



CS Příbalový leták

DA Brugervejledning

DE Gebrauchsanweisung

ES Instrucciones de uso

FI Käyttöohje

FR Notice d'utilisation

IT Istruzioni per l'utilizzo

NL Gebruiksaanwijzing

NO Bruksanvisning

PL Instrukcja użytkowania

PT Instruções de utilização

RU Инструкция по применению

RO Instrucțiuni de utilizare

SV Bruksanvisning

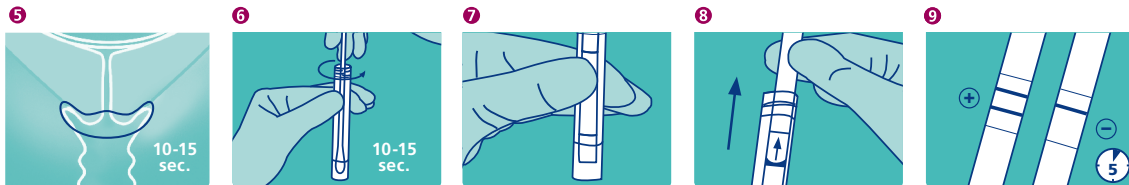
Actim[®] PROM Test

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[®]PROM test is a visually interpreted, qualitative immunochromatographic dipstick test for detection of amniotic fluid in vaginal secretions during pregnancy. Alere Actim PROM detects IGFBP-1, which is a major protein in amniotic fluid and a marker of the amniotic fluid in a vaginal sample. The test is intended for professional use to help diagnose the rupture of fetal membranes (ROM) in pregnant women.

KIT COMPONENTS

The Alere Actim PROM kit 30831ETAC contains 10 and the kit 30832ETAC contains 20 test packs with instructions for use. The kit 30830ETAC contains one test pack and instructions for use.

The components of each Alere Actim PROM test pack (30821ETAC) 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 aluminum 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 aluminum foil pouch.

SPECIMEN COLLECTION

The specimen is vaginal secretion that is extracted into the Specimen Extraction Solution provided. A sample is obtained using a sterile polyester swab (provided in the kit). The sample should be collected prior to performing digital examination and/or transvaginal ultrasound. Take care not to touch anything with the swab before taking the sample. Separate the labia and carefully insert the tip of the swab into the vagina toward the posterior fornix until resistance is met. Alternatively the sample can be taken from the posterior fornix during a sterile speculum examination. The swab should be left in the vagina for 10–15 seconds to allow it to absorb the vaginal secretion 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 aluminum 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 turquoise 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 the 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.
- If rupture of fetal membranes has occurred but the leakage of amniotic fluid has ceased more than 12 hours before the specimen is taken, IGFBP-1 may have been degraded by proteases in the vagina and the test may give a negative result.
- A negative test result is an indication on the present condition and cannot be used to predict the forthcoming.

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 coloring in the result area before testing.
- Do not use the dipstick if its aluminum foil pouch or the seals of the pouch are not intact.
- 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.
- A positive Alere Actim PROM test result, although detecting the presence of amniotic fluid in the sample, does not locate the site of the rupture.
- 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

The concentration of IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) in amniotic fluid is 100 to 1000 times higher than in maternal serum. IGFBP-1 is not usually present in the vagina, but after rupture of fetal membranes, amniotic fluid with a high concentration of IGFBP-1 mixes with vaginal secretions. In the Alere Actim PROM test, a specimen of vaginal secretion is taken with a sterile polyester swab and the specimen is extracted into Specimen Extraction Solution. The presence of IGFBP-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 IGFBP-1 it binds to the antibody labeled with latex particles. The particles are carried by the liquid flow and, if IGFBP-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 IGFBP-1 in the sample exceeds the detection limit of the test. A second blue line, the control line, confirms correct performance of the test.

PERFORMANCE OF THE TEST

The lowest detectable amount of IGFBP-1 in the extracted sample is 25 µg/l (calibrated against Behring Institut IGFBP-1 (PP12) preparation Lot 307/323).

Analytical Sensitivity

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

PROM 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 PROM test limit of detection is approximately 25 µg/l in extracted sample. The measuring range of the Alere Actim PROM test is approximately 25-500000 µg/l in extracted sample.

Analytical Specificity

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

Repeatability and reproducibility

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

Diagnostic performance

The Alere Actim PROM test has been evaluated in several clinical studies. Selection of typical studies is shown in FIG 1 on the inner back cover.

Interference testing

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

<u>TESTED SUBSTANCE/ CONDITION/MICRO-ORGANISM</u>	<u>INTERFERENCE (NO/YES)</u>
Whole blood	No
Semen	No
Urine	No
pH 3.5-8.5	No
Ultrasound Transmission Gel	No
Pevaryl (active ingredient: econatzol.nitras)	No
Gyno-Trosyd (tioconazol)	No
Flagyl (metronidazole)	No
Canesten (clotrimazol)	No
Personal Lubricant	No
Baby Oil	No
Baby Powder	No
Feminine Deodorant	No
Suppositories	No
Vaginal Gel	No
Candida albicans	No
Gardnerella vaginalis	No
Neisseria gonorrhoea	No
Chlamydia trachomatis	No
HSV-1	No
HSV-2	No
Shower and bath products	No

Čísla ① - ⑨ se vztahují k vyobrazením uloženým uvnitř.

STRUKTURA PROUŽKU

Result area Test line Control line

- ① Namáčecí zóna ② Výsledková zóna
③ Testovací linie ④ Kontrolní linie

ÚČEL POUŽITÍ

Alere Actim® PROM test je vizuálně interpretovatelný kvalitativní imunochromatografický proužkový test k detekci amniotické tekutiny ve vaginálním sekretu během těhotenství. Alere Actim PROM detekuje IGFBP-1, který má nejvyšší zastoupení v amniotické tekutině a je ukazatelem amniotické tekutiny ve vaginálním vzorku. Test je určen k profesionálnímu použití a pomáhá k diagnostice ruptury plodových obalů (ROM) u těhotných žen.

SOUPRAVA OBSAHUJE

Alere Actim PROM souprava 30831ETAC obsahuje 10 a souprava 30832ETAC obsahuje 20 testů s příbalovým letákem. Alere Actim PROM souprava 30830ETAC obsahuje jedno balení s příbalovým letákem.

Komponenty každého balení testu Alere Actim PROM (30821ETAC) jsou:

- 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 konzervanční látky.
- Jeden testovací proužek uložený a aluminové fólii s

vysoušedlem.

SKLADOVÁNÍ

Testovací soupravu skladujte při +2...+25 °C. Každá z komponent uložená a neotevřená může být použita až do doby data expirace vyznačeného na komponentě. Souprava může být rovněž skladována po 2 měsíce při +2...+30 °C. Ani pak nesmí být překročena doba expirace. Obal otevřete a proužek vyjměte těsně před prvním použitím.

ODBĚR VZORKU

Vzorek vaginálního sekretu se odebírá do extrakčního pufru na vzorek. Vzorek se získává pomocí sterilní polyesterové tyčinky (uložené v soupravě). Vzorek by měl být odebrán před digitálním vyšetřením a/nebo transvaginálním ultrazvukovým vyšetřením. Dejte pozor, abyste se před odběrem vzorku nedotkli ničeho odběrovou tyčinkou. Oddělte stydké pysky a pečlivě přiložte odběrovou tyčinku do vagíny až k fornix posterior dokud se neseskáte s odporem. Vzorek může být odebrán alternativně také z fornix posterior během vyšetření sterilním zrcadlem. Odběrová tyčinka by měla být vložena do vagíny na 10-15 vteřin, aby se umožnilo nasáknutí vaginálním sekretem ⑤.

Otevřete zkumavku s extrakčním roztokem a postavte ji do vertikální polohy. Vzorek je extrahován bezprostředně po té z odběrové tyčinky intenzivním otáčením tyčinky v extrakčním roztoku po dobu 10-15 vteřin ⑥. Stiskněte odběrovou tyčinku proti stěně extrakční zkumavky 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 déle, 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, tak jak je popsáno níže.

POSTUP TESTOVÁNÍ A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

1. V případě uchovávání v chladničce nechte hliníkovou fólii a zkumavku s extrakčním roztokem ohřát na pokojovou teplotu. Roztržením ochranného obalu obsahujícího testovací proužky. Nedotýkejte se žluté oblasti proužku a nižších částí proužku. Identifikace může být napsána na horní tyrkysovou část testovacího proužku. Testovací proužek musí být použitý krátce po té, co byl vyjmutý z obalu.
2. Ponořte proužek žlutou částí do extrahovaného vzorku ⑦ a ponechte ho tam, **dokud neuvidíte čelo tekutiny vstupující do výsledkové oblasti ⑧**. Vyjměte testovací proužek z roztoku a položte ho do horizontální polohy.
3. Výsledek může být interpretován jako pozitivní, pokud byly dvě zřetelně modře zbarvené viditelné linie ve výsledkové oblasti. Negativní výsledek by měl být odečten v 5 minutě ⑨. **Nevěnujte pozornost žádné linii, která se objeví později než za 5 minut.**
4. Pokud **se objeví dvě modré linie, testovací linie** a kontrolní linie, výsledek testu je **pozitivní**. Pokud **se objeví jedna modrá linie**, kontrolní linie, výsledek testu je **negativní**.

Pokud **se neobjeví kontrolní linie**, test je **nehodnotitelný**.

OMEZENÍ TESTU

- Test je určen pouze k diagnostickým účelům *in vitro*.
- Pokud se objevila ruptura plodových obalů, ale vytékání amniotické tekutiny nastalo před více než 12 hodinami, před odebráním vzorku, IGFBP-1 může být degradován proteázami a test může poskytovat negativní výsledek.
- Negativní výsledek testu značí současný stav a neměl by zakládat předpoklad předčasného porodu.

POZNÁMKY

- Na základě těchto výsledků by neměla být dělána jakákoliv kvantitativní interpretace výsledků.
- Test vyžaduje kolem 150 µl extrahovaného vzorku k zajištění vhodného provedení testu.
- Péče musí být věnována tomu, když se testovací proužek ponořuje do zkumavky na vzorek. Horní část testovacího proužku musí zůstat suchá.
- Nepoužívejte proužek, který byl před použitím vlhký, protože vlhkost může poškodit testovací proužek.
- Nepoužívejte proužek, který má vyznačenou modrou linii ve výsledkové oblasti, ještě před testováním.
- Nepoužívejte testovací proužek, pokud obal z aluminiové fólie nebo uzávěry obalu nebyly neporušené.
- Používejte pouze odběrové tyčinky, které jsou součástí soupravy.
- Nevhodný postup přípravy vzorku může způsobit falešně negativní výsledek.
- Během ponořování držte testovací proužek pečlivě ve svislé poloze (ponořenou částí do extraktu vzorku) pokud čelo hladiny vzorku nedosáhne výsledkové oblasti.

- Pokud se kontrolní linie neobjeví, test je nehodnotitelný a měl by se opakovat použitím jiného testovacího proužku.
- Pokud výsledek nelze interpretovat jasně, doporučuje se test opakovat znovu.
- Pokud se v pěti minutách objeví jakákoliv slabě až tmavě modrá linie souběžně s kontrolní linií, znamená to pozitivní výsledek. Nevěnujte pozornost jakémukoliv výsledku po 5 minutách.
- Pokud je vditelná pouze kontrolní linie, výsledek by měl být interpretován jako negativní, pouze do uplynutí 5 minut.
- Pozitivní výsledek testu Alere Actim PROM detekující především přítomnost amniotické tekutiny ve vzorku, nemůže lokalizovat místo ruptury.
- Tak jako u všech diagnostických testů, musí být výsledky interpretovány ve světle jiných klinických nálezů.
- Všechny biologické vzorky a materiály musí být považovány za potenciálně infekční a likvidovány v souladu s místními nařízeními a předpisy.

PRINCIP TESTU

Koncentrace IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) v amniotické tekutině je 100 až 1000 krát vyšší, než v mateřském séru. IGFBP-1 není běžně přítomen ve vaginálním sekretu, ale po ruptuře plodových obalů se amniotická tekutina o vysoké koncentraci IGFBP-1 smísí s vaginálním sekretem. V Alere Actim PROM testu je vzorek vaginálního sekretu odebrán sterilní polyesterovou tyčinkou a vzorek je extrahován v extrakčním pufru na vzorek. Přítomnost IGFBP-1 je detekována pomocí testovacího proužku.

Test je založen na imunochromatografii. Obsahuje dvě monoklonální protilátky proti lidskému IGFBP-1. Jedna je navázána na modré latexové částice (detekční). Druhá ukotvená na nosiči membrány tvoří

komplex antigenu s latexem-značené protilátky a indikuje pozitivní výsledek. Pokud je testovací oblast proužku ponořena v extrahovaném vzorku, proužek absorbuje tekutinu, která začne vzlihat proužkem. Pokud vzorek obsahuje IGFBP-1, naváže se na protilátku značenou latexovými částicemi. Částice postupují kapilárním průtokem a pokud je na ně navázán IGFBP-1 naváží se na ukotvenou protilátku. Modrá linie (testovací) se objeví ve výsledkové oblasti, pokud koncentrace IGFBP-1 ve vzorku překročí detekční limit testu. Druhá modrá linie, kontrolní, potvrzuje, že test byl proveden správně.

FUNKČNOST TESTU

Analytická citlivost

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

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 PROM je přibližně 25 µg/l v extrahovaném vzorku. Rozsah měření testu Alere Actim PROM je přibližně 25 – 500 000 µg/l v extrahovaném vzorku.

Analytická specifita

Analytická specifita [zkřížená reaktivita] byla testována třemi různými šaržemi testu Alere Actim PROM pomocí vzorků lidských proteinů IGFBP o koncentracích každého proteinu mezi 10 a 5 000 µg/l v extrahovaném vzorku. U proteinů IGFBP-2, -3, -4, -5 a -6 nebyla pozorována žádná zkřížená reaktivita. Test Alere Actim PROM je specifický pro humánní IGFBP-1.

Opakovatelnost a reprodukovatelnost

Přesnost testu ve smyslu opakovatelnosti a reprodukovatelnosti byla hodnocena pomocí panelu vzorků s různou koncentrací IGFBP-1. Opakovatelnost testu byla testována na třech různých šaržích testu Alere Actim PROM, a to v jednom dni pomocí 10 kopií vzorku. Byly získány opakovatelné výsledky. Studie reprodukovatelnosti testu Alere Actim PROM byla provedena na třech různých pracovištích. Pracovníci obsluhy (n=9) testovali každou koncentraci jednou šarží testu Alere Actim PROM po dobu pěti dnů. Bylo provedeno celkem 360 testů (120 na každém pracovišti) s celkovým počtem 45 testů na jeden typ vzorku. Celková reprodukovatelnost testu Alere Actim PROM je 97 % (350/360) bez významných rozdílů v rámci jednotlivých provedení (kopie byly testovány jedním pracovníkem), mezi provedeními (pět různých dnů), mezi pracovišti (tři pracoviště) či mezi pracovníky (devět pracovníků).

Diagnostická funkčnost

Test Alere Actim PROM prošel hodnocením v několika klinických studiích. Několik typických studií naleznete na obr. 1 na vnitřní straně zadního krytu.

Testy interference

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

**TESTOVANÁ LÁTKA/
PODMÍNKA/
MIKROORGANISMUS****INTERFERENCE
(NE/ANO)**

TESTOVANÁ LÁTKA/ PODMÍNKA/ MIKROORGANISMUS	INTERFERENCE (NE/ANO)
Plná krev	Ne
Sperma	Ne
Moč	Ne
pH 3,5–8,5	Ne
Ultrazvukový gel	Ne
Pevaryl [účinná látka: econazole nitras]	Ne
Gyno-Trosyd (tiokonazol)	Ne
Flagyl (metronidazol)	Ne
Canesten (clotrimazol)	Ne
Osobní lubrikant	Ne
Dětský olej	Ne
Dětský pudr	Ne
Produkty na sprchování a koupání	Ne
Vaginální gel	Ne
Candida albicans	Ne
Gardnerella vaginalis	Ne
Neisseria gonorrhoea	Ne
Chlamydia trachomatis	Ne
HSV-1	Ne
HSV-2	Ne
Produkty na sprchování a koupání	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® PROM test er en visuelt aflæst, kvalitativ immunokromatografisk dipstick-test til påvisning af fostervand i vaginalsekret i graviditetsforløbet. Alere Actim PROM påviser tilstedeværelse af IGFBP-1 (insulinlignende vækstfaktorbindende protein-1) som markør for tilstedeværelse af fostervand, idet IGFBP-1 er et vigtigt fostervandsprotein. Testen er til professionel brug som hjælp ved påvisning af ruptur af fosterhinderne hos gravide.

KITINDHOLD

Alere Actim PROM kit 30831ETAC og 30832ETAC indeholder henholdsvis 10 og 20 testpakker og brugervejledninger. Kittet 30830ETAC indeholder en testpakke og brugervejledning.

Indholdet i hver Alere Actim PROM testpakke (30821ETAC) er:

- En steril, polyesterklædt pødepind til prøvetagning.
- Et rør med Specimen Extraction Solution (prøveekstraktionsbuffer) (0,5 ml). Den fosfatbuffrede opløsning indeholder bovint serumalbumin (BSA), proteaseinhibitorer og konserveringsmidler.
- En teststrimmel i en forsejlet aluminiumpose med tørremiddel.

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. Brug teststrimlerne kort efter, at de er udtaget fra folieposen.

PRØVETAGNING

Prøvematerialet er vaginalsekret som er ekstraheret i den medfølgende ekstraktionsbuffer Specimen Extraction Solution. En prøve udtages ved hjælp af en steril polyesterklædt pødepind (leveres med kittet). Prøven skal udtages forud for digital undersøgelse og/eller transvaginal ultralyd. Vær omhyggelig med ikke at berøre noget med pødepinden før prøvetagning. Spred forsigtigt labia og indfør forsigtigt pødepinden i vagina mod den posteriore fornix (bageste top af skeden) indtil modstand mødes. Alternativt kan prøven tages fra den posteriore fornix under steril speculumundersøgelse. Pødepinden bør forblive i vagina i 10-15 sekunder, så der absorberes tilstrækkeligt sekret ⑤.

Åbn røret med ekstraktionsbuffer (Specimen Extraction Solution) og anbring den lodret. Ekstraktionen fra pødepinden sker med det samme ved at røre pødepinden kraftigt rundt i ekstraktionsbufferen i 10-15 sekunder ⑥. Pres pødepinden mod væggen af røret for at udpresse al væske. Smid pødepinden 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 indfryses. 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 turkise del. Strimmelen skal bruges så snart, den er udtaget fra posen.
2. Stik det gule dyppefelt ned i den ekstraherede prøve ⑦ og hold det 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 **k kontrollinjen ikke** fremkommer, er testen **ugyldig**.

TESTBEGRÆNSNINGER

- Testen er kun til *in vitro* diagnostisk brug.
- Hvis ruptur af fosterhinderne har fundet sted, **men lækage af fostervand er ophørt** mere end 12 timer før prøvetagning, kan IGFBP-1 være blevet nedbrudt af proteaser i vagina, og testen kan derfor give et negativt resultat.
- Et negativt testresultat er en indikator for den aktuelle situation og kan ikke bruges til forudsigelse af kommende hændelser.

BEMÆRK

- Ingen kvantitativ tolkning kan foretages baseret på disse testresultater.
- Testen skal anvende ca. 150 µl ekstraheret prøvemateriale for at sikre korrekt funktionalitet.
- Vær forsigtig når strimmelen dyppes i prøverøret. 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 aluminiumsposen 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 dyppfeltet 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.
- Et positivt Alere Actim PROM testresultat vil ikke, skønt det indikerer tilstedeværelsen af fostervand i prøvematerialet, kunne stedfæste rupturstedet.

- 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

Koncentrationen af IGFBP-1 (insulinlignende vækstfaktorbindende protein-1) i amnionvæske er 100-1000 gange højere end i maternelt serum. IGFBP-1 findes sædvanligvis ikke i vagina, men efter membranruptur vil amnionvæske med høj koncentration af IGFBP-1 opblandes med vaginalsekret. I Alere Actim PROM test udtages en prøve af vaginalsekretet med en polyesterklædt podepind, og materialet ekstraheres i ekstraktionsbufferen (Specimen Extraction Solution). Tilstedeværelse af IGFBP-1 i opløsningen påvises med en teststrimmel.

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 dyppfeltet 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 PROM-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 PROM-testen.

To forskellige operatører vurderede hver ti enheder lysforhold for i alt 60 bestemmelser pr. niveau. Alere Actim PROM-testens spøringsgrænse er ca. 25 µg/l i en ekstraheret prøve. Alere Actim PROMs måleområdet er ca. 25-500.000 µg/l i en ekstraheret prøve.

Analytisk specificitet

Analytisk specificitet (krydsreaktivitet) blev testet med humane IGFBP-proteiner ved koncentrationer mellem 10 og 5.000 µg/l af hvert protein i den ekstraherede prøve ved brug af tre forskellige partier af Alere Actim PROM-testen. Der blev ikke set krydsreaktivitet ved brug af humane IGFBP-2-, -3-, -4-, -5- og -6-proteiner. Alere Actim PROM-prøven er specifik for humant IGFBP-1.

Repetérbarhed og reproducerbarhed

Et prøvepanel med prøver fra forskellige IGFBP-1-koncentrationsniveauer blev vurderet for at bestemme analysens nøjagtighed med hensyn til repetérbarhed og reproducerbarhed. Prøvernes repetérbarhed blev testet ved hjælp af 10 replikater på den samme dag på tre forskellige partier af Alere Actim PROM-testen. Der blev opnået repetérbare resultater. Med hensyn til reproducerbarhed blev der gennemført en undersøgelse af Alere Actim PROM-testen på tre forskellige lokaliteter. Testoperatører (n=9) afprøvede hvert enkelt niveau på fem forskellige dage for et parti af Alere Actim PROM-testen. I alt blev der gennemført 360 test (120 pr. lokalitet) med i alt 45 test pr. prøvetype. Den samlede reproducerbarhed for Alere Actim PROM-

testen er 97 % (350/360) uden nogen signifikante forskelle inden for kørslerne (replikater blev testet af én operatør), mellem kørslerne (fem forskellige dage), mellem lokaliteterne (tre lokaliteter) eller mellem operatørerne (ni operatører).

Diagnostisk ydeevne

Alere Actim PROM-testen er blevet vurderet i flere kliniske studier. En række typiske studier er vist i FIG 1 på omslagets indvendige bagside.

Interferenstest

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

TESTET STOF/FORHOLD/ MIKROORGANISME	INTERFERENS (NEJ/JA)
Fuldblod	Nej
Sæd	Nej
Urin	Nej
pH 3,5-8,5	Nej
Ultrafydsgel	Nej
Pevaryl (aktivt stof: econazolnitrat)	Nej
Gyno-Trosyd (tioconazol)	Nej
Flagyl (metronidazol)	Nej
Canesten (clotrimazol)	Nej
Personligt smøremiddel	Nej
Babyolie	Nej
Babypudder	Nej
Vaginaldeodoranter	Nej
Vaginalgel	Nej
Candida albicans	Nej
Gardnerella vaginalis	Nej
Gonokokker	Nej
Chlamydia trachomatis	Nej
HSV-1	Nej
HSV-2	Nej
Brusebads- og badeprodukter	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 PROM-Test ist ein visuell ablesbarer, qualitativer, immunochromatographischer Dipstick-Test zum Nachweis von Fruchtwasser im Vaginalsekret in der Schwangerschaft. Alere Actim PROM weist IGFBP-1 nach, ein wichtiges Protein im Fruchtwasser und ein Fruchtwasser-Marker in einer Probe von Vaginalflüssigkeit. Der Test ist nur für die Anwendung durch Fachpersonal vorgesehen, um die Diagnose eines Fruchtblasensprungs (ROM) zu unterstützen.

KOMPONENTEN DER TESTPACKUNG

Die Alere Actim PROM Testpackung 30831ETAC enthält 10 Tests und die Alere Actim PROM Testpackung 30832ETAC enthält 20 Tests und eine Gebrauchsanweisung. Die Alere Actim PROM Testpackung 30830ETAC enthält einen Test und eine Gebrauchsanweisung.

Jeder Alere Actim PROM-Test (30821ETAC) 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.

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 für 2 Monate bei +2 bis +30 °C gelagert werden. Die Teststreifen kurz nach Entnahme aus der Folie verwenden.

PROBENNAHME

Als Probe dient Vaginalsekret, das in dem beiliegenden Extraktionspuffer extrahiert wird. Das Vaginalsekret wird mit dem ebenfalls beiliegenden Polyester-Tupfer entnommen. Wichtig ist, dass die Probe vor einer digitalen Untersuchung oder einen transvaginalen Ultraschall entnommen wird. Der Tupfer darf vor der Probenahme nicht mit Gegenständen in Berührung kommen. Öffnen Sie die Labien und führen Sie die Spitze des Tupfers vorsichtig in die Vagina in Richtung der Posterior Fornix ein, bis Sie einen leichten Widerstand spüren. Sie können alternativ auch die Probe während einer Spekulum-Untersuchung aus der Posterior Fornix entnehmen. Lassen Sie in beiden Fällen den Tupfer 10–15 Sekunden liegen, damit er ausreichend Flüssigkeit aufnehmen kann ⑤.

Öffnen Sie anschließend das Röhrchen mit dem Extraktionspuffer und halten Sie es aufrecht. Extrahieren Sie das Sekret durch kräftiges Drehen (10–15 Sekunden) des Tupfers in der Extraktionsflüssigkeit 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 ERGEBNISINTERPRETATION

1. Wenn der Test gekühlt gelagert wurde, warten Sie, bis der Aluminiumfolienbeutel und das Röhrchen mit der Extraktionslösung Raumtemperatur erreicht haben. Bei Bedarf kann der Teststreifen auf dem türkisfarbigen Teil beschriftet werden. Der dem Folienbeutel entnommene Teststreifen 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. 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.
- Wenn ein Blasensprung mehr als 12 Stunden zurück liegt und **kein Fruchtwasser nachfließt**, kann es zu negativen Ergebnissen kommen, da das IGFBP-1 durch Proteasen in der Vagina abgebaut wird.
- Ein negatives Testergebnis bezieht sich auf den gegenwärtigen Zustand und kann nicht genutzt werden um zukünftige Vorhersagen zu treffen.

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.

- 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.
- Ein positives Ergebnis weist Fruchtwasser in der Probe nach, besagt aber nichts über die Lage des Blasensprungs.
- 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

Die Konzentration von IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) im Fruchtwasser ist 100–1000 x höher als im Serum der Mutter. IGFBP-1 kommt normalerweise nicht in der Vagina vor. Nach einem Blasensprung findet sich Fruchtwasser, das viel IGFBP-1 enthält, im Vaginalsekret. Für den Alere Actim PROM-Test wird mit Hilfe eines Polyester-Tupfers eine Probe des Vaginalsekrets entnommen, die mit Pufferlösung extrahiert wird. Sollte IGFBP-1 in der Probe enthalten sein, kann dies mit dem Teststreifen nachgewiesen werden.

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 immobilisiert, wo die bei einem positiven Testergebnis sichtbare Linie entsteht. Wenn der Eintauchbereich des Teststreifens in die extrahierte Probe gehalten wird, wird die Flüssigkeit aufgenommen und fließt den Teststreifen entlang nach oben. Enthält die Probe IGFBP-1, bindet dieses sich an die Latex-markierten mobilen Antikörper. Nur dieser Komplex wird von den auf der Membran fixierten Antikörpern festgehalten. So entsteht im Testfeld eine blaue Linie (positives Ergebnis), wenn die IGFBP-1-Konzentration der Probe den definierten Schwellenwert übersteigt. Eine zweite blaue Linie (Kontrolle) weist nach, dass der Test einwandfrei abgelaufen ist.

NACHWEISVERMÖGEN DES TESTS

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität (Nachweisgrenze) des Actim-PROM-Tests wurde durch Bewertung unterschiedlicher Konzentrationen von IGFBP-1 in extrahierten Proben mit drei verschiedenen Chargen des Actim-PROM-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-PROM-Tests liegt bei etwa 25 µg/l in extrahierten Proben. Der Messbereich des Actim-PROM-Tests liegt bei etwa 25–500.000 µg/l in extrahierten Proben.

Analytische Spezifität

Die analytische Spezifität (Kreuzreaktivität) wurde mittels humanen IGFBP-Proteinen bei einer Konzentration zwischen 10 und 5000 µg/l jedes Proteins in extrahierten Proben unter Verwendung

drei verschiedener Chargen des Actim-PROM-Tests getestet. Bei Verwendung von humanem IGFBP-2-, -3-, -4-, -5- und -6-Protein wurde keine Kreuzreaktivität beobachtet. Der Actim-PROM-Test ist spezifisch für humanes IGFBP-1.

Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit

Zur Ermittlung der Intraassay-Präzision (Wiederholbarkeit) und Interassay-Präzision (Reproduzierbarkeit) wurde eine Reihe von Proben mit unterschiedlichen IGFBP-1-Konzentrationen ausgewertet. Zur Kontrolle der Wiederholbarkeit wurden die Proben 10 Mal an einem Tag mit drei verschiedenen Chargen des Actim-PROM-Tests getestet. Die Ergebnisse waren wiederholbar. Zur Kontrolle der Reproduzierbarkeit wurde der Actim-PROM-Test in drei verschiedenen Einrichtungen untersucht. Jede Konzentration wurde an fünf verschiedenen Tagen mit Actim-PROM-Tests derselben Charge von mehreren Bedienern (n=9) getestet. Insgesamt wurden 360 Tests (120 pro Einrichtung) mit insgesamt 45 Tests pro Probenotyp durchgeführt. Die Gesamtproduzierbarkeit des Actim-PROM-Tests beträgt 97 % (350/360) ohne signifikante Unterschiede innerhalb jedes Durchgangs (Wiederholungen von einem Bediener durchgeführt), zwischen den Durchgängen (fünf verschiedene Tage), zwischen den Einrichtungen (drei Einrichtungen) oder zwischen den Bedienern (neun Bediener).

Diagnostische Leistungsfähigkeit

Der Actim-PROM-Test wurde in verschiedenen klinischen Studien untersucht. Eine Auswahl typischer Studien ist in ABB. 1 auf der hinteren Umschlagseite innen dargestellt.

Beeinträchtigungstest

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

GETESTETE/-R SUBSTANZ/BEDINGUNG/ MIKROORGANISMUS	BEEINTRÄCHTIGUNG (NEIN/JA)
Vollblut	Nein
Sperma	Nein
Urin	Nein
pH 3,5–8,5	Nein
Ultraschall-Kontaktgel	Nein
Pevaryl (Wirkstoff: Econazolnitrat)	Nein
Gyno-Trosyd (Tioconazol)	Nein
Flagyl (Metronidazol)	Nein
Canesten (Clotrimazol)	Nein
Haushaltsübliches Gleitmittel	Nein
Babyöl	Nein
Babypuder	Nein
Vaginal-Deodorantzäpfchen	Nein
Vaginalgel	Nein
Candida albicans	Nein
Gardnerella vaginalis	Nein
Neisseria gonorrhoeae	Nein
Chlamydia trachomatis	Nein
HSV-1	Nein
HSV-2	Nein
Dusch- und Badeprodukte	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® PROM es un test inmunocromatográfico cualitativo en tira (one-step) de interpretación visual para la detección de líquido amniótico en secreciones vaginales durante el embarazo. Alere Actim PROM detecta IGFBP-1, que es una proteína principal en el líquido amniótico y un marcador de líquido amniótico en muestra vaginal. El test se ha desarrollado para uso profesional para ayudar al diagnóstico de ruptura de membranas fetales (ROM) en mujeres embarazadas.

COMPOSICIÓN DEL KIT

El kit Alere Actim PROM 30831ETAC contiene 10 tests y el kit 30832ETAC contiene 20 tests con instrucciones de uso. El kit 30830ETAC contiene un test y instrucciones de uso.

Los componentes de cada pack Alere Actim PROM (30821ETAC) son:

- Un hisopo estéril de poliéster para la toma de muestra.
- Un tubo de Tampón Extractante 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.

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 vaginal, extraída con el Tampón Extractante suministrado. Se obtiene una muestra de secreción vaginal utilizando un hisopo estéril de poliéster (suministrado con el kit). La muestra debe tomarse previamente a la realización del examen digital y/o ultrasonidos transvaginales. Procure no tocar nada con el hisopo antes de la toma de la muestra. Separe los labios y, con cuidado, inserte la punta del hisopo en la vagina hacia la parte posterior del fornix hasta que encuentre resistencia. Como alternativa puede tomar la muestra durante un examen con espéculo estéril. El hisopo debe dejarse en la vagina durante 10-15 segundos para permitir que absorba la secreción vaginal ⑤.

Abra el tubo de Tampón Extractante y colóquelo en posición vertical. La muestra se extrae inmediatamente del hisopo sumergiéndolo y rotándolo dentro del Tampón Extractante 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 ex-tracción 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. 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.
- Si se ha producido la ruptura de la membrana y **la secreción de líquido amniótico ha cesado** 12 horas antes de tomar la muestra, la IGFBP-1 puede haberse degradado por las proteasas presentes en la vagina y el test dará un resultado negativo.
- Un resultado negativo del test es una indicación sobre la condición presente y no puede ser usado para predecir el futuro.

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.
- Un resultado positivo de Alere Actim PROM si bien indica la presencia de líquido amniótico en la vagina, no da información de la localización de la ruptura.
- 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

La concentración de la IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) en el líquido amniótico es de 100 a 1000 veces superior a la concentración en el suero materno. La IGFBP-1 no se encuentra en condiciones normales en la vagina, pero tras la ruptura de la membrana fetal, el líquido amniótico, que contiene altas concentraciones de IGFBP-1, se mezcla con las secreciones vaginales. En el test Alere Actim PROM se toma una muestra de la secreción vaginal con un hisopo estéril de poliéster y la muestra tomada se extrae con un Tampón Extractante. La presencia de IGFBP-1 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, 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 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 PROM se identificó evaluando diferentes concentraciones del IGFBP-1 en muestras extraídas de tres lotes del test Alere Actim PROM.

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 PROM es de, aproximadamente, 25 µg/l en la muestra extraída. El intervalo de medición de la prueba Alere Actim PROM es de, aproximadamente, 25-500000 µg/l en la muestra extraída.

Especificidad analítica

Se probó la especificidad analítica (reactividad cruzada) con proteínas IGFBP humanas a intervalos de concentración de 10-5000 µg/l de cada proteína en las muestras extraídas mediante tres lotes diferentes

de la prueba Alere Actim PROM. No se ha observado ninguna reactividad cruzada utilizando proteínas IGFBP-2, -3, -4, -5 y -6. El test Alere Actim PROM es específico para la IGFBP-1 humana.

Repetibilidad y reproducibilidad

Se evaluó un panel de muestras que contenían diferentes concentraciones de IGFBP-1 para observar la precisión interna (repetitibilidad) e inter-reproducibilidad del ensayo. Para la repetibilidad, las muestras se probaron con 10 duplicados durante el mismo día con tres lotes de la prueba Alere Actim PROM. Se obtuvieron resultados repetibles. Para la reproducibilidad, se realizó una prueba de Alere Actim PROM en tres lugares separados. Los operarios de la prueba (n=9) probaron cada nivel en cinco días con un lote de la prueba Alere Actim PROM. Se realizaron 360 pruebas (120 por sitio) con un total de 45 pruebas por tipo de muestra. La reproducibilidad total de la prueba Alere Actim PROM es del 97% (350/360) sin diferencias significativas dentro de los ensayos (réplicas probadas por el mismo operario), entre los ensayos (durante los cinco días), entre los sitios (tres sitios) o entre los operarios (nueve operarios).

Rendimiento diagnóstico

El test Alere Actim PROM se ha evaluado en el marco de diversos ensayos clínicos. En la figura 1 de la cubierta trasera interior se incluye una selección de los ensayos clínicos típicos.

Prueba de interferencia

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

SUSTANCIA/CONDICIÓN/ MICROORGANISMO PROBADO	INTERFERENCIA (NO/SÍ)
Sangre	No
Semen	No
Orina	No
pH 3.5-8.5	No
Gel transmisión ultrasonido	No
Pevaryl (ingrediente activo: nitrato de econazol)	No
Gyno-Trosyd (tioconazol)	No
Flagyl (metronidazol)	No
Canesten (clotrimazol)	No
Lubricante personal	No
Aceite de bebé	No
Polvos de talco	No
Supositorios desodorantes femeninos	No
Gel vaginal	No
Candida albicans	No
Gardnerella vaginalis	No
Neisseria gonorrhoeae	No
Chlamydia trachomatis	No
VHS-1	No
VHS-2	No
Productos de ducha y baño	No

KÄYTTÖOHJE

Numerot ① - ⑨ viittaavat sisäkannen kuviin.

TESTITIKUN RAKENNE

- ① Kastamisaalue ② Tulosalue ③ Testiviiva
④ Kontrolliviiva

KÄYTTÖTARKOITUS

Alere Actim[®] PROM -testi on visuaalisesti luettava kvalitatiivinen immunokromatografinen tikkutesti lapsiveden osoittamiseksi vaginaeritenäytteestä raskauden aikana. Alere Actim PROM -testi detektoi IGFBP-1:tä, joka on merkittävä lapsivedessä esiintyvä proteiini ja markkeri lapsivedestä vaginaeriteissä. Testi on tarkoitettu ammattikäyttöön auttamaan sikiökälvojen puhkeamisen (ROM) diagnosoinnissa raskaana olevilta naisilta.

TESTIPAKKAUKSEN KOMPONENTIT

Alere Actim PROM -testipakkaus 30831ETAC sisältää 10 ja 30832ETAC sisältää 20 testipussia ja käyttöohjeen. Testipakkaus 30830ETAC sisältää yhden Alere Actim PROM -testipussin ja käyttöohjeen.

Kukin Alere Actim PROM -testipussi (30821ETAC) koostuu seuraavista komponenteista:

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

SÄILYTYS

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

NÄYTTEEN OTTAMINEN

Näyte on vaginaerite, joka uutetaan testin mukana tulevaan uuttopuskuriliuokseen. Eritenäyte otetaan pakkauksessa olevalla polyesterivanutikulla. Näyte tulee ottaa ennen sisätutkimuksen tai vaginaaltraäänitutkimuksen tekemistä. Varo koskettamasta vanutikulla mitään ennen näytteenottoa. Erotä häpyhuulet toisistaan ja työnnä varovasti vanutikun pää vaginaan posterior fornixia kohti, kunnes tunnet vastusta. Vaihtoehtoisesti näyte voidaan ottaa vaginan posterior fornixista spekulatutkimuksen yhteydessä. Vanutikun tulee olla vaginassa 10-15 sekunnin ajan, 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 reunaa 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 lämmitä huoneenlämpöiseksi. Avaa laminaattipussi repäisemällä. Älä koske testitikon alaosassa olevaan keltaiseen kastamisaalueeseen. Näytemerkinnät voi tarvittaessa kirjoittaa testitikon turkooisiin osaan. Laminaattipussista poistettu testitikku on käytettävä viipymättä.
2. Aseta keltainen kastamisaalue näytteeseen 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 testitikuun 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.
- Jos sikiökälvojen puhkeamisesta on kulunut enemmän kuin 12 tuntia, ja lapsiveden tihkuminen on tämän jälkeen loppunut, on IGFBP-1 voinut hajota vaginassa olevien proteaasien vaikutuksesta alle havaintorajan, ja silloin testi voi antaa negatiivisen tuloksen.
- Negatiivinen testitulos on osoitus tämänhetkisestä tilasta, eikä tulosta voi käyttää tulevan ennakoimiseen.

HUOMAUTUKSIA

- Testituloksiin perustuen ei tule tehdä kvantitatiivista tulkintaa.
- Testin suoritus vaatii noin 150 µl uutettua näytettä, muuten testi ei toimi.
- Testitikku on asetettava näyteputken huolellisesti siten, että putken seinämissä mahdollisesti olevat nestepisarat eivät kastele testiliuskan reunoja.
- Älä käytä testitikkua, joka on kastunut, sillä kosteus vahingoittaa tikkua.
- 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 väärään 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 testitikulla.
- 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 näkyvä, tulee tulos tulkita negatiiviseksi vasta kun 5 minuuttia on kulunut.
- Vaikka positiivinen Alere Actim PROM -testin tulos kertoo vaginaeritteessä olevan lapsivettä, ei tulos kerro mistä kohdasta sikiökälvot ovat puhki.
- Kuten kaikkien diagnostisten testien kanssa, tulee tuloksia tulkittaessa ottaa huomioon potilaan muut kliiniset tiedot. Kaikkia biologisia näytteitä ja materiaaleja on pidettävä mahdollisesti tartuntavaarallisina, ja ne on hävitettävä paikallisten määräysten mukaan.

TESTIN PERIAATE

IGFBP-1:n (insulin-like growth factor binding protein-1) konsentraatio lapsivedessä on 100-1000 kertaa korkeampi kuin äidin seerumissa. IGFBP-1:tä ei tavallisesti ole vaginassa, mutta kun sikiökälvot puhkeavat, IGFBP-1:tä runsaasti sisältävää lapsivettä sekoittuu vaginaeritteisiin. Alere Actim PROM -testissä otetaan vaginaeritteestä polyesterivanutikulla näyte, joka uutetaan uuttopuskuriliuokseen. IGFBP-1:n läsnäolo näytteessä osoitetaan testitikulla.

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 antigeeniin ja lateksilla leimatun vasta-aineen muodostamaan kompleksiin ja

osoittaa positiivisen tuloksen. Kun testitikon kastamisalue asetetaan uutettuun näytteeseen, neste imeytyy tikkuun ja alkaa liikkua sitä pitkin ylöspäin. Näytteessä mahdollisesti oleva IGFBP-1 sitoutuu lateksipartikkeleihin kiinnitettyyn vasta-aineeseen. Lateksipartikkelit kulkevat nestevirran mukana, ja mikäli niihin on kiinnittynyt IGFBP-1:tä, ne tarttuvat kantajamembraanissa olevaan vasta-ainevevyöhkkeeseen. Testitikon tulosalueeseen muodostuu sininen viiva (testiviiva), mikäli näyte sisältää IGFBP-1:tä yli asetetun testin kynnsarvon. Toisen sinisen viivan (kontrolliviivan) muodostuminen vahvistaa sen, että testi toimii oikein.

TESTIN SUORITUSKYKY

Analyysiherkkyyden

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

Kaksi käyttäjää tulkitsti kymmentä kullakin pitoisuudella tehtyä analyysia eri valaistusolosuhteissa, kaikkiaan 60 määritystä pitoisuutta kohti. Alere Actim PROM -testin toteamisraja oli noin 25 µg/l uutetussa näytteessä. Alere Actim PROM -testin mittausalue oli noin 25-500 000 µg/l uutetussa näytteessä.

Analyttinen spesifisyys

Analyttistä spesifisyyttä (ristireaktiivisuutta) testattiin ihmisen IGFBP-proteiineilla käyttämällä kunkin uutetun proteiinin näytepitoisuuksia 10-5000 µg/l ja kolmea Alere Actim PROM -testin valmistuserää. Ristireaktiivisuutta ei havaittu käytettäessä ihmisen IGFBP-2-, -3-, -4-, -5- ja

-6-proteiineja. Alere Actim PROM -testi todettiin spesifiksi ihmisen IGFBP-1-proteiinille.

Toistettavuus ja uusittavuus

Mittaussarjan sisäistä (toistettavuus) ja sarjojen välistä (uusittavuus) tarkkuutta tutkittiin arvioimalla eri IGFBP-1-pitoisuustasoja edustavien näytteiden paneelia. Testin toistettavuutta arvioitiin analysoimalla samana päivänä 10 näytettä rinnakkain ja käyttämällä kolmea Alere Actim PROM -testin valmistuserää. Tulokset olivat toistettavia. Alere Actim PROM -testin uusittavuutta arvioitiin kolmessa eri tutkimuspaikassa. Testikäyttäjät (n = 9) mittasivat kutakin pitoisuutta viitenä päivänä käyttämällä samaa Alere Actim PROM -testin valmistuserää. Kaikkiaan tehtiin 360 testiä (120/tutkimuspaikka), 45 mittausta kustakin näytetyypistä. Alere Actim PROM -testin yleinen uusittavuus on 97 % (350/360), eikä merkitseviä eroja havaittu mittaussarjoissa (saman käyttäjän tekemät rinnakaistestit), sarjojen välillä (5 päivää), tutkimuspaikkojen välillä (3 paikkaa) tai käyttäjien välillä (9 käyttäjää).

Diagnostinen suorituskyky

Alere Actim PROM -testiä on arvioitu useissa kliinisissä tutkimuksissa. Esimerkkejä tyyppisistä tutkimuksista on esitetty sisätakakannen kuvassa 1.

Häiriöalttiuden testaus

Seuraavia aineita, olosuhteita ja mikrobeja testattiin Alere Actim PROM -testissä, eikä niiden havaittu

vaikuttavan Alere Actim PROM -testin suorituskykyyn.

TESTATTU AINE/OLOSUHDE/MIKROBI	HÄIRIÖITÄ (EI/KYLLÄ)
Kokoveri	Ei
Siemenneste	Ei
Virtsa	Ei
pH 3,5–8,5	Ei
Ultraäänigeeli	Ei
Pevaryl (vaikuttava aine: ekonatsolinitraatti)	Ei
Gyno-Trosyd (tiokonatsoli)	Ei
Flagyl (metronidatsoli)	Ei
Canesten (klotrimatsoli)	Ei
Henkilökohtainen liukuvoide	Ei
Vauvaöljy	Ei
Talkki	Ei
Naisen deodoranttiemätinpuikot	Ei
Emätingeeli	Ei
Candida albicans	Ei
Gardnerella vaginalis	Ei
Neisseria gonorrhoeae	Ei
Chlamydia trachomatis	Ei
HSV-1	Ei
HSV-2	Ei
Suihku- ja kylpytuotteet	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® PROM est un test immunochromatographique qualitatif sur bandelette à interprétation visuelle permettant la détection de liquide amniotique dans les sécrétions vaginales durant la grossesse. Alere Actim PROM détecte l'IGFBP-1, qui est une des principales protéines du liquide amniotique et un marqueur du liquide amniotique dans un extrait de sécrétions vaginales. Le test est destiné à être utilisé par des professionnels de santé comme une aide au diagnostic de rupture de membranes fœtales chez la femme enceinte.

COMPOSITION

Le kit Alere Actim PROM 30831ETAC est composé de 10 sachets et le kit 30832ETAC est composé de 20 sachets avec une notice d'utilisation. Le kit 30830ETAC contient 1 sachet avec une notice d'utilisation.

Chaque sachet d'Alere Actim PROM (30821ETAC) 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.

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 de sécrétions vaginales est extrait dans la solution d'extraction fournie. Prélever l'échantillon à l'aide de l'écouvillon stérile en polyester inclus dans le coffret. Effectuer le prélèvement avant de réaliser un examen digital et/ou une échographie. Faire attention à ne rien toucher avec l'écouvillon avant de prélever l'échantillon. Séparer les lèvres et insérer le bout de l'écouvillon avec précaution dans le vagin en direction du cul-de-sac postérieur jusqu'à trouver une résistance. L'échantillon peut également être recueilli au niveau du cul-de-sac postérieur durant un examen avec spéculum stérile. L'écouvillon doit être maintenu dans le vagin pendant 10-15 secondes pour permettre l'absorption des sécrétions vaginales ⑤.

Ouvrir le tube de solution d'extraction et le mettre à la verticale. Plonger l'écouvillon 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

décali, 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 à l'extrémité inférieure de la bandelette. Au besoin, identifier l'extrémité supérieure turquoise 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.
- Si la rupture de membranes foetales a eu lieu plus de 12 heures avant le prélèvement et si **l'écoulement n'a pas perduré**, l'IGFBP-1 peut avoir été dégradée par des protéases présentes dans le vagin. Dans ce cas, le test peut donner un résultat négatif.
- Un résultat négatif est une indication de l'état de la patiente au moment de la réalisation du test mais ne peut pas prédire l'évolution future.

REMARQUES

- Aucune détermination quantitative ne peut être fondée 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 de la bandelette 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.
- Un test Alere Actim PROM positif, bien que détectant la présence de liquide amniotique dans l'extrait d'échantillon, ne donne aucune information sur la localisation de la rupture.
- 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

La concentration d'IGFBP-1 (Insulin-like growth factor binding protein-1) dans le liquide amniotique est 100 à 1000 fois plus élevée que dans le sérum maternel. Normalement, l'IGFBP-1 n'est pas présente dans les sécrétions vaginales mais après une rupture des membranes foetales, le liquide amniotique, contenant une forte concentration d'IGFBP-1, se mêle aux sécrétions vaginales. Avec le test Alere Actim PROM, un échantillon de sécrétions vaginales est prélevé avec un écouvillon stérile en polyester et l'échantillon est extrait dans la solution

d'extraction. La présence d'IGFBP-1 dans la solution est détectée à l'aide d'une bandelette.

Alere Actim PROM 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). L'autre est immobilisé sur la membrane de la bandelette pour capturer le complexe antigène et anticorps marqués au latex et indiquer un résultat positif. Lorsque la zone d'immersion de la bandelette est introduite dans l'extrait d'échantillon, l'IGFBP-1, si elle est présente, se lie à l'anticorps fixé sur les particules de latex et migre le long de la membrane. L'IGFBP-1 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-1 supérieure au seuil de sensibilité du test). Une seconde ligne bleue (ligne-Contrôle) valide le test.

PERFORMANCES DU TEST

Sensibilité de l'analyse

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

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 PROM est d'environ 25 µg/l dans un extrait d'échantillon. La plage de mesure du test Alere Actim PROM est d'environ 25 à 500 000 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 des concentrations comprises entre 10 et 5 000 µg/l

de chaque protéine dans l'extrait d'échantillon en utilisant trois lots différents sur le test Alere Actim PROM. Aucune réactivité croisée n'a été vue en utilisant les protéines IGFBP-2, 3, 4, 5 et 6 humaines. Le test Alere Actim PROM est spécifique pour l'IGFBP-1 humaine.

Répétabilité et reproductibilité

La précision de la répétabilité intradosage et de la reproductibilité interdosage a été évaluée sur un panel d'échantillons se composant d'échantillons de différents niveaux de concentration d'IGFBP-1. Pour la répétabilité, les échantillons ont été testés avec 10 doublons au cours d'un même jour, en utilisant trois lots différents du test Alere Actim PROM. Des résultats répétables ont été obtenus. Pour la reproductibilité, une étude du test Alere Actim PROM a été réalisée sur trois sites distincts. Les opérateurs du test (n=9) ont testé chaque niveau sur 5 jours différents en utilisant un lot du test Alere Actim PROM. Au total, 360 tests ont été réalisés (120 par site) avec un total de 45 tests par type d'échantillon. La reproductibilité globale du test Alere Actim PROM est de 97 % (350/360) sans différences significatives au sein des cycles (doublons testés par un opérateur), entre les cycles (cinq jours différents), entre les sites (trois sites) ou entre les opérateurs (neuf opérateurs).

Performances diagnostiques

Le test Alere Actim PROM a été évalué dans le cadre de plusieurs études cliniques. Une sélection d'études types est citée en figure 1 en dos de couverture interne.

Test d'interférence

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

SUBSTANCE/CONDITION/ MICROORGANISME TESTÉ	INTERFÉRENCE (NON/OUI)
Sang total	Non
Sperme	Non
Urine	Non
pH 3,5-8,5	Non
Gel de transmission des ultrasons	Non
Pevaryl (principe actif : nitrate d'éconazole)	Non
Gyno-Trosyd (tioconazole)	Non
Flagyl (métronidazole)	Non
Canesten (clotrimazole)	Non
Lubrifiant personnel	Non
Huile pour bébé	Non
Poudre pour bébé	Non
Suppositoires déodorants pour femme	Non
Gel vaginal	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
Produits pour la douche et le bain	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® PROM test è un test immunocromatografico, qualitativo, su dipstick ad interpretazione visiva, per la determinazione di liquido amniotico in secreto vaginale, durante il periodo della gravidanza. Alere Actim PROM test rileva la IGFBP-1, che è la principale proteina nel liquido amniotico e marker di liquido amniotico in secreto vaginale. Il test è ad esclusivo uso professionale come ausilio nella diagnosi di rottura prematura delle membrane fetali (PROM) nelle donne in gravidanza.

COMPONENTI DEL KIT

Alere Actim PROM kit 30831ETAC contiene le istruzioni d'uso e tutto il necessario per l'esecuzione di 10 tests mentre il kit 30832ETAC contiene le istruzioni d'uso e tutto il necessario per l'esecuzione di 20 tests. Il kit 30830ETAC contiene le istruzioni d'uso e tutto il necessario per l'esecuzione di 1 test. I componenti di ogni confezione di Alere Actim PROM test (30821ETAC) sono:

- Un tampone sterile di 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.

CONSERVAZIONE

Conservare il kit a +2...+25 °C. Conservato chiuso, ogni componente può essere usato fino alla data di scadenza riportata sulla confezione. 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 secrezione vaginale estratta usando una soluzione di estrazione fornita con il kit. Il campione di fluido vaginale si preleva utilizzando un tampone sterile (contenuto nel kit). Il campione va prelevato prima di effettuare ispezioni digitali e/o ecografia transvaginale. Prestare attenzione a non toccare niente con il tampone prima del prelievo. Prendere il tampone e inserirlo nella vagina verso il fornice posteriore fino ad incontrare resistenza. Alternativamente il campione può essere prelevato dal fornice posteriore durante un esame con speculum. Il tampone va lasciato per 10-15 secondi nella vagina per permettere l'assorbimento del secreto vaginale ⑤.

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

Il campione deve essere analizzato appena possibile dopo la estrazione, ma in ogni caso 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 turchese del dipstick. Il dipstick deve essere utilizzato subito dopo la rimozione della confezione di alluminio.
2. Immergere la parte in giallo in un campione ⑦ e mantenerla fino a **quando il liquido raggiunge la 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*.
- Se si è verificata rottura delle membrane fetali e il **flusso di liquido amniotico è cessato** più di 12 ore prima del momento del prelievo del campione, proteasi presenti in vagina potrebbero avere degradato la IGFBP-1 e il test può dare un risultato negativo.
- Un risultato negativo del test è un indice delle condizioni attuali.

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.
- Un risultato positivo con Alere Actim PROM test, sebbene determini la presenza di liquido amniotico in vagina, non identifica il punto di rottura.
- 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

La concentrazione di IGFBP-1 (insulin like growth factor binding protein-1) nel liquido amniotico è 100-1000 volte superiore che nel siero materno. IGFBP-1 non è normalmente presente in vagina, ma solo dopo la rottura delle membrane fetali si trova nel liquido amniotico mischiata a secrezioni vaginali. Nel test Alere Actim PROM un campione di secrezione vaginale è prelevato con un tampone sterile ed estratto nella Soluzione di Estrazione all'interno della provetta. La presenza di IGFBP-1 nella soluzione è determinata per mezzo di 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 l'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 IGFBP-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 di IGFBP-1 nel campione supera il valore di cut-off del test. 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 PROM è stata identificata valutando varie concentrazioni di IGFBP 1 dei campioni estratti su tre diversi lotti del test Alere Actim PROM.

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 PROM è di circa 25 µg/l nel campione estratto. L'intervallo di misurazione di Alere Actim PROM è di circa 25-500000 µg/l nel campione estratto.

Specificità analitica

La specificità analitica (reattività crociata) è stata testata con proteine IGFBP umane a concentrazioni di 10-5000 µg/l di ciascuna proteina nel campione estratto utilizzando tre diversi lotti del test Alere Actim PROM. Non è stata rilevata alcuna reattività crociata con le proteine IGFBP 2, 3, 4, 5 e 6 umane. Il test Alere Actim PROM è specifico della proteina IGFBP 1 umana.

Ripetibilità e riproducibilità

Per valutare la precisione intra-analisi (ripetibilità) e inter-analisi (riproducibilità) è stato valutato un panel di campioni con diversi livelli di concentrazione di IGFBP 1. Per la ripetibilità, i campioni sono stati verificati con 10 ripetizioni nel corso dello stesso giorno utilizzando tre diversi lotti del test Alere Actim PROM. Sono stati ottenuti risultati ripetibili. Per la riproducibilità, è stato condotto uno studio del test Alere Actim PROM in tre diverse sedi. Gli operatori di test (n=9) hanno testato ogni livello in cinque giorni diversi utilizzando un lotto di test Alere Actim PROM. Sono stati eseguiti 360 test (120 per sito), con un totale di 45 test per tipo di campione. La riproducibilità complessiva del test Alere Actim PROM è pari al 97% (350/360) senza differenze significative delle esecuzioni (ripetizioni testate da un operatore), fra le esecuzioni (cinque giorni diversi), fra i siti (tre siti) o fra gli operatori (nove operatori).

Performance diagnostiche

Il test Alere Actim PROM è stato valutato in diversi studi clinici. La selezione degli studi tipici è illustrata nella FIG 1 nella terza di copertina.

Test sulle interferenze

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

SOSTANZA/CONDIZIONE/ MICROORGANISMO TESTATO	INTERFERENZA (NO/SÌ)
Sangue intero	No
Sperma	No
Urina	No
pH 3,5-8,5	No
Gel per ultrasuoni	No
Pevaryl (principio attivo: econazolo nitrate)	No
Gyno-Trosyd (tioconazolo)	No
Flagyl (metronidazolo)	No
Canesten (clotrimazolo)	No
Lubrificante personale	No
Olio per neonati	No
Borotalco	No
Ovuli deodoranti vaginali	No
Gel vaginale	No
Candida albicans	No
Gardnerella vaginalis	No
Neisseria gonorrhoeae	No
Chlamydia trachomatis	No
HSV-1	No
HSV-2	No
Prodotti detergenti	No

GEBRUIKSINSTRUCTIES

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 PROM test is een visueel interpreteerbare kwalitatieve immunochromatische dipstick test voor het aantonen van vruchtwater bij vaginale afscheiding tijdens zwangerschap. Alere Actim PROM detecteert IGFBP-1, een belangrijk eiwit dat als merker dient voor detectie van vruchtwater in vaginale monsters. De test is ontwikkeld voor professioneel gebruik en kan gebruikt worden voor de diagnose van gebroken vliezen (ROM: rupture fetal membranes) bij zwangere vrouwen.

KITCOMPONENTEN

De Alere Actim PROM 30831ETAC kit bevat 10 en de 30832ETAC kit bevat 20 test pakketjes met instructies voor gebruik. De kit 30830ETAC bevat 1 test pakketje met een instructie voor gebruik.

Iedere verpakking Alere Actim PROM (30821ETAC) bestaat uit:

- 1 steriel polyester wattenstaaf 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.

BEWAARING

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 wordt geëxtraheerd door gebruik te maken van de bij de kit geleverde extractievloeistof. Het vaginale monster wordt verkregen door het gebruik van de steriele polyester wattenstaaf (meegeleverd in de kit). Het monster moet verzameld worden voor digitaal onderzoek en/of transvaginale ultrasound. Let op niks aan te raken met de wattenstaaf voor afname van het monster. Spreid de schaamlippen en steek voorzichtig de voorkant van de wattenstaaf in de posterior formix van de vagina tot enige resistentie wordt ondervonden. Als alternatief kan een monster afgenomen worden van de posterior formix van de vagina, tijdens een steriel speculumonderzoek. Het wattenstaafje moet gedurende 10-15 seconden in de vagina gehouden te worden, om zodoende het aanwezige monster te absorberen ⑤.

Open de monster extractie oplossing tube in een verticale positie. Het monster wordt onmiddellijk geëxtraheerd van het wattenstokje door het krachtig in het extractiebuisje te bewegen gedurende 10-15 seconden ⑥. Druk het wattenstaafje tegen de zijkanten 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 extractie. Indien de analyse niet binnen deze tijd wordt uit-gevoerd, dan moet het monster worden ingevroren. Na ontdooien 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. Raak het gele gebied van de teststrip niet met de vingers aan. Identificatiegegevens kunnen eventueel op het turquoise 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 (de 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.
- Indien de vliezen gebroken zijn en **het vrijkomen van vruchtwater heeft meer dan 12 uur voor monsterafname plaatsgevonden**, kan het IGFBP-1 afgebroken zijn door in de vagina aanwezige proteasen en kan de test een negatieve uitslag geven.
- Een negatief test resultaat is een indicatie van de huidige situatie, en kan niet voorspellen wat er nog komen gaat.

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 die 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.
- Onjuiste 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.
- Een positieve uitslag van de Alere Actim PROM, waarbij dus de aanwezigheid van vruchtwater is aangetoond, geeft niet de ernst van de beschadiging van de vliezen aan.
- 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

De concentratie IGFBP-1 (Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-1) in vruchtwater is 100 tot 1000 maal hoger dan in serum van de zwangere vrouw. IGFBP-1 is normaliter niet aanwezig in de vagina, maar als de vliezen gebroken zijn, mengt het vruchtwater met een zeer hoge concentratie IGFBP-1 zich met de vaginale vloeistoffen. Bij de Alere Actim PROM test wordt er een monster genomen van de vaginale vloeistoffen d.m.v. een polyester wattenstaaf. Het monster wordt

geëxtraheerd met de monsterextractie vloeistof. De eventuele aanwezigheid van IGFBP-1 in het monster wordt middels de teststrip aangetoond.

De test is gebaseerd op immunochromatografie. De test 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 IGFBP-1 bevat, zal dit zich binden aan het aan de latexdeeltjes gebonden antilichaam. Deze deeltjes worden door de vloeistofstroom getransporteerd en indien IGFBP-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 IGFBP-1 in het monster groter is dan de cut-off waarde van de test. Een 2e blauwe lijn (controle lijn) bevestigt dat de test goed is uitgevoerd.

DE TEST UITVOEREN

Gevoeligheid van de analyse

De gevoeligheid van de analyse (detectielimiet) van de Alere Actim PROM-test is vastgesteld door beoordeling van verschillende concentraties IGFBP-1 in afgenomen monsters op drie verschillende lots van de Alere Actim PROM-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 PROM-test is ongeveer 25 µg/l in een afgenomen monster. Het meetbereik van de Alere Actim PROM is ongeveer 25-500000 µg/l in een afgenomen monster.

Specificiteit van de analyse

Specificiteit van de analyse (kruislingse reactiviteit) is getest met menselijk IGFBP-eiwit bij concentraties van 10-5000 µg/l van elk eiwit in een afgenomen monster met behulp van drie verschillende lots van de Alere Actim PROM-test. Er werd geen kruislingse reactiviteit waargenomen met menselijk IGFBP-2-, -3-, -4-, -5- en -6-eiwit. De Alere Actim PROM-test is specifiek voor het menselijke IGFBP-1.

Herhaalbaarheid en reproduceerbaarheid

Een panel monsters met verschillende concentraties IGFBP-1 werd beoordeeld op nauwkeurigheid van de intra-analyse (herhaalbaarheid) en de interanalyse (reproduceerbaarheid). Voor de herhaalbaarheid werden de monsters dezelfde dag tien keer per monster op drie verschillende lots van de Alere Actim PROM-test getest. De herhaalbare resultaten werden zo vastgesteld. Voor de reproduceerbaarheid werd op drie verschillende locaties een onderzoek met de Alere Actim PROM-test uitgevoerd. Testpersonen (n=9) hebben met één lot van de Alere Actim PROM-test elk niveau op vijf verschillende dagen getest. Er werden in totaal 360 tests uitgevoerd (120 per locatie) met in totaal 45 tests per monstertype. De algehele reproduceerbaarheid van het Alere Actim PROM-test is 97% (350/360) zonder grote verschillen binnen uitvoeringen (herhaalde tests door één persoon), tussen uitvoeringen (vijf verschillende dagen), tussen locaties (drie locaties) of tussen personen (negen personen).

Diagnostische prestaties

De Alere Actim PROM-test is tijdens verschillende klinische studies beoordeeld. Een aantal standaardstudies wordt weergegeven in Afb. 1 aan de binnenkant van de omslag.

Interferentietest

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

<u>GETESTE SUBSTANTIE/ VOORWAARDE/MICRO-ORGANISME</u>	<u>INTERFERENTIE (NEE/JA)</u>
Volbloed	Nee
Sperma	Nee
Urine	Nee
pH 3,5-8,5	Nee
Echografietransmissiegel	Nee
Pevaryl (actief ingrediënt: econazol. nitras)	Nee
Gyno-Trosyd (tioconazol)	Nee
Flagyl (metronidazol)	Nee
Canesten (clotrimazol)	Nee
Glijmiddel voor privégebruik	Nee
Babyolie	Nee
Babypoeder	Nee
Vaginale deodorant in zetpilvorm	Nee
Vaginale gel	Nee
Candida albicans	Nee
Gardnerella vaginalis	Nee
Neisseria gonorrhoea	Nee
Chlamydia trachomatis	Nee
HSV-1	Nee
HSV-2	Nee
Douche- en badproducten	Nee

BRUKSANVISNING

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

TESTSTRIMMELENS KONSTRUKSJON

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

TILTENKT BRUK

Alere Actim® PROM er en visuell, kvalitativ immunokromatografisk dipsticktest for påvisning av fostervann i vaginale sekret i løpet av svangerskapet. Alere Actim PROM påviser IGFBP-1, som er et dominerende protein i fostervann og en markør for fostervann i en vaginalprøve. Testen er ment til profesjonelt bruk som hjelp til diagnostisering av fostermembranruptur (ROM) hos gravide kvinner.

INNHold

Alere Actim PROM kit 30831ETAC inneholder 10 testpakker og kit 30832ETAC inneholder 20 testpakker - og brukerveiledning. Kitet 30830ETAC inneholder én testpakke og brukerveiledning.

Hver Alere Actim PROM test (30821ETAC) består av følgende komponenter:

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

OPPEVARING

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 vaginalesekret som ekstraheres i den ekstraksjonsbufferløsningen som inngår i testen. Prøve tas med en steril polyesterpinne som inngår i testforpakningen. Prøven skal tas før eventuell digital og/eller ultralydundersøkelse. Vær spesielt oppmerksom på at prøvetakingspinnen ikke kommer i berøring med noe før prøvetakingen. Skill kjønnsleppene, og før forsiktig tuppen av prøvetakingspinnen inn i skjeden mot bakre fornix (skjede-hvelving) til motstand møtes. Alternativt kan prøven tas fra bakre fornix under en spekulumundersøkelse. Polyesterpinnen skal ligge i skjeden i 10-15 sekunder for å tilstrekkelig mengde væske skal absorberes ⑤.

Åpne ekstraksjonsrøret og plasser det i en vertikal stilling. Prøven ekstraheres umiddelbart fra swaben ved å snurre denne kraftig i ekstraksjonsbufferløsningen i 10-15 sekunder ⑥. Press tuppen av prøvetakingspinnen mot veggen på prøverøret for å få med gjenblivende 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 optining 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 folieposen ved å rive den opp. Det gule dyppeområdet som finnes på nedre del av teststrimmelen, må ikke røres. Prøveidentifikasjon kan ved behov skrives på teststrimmelen turkiskfargede område. Strimler som er tatt ut av folieposen, skal brukes umiddelbart.
2. Dypp det gule dyppeområdet i prøven ⑦ og hold den der **til væsknivålinjen 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. Hvis kun en blå strek (kontrollinje) er synlig ved 5 minutter, tolkes testresultatet som negativt ⑨. **Streker som framkommer senere enn 5 minutter, er irrelevante.**
4. Hvis **to streker, testlinjen og kontrollinjen**, vises på teststrimmelen, er testresultatet **positivt**. Hvis **en strek, kontrollinjen**, vises, er testresultatet **negativt**.

Hvis **kontrollstrek ikke vises**, er testen **ugyldig**.

TESTENS BEGRENSNINGER

- Testen er kun for *in vitro* diagnostisk bruk.
- Hvis det etter hinnebristningen også har gått mer enn 12 timer etter **opphør av fostervannsløkkasjen** når prøven taes, kan IGFBP-1 ha blitt degenerert av påvirkning av vaginale proteaser. Innholdet av IGFBP-1 kan da ha sunket under deteksjonsgrensen. I et slikt tilfelle kan testen gi negativt resultat.
- Et negativt testresultat er en indikasjon på nåværende tilstand, og kan ikke brukes for å forutse en kommende tilstand.

BEMERK

- Det bør ikke gjøres kvantitative vurderinger basert på resultatet av denne testen.
- Testen forutsetter cirka 150 µl prøveekstrakt for å fungere riktig.
- 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.
- Bruk ikke teststrimmelen hvis aluminiumsposen eller forseglingen på posen ikke er intakt.
- Bruk bare prøvetakningspinner (swaber) som følger med i esken.
- Ufullstendig prøvetaking kan gi falsk negative resultat.
- 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.
- Tilsynekomsten av en hvilken som helst lyseblå - mørkeblå testlinje sammen med en kontrollinje ved 5 minutter, indikerer et positivt resultat. Linjer som framkommer etter 5 minutter, skal ikke tillegges verdi.
- Hvis bare kontrollinjen er synlig, skal ikke resultatet tolkes som negativt før etter at 5 minutter er passert.
- Legg merke til at testen ikke angir lokalisasjonen for en eventuell fosterhinnebrist, selv om et positivt testresultat betyr at det finnes fostervann i prøven.
- Pasientens øvrige kliniske opplysninger må tas hensyn til når resultatet tolkes.
- Alle biologiske prøver og materiell skal behandles som smittebærende, og må destrueres i henhold til lokale bestemmelser.

TESTPRINSIPP

Konsentrasjonen av IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) er 100-1000 ganger høyere i fostervann enn i morens serum. IGFBP-1 forekommer normalt ikke i vagina, men hvis fosterhinnen sprekker, blandes fostervann, som inneholder store mengder av IGFBP-1, sammen med sekretet i skjeden. Ved Alere Actim PROM-testen, tas en sekretprøve med polyesterpinne. Prøven ekstraheres i en bufret ekstraksjonsløsning. Forekomst av 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 IGFBP-1. Det ene antistoffet er bundet til blåfargede latexpartikler (deteksjonsmerket). Det andre er immobilisert på en bæremembran for å fange opp 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 IGFBP-1 i prøven, bindes det til latexpartikkelens antistoffer. Latexpartiklene vandrer med væskeflyten, og hvis de inneholder bundet IGFBP-1, fanges de opp av antistoffer som er festet til membranen. Dersom prøvens innhold av 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 PROM-testens analytiske sensitivitet (deteksjonsgrense) ble identifisert ved å evaluere ulike konsentrasjoner av IGFBP-1 i ekstraherte prøver på tre ulike loter av Alere Actim PROM-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 PROM-testens deteksjonsgrense er cirka 25 µg/l i ekstrahert prøve. Alere Actim PROMs måleområde er cirka 25-500 000 µg/l i ekstrahert prøve.

Analytisk spesifisitet

Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet) ble testet med humane IGFBP-proteiner i konsentrasjoner på 10-5000 µg/l av hvert protein i ekstrahert prøve ved bruk av tre ulike loter av Alere Actim PROM-testen. Ingen kryssreaktivitet ble sett ved bruk av humane IGFBP-2, -3, -4, -5 og -6-proteiner. Alere Actim PROM-testen er spesifikk for humant IGFBP-1.

Repererbarhet og reproduserbarhet

Et prøvepanel bestående av prøver med forskjellige konsentrasjonsnivåer av IGFBP-1, ble evaluert med hensyn til presisjon av intra-analyser (repererbarhet) og inter-analyser (reproduserbarhet). Med hensyn til repererbarhet ble prøvene testet med

10 replikater i løpet av den samme dagen ved bruk av tre ulike loter av Alere Actim PROM-testen. Det ble oppnådd repeterbare resultater. Med hensyn til reproduserbarhet ble det gjennomført en studie av Alere Actim PROM-testen ved tre ulike steder. Testoperatører (n = 9) testet hvert nivå på fem forskjellige dager ved bruk av én lot av Alere Actim PROM-testen. Totalt ble 360 tester utført (120 per sted) med totalt 45 tester per prøvetype. Alere Actim PROM-testens samlede reproduserbarhet er 97 % (350/360) uten signifikante forskjeller innenfor kjøringene (replikater testet av én operatør), mellom kjøringene (fem forskjellige dager), mellom stedene (tre steder) eller mellom operatørene (ni operatører).

Diagnostisk ytelse

Alere Actim PROM-testen har blitt evaluert i flere kliniske studier. Et utvalg typiske studier vises i FIG 1 på den innvendige baksiden.

Testing av interferens

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

TESTET SUBSTANS/TILSTAND/ MIKROORGANISME	INTERFERENS (NEI/JA)
Fullblod	Nei
Sæd	Nei
Urin	Nei
pH 3,5–8,5	Nei
Ultralydgel	Nei
Pevaryl (virksomt stoff: econatzol- nitrax)	Nei
Gyno-Trosyd (tiokonazol)	Nei
Flagyl (metronidazol)	Nei
Canesten (klotrimazol)	Nei
Intimsmøremiddel	Nei
Babyolje	Nei
Babypudder	Nei
Deodorantstikkpiller for kvinner	Nei
Vaginal gel	Nei
Candida albicans	Nei
Gardnerella vaginalis	Nei
Neisseria gonorrhoea	Nei
Chlamydia trachomatis	Nei
HSV-1	Nei
HSV-2	Nei
Dusj- og badeprodukter	Nei

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Liczby ① — ⑨: patrz ilustracje na wewnętrznej stronie okładki.

BUDOWA TESTU PASKOWEGO

① Pole zanurzone ② Pole wyniku ③ Linia testu ④ Linia kontroli

PRZEZNACZENIE

Test Alere Actim[®] PROM to interpretowany wizualnie, jakościowy immunochromatograficzny test diagnostyczny służący do wykrywania płynu owodniowego w wydzielinach pochwoowych u kobiet w ciąży. Działanie testu Alere Actim PROM opiera się na detekcji IGFBP-1 [białka wiążącego insulinopodobne czynniki wzrostowe 1], które jest głównym białkiem w płynie owodniowym i wskazuje na obecność płynu owodniowego w próbce z pochwy. Test jest przeznaczony do zastosowań profesjonalnych, aby wspomagać diagnostykę pęknięcia błon płodowych u kobiet w ciąży.

SKŁADNIKI ZESTAWU

Zestaw Alere Actim PROM 30831ETAC zawiera 10 pakietów testowych, a zestaw 30832ETAC zawiera 20 pakietów testowych z instrukcją użytkowania. Zestaw 30830ETAC zawiera jeden pakiet testowy i instrukcję użytkowania.

Pakiet każdego testu Alere Actim PROM [30821ETAC] zawiera:

- Jedną jątową wymazówkę poliestrową do pobierania próbek.
- Jedną próbkę z roztworem do ekstrakcji próbki (0,5 ml). Ten roztwór buforu fosforanowego zawiera albuminę surowicy bydłej (BSA), inhibitory proteaz i środki konserwujące.
- Jeden test paskowy zapakowany w torebkę z folii aluminiowej ze środkiem osuszającym.

PRZECHOWYWANIE

Zestaw testu należy przechowywać w temperaturze od +2 do +25°C. Każdego składnika można użyć przed upływem oznaczonej na nim daty ważności, jeśli był przechowywany w nieotwieranym opakowaniu. Zestaw można też przechowywać przez 2 miesiące w temperaturze od +2 do +30°C. Testów paskowych należy użyć tuż po ich wyjęciu z torebek z folii aluminiowej.

POBIERANIE PRÓBEK

Próbka to wydzielina pochwoowa, która zostaje wyekstrahowana w dostarczonym roztworze do ekstrakcji próbki. Probka jest pobierana za pomocą sterylnej wymazówki poliestrowej (dostarczonej w zestawie). Próbkę należy pobrać przed wykonaniem badania palpacyjnego i (lub) przezpochwowego USG. Należy zachować szczególną ostrożność, aby niczego nie dotknąć wymazówką przed pobraniem próbki. Należy rozdzielić wargi sromowe i ostrożnie włożyć końcówkę wymazówki do pochwy w kierunku sklepienia tylnego, aż do napotkania oporu. Próbkę można także pobrać ze sklepienia tylnego podczas badania z użyciem jątowego wzniernika. Wymazówkę należy pozostawić w pochwie przez 10–15 sekund w celu umożliwienia wchłonięcia wydzieliny pochwoowej ⑤.

Otwórzcy próbkę z roztworem do ekstrakcji próbki i umieścić ją w pozycji pionowej. Próbkę należy natychmiast ekstrahować z wymazówki poprzez energiczne obracanie wymazówki w roztworze do ekstrakcji przez 10–15 sekund ⑥. Docisnąć wymazówkę do ściany próbki w roztworze do ekstrakcji próbki, aby usunąć wszelkie pozostałości płynu z wymazówki. Wyrzucić wymazówkę.

Próbki powinny być badane jak najszybciej po ekstrakcji; nie później niż 4 godziny po pobraniu

próbek i ekstrakcji. Jeżeli próbki nie można zbadać w takim przedziale czasowym, należy ją zamrozić. Po rozmrożeniu próbki należy zmieszać i zbadać w sposób opisany poniżej.

PROCEDURA BADANIA I INTERPRETACJA WYNIKÓW

1. Jeśli torebka z folii aluminiowej i próbka roztworu do ekstrakcji były przechowywane w chłodzarnie, należy doprowadzić je do temperatury pokojowej. Otworzyć torebkę foliową zawierającą test paskowy, rozdzierając ją. Nie dotykać żółtego pola zanurzanego (w dolnej części testu paskowego). W górnej (turkusowej) części testu paskowego można umieścić napisy identyfikacyjne. Testu paskowego należy użyć tuż po wyjęciu go z torebki foliowej.
2. Umieścić żółte pole zanurzone w wyekstrahowanej próbce ⑦ i trzymać tam **do momentu pojawienia się płynu w polu wyniku** ⑧. Wyjąć test paskowy z roztworu i umieścić w pozycji poziomej.
3. Wynik należy interpretować jako dodatni, gdy w polu wyników pojawią się dwie linie niebieskie. Wynik ujemny należy odczytać po 5 minutach ⑨. **Nie należy zwracać uwagi na żadne linie pojawiające się później niż po 5 minutach.**
4. Jeżeli **pojawią się dwie linie niebieskie — linia testu i linia kontroli**, wynik testu jest **dodatni**. Jeżeli **pojawi się jedna linia niebieska (linia kontroli)**, wynik testu jest **ujemny**.

Jeżeli **nie pojawia się linia kontroli**, test jest **nieprawidłowy**.

OGRANICZENIA TESTU

- Test jest przeznaczony wyłącznie do stosowania w diagnostyce *in vitro*.
- W przypadku pęknięcia bton płodowych, gdy wyciek płynu owodniowego ustał wcześniej niż 12 godzin przed pobraniem próbki, białko IGFBP-1 mogło ulegć degradacji przez proteazy w pochwie i test może dać wynik ujemny.
- Ujemny wynik testu jest wskaźnikiem stanu obecnego i nie można go traktować jako prognozy na przyszłość.

UWAGI

- Na podstawie wyników testu nie należy wykonywać interpretacji ilościowych.
- Do testu wymagane jest około 150 µl wyekstrahowanej próbki, by zapewnić jego poprawne wykonanie.
- Podczas umieszczania testu paskowego w probówce należy zachować ostrożność. Górna część testu paskowego musi pozostać sucha.
- Nie należy używać testu paskowego, który był wilgotny przed użyciem, ponieważ wilgoć powoduje jego uszkodzenie.
- Nie należy używać testu paskowego, jeżeli przed badaniem widoczne jest niebieskie zabarwienie w polu wyniku.
- Testów paskowych nie należy używać w przypadku naruszenia torebek z folii aluminiowej lub zamknięć tych torebek.
- Stosować wyłącznie wymazówkę dostarczoną w zestawie.
- Niewłaściwe pobieranie próbek może prowadzić do wyniku fałszywie ujemnego.
- Podczas zanurzania należy uważać, aby trzymać test paskowy w odpowiedniej pozycji (pole

zanurzone w ekstrahowanej próbce] do momentu pojawienia się płynu w polu wyniku.

- Jeżeli nie pojawia się linia kontroli, test jest nieważny i powinien zostać powtórzony przy użyciu innego testu paskowego.
- Jeżeli wynik testu nie może zostać wyraźnie zinterpretowany, zaleca się powtórzenie testu.
- Pojawienie się po pięciu minutach jakichkolwiek linii testu o barwie od blado- do ciemnoniebieskiej wraz z linią kontroli wskazuje na wynik dodatni. Nie należy jednak zwracać uwagi na żadne linie pojawiające się po upływie 5 minut.
- Jeżeli widoczna jest tylko linia kontroli, wynik powinien być interpretowany jako ujemny jedynie po upływie 5 minut.
- Dodatni wynik testu Alere Actim PROM oznacza obecność płynu owodniowego w próbce, ale nie umożliwia lokalizacji miejsca pęknięcia.
- Podobnie jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych, wyniki muszą być interpretowane w świetle innych wyników klinicznych. Wszystkie próbki i materiały biologiczne należy traktować jako potencjalnie niebezpieczne i utylizować zgodnie z przepisami.

ZASADA TESTU

Stężenie IGFBP-1 (białka wiążącego insulinopodobne czynniki wzrostowe 1) w płynie owodniowym jest 100–1000 razy wyższe niż w surowicy krwi matki. Białko IGFBP-1 nie jest na ogół obecne w pochwie, ale po pęknięciu bton płodowych następuje wymieszanie płynu owodniowego o dużym stężeniu IGFBP-1 z wydzielinami pochwy. Podczas wykonywania testu Alere Actim PROM pobiera się próbkę wydzieliny z pochwy, wykorzystując do tego celu jałową wymazówkę poliesterową, a następnie próbka jest ekstrahowana w roztworze do ekstrakcji próbki.

Obecność białka IGFBP-1 w roztworze jest wykrywana przy użyciu testu paskowego.

Test opiera się na immunochromatografii. Zawiera on dwa przeciwciała monoklonalne przeciwko ludzkiemu białku IGFBP-1. Jedno jest związane z niebieskimi cząstkami lateksu [etykieta detekcyjna]. Drugie jest immobilizowane na membranie nośnika w celu wychwytywania kompleksu antygeny i przeciwciała znakowanego lateksem oraz wskazania wyniku dodatniego. Gdy pole zanurzone testu paskowego zostanie umieszczone w ekstrahowanej próbce, test paskowy absorbuje płyn, który zaczyna płynąć do góry. Jeżeli próbka zawiera białko IGFBP-1, wówczas białko wiąże się z przeciwciałem związanym z cząsteczkami lateksu. Cząsteczki są przenoszone z przepływem płynu i jeżeli jest z nimi związane białko IGFBP-1, wówczas wiążą się z przeciwciałem wychwytyującym. Niebieska linia (linia testu) pojawia się w obszarze wyniku, jeżeli stężenie białka IGFBP-1 w próbce przekroczy granicę detekcji testu. Druga niebieska linia (linia kontroli) potwierdza prawidłowe wykonanie testu.

WYDAJNOŚĆ TESTU

Najmniejsza wykrywalna ilość białka IGFBP-1 w próbce wyekstrahowanej wynosi 25 µg/l [skalibrowano z wykorzystaniem próbki IGFBP-1 pochodzącej z Behring Institut (PP12), seria preparatu 307/323].

Czułość analityczna

Czułość analityczna [granica detekcji] testu Alere Actim PROM została zidentyfikowana przez ocenę różnych stężeń IGFBP-1 w wyekstrahowanych próbkach na trzech różnych seriach testu Alere Actim PROM. Dwóch różnych operatorów interpretowało wyniki z dziesięciu urzędzeń pracujących przy każdym stężeniu w różnych warunkach oświetlenia, wykonując łącznie 60 oznaczeń na poziom. Granica detekcji testu Alere Actim PROM wynosi około 25 µg/l

wyekstrahowanej próbki. Zakres pomiarowy testu Alere Actim PROM wynosi około 25–500000 µg/l wyekstrahowanej próbki.

Swoistość analityczna

Swoistość analityczną (reaktywność krzyżową) badano z ludzkimi białkami IGFBP przy stężeniach w zakresie 10–5000 µg/l każdego białka w wyekstrahowanej próbce, wykorzystując trzy różne serie testu Alere Actim PROM. Podczas stosowania ludzkich białek IGFBP-2, -3, -4, -5 oraz -6 nie obserwowano reaktywności krzyżowej. Test Alere Actim PROM jest swoisty wobec ludzkiego białka IGFBP-1.

Powtarzalność i odtwarzalność

Do oceny precyzji w obrębie oznaczenia (powtarzalność) i między oznaczeniami (odtwarzalność) użyto panelu próbek obejmujących różne poziomy stężenia IGFBP-1. W przypadku badania powtarzalności próbki badano w 10 powtórzeniach tego samego dnia, wykorzystując trzy różne serie testu Alere Actim PROM. Uzyskano powtarzalne wyniki. W przypadku badania odtwarzalności test Alere Actim PROM przeprowadzono w trzech różnych ośrodkach. Operatorzy testu (n=9) badali każdy poziom przez pięć różnych dni, wykorzystując jedną serię testu Alere Actim PROM. Łącznie przeprowadzono 360 testów (120 na ośrodek), wykonując po 45 testów na rodzaj próbki. Odtwarzalność całkowita testu Alere Actim PROM wynosi 97% (350/360) bez istotnych różnic między seriami (powtórzenia badania przez jednego operatora), między seriami (pięć różnych dni), między ośrodkami (trzy ośrodki) oraz między operatorami (dziewięć operatorów).

Wydajność diagnostyczna

Test Alere Actim PROM oceniano w kilku badaniach klinicznych. Wybór typowych badań przedstawiono na RYC. 1 na wewnętrznej stronie okładki.

Badanie wpływu na wynik

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

SUBSTANCJA/WARUNEK/ DROBNOUSTRÓJ	WPŁYW NA WYNIK (NIE/TAK)
Krew pełna	Nie
Nasienie	Nie
Mocz	Nie
pH 3,5–8,5	Nie
Żel do obrazowania ultradźwiękowego	Nie
Pevaryl (substancja czynna: azotan ekonazolu)	Nie
Gyno-Trosyd (tiokonazol)	Nie
Flagyl (metronidazol)	Nie
Canesten (klotrimazol)	Nie
Intymny środek nawilżający	Nie
Olejek dla dzieci	Nie
Puder dla dzieci	Nie
Dezodorant do higieny intymnej w postaci czopków dla kobiet	Nie
Żel dopochwowy	Nie
Candida albicans	Nie
Gardnerella vaginalis	Nie
Neisseria gonorrhoea	Nie
Chlamydia trachomatis	Nie
HSV-1	Nie
HSV-2	Nie
Produkty pod prysznic i do kąpieli	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 PROM é um teste qualitativo imunocromatográfico em tira, de interpretação visual, para a detecção de líquido amniótico em secreções vaginais durante a gravidez. O Alere Actim PROM detecta IGFBP-1, que é uma proteína presente em grande concentração no fluido amniótico e um marcador de líquido amniótico em amostras vaginais. O teste destina-se ao uso profissional como auxílio ao diagnóstico da ruptura de membranas fetais (ROM) em grávidas.

COMPONENTES DO KIT

Os kits Alere Actim PROM 30831ETAC e 30832ETAC, contêm 10 e 20 testes, respectivamente, e folheto de instruções. O kit 30830ETAC contém um teste e folheto de instruções.

Cada teste Alere Actim PROM (30821ETAC) é composto por:

- Uma zaragatoa de poliéster esterilizada para colheita da amostra.
- Um tubo com uma solução de extracção da amostra (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 excicante.

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 num exsudado vaginal que é colocado na solução de extracção fornecida na embalagem do kit. A amostra é colhida com uma zaragatoa de poliéster esterilizada (incluída no kit). O exsudado deve ser colhido anteriormente à realização de exames digitais e/ou ecografias transvaginais. A zaragatoa não pode ter contacto com qualquer superfície ou substância antes de colher a amostra. Deve afastar os lábios vaginais e com cuidado introduzir a zaragatoa na vagina na direcção do fórnix posterior até encontrar resistência. Em alternativa, a amostra pode ser colhida a partir do fórnix superior durante o exame especular. A zaragatoa deve permanecer na vagina durante 10-15 segundos, de modo a absorver a secreção ⑤.

Abrir o tubo da extracção e colocá-lo numa posição vertical. A amostra é imediatamente extraída ao agitar a zaragatoa vigorosamente em movimentos circulares na solução de extracção durante 10-15 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 zona amarela que se encontra na parte inferior da tira. Os registos de identificação poderão ser escritos na parte superior da tira (zona turquesa). 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 o líquido atingir a zona de reacção ⑧**. Retirar a tira da solução e coloque-a na posição horizontal.
3. O resultado pode ser interpretado como positivo assim que duas linhas azuis sejam visualizadas na zona de reacção. Se após 5 minutos visualizar 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 visualizar **duas linhas azuis, a linha de teste e a linha de controlo**, o resultado do teste é **positivo**. Caso surja **apenas uma linha azul, a linha de controlo**, o resultado é **negativo**.

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

LIMITAÇÕES DO TESTE

- Teste para aplicação no diagnóstico *in vitro*.
- Caso tenha ocorrido uma ruptura da membrana fetal mas o derrame de líquido amniótico tenha parado há mais de 12 horas anteriores à colheita da amostra, a proteína IGFBP-1 poderá ter sido degradada por proteases da vagina, podendo o teste resultar num negativo.
- Um resultado negativo obtido com o teste indica o estado actual apenas e não pode ser utilizado para prever resultados futuros.

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 ficado molhadas antes da sua utilização. 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 o seu invólucro não estiver intacto ou correctamente selado.
- Usar apenas a zaragatoa fornecida com o kit.
- Uma amostragem incorrecta pode conduzir a um resultado falso-negativo.
- Quando mergulhar a tira, verificar se o líquido da amostra atingiu a zona de reacção.
- Caso a linha de controlo não seja visualizada, o teste é considerado inválido e deve ser repetido utilizando uma nova tira.

- Caso não seja possível interpretar, com clareza, o resultado do teste 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 decorridos 5 minutos.
- Um resultado Alere Actim PROM positivo, apesar de detectar a presença de líquido amniótico na amostra, não indica o local da ruptura.
- 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 eliminados de acordo com as normas locais em vigor.

PRINCÍPIO DO MÉTODO

A concentração de IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) no líquido amniótico é 100 a 1000 vezes superior ao que existe no soro materno. Normalmente a proteína IGFBP-1 não está presente na vagina, mas após uma eventual ruptura da membrana fetal, o líquido amniótico com uma elevada concentração de IGFBP-1 mistura-se com as secreções vaginais. No teste Alere Actim PROM, a amostra de secreção vaginal é colhida com uma zaragatoa e, de seguida, é colocada no tubo com a solução de extracção [0,5 ml]. A presença de IGFBP-1 na solução é detectada através de uma tira.

O teste baseia-se no princípio da imunocromatografia. Utiliza dois anticorpos

monoclonais específicos para a IGFBP-1 humana. Um anticorpo monoclonal está ligado a partículas de látex azuis (o marcador de detecção). O outro anticorpo está imobilizado na membrana de migração para capturar o complexo antigénio 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. Caso a amostra contenha IGFBP-1, esta liga-se aos anticorpos marcados com as partículas de látex. Estas vão migrar através da tira e, se a IGFBP-1 estiver ligada às mesmas, este complexo vai ligar-se aos anticorpos existentes na membrana, ficando retido. Se a concentração de IGFBP-1 exceder o valor de cut-off do teste, surgirá uma linha azul (linha de teste) na zona de reacção da tira. O desempenho correcto do teste é confirmado 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 PROM foi identificada através da avaliação de concentrações diferentes de IGFBP-1 em amostras extraídas em três lotes diferentes do teste Alere Actim PROM.

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 PROM é aproximadamente 25 µg/l na amostra extraída. O intervalo de medição do Alere Actim PROM é aproximadamente 25 – 500000 µg/l na amostra extraída.

Especificidade analítica

A especificidade analítica [reactividade cruzada] foi testada com proteínas IGFBP humanas a concentrações entre 10 e 5000 µg/l de cada proteína

na amostra extraída, utilizando um lote do teste Alere Actim PROM. Não foi observada qualquer reactividade cruzada com as proteínas humanas IGFBP-2, -3, -4, -5 e -6. O teste Alere Actim PROM é específico para a IGFBP-1 humana.

Capacidade de repetição e de reprodução

Foi avaliado um painel de amostras, constituído por amostras com níveis de concentração diferentes de IGFBP-1, relativamente à precisão intra-ensaio (capacidade de repetição) e entre ensaios (capacidade de reprodução). Relativamente à capacidade de repetição, as amostras foram testadas em 10 réplicas durante o mesmo dia com três lotes diferentes do teste Alere Actim PROM. Foram obtidos resultados com capacidade de repetição. Relativamente à capacidade de reprodução, foi realizado um estudo do teste Alere Actim PROM em três locais distintos. Os operadores do teste (n=9) testaram cada nível em cinco dias diferentes, utilizando um lote do teste Alere Actim PROM. No total, foram realizados 360 testes (120 por local), com um total de 45 testes por tipo de amostra. A capacidade de reprodução global do teste Alere Actim PROM é de 97% (350/360), sem diferenças significativas intra-ensaio (réplicas testadas por um operador), entre ensaios (cinco dias diferentes), entre locais (três locais) ou entre operadores (nove operadores).

Desempenho de diagnóstico

O teste Alere Actim PROM foi avaliado em vários estudos clínicos. É apresentada uma selecção dos estudos típicos na Fig. 1 na contra-capá interior.

Teste da interferência

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

SUBSTÂNCIA/CONDIÇÃO/ MICROORGANISMO TESTADO	INTERFERÊNCIA (NÃO/SIM)
Sangue total	Não
Sémen	Não
Urina	Não
pH 3,5 – 8,5	Não
Gel de transmissão de ultra-sons	Não
Pevaryl (substância activa: nitrato de econazol)	Não
Gyno-Trosyd (tioconazol)	Não
Flagyl (metronidazol)	Não
Canesten (clotrimazol)	Não
Lubrificante pessoal	Não
Óleo para bebé	Não
Pó para bebé	Não
Supositórios desodorizantes femininos	Não
Gel vaginal	Não
Candida albicans	Não
Gardnerella vaginalis	Não
Neisseria gonorrhoea	Não
Chlamydia trachomatis	Não
VHS-1	Não
VHS-2	Não
Produtos de banho e duche	Não

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

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

STRUCTURA BANDELEI DE TEST

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

UTILIZAREA PRECONIZATĂ

Testul Alere Actim[®] PROM este un test imunocromatografic calitativ, interpretat vizual, cu bandeletă de test pentru detectarea lichidului amniotic în secrețiile vaginale pe parcursul sarcinii. Alere Actim PROM detectează IGFBP-1, care este o proteină principală din lichidul amniotic și un marker al lichidului amniotic într-o probă vaginală. Testul este destinat utilizării profesionale pentru a ajuta la diagnosticarea rupturii membranelor fetale la femeile gravide.

COMPONENTELE KITULUI

Kitul Alere Actim PROM 30831ETAC conține 10 pachete de test cu instrucțiuni de utilizare și kitul 30832ETAC conține 20 de pachete de test cu instrucțiuni de utilizare. Kitul 30830ETAC conține un pachet de test și instrucțiuni de utilizare.

Componentele fiecărui pachet de test Alere Actim PROM (30821ETAC) 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 bandeletă 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 bandeletele de test cât mai repede după ce le-ați scos din pungă din folie de aluminiu.

COLECTAREA SPECIMENELOR

Specimenul este secreția vaginală care este extrasă în soluția pentru extragerea specimenelor furnizată. Probele se obțin folosind un bețișor steril din poliester (furnizat în kit). Proba trebuie recoltată înainte de a efectua examinarea digitală și/sau ecografia transvaginală. Aveți grijă ca bețișorul să nu atingă nimic înainte de recoltarea probei. Separați labiile și introduceți cu grijă vârful bețișorului în vagin către fornixul posterior până când se întâmpină rezistență. Ca alternativă, proba poate fi recoltată din fornixul posterior pe durata unei examinări cu valve sterile. Bețișorul trebuie lăsat în vagin timp de 10-15 secunde pentru a-i permite să absoarbă secreția vaginală 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. Apăsăți 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, speciimenele trebuie amestecate și testate în modul descris mai jos.

PROCEDURA DE TEST ȘI INTERPRETAREA REZULTATELOR

1. Dacă acestea sunt păstrate refrigerate, lăsați pungă din folie de aluminiu și tubul cu soluție pentru extragere să ajungă la temperatura camerei. Deschideți prin rupere pungă din folie care conține bandeleta de test. Nu atingeți zona de imersie galbenă din partea inferioară a bandeletei de test. Este posibil ca în zona superioară turcoaz a bandeletei de test să existe marcaje de identificare. Bandeleta de test trebuie utilizată 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 bandeleta 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*.
- Dacă s-a produs ruptura membranelor fetale, însă scurgerea de lichid amniotic a încetat cu peste 12 ore înainte de recoltarea specimenului, este posibil ca IGFBP-1 să fi fost degradată de proteazele din vagin și testul să ofere un rezultat negativ.
- Un rezultat negativ al testului reprezintă o indicație a stării curente și nu poate fi utilizat pentru predicția evenimentelor ce vor urma.

NOTE

- Nicio interpretare cantitativă nu trebuie efectuată în baza rezultatelor testului.
- Testul necesită aproximativ 150 μ l de probă extrasă pentru a asigura o performanță corespunzătoare a testării.
- Trebuie să aveți grijă atunci când introduceți bandelele de test în tubul pentru probe. Partea superioară a bandelei de test trebuie să rămână uscată.
- Nu utilizați o bandelele de test care s-a udat înainte de utilizare, deoarece umezeala deteriorează bandelele.
- Nu utilizați o bandelele de test dacă înainte de testare observați o porțiune de culoare albastră în zona de rezultat.
- Nu utilizați o bandelele de test dacă punga sau 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 bandelele 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 bandelele 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.
- Un rezultat pozitiv al testului Alere Actim PROM, chiar dacă detectează prezența lichidului amniotic în probă, nu indică locația rupturii.
- La fel ca la toate testele de diagnostic, rezultatele trebuie interpretate în lumina altor constatări clinice. Toate speciunile și materialele biologice trebuie tratate ca fiind potențial periculoase și trebuie eliminate la deșeurile conform instrucțiunilor autorităților locale.

PRINCIPIUL TESTULUI

Concentrația IGFBP-1 (proteină-1 de legare a factorului de creștere asemănător insulinei) în lichidul amniotic este de 100 până la 1.000 mai mare decât în serul matern. IGFBP-1 nu este prezentă în mod uzual în vagin, însă după ruptura membranelor fetale, lichidul amniotic cu o concentrație ridicată de IGFBP-1 se amestecă cu secrețiile vaginale. În cadrul testului Alere Actim PROM, se recoltează un specimen de secreție vaginală cu un bețișor steril din poliester, apoi specimenul este extras în soluția pentru extragerea speciunilor. Prezența IGFBP-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 bandelei de test este amplasată într-o probă extrasă, bandelele absoarbe lichid, care începe să curgă în sus pe bandelele. Dacă proba conține IGFBP-1, aceasta se leagă de anticorpii etichetați cu particule de latex. Particulele sunt transportate de fluxul de lichid și, dacă IGFBP-1 este legat de ele, acestea se leagă de anticorpii de capturare. În zona de rezultat va apărea o linie albastră (linia de test) în cazul în care concentrația de IGFBP-1 din probă depășește limita de detecție a testului. O a doua linie albastră, linia de control, confirmă efectuarea corectă a testului.

PERFORMANȚA TESTULUI

Cantitatea minimă de IGFBP-1 detectabilă în proba extrasă este de 25 μ g/l (calibrare conform lotului de preparare Behring Institut IGFBP-1 (PP12) 307/323).

Sensibilitate analitică

Sensibilitatea analitică (limita de detecție) a testului Alere Actim PROM a fost identificată prin evaluarea concentrațiilor diferite de IGFBP-1 din probele extrase din trei loturi diferite de teste Alere Actim PROM. 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 PROM este de aproximativ 25 μ g/l din proba extrasă. Intervalul de măsurare a Alere Actim PROM este de aproximativ 25-500000 μ g/l din proba extrasă.

Specificitate analitică

Specificitatea analitică (reactivitate încrucișată) a fost testată cu proteine umane IGFBP la un nivel al concentrației de 10-5000 µg/l din fiecare proteină din proba extrasă utilizând trei loturi de teste Alere Actim PROM diferite. Nu s-a observat reactivitate încrucișată la folosirea proteinelor umane IGFBP-2, -3, -4, -5 și -6. Testul Alere Actim PROM este specific proteinei umane IGFBP-1.

Repetabilitate și reproductibilitate

Un grup de specimene compuse din probele diferitelor niveluri de concentrație a IGFBP-1 a fost evaluat pentru precizia intra (repetabilitate) și inter (reproductibilitate) a analizei. Pentru repetabilitate probele au fost testate cu 10 replici pe durata aceleiași zile folosind trei loturi diferite de teste Alere Actim PROM. Au fost obținute rezultate repetabile. Pentru reproductibilitate a fost efectuat câte un studiu al testului Alere Actim PROM la trei centre separate. Operatorii de testare (n=9) au testat fiecare nivel în cinci zile diferite, folosind un lot de test Alere Actim PROM. Au fost efectuate 360 de teste (120 per centru) cu un total de 45 de teste per tip de probă. Reproducibilitatea generală a testului Alere Actim PROM este de 97% (350/360) fără diferențe semnificative în cadrul execuțiilor (replici testate de către un operator), între execuții (cinci zile diferite), între centre (trei centre) sau între operatori (nouă operatori).

Performanța de diagnosticare

Testul Alere Actim PROM a fost evaluat în cadrul mai multor studii clinice. Selecția de studii tipice este prezentată în FIG. 1 pe coperta interioară spate.

Testarea interferenței

Următoarele substanțe, condiții și microorganisme au fost testate cu testul Alere Actim PROM și s-a constatat că nu influențează performanța testului Alere Actim PROM.

SUBSTANȚĂ TESTATĂ/CONDIȚIE TESTATĂ/MICROORGANISM	INTERFERENȚĂ (NU/DA)
Sânge integral	Nu
Spermă	Nu
Urină	Nu
pH 3,5-8,5	Nu
Gel pentru transmisie cu ultrasunete	Nu
Pevaryl (ingredient activ: nitrat de econazol)	Nu
Gyno-Trosyd (tioconazol)	Nu
Flagyl (metronidazol)	Nu
Canesten (clotrimazol)	Nu
Lubrifiant personal	Nu
Ulei pentru bebeluși	Nu
Pudră pentru bebeluși	Nu
Ovule dezodorizante pentru femei	Nu
Gel vaginal	Nu
Candida albicans	Nu
Gardnerella vaginalis	Nu
Neisseria gonorrhoea	Nu
Chlamydia trachomatis	Nu
HSV-1	Nu
HSV-2	Nu
Produse pentru duș și baie	Nu

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

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[®] PROM представляет собой интерпретируемый визуально, качественный иммунохроматографический тест на полосках для обнаружения околплодных вод во влагалищном отделяемом во время беременности. Тест Alere Actim PROM обнаруживает ПСИФР-1, который представляет собой основной белок в амниотической жидкости и является маркером амниотической жидкости в пробе влагалищного отделяемого. Тест предназначен для использования медицинскими работниками и служит для помощи в постановке диагноза преждевременного разрыва плодных оболочек у беременных женщин.

КОМПОНЕНТЫ ТЕСТА

Набор Alere Actim PROM 30831ETAC содержит 10 индивидуальных тестов, набор Alere Actim PROM 30832ETAC содержит 20 индивидуальных тестов вместе с инструкцией по применению. Набор 30830ETAC содержит один индивидуальный тест вместе с инструкцией по применению.

Каждый индивидуальный тест Alere Actim PROM (30821ETAC) 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.

ХРАНИЕНИЕ

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 вагинальный секрет, который экстрагируют прилагаемым буферным раствором. Влагалищное отделяемое забирают при помощи стерильного полиэфирного тампона (имеющегося в наборе). Пробу следует забирать до проведения бимануального влагалищного и/или трансвагинального ультразвукового исследования. Будьте внимательны и ничего не касайтесь тампоном до забора пробы. Раздвиньте половые губы и осторожно введите конец тампона во влагалище по направлению к заднему своду влагалища пока не почувствуете сопротивление. В качестве альтернативы проба может быть взята во время осмотра при помощи стерильных зеркал из заднего свода влагалища. Тампон должен оставаться во влагалище в течение 10–15 секунд, чтобы он впитал достаточное количество вагинальных выделений **5**.

Откройте пробирку с раствором для экстракции пробы и держите ее вертикально. Затем сразу экстрагируйте пробу с тампона, энергично вращая его в течение 10–15 секунд в растворе

для экстракции **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 перемешать и 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. Вскройте пакет с полоской, разорвав его. Не касайтесь при этом желтой зоны погружения на нижнем конце полоски. При необходимости для идентификации пациентки полоску можно надписать на верхней части, имеющей бирюзовый 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.
- Если повреждение плодных оболочек произошло, но подтекание околоплодных вод прекратилось более чем за 12 часов до забора пробы, то ПСИФР-1 может подвергнуться распаду под действием протеаз, обычно присутствующих во влагалище, и тест может дать отрицательный результат.
- Отрицательный результат теста является отражением текущей ситуации и не может быть использован для прогнозирования будущего.

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 светло-голубого 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.
- Хотя положительный результат теста Alere Actim PROM свидетельствует о наличии околоплодных вод в пробе, он не указывает на место разрыва.
- 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

Концентрация ПСИФР-1 (протеина -1, связывающего инсулиноподобный фактор роста) в околоплодных водах в 100–1000 раз выше, чем в сыворотке беременной женщины. В норме этот белок не содержится в отделяемом из влагалища, но при преждевременном разрыве плодных оболочек околоплодные воды с большой концентрацией ПСИФР-1 смешиваются с влагалищным отделяемым. Для проведения теста Alere Actim PROM во время исследования пробу отделяемого из влагалища отбирают стерильным полиэтировым тампоном и затем пробу экстрагируют буферным раствором. Присутствие ПСИФР-1 в растворе определяют при помощи тестовой полоски.

Тест основан на иммунохроматографии. При этом используют два типа моноклональных антител к 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 ПСИФР-1, то он связывается с антителами, маркированными латексными частицами. Частицы переносятся током жидкости, и если ПСИФР-1 связан с ними, они фиксируются на иммобилизованных антителах. Голубая линия (линия теста) появится в зоне результата, если концентрация ПСИФР-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 PROM оценивалась с использованием экстрагированных проб с

различными концентрациями ПСИФР-1 и трех разных партий теста Alere Actim PROM.

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 PROM составляет около 25 мкг/л в экстрагированном образце. Диапазон измерений теста Alere Actim PROM составляет около 25–500 000 мкг/л в экстрагированном образце.

Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность (перекрестная реактивность) тестировалась с использованием белков человеческого ПСИФР в диапазоне концентраций 10–5000 мкг/л каждого белка в экстрагированной пробе и трех разных партий теста Alere Actim PROM. При использовании белков человеческого ПСИФР-2, -3, -4, -5 и -6 перекрестной реактивности не наблюдалось. Тест Alere Actim PROM является специфичным для человеческого ПСИФР-1.

Повторяемость и воспроизводимость

Для оценки прецизионности в пределах одного количественного анализа (повторяемость) и между количественными анализами (воспроизводимость) оценивалась одна панель образцов, состоящая из проб с разными концентрациями ПСИФР-1. Для оценки повторяемости образцы тестировались в 10 повторностях в течение одного дня с использованием трех разных партий теста Alere Actim PROM. Полученные результаты являлись повторяемыми. Для оценки воспроизводимости было проведено исследование теста Alere Actim PROM в трех разных исследовательских центрах. Операторы (n=9) проводили тестирование при каждой из концентраций на протяжении пяти разных дней с использованием одной партии теста Alere Actim PROM. Всего было выполнено

360 тестов (по 120 в каждом исследовательском центре), общее количество составило 45 тестов на тип пробы. Общая воспроизводимость теста Alere Actim PROM составляет 97 % (350/360) с отсутствием достоверных различий в пределах одного анализа (повторности теста, выполненные одним оператором), между анализами (пять разных дней), между исследовательскими центрами (три центра) или между операторами (девять операторов).

Диагностические характеристики

Тест Alere Actim PROM оценивался в рамках нескольких клинических исследований. Выборочные типовые исследования представлены на рис. 1 на внутренней стороне задней обложки.

Тест на наличие интерференций

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

ТЕСТИРУЕМЫЕ ВЕЩЕСТВА/УСЛОВИЯ/МИКРООРГАНИЗМЫ	ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ (НЕТ/ДА)
Цельная кровь	Нет
Сперма	Нет
Моча	Нет
pH 3,5–8,5	Нет
Гель для передачи ультразвука	Нет
Певарил (активное вещество: эконазол нитрат)	Нет
Гино-Тросид (тиоконазол)	Нет
Флагил (метронидазол)	Нет
Канестен (клотримазол)	Нет
Личный лубрикант	Нет
Детское масло	Нет
Детская присыпка	Нет
Дезодорирующие суппозитории для женщин	Нет
Вагинальный гель	Нет
Candida albicans	Нет
Gardnerella vaginalis	Нет
Neisseria gonorrhoea	Нет
Chlamydia trachomatis	Нет
ВПГ-1	Нет
ВПГ-2	Нет
Продукты для душа и ванны	Нет

BRUKSANVISNING

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

TESTSTICKANS KONSTRUKTION

① Doppområde ② Avläsningsfält ③ Testlinje ④ Kontrollinje

AVSEDD ANVÄNDNING

Alere Actim® PROM är ett visuellt avläsbart, kvalitativt immunokromatografiskt snabbtest för påvisande av fostervatten i vaginalsekret under graviditet. Alere Actim PROM detekterar IGFBP-1, som är ett i stor mängd förekommande protein i fostervatten och en markör för fostervatten i vaginalt prov. Testet är avsett för professionell användning som hjälp vid diagnostisering av för tidig hinnbristning (ROM) hos gravida kvinnor.

TESTFÖRPACKNINGENS INNEHÅLL

Alere Actim PROM kit 30831ETAC innehåller 10 och kit 30832ETAC innehåller 20 testförpackningar samt bruksanvisning. Kitet 30830ETAC innehåller en testförpackning samt bruksanvisning.

Varje Alere Actim PROM test (30821ETAC) 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.

FÖRVARING

Testförpackningen förvaras vid +2...+25 °C. Komponenterna i testet är hållbara i öppnad 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 vaginalt sekret som extraheras i den extraktionslösning som ingår i testet. Sekretprovet tas med en steril provtagningspinne (ingår i testförpackningen). Provet bör tas innan gynekologisk bäckenundersökning och/eller vaginalt ultraljud utförs. Var noga med att inte vidröra något med provtagningspinnen innan provet tas. Separera byggläpparna och för försiktigt in ändan av provtagningspinnen i slidan mot bakre fornix tills motstånd möts. Provet kan alternativt tas från bakre fornix under en steril undersökning med spekulum. Provtagningspinnen bör ligga i slidan i 10-15 sekunder för att tillräckligt med vätska skall absorberas 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 pinnen. 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. Identifikationsmärkningarna kan skrivas på den övre turkosa 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 blåa 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 blåa 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.
- Om det dröjt mer än 12 timmar sedan hinnbristningen och **ifall fostervattenläckaget upphört**, kan IGFBP-1 ha degraderats under inverkan av vaginala proteaser och halten av IGFBP-1 kan ha sjunkit under detektionsgränsen. I detta fall kan testet ge negativt utslag.
- Ett negativt testresultat är en indikation på tillståndet vid just testtillfället och kan inte användas för att förutse kommande utveckling.

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 iaktas 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.
- Fastän ett positivt testresultat påvisar att fostervatten finns i provet, berättar testresultatet inte var hinnbristningen skett.
- 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

Koncentrationen av IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) är 100-1000 gånger högre i fostervatten än i moderns serum. IGFBP-1 förekommer normalt inte i vagina, men då fosterhinnorna brister blandas stora mängder av fostervatten innehållande IGFBP-1 med sekretet i slidan. Med Alere Actim PROM-testet tas ett sekretprov med provtagningspinne. Provet extraheras i extraktionslösningen. Förekomsten av IGFBP-1 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 antigenet 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 långsamt med teststickan. Om IGFBP-1 finns i provet, binds det vid antikroppen på latexpartiklarna. Latexpartiklarna vandrar med vätskeflödet och om de innehåller bundet IGFBP-1, fastnar de i den linje av antikroppar som finns på membranet. Om provets halt av IGFBP-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 PROM-testet identifierades genom utvärdering av olika koncentrationer av IGFBP-1 i extraherade prover med tre olika lotter av Alere Actim PROM-testet.

Två olika operatörer utförde vardera tio tester med varje koncentration under olika ljusförhållanden med sammanlagt 60 bestämningar per nivå. Detektionsgränsen för Alere Actim PROM-testet är cirka 25 µg/l i ett extraherat prov. Mätområdet för Alere Actim PROM är cirka 25 – 500 000 µg/l i ett extraherat prov.

Analytisk specificitet

Analytisk specificitet (korsreaktivitet) testades med humana IGFBP-proteiner med koncentrationer mellan 10 och 5 000 µg/l för respektive protein i extraherat prov med tre olika lotter av Alere Actim PROM-testet. Ingen korsreaktivitet observerades vid användning av humana IGFBP-2-, -3-, -4-, -5- och -6-proteiner. Alere Actim PROM-testet är specifikt för humant IGFBP-1.

Repeterbarhet och reproducerbarhet

En provpanel bestående av prover med olika koncentrationsnivåer av IGFBP-1 utvärderades för intra- (repeterbarhet) och inter- (reproducerbarhet) test precision. För att kontrollera repeterbarheten testades proverna med 10 replikat på samma dag med tre olika lotter Alere Actim PROM-test. Repeterbara resultat erhöles. En studie av Alere Actim PROM-testet genomfördes på tre olika testplatser för att kontrollera reproducerbarheten. Testoperatörer (n=9) testade respektive nivå under fem olika dagar med en lot av Alere Actim PROM testet. Sammanlagt 360 tester utfördes (120 per testplats) med sammanlagt 45 tester per provtyp. Den totala reproducerbarheten hos Alere Actim PROM-testet är 97 % (350/360) utan signifikanta skillnader under testningen (replikat testades av en operatör), mellan testningarna (fem olika dagar), mellan testplatserna (tre testplatser) eller mellan operatörerna (nio operatörer).

Diagnostisk prestanda

Alere Actim PROM-testet har utvärderats i flera kliniska studier. Ett urval av typiska studier visas i fig. 1 på bakre omslagets insida.

Interferenstester

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

ÄMNE/FÖRHÅLLANDE/ MIKROORGANISM SOM TESTATS	INTERFERENS (NEJ/JA)
Helblod	Nej
Sperma	Nej
Urin	Nej
pH 3,5 – 8,5	Nej
Ultraljudsgel	Nej
Pevaryl (aktiv ingrediens: ekonazolnitrats)	Nej
Gyno-Trosyd (tiokonazol)	Nej
Flagyl (metronidazol)	Nej
Canesten (klotrimazol)	Nej
Glidmedel	Nej
Barnolja	Nej
Barnpuder	Nej
Deodorantsuppositorier för kvinnor	Nej
Vaginalgel	Nej
Candida albicans	Nej
Gardnerella vaginalis	Nej
Neisseria gonorrhoea	Nej
Chlamydia trachomatis	Nej
HSV-1	Nej
HSV-2	Nej
Dusch- och badprodukter	Nej

FIG 1.

Study	Sens. (%)	Spec. (%)	PPV (%)	NPV (%)
Rutanen 1996	100	95	93	100
Ragosch 1996	100	83	83	100
Jain 1998	100	89	76	100
Kubota 1998	95	93	90	96
Ergemoglu 2004	97	97	97	97

Explanation of symbols • Vysvětlení symbolů • Symbolforklaring • Interpretation der Symbole • Significado de los símbolos • Symbolien selitykset • Explication des symboles • Spiegazione dei simboli • Interpretatie van de symbolen • Symbolforklaring • Wyjaśnienie symboli • Explicação dos símbolos • Semnificația simbolurilor • Интерпретация символов • Teckenförklaringar



YYYYMMDD

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



Temperature limitation
Teplotní rozmezí od do
Temperaturbegrensning
Temperaturbereich
Limite de temperatura
Lämpötilarajotus
Limites de température
Limiti di temperatura
Temperatuurlimiet
Temperaturbegrensning
Ograniczenie temperatury
Limite da temperatura
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
Satskoden

DILSPE

Specimen dilution buffer
Pufr k ředění vzorku
Fortyndingsbuffer
Probenverdünnungspuffer
Tampón de dilución de Muestra
Uttoppuskuri
Tampón 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 lääkinnällinen laite
Dispositif médical de diagnostic in vitro
Dispositivo medico-diagnostico in vitro
Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek
Medisinsk utstyr 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
Consultar la notice d'utilisation
Consultare le istruzioni d'uso
Raadpleeg de gebruiksinstructies
Se bruksanvisningen
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
Do jednorazowego użytku
De uso único
De unică folosință
Предназначен для одноразового использования
Återanvänds ej

Literature • Literatura • Litteratur • Literatur • Bibliografia • Kirjallisuus • Bibliographie • Bibliografia • Literatuur • Literatur • Literatura • Literature • Literatură de specialitate • Литература • Litteratur

Erdemoglu and Mungan T. Significance of detecting insulinlike growth factor binding protein-1 in cervicovaginal secretions: comparison with nitrazine test and amniotic fluid volume assessment. *Acta Obstet Gynecol Scand* (2004) 83:622-626.

Jain K and Morris PG. A clinical study to evaluate the usefulness of the MAST test in diagnosing pre-labour rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol* (1998) 18:33-36.

Kubota T and Takeuchi H. Evaluation of insulin-like growth factor binding protein-1 as a diagnostic tool for rupture of the membranes. *J Obstet Gynecol Res* (1998) 24:411-417.

Ragosch V et al. Insulin like growth factor binding protein 1 (IGFBP-1) und fetales Fibronectin in der Diagnostik eines vorzeitigen Blasensprunges. *GebFra* (1996) 56:1-6.

Rutanan E-M et al. Evaluation of a rapid strip test for insulinlike growth factor binding protein-1 in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clin Chim Acta* (1996) 253:91-101.

Rutanan E-M, Pekonen F, Kärkkäinen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vaginal secretions: comparison with the RO Mcheck Membrane Immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clin Chim Acta* (1993) 214:73-81.



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

OALCE30831-3 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