop de diagnosticare *in vitro*.
- Înainte de a efectua testul, asigurați-vă că membranele fetale sunt intacte (de exemplu folosind testul Alere Actim PROM), deoarece, în

cazul rupturii membranelor fetale, rezultatul testului Alere Actim Partus va fi, de asemenea, pozitiv.

- Pacientele cu hemoragie vaginală moderată sau abundentă nu vor fi testate. Se recomandă recoltarea unei probe după oprirea hemoragiei, întrucât soluția pentru extragere nu trebuie să conțină sânge.
- Rezultatul testului indică riscul în momentul recoltării probelor, iar modificările în starea de sănătate a pacientei pot afecta ulterior rezultatul final al sarcinii.

NOTE

- Nicio interpretare cantitativă nu trebuie efectuată în baza rezultatelor testului.
- Testul necesită aproximativ 150 µl de probă extrasă pentru a asigura o performanță corespunzătoare a testării.
- Trebuie să aveți grijă atunci când introduceți bandelela de test în tubul pentru probe. Partea superioară a bandelelei de test trebuie să rămână uscată.
- Nu utilizați o bandeletă de test care s-a udat înainte de utilizare, deoarece umezeala deteriorează bandelela.
- Nu utilizați o bandeletă de test dacă înainte de testare observați o porțiune colorată în albastru în zona de rezultat.
- Nu utilizați o bandeletă de test dacă punga sa din folie de aluminiu sau sigiliile acesteia nu sunt intacte.
- Utilizați numai bețișorul furnizat împreună cu kitul.
- Recoltarea incorectă a probelor poate conduce la rezultate negative eronate.

- Când imersați bandelela de test, aveți grijă să o mențineți în poziție (cu zona de imersie în soluția pentru extragerea probelor), până când lichidul care conține proba atinge zona de rezultat.
- Dacă nu apare linia de control, testul este nevalid și trebuie repetat folosind o altă bandeletă de test.
- Dacă rezultatul nu poate fi interpretat în mod clar, se recomandă repetarea testului.
- La cinci minute, dacă aspectul oricărei linii de test albastre devine întunecat de-a lungul unei linii de control, acest lucru indică un rezultat pozitiv. Totuși, nu acordați atenție niciunei linii care apare după 5 minute.
- Dacă este vizibilă doar linia de control, rezultatul trebuie interpretat ca negativ numai după ce au trecut 5 minute.
- La fel ca la toate testele de diagnostic, rezultatele trebuie interpretate în lumina altor constatări clinice.
- Toate speciemenle și materialele biologice trebuie tratate ca fiind potențial periculoase și trebuie eliminate la deșuri conform instrucțiunilor autorităților locale.

PRINCIPIUL TESTULUI

Celulele deciduale sintetizează formele fosforilate ale proteinei IGFBP-1 (pHIGFBP-1), iar lichidul amniotic conține cantități substanțiale din forme nefosforilate și mai puțin fosforilate ale IGFBP-1. Când nașterea se apropie, membranele fetale încep să se desprindă de decidua parietală, și odată cu secrețiile cervicale încep să se scurgă cantități mici de pHIGFBP-1. În cadrul testului Alere Actim Partus, se recoltează o probă de secreție cervicală cu un bețișor steril din poliester pe durata unei examinări cu valve sterile, probă care este extrasă în soluția pentru extragerea speciemenelor. Prezența pHIGFBP-1 în soluție este detectată cu ajutorul unei bandelele de test.

Testul se bazează pe imunocromatografie. Testul implică doi anticorpi monoclonali ai proteinei umane IGFBP-1. Unul este legat de particule albastre din latex [eticheta de detectare]. Celălalt este imobilizat pe o membrană purtătoare pentru a captura complexul format din antigen și anticorp etichetat cu latex și pentru a indica un rezultat pozitiv. Când zona de imersie a bandelelei de test este amplasată într-o probă extrasă, bandelela absoarbe lichid, care începe să curgă în sus pe bandeletă. Dacă proba conține pHIGFBP-1, aceasta se leagă de anticorpii etichetați cu particule de latex. Particulele sunt transportate de fluxul de lichid și, dacă pHIGFBP-1 este legat de ele, acestea se leagă de anticorpii de capturare. În zona de rezultat va apărea o linie albastră (linia de test) dacă concentrația de pHIGFBP-1 din probă depășește limita de detecție a testului. O a doua linie albastră (linia de control) confirmă efectuarea corectă a testului.

PERFORMANȚA TESTULUI

Sensibilitate analitică

Sensibilitatea analitică (limita de detecție) a testului Alere Actim Partus a fost identificată prin evaluarea concentrațiilor diferite de IGFBP-1 din probele extrase din trei loturi diferite de teste Alere Actim Partus.

Doi operatori diferiți au interpretat fiecare funcționarea a zece dispozitive la fiecare concentrație în condiții de iluminare diferite pentru un total de 60 de determinări per nivel. Limita de detecție a testului Alere Actim Partus este de aproximativ 10 µg/l din proba extrasă. Intervalul de măsurare al Alere Actim Partus este de aproximativ 10-8000 µg/l din proba extrasă.

Specificitate analitică

Specificitatea analitică (reactivitate încrucișată) a fost testată cu proteine umane IGFBP la un nivel al concentrației de 5000 µg/l de proteine IGFBP-2, -4, -5 și -6, și de 50000 µg/l de proteină IGFBP-3 utilizând un lot de teste Alere Actim Partus. Nu s-a observat

reactivitate încrucișată la folosirea proteinelor umane IGFBP-2, -3, -4, -5 și -6. Testul Alere Actim Partus este specific proteinei umane IGFBP-1.

Repetabilitate

Două grupuri de specimene compuse din probele diferitelor niveluri de concentrație a IGFBP-1 au fost evaluate pentru precizia internă a analizei. Doi operatori diferiți au interpretat fiecare un grup de specimene cu 10 replici pe durata aceleiași zile folosind trei loturi diferite de teste Alere Actim Partus pentru un total de 60 de determinări per nivel. Au fost obținute rezultate repetabile.

Performanța de diagnosticare

Testul Alere Actim Partus a fost evaluat în cadrul mai multor studii clinice. Selecțiile de studii tipice sunt prezentate în FIG. 1 și în FIG. 2 pe coperta interioară spate. În aceste studii, testul Alere Actim Partus a fost folosit pentru predicția travaliului înainte de termen în interval de 7 zile (FIG. 1) și pentru predicția travaliului înainte de 32-37 de săptămâni (FIG. 2).

SUBSTANȚĂ TESTATĂ/ CONDIȚIE TESTATĂ/MICROORGANISM	INTERFERENȚĂ (NU/DA)
Spermă	Nu
Urină	Nu
Lubrifiant chirurgical	Nu
Betadină	Nu
Lubrifiant personal	Nu
Hexaclorofen	Nu
Hexaclorofen cremă	Nu
Econazol cremă	Nu
Prostaglandină E2	Nu
Ampicilină	Nu
Eritromicină	Nu
Dexametazonă	Nu
Betametazonă	Nu
Naproxen	Nu
Nifedipin	Nu
Sulfat de magneziu	Nu
Oxitocină	Nu
Terbutalină	Nu
17-alfa hidroxiprogesteron caproat	Nu
Progesteron capsulă (administrare	Nu
Progesteron capsulă (administrare	Nu
Indometacină	Nu
Bilirubină	Nu
Produse pentru duș și bai	Nu
Ulei pentru bebeluși	Nu
Pudră pentru bebeluși	Nu
Ovule dezodorizante pentru femei	Nu
Gel vaginal	Nu
Peliculă deozodorizantă pentru femei	Nu
Candida albicans	Nu
Gardnerella vaginalis	Nu
Neisseria gonorrhoea	Nu
Chlamydia trachomatis	Nu
HSV-1	Nu
HSV-2	Nu

ИНСТРУКЦИЯ ПО

Цифры ① – ⑨ относятся к иллюстрациям на внутренней обложке.

СТРОЕНИЕ ТЕСТОВОЙ ПОЛОСКИ

- ① Зона погружения ② Зона результата
③ Линия теста ④ Контрольная линия

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест Alere Actim® Partus представляет собой интерпретируемый визуально, качественный иммуно-хроматографический тест на полосках для обнаружения в цервикальном секрете во время беременности фосфорилированного протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста (ПСИФР-1). Тест предназначен для использования медицинскими работниками и помогает прогнозировать риск преждевременных родов или готовность к своевременным родам, если плодные оболочки являются неповрежденными. Отрицательный результат теста четко указывает на то, что пациентка не родит в течение 7–14 дней.

КОМПОНЕНТЫ ТЕСТА

Набор Alere Actim Partus 31931ETAC содержит 10 индивидуальных тестов вместе с инструкцией по применению. Набор 31930ETAC содержит один индивидуальный тест вместе с инструкцией по применению.

Каждый индивидуальный тест Alere Actim Partus (31921ETAC) состоит из следующих компонентов:

- Один стерильный полиэфирный тампон для забора пробы
- Одна пробирка с раствором для экстракции пробы (0,5 мл). Данный фосфатный буфер содержит бычий сывороточный альбумин, ингибитор протеазы и консервант.

- Одна тестовая полоска упакована в герметичный пакет из алюминиевой фольги вместе с осушителем.

Набор для забора проб для теста Alere Actim Partus 31935ETAC содержит 20 полиэфирных тампонов и 20 пробирок с раствором для экстракции пробы.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Упаковку с тестом следует хранить при температуре +2...+ 25 °С. Тест следует хранить в запечатанной упаковке, все компоненты теста использовать до истечения срока годности, указанного на данном компоненте. Упаковку с тестом можно также хранить в течение 2 месяцев при температуре +2...+ 30 °С. Открывайте защитный пакет и вынимайте полоску из упаковки только непосредственно перед применением.

ЗАБОР ПРОБЫ

В качестве пробы используют цервикальное отделяемое, которое экстрагируют прилагаемым раствором для экстракции. Пробу следует забирать до проведения бимануального влагалищного и/или трансвагинального ультразвукового исследования. Цервикальный секрет забирают с применением стерильного полиэфирного тампона (имеющегося в наборе) из зева шейки матки. Будьте внимательны и ничего не касайтесь тампоном до забора пробы. Тампон должен оставаться в зева шейки матки в течение около 10–15 секунд, чтобы он впитал достаточное количество отделяемого ⑤.

Откройте пробирку с раствором для экстракции пробы и держите ее вертикально. Пробу с тампона надо затем сразу же экстрагировать, энергично вращая тампон в растворе для экстракции в течение примерно 10–15 секунд ⑥. Прижмите тампон к стенке пробирки с раствором для

экстракции пробы, чтобы удалить из него остатки жидкости. Выбросите тампон.

Пробу следует исследовать как можно более быстро после экстракции, в любом случае не позднее 4 часов после забора пробы и ее экстракции. Если в течение этого времени нет возможности провести тест, то пробу следует заморозить. После размораживания пробу следует исследовать, как описано ниже.

ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ.

1. В случае хранения в холодильнике следует дожидаться, пока пакет из алюминиевой фольги и пробирка с раствором для экстракции достигнут комнатной температуры. Не касайтесь при этом желтой зоны погружения на нижнем конце полоски. При необходимости для идентификации пациентки полоску можно надписать на верхней части, имеющей фиолетовый цвет. Полоску следует использовать в течение короткого времени после ее извлечения из пакета.
2. Погрузите желтую зону полоски в экстрагированную пробу ⑦ и **не вынимайте её, пока в зоне результата не появится фронт жидкости** ⑧. Извлеките полоску из жидкости и положите ее горизонтально.
3. Результат может быть интерпретирован как положительный сразу, как только в зоне результата станут видны две голубые линии. Отрицательный результат можно считать по истечении 5 минут ⑨. **Не принимайте во внимание любые линии, появившиеся позже, чем через 5 минут.**

4. Если появляются две голубые линии, линия теста и контрольная линия, результат теста положительный.

Если **появляется одна голубая линия, контрольная линия**, результат теста **отрицательный**.

Отсутствие контрольной линии означает, что результат теста **недействителен**.

ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА

- Тест предназначен только для диагностики *in vitro*.
- Перед проведением теста Alere Actim Partus следует убедиться, что плодные оболочки не повреждены (например, с помощью отрицательного теста Alere Actim PROM), так как при разрыве плодных оболочек тест Alere Actim Partus будет также давать положительный результат.
- Тест нельзя использовать для пациенток с сильным или умеренным вагинальным кровотечением. Рекомендуется проводить забор пробы после остановки кровотечения, когда экстракт фактически не будет содержать кровь.
- Результат теста указывает на риск в момент забора пробы и изменения в состоянии пациентки могут позднее повлиять на исход беременности.

ПРИМЕЧАНИЯ

- Не следует проводить количественную оценку, основываясь на результатах теста.
- С целью надлежащего проведения теста для исследования необходимо примерно 150 мкл экстрагированной пробы
- Тестовую полоску следует погружать в пробирку с пробой с осторожностью. Верхняя часть полоски должна оставаться сухой.
- Нельзя использовать тестовую полоску, ставшую влажной до использования, так как

влажность повреждает полоску.

- Если перед использованием тестовой полоски зона результата имеет голубое окрашивание, то такую полоску использовать нельзя
- Не используйте тестовую полоску, если пакет из алюминиевой фольги поврежден или негерметично закрыт.
- Используйте только тампон, поставляемый в наборе.
- Ненадлежащий забор пробы может приводить к ложноотрицательным результатам.
- Во время погружения тестовой полоски держите ее в нужном положении (с зоной погружения в экстракт пробы) до тех пор, пока фронт жидкости не достигнет зоны результата.
- Если контрольная линия не появилась, то тест считают недействительным и повторяют с новой полоской.
- Если тест не может быть ясно интерпретирован, то тест рекомендуется повторить с новой полоской.
- Появление в течение 5 минут линии от светлого до темно-голубого цвета наряду с контрольной линией следует интерпретировать как положительный результат. Однако не принимайте во внимание любые линии, появившиеся позже, чем через 5 минут.
- Если видна только контрольная линия, результат теста следует интерпретировать как отрицательный только по истечении 5 минут.
- Как и в случае любых диагностических тестов, результаты следует интерпретировать в контексте других клинических исследований.
- Все биологические пробы и материалы следует рассматривать как потенциально опасные и утилизировать в соответствии с национальными нормами.

ПРИНЦИП ТЕСТА

Фосфорилированный ПСИФР-1 (ф ПСИФР-1) производится децидуальными клетками, в то время как плодные воды содержат значительные количества нефосфорилированных и в меньшей степени фосфорилированных форм ПСИФР-1. При приближении срока родов плодная оболочка начинает отделяться от децидуальной оболочки, в результате чего небольшое количество фосфорилированного ПСИФР-1 начинает попадать в цервикальное отделяемое. Для проведения теста Alere Actim Partus во время исследования с помощью стерильного вагинального зеркала стерильным полиэфирным тампоном отбирают пробу цервикального секрета, которую затем экстрагируют в буферном растворе. Наличие фосфорилированного ПСИФР-1 в растворе можно обнаружить при помощи тестовой полоски.

Тест основан на иммунохроматографии. При этом используют два различных типа моноклональных антител против ПСИФР-1 человека. Первый тип антител связан с голубыми латексными частицами (метка для обнаружения). Второй тип иммобилизован на несущей мембране, чтобы зафиксировать комплекс антигена и маркированных латексными частицами антител и показать положительный результат. При помещении зоны погружения тестовой полоски в экстракт пробы тестовая полоска впитывает жидкость, которая начинает подниматься вверх по полоске. Если проба содержит фПСИФР-1, то он связывается с антителами, маркированными латексными частицами. Частицы переносятся током жидкости, и если фПСИФР-1 связан с ними, они фиксируются на иммобилизованных антителах. Голубая линия (линия теста) появится в зоне результата, если концентрация фПСИФР-1 в пробе будет превышать пороговое значение для теста. Вторая голубая линия (контрольная) свидетельствует о том, что тест был выполнен правильно.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕСТА

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность (предел выявления) теста Alere Actim Partus оценивалась с использованием экстрагированных проб с различными концентрациями ПСИФР-1 и трех разных партий теста Alere Actim Partus.

Каждый из двух разных операторов интерпретировал результаты десяти устройств при каждой из концентраций в разных условиях освещения, общее количество составило 60 определений на концентрацию. Предел выявления теста Alere Actim Partus составляет около 10 мкг/л в экстрагированном образце. Диапазон измерений теста Alere Actim Partus составляет около 10–8000 мкг/л в экстрагированном образце.

Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность (перекрестная реактивность) тестировалась с использованием белков человеческого ПСИФР в концентрациях 5000 мкг/л белка ПСИФР-2, -4, -5 и -6 и 50 000 мкг/л белка ПСИФР-3 и одной партии теста Alere Actim Partus. При использовании белков человеческого ПСИФР-2, -3, -4, -5 и -6 перекрестной реактивности не наблюдалось. Тест Alere Actim Partus является специфичным для человеческого ПСИФР-1.

Повторяемость

Для оценки прецизионности в пределах одного количественного анализа оценивались две панели образцов, состоящие из проб с разными концентрациями ПСИФР-1. Каждый из двух разных операторов интерпретировал результаты одной панели образцов с 10 повторностями в течение одного дня с использованием трех разных партий теста Alere Actim Partus, общее количество составило 60 определений на концентрацию. Полученные результаты являлись повторяемыми.

Диагностические характеристики

Тест Alere Actim Partus оценивался в рамках нескольких клинических исследований. Выборочные типовые исследования представлены на рис. 1 и рис. 2 на внутренней стороне задней обложки. Во время данных исследований тест Alere Actim Partus использовался для прогнозирования наступления преждевременных родов в пределах 7 дней (рис. 1) и прогнозирования родов в сроке ранее 32–37 недель (рис. 2).

Тест на наличие интерференций

С тестом Alere Actim Partus тестировались следующие мешающие вещества, условия и микроорганизмы, и было обнаружено, что они не оказывают влияния на рабочие характеристики теста Alere Actim Partus.

ТЕСТИРУЕМЫЕ ВЕЩЕСТВА/ УСЛОВИЯ/МИКРООРГАНИЗМЫ	ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ (НЕТ/ДА)
Сперма	Нет
Моча	Нет
Хирургический лубрикант	Нет
Бетадин	Нет
Персональный лубрикант	Нет
Гексахлорофен	Нет
Крем гексахлорофена	Нет
Крем эконазола	Нет
Простагландин E2	Нет
Ампициллин	Нет
Эритромицин	Нет
Дексаметазон	Нет
Бетаметазон	Нет
Напроксен	Нет
Нифедипин	Нет
Сульфат магния	Нет
Окситоцин	Нет
Тербуталин	Нет
17-альфагидроксипрогестерона капроат	Нет
Капсулы прогестерона (для перорального применения)	Нет
Капсулы прогестерона (для вагинального применения)	Нет
Индометацин	Нет
Билирубин	Нет
Продукты для душа и ванны	Нет
Детское масло	Нет
Детская присыпка	Нет
Дезодорирующие суппозитории для женщин	Нет
Вагинальный гель	Нет
Дезодорирующая пленка для женщин	Нет
Candida albicans	Нет
Gardnerella vaginalis	Нет
Neisseria gonorrhoea	Нет
Chlamydia trachomatis	Нет
ВПГ-1	Нет
ВПГ-2	Нет

BRUKSANVISNING

Numren 1 - 9 hänvisar till illustrationerna på insidan av pärmen.

TESTSTICKANS KONSTRUKTION

1 Doppområde 2 Avläsningsfält 3 Testlinje 4 Kontrollinje

AVSEDD ANVÄNDNING

Alere Actim® Partus är ett visuellt avläsbart, kvalitativt immunokromatografiskt snabbtest för påvisande av fosforylerat IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) i sekret från livmoderhalsen under graviditet. Testet är avsett för professionell användning som hjälp vid förutsägelsen av ifall det finns risk för för tidig eller nära förestående förlossning när fosterhinnorna är intakta. Ett negativt testresultat är en tydlig indikation på att patienten inte kommer att föda inom 7-14 dagar.

TESTFÖRPACKNINGENS INNEHÅLL

Alere Actim Partus kit 31931ETAC innehåller 10 testförpackningar samt bruksanvisning. Kitet 31930ETAC innehåller en testförpackning samt bruksanvisning.

Varje Alere Actim Partus test (31921ETAC) består av följande komponenter:

- En steril provtagningspinne för provtagning.
- Ett rör med 0,5 ml buffertlösning för extraktion. Lösningen är fosfatbuffrad och innehåller bovint serum albumin (BSA), proteashämmare och konserveringsmedel.
- En teststicka i försluten aluminiumfoliepåse med torkmedel.

Alere Actim Partus provtagningskit 31935ETAC innehåller 20 polyester provtagningspinnar och 20 rör med extraktionslösning.

FÖRVARING

Testförpackningen förvaras vid +2...+25 °C. Komponenterna i testet är hållbara i oöppnad förpackning till det utgångsdatum som anges på respektive förpackning. Testförpackningen kan även förvaras 2 månader vid +2...+30 °C. Använd teststickan direkt efter att den tagits ut ur aluminiumfolieförpackningen.

PROVTAGNING

Provet består av sekret från livmoderhalsen som extraheras i den extraktionslösning som ingår i testet. Provet bör tas innan gynekologisk bäckenundersökning och/eller vaginalt ultraljud utförs. Cervikalt sekret erhålls med en steril polyester provtagningspinne (finns i kitet) från cervix mynningen under en steril spekulumundersökning. Var noga med att inte vidröra något med provtagningspinnen innan provet tas. Provtagningspinnen bör hållas vid cervixmynningen i 10-15 sekunder för att den skall absorbera tillräckligt med sekretprov 5.

Öppna röret med extraktionslösning och placera det i lodrätt läge. Extrahera sekretet omedelbart från provtagningspinnen genom att kraftigt rotera runt med pinnen i extraktionslösningen under 10-15 sekunder 6. Tryck provtagningspinnen mot extraktionslösningens vägg för att avlägsna all kvarvarande lösning från provtagningspinnen. Förstör provtagningspinnen.

Provet bör testas så snart som möjligt efter extraktionen och absolut senast 4 timmar efter provtagning och extraktion. Om detta inte är möjligt, skall provet frysas. Efter upptining bör provet omblandas och testas enligt anvisningen nedan.

TESTUTFÖRANDE OCH TOLKNING AV TESTRESULTATEN

1. Om testkitet förvaras kallt ska aluminiumfoliepåsen och röret med extraktionslösning uppnå rumstemperatur före användning. Öppna förpackningen genom att riva upp den. Vidrör inte det gula doppområdet som finns i nedre delen av teststickan. Identifikationsmärkningar kan skrivas på den övre rosafärgade delen av teststickan. Teststickan bör användas genast efter att den tagits ur folieförpackningen.
2. Placera det gula doppområdet i det extraerade provet 7 och håll det där tills vätskenivålinjen börjar synas i avläsningsfältet 8. Tag nu bort teststickan från provet och lägg den i vågrätt läge.
3. Resultatet kan tolkas som positivt genast då två blå linjer uppkommer i avläsningsfältet. Det negativa resultatet bör avläsas vid 5 minuter 9. Linjer, som uppkommer senare än efter 5 minuter, är irrelevanta.
4. Om två blå linjer, testlinjen samt kontrollinjen, uppkommer på teststickan, är testresultatet positivt.
Om en blå linje, kontrollinjen, uppkommer, är testresultatet negativt.
Om kontrollinjen inte uppkommer, är testet ogiltigt.

TESTETS BEGRÄNSNINGAR

- Testet är endast avsett för *in vitro* diagnostiskt bruk.
- Innan ett Alere Actim Partus-test utförs, kontrollera att fosterhinnorna är intakta (t.ex. med ett Alere Actim PROM-test), därför att ifall fosterhinnorna brustit ger även Alere Actim Partus-testet ett positivt resultat.

- Patienter med lindrig eller kraftig vaginal blödning bör inte testas. Det rekommenderas, att ett prov tas när blödningen avstannat och extraktet är väsentligen fritt från blod.
- Testresultatet anger risken vid tidpunkten för provtagningen. Förändringar i patientens tillstånd kan senare påverka den slutliga utgången av graviditeten.

ATT NOTERA

- Ingen kvantitativ tolkning får göras på basis av testresultaten.
- För att testet skall fungera väl behövs ungefär 150 µl extraherat prov.
- Försiktighet bör iakttas när man placerar teststickan i röret med provet. Den övre delen av teststickan måste hållas torr.
- Använd inte en teststicka som blivit fuktig före användning, eftersom fukt inverkar skadligt på teststickan.
- Använd inte en teststicka ifall du ser en blå färgning i avläsningsfältet före testning.
- Använd inte teststickan ifall dess aluminiumfoliepåse eller påsens sömmar inte är intakta.
- Använd endast den provtagningspinne som medföljer testförpackningen.
- Felaktig provtagning kan ge falskt negativt testresultat.
- Var noga med att hålla teststickan i rätt läge (med doppområdet i den extraherade lösningen) ända tills vätskefronten når avläsningsfältet.
- Ifall kontrollinjen inte uppkommer, är testet ogiltigt och bör upprepas med en ny teststicka.
- Ifall testresultatet inte kan tolkas klart rekommenderas att testet upprepas.

- Uppkomsten av en svagt blå till mörkblå testlinje tillsammans med kontrollinjen vid 5 minuter påvisar ett positivt resultat. Lägg emellertid ingen vikt vid linjer som uppkommer efter 5 minuter.
- Ifall enbart kontrollinjen blir synlig bör testresultatet tolkas som negativt först efter 5 minuter.
- Som för alla diagnostiska test bör testresultaten utvärderas i kombination med andra kliniska uppgifter.
- Alla biologiska prover och material bör behandlas som potentiellt smittsamma och bör förstöras i enlighet med lokala bestämmelser.

TESTPRINCIP

Deciduala celler syntetiserar de forforylerade formerna av IGFBP-1 (pHIGFBP-1) medan fostervatten innehåller avsevärda mängder av icke- och mindre fosforylerade former av IGFBP-1. När förlösningen närmar sig börjar fosterhinnorna lösgöra sig från decidua parietalis varvid små mängder av pHIGFBP-1 börjar läcka ut i livmoderhalsens sekret. Med Alere Actim Partus-testet tas ett sekretprov från livmoderhalsen med steril provtagningspinne under en steril undersökning med spekulum. Provet extraheras i extraktionslösningen. Förekomsten av pHIGFBP-1 i lösningen påvisas med teststickan.

Testet bygger på immunkromatografi. Det använder två olika monoklonala antikroppar mot humant IGFBP-1. Den ena antikroppen är bunden till blåfärgade latexpartiklar (detektionssignalen). Den andra är fäst vid membranet och fångar upp komplexet av antigen bundet till antikroppen på latexpartiklarna och påvisar därmed ett positivt resultat. Då doppområdet på teststickan kommer i kontakt med det extraherade provet, absorberas vätskan som börjar vandra längsmed teststickan. Om pHIGFBP-1 finns i provet, binds det vid antikroppen på latexpartiklarna. Latexpartiklarna vandrar

med vätskeflödet och om de innehåller bundet pHIGFBP-1, fastnar de i den linje av antikroppar som finns på membranet. Om provets halt av pHIGFBP-1 överskrider detektionsgränsen, bildas nu en blå linje (testlinje) i avläsningsfältet på teststickan. En andra blå linje (kontrollinje) kommer att framträda som tecken på att testet fungerat och utförts rätt.

TESTETS PRESTANDA

Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten (detektionsgränsen) för Alere Actim Partus-testet identifierades genom utvärdering av olika koncentrationer av IGFBP-1 i extraherade prover med tre olika lotter av Alere Actim Partus testet.

Två olika operatörer utförde vardera tio tester med varje koncentration under olika ljusförhållanden med sammanlagt 60 bestämningar per nivå. Detektionsgränsen för Alere Actim Partus-testet är cirka 10 µg/l i ett extraherat prov. Mätområdet för Alere Actim Partus är cirka 10 – 8 000 µg/l i ett extraherat prov.

Analytisk specificitet

Analytisk specificitet (korsreaktivitet) testades med humana IGFBP-proteiner vid en koncentrationsnivå på 5 000 µg/l IGFBP-2-, -4-, -5- och -6-proteiner, samt med 50 000 µg/l IGFBP-3-protein med en lot av Alere Actim Partus testet. Ingen korsreaktion observerades vid användning av humana IGFBP-2-, -3-, -4-, -5- och -6-proteiner. Alere Actim Partus-testet är specifikt för humant IGFBP-1.

Repetierbarhet

Två provpaneler bestående av prover med olika koncentrationsnivåer av IGFBP-1 utvärderades för intra-analysprecision. Två olika operatörer tolkade var och en en provpanel med 10 replikat på samma dag med tre olika lotter av Alere Actim Partus testet med sammanlagt 60 bestämningar per nivå. Repeterbara resultat uppnåddes.

Diagnostisk prestanda

Alere Actim Partus-testet har utvärderats i flera kliniska studier. Urval av typiska studier visas i fig. 1 och 2 på bakre omslagets insida. I dessa studier användes Alere Actim Partus-testet för att förutsäga för tidiga värkar inom 7 dagar (fig. 1) och för att förutsäga värkar före 32 – 37 veckor (fig. 2).

Interferenstester

Följande ämnen, förhållanden och mikroorganismer testades med Alere Actim Partus-testet och visade sig inte påverka Alere Actim Partus-testets prestanda.

<u>ÄMNE/FÖRHÅLLANDE/ MIKROORGANISM SOM TESTATS</u>	<u>INTERFERENS (NEJ/JA)</u>
Sperma	Nej
Urin	Nej
Kirurgiskt smörjmedel	Nej
Betadin	Nej
Glidmedel	Nej
Hexaklorofen	Nej
Hexaklorofenkräm	Nej
Ekonazolkräm	Nej
Prostaglandin E2	Nej
Ampicillin	Nej
Erytromycin	Nej
Dexametason	Nej
Betametason	Nej
Naproxen	Nej
Nifedipin	Nej
Magnesiumsulfat	Nej
Oxytocin	Nej
Terbutalin	Nej
17-alfa-hydroxiprogesteronkaproat	Nej
Progesteronkapsel (oralt bruk)	Nej
Progesteronkapsel (vaginalt bruk)	Nej
Indometacin	Nej
Bilirubin	Nej
Dusch- och badprodukter	Nej
Barnolja	Nej
Barnpuder	Nej
Deodorantsuppositorier för kvinnor	Nej
Vaginalgel	Nej
Deodorantfilm för kvinnor	Nej
Candida albicans	Nej
Gardnerella vaginalis	Nej
Neisseria gonorrhoea	Nej
Chlamydia trachomatis	Nej
HSV-1	Nej
HSV-2	Nej

FIG 1.

PRE-TERM LABOR WITHIN 7 DAYS

Study	GA	Outcome	Sens. (%)	Spec. (%)	PPV (%)	NPV (%)
Azlin et al., 2010	24–36	7 days	80	94	57	98
Brik Spinelli et al., 2010	24–34	7 days	73	66	22	95
Tanir et al., 2009	24–37	7 days	93	79	56	98
Eroglu et al., 2007	24–35	7 days	83	84	42	97
Ting et al., 2007	24–34	7 days	69	78	39	92
Lembet et al., 2002	20–36	7 days	94	85	83	94

FIG 2.

LABOR BEFORE 32-37 WEEKS

Study	GA	Outcome	Sens. (%)	Spec. (%)	PPV (%)	NPV (%)
Brik Spinelli et al., 2010	24–34	< 32 weeks	76	66	18	96
Tanir et al., 2009	22–34	< 34 weeks	70	75	48	89
Eroglu et al., 2007	24–35	< 35 weeks	70	88	58	92
Akercan et al., 2004	24–36	< 37 weeks	78	87	73	90
Altinkaya et al., 2009	24–34	< 37 weeks	70	87	56	93
Lembet et al., 2002	20–36	< 37 weeks	90	94	94	89

Explanation of symbols • Interpretation der Symbole • Significado de los símbolos • Symbolien selitykset • Explication des symboles • Spiegazione dei simboli • Wyjaśnienie symboli • Explicação dos símbolos • Teckenförklaringar



YYYYMMDD

Use By
Použitelné do
Anvendes inden
Verwendbar bis
Fecha de caducidad
Viimeinen käyttöpäivä
Utiliser jusque
Utilizzare entro
Houdbaar tot
Brukes før
Użył przed
Válido até
A se utiliza până la
Годен до
Använd före



Temperature limitation
Teplotní rozmezí od do
Temperaturbegrensning
Temperaturbereich
Limite de temperatura
Lämpötilarajoitus
Limites de température
Limiti di temperatura
Temperatuurlimiet
Temperaturbegrensning
Ograniczenie temperatury
Limită de temperatură
Хранить при температуре
Temperaturbegrensning



Manufacturer
Výrobce
Producent
Hersteller
Fabricante
Valmistaja
Fabricant
Fabbricante
Fabrikant
Produsent
Producent
Fabricante
Producător
Производитель
Tillverkare

LOT

Batch code
Číslo šarže
Batchnummer
Chargenbezeichnung
Codigo de lote
Erä
Code du lot
Codice del lotto
Lot nummer
Parti
Kod partii
Número de lote
Cod de identificare
a lotului
Серия номер
Lot nummer

DILSPE

Specimen dilution buffer
Pufr k ředění vzorku
Fortyndingsbuffer
Probenverdünnungspuffer
Tampón de dilución de Muestra
Uuttopuskuri
Tampon de dilution
Tampone di diluzione
Buffer om de monsters te verdunnen
Fortynningsbuffer
Bufor do rozcieńczenia próbki
Tampão para diluição da amostra
Soluție tampon pentru diluarea specimenelor
Буфер для разведения пробы
Provutspädningslösning

IVD

In Vitro Diagnostic Medical Device
In vitro diagnostický zdravotnický prostředek
Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik
In vitro Diagnostikum
Producto sanitario para diagnóstico in vitro
In vitro -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinällinen laite
Dispositif médical de diagnostic in vitro
Dispositivo medico-diagnostico in vitro
Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek
Medisinsk udstyr for in vitro diagnostikk
Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro
Dispositivos médicos de diagnóstico in vitro
Dispozitiv medical de diagnosticare in vitro
Только для диагностики in vitro
Medicintekniska produkter för in vitro diagnostik

REF

Catalogue number
Katalogové číslo
Katalognummer
Bestellnummer
Número de catálogo
Tuotenumero
Référence du catalogue
Numero di catalogo
Catalogusnummer
Katalognummer
Numer katalogowy
Código do produto
Număr de catalog
Номер в каталоге
Katalognummer



Contains sufficient for <n> tests
Lze použít pro <n> testů
Indeholder tilstrækkeligt til "n" test
Ausreichend für "n" Tests
Contenido suficiente para "n" ensayos
Sisältö on riittävä "n" testiä varten
Contenu suffisant pour "n" tests
Contenuto sufficiente per "n" saggi
Inhoud voldoende voor "n" testen
Inneholder nok til "n" tester
Zawartość wystarczająca do „n” testów
Conteúdo suficiente para <n> exames
Conține suficient pentru „n” teste
Содержит компоненты для проведения «n» тестов
Räcker till "n" antal tester



Consult instructions for use
Viz návod k použití
Se brugsanvisningen
Gebrauchsanweisung zurate ziehen
Consultar las instrucciones de uso
Katso käyttöohjeet
Consulter la notice d'utilisation
Consultare le istruzioni d'uso
Raadpleeg de gebruiksinstructies
Se brugsanvisningen
Należy zapoznać się z instrukcją użytkowania
Consultar as instruções de utilização
Consultați instrucțiunile de utilizare
См. инструкцию по применению
Läs i bruksanvisningen



Single use
Jednorázové použití
Engangsbrug
Nicht wiederverwendbar
No reutilizar
Kertakäyttöinen
Ne pas réutiliser
Non riutilizzare
Niet opnieuw gebruiken
Ikke til gjenbruk
Jednorazowego użytku
De uso único
De unică folosință
Предназначен для одноразового использования
Återanvänds ej

- Akeran F et al.** Value of cervical phosphorylated insulinlike growth factor binding protein-1 in the prediction of preterm labor. *J Reprod Med* (2004) 49: 368-372.
- Altinkaya O et al.** Cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 in prediction of preterm delivery. *Arch Gynecol Obstet.* (2009) 279:279-283.
- Azlin MI et al.** Role of pIIGFBP-1 and ultrasound cervical length in predicting pre-term labour. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* (2010) 30:456-460.
- Brik Spinelli M et al.** Phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 and cervical measurement in women with threatening preterm birth. *Acta Obstet Gynecol Scand* (2010) 89:268-74.
- Eroglu D et al.** Prediction of preterm delivery among women with threatened preterm labor. *Gynecol Obstet Invest* (2007) 64:109-116.
- Kekki M et al.** Insulin-like growth factor-binding protein-1 in cervical secretion as a predictor of preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* (2001) 80:546-551.
- Lembet A et al.** New rapid bed-side test to predict preterm delivery: phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical secretions. *Acta Obstet Gynecol Scand* (2002) 81:706-712.
- Rutanen EM.** Insulin-like growth factors in obstetrics. *Opin Obstet Gynecol* (2000) 12:163-168.
- Tanir HM, Sener T, Yildiz Z.** Cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 for the prediction of preterm delivery in symptomatic cases with intact membranes. *J Obstet Gynaecol Res* (2009) 1:66-72.
- Ting HS et al.** Comparison of bedside test kits for prediction of preterm delivery: phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 (pIGFBP-1) test and fetal fibronectin test. *Ann Acad Med Singapore* (2007) 36:399-402.



Distributed by:
Alere International Limited
Parkmore East Business Park
Ballybrit Galway, Ireland

© 2015 Alere. All rights reserved.
The Alere Logo and Alere are trademarks of
the Alere group of companies.
Actim is a trademark of Medix Biochemica,
under license.

OALCE31931-3 2015/04



Oy Medix Biochemica Ab
Klovinpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland
Tel. +358 9 547 680
www.medixbiochemica.com, medix@medixbiochemica.com

Medix
Biochemica