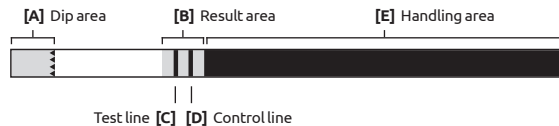


Actim®

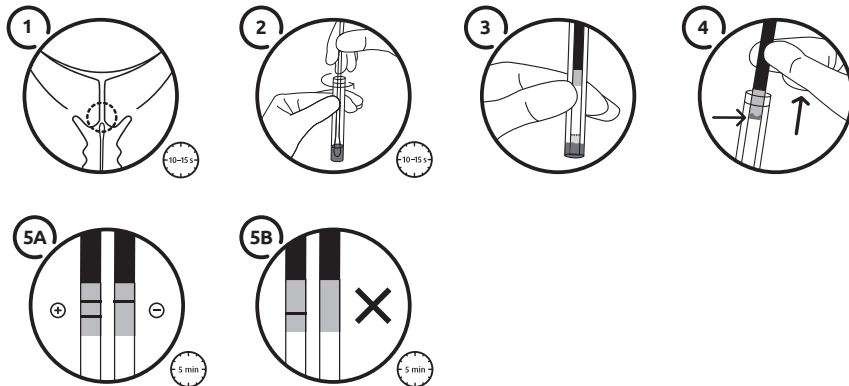
Partus Test

EN Instructions for use	3	IT Istruzioni per l'uso	29
DA Brugervejledning	8	NL Gebruiksaanwijzing	35
DE Gebrauchsanweisung	13	NO Bruksanvisning	40
ES Instrucciones de uso	18	PL Instrukcja użytkowania	46
FR Mode d'emploi	24	SV Bruksanvisning	52

STRUCTURE OF THE DIPSTICK



TEST PROCEDURE AND RESULTS



INSTRUCTIONS FOR USE

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

STRUCTURE OF THE DIPSTICK

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

INTENDED USE

Actim® Partus Test is a visually interpreted, manual qualitative immunochromatographic rapid test for the detection of phosphorylated IGFBP-1 (Insulin-like growth factor-binding protein 1) in cervical secretions during pregnancy when the fetal membranes are intact. The test is intended for professional use in clinical laboratories and near-patient testing (NPT) settings to help assess the risk of preterm or imminent birth starting from 22 weeks of gestation when signs and symptoms of preterm birth occur. **For *in vitro* diagnostic use only.**

BACKGROUND

Preterm birth (birth before the 37th week of gestation) is responsible for most of the non-chromosomal perinatal morbidity and mortality¹. The prediction of preterm birth remains a great challenge in obstetrics. Decidualized endometrial stromal cells synthesize the phosphorylated forms of IGFBP-1 (phIGFBP-1) while amniotic fluid contains substantial quantities of non- and less phosphorylated forms of IGFBP-1²⁻⁴. When delivery is approaching, the fetal membranes begin to detach from the decidua parietalis, and small amounts of phIGFBP-1 begin to leak into cervical secretions. In Actim Partus test a cervical specimen is taken with a sterile polyester swab during sterile speculum examination and extracted into the extraction buffer. The presence of phIGFBP-1 in the solution is detected using a dipstick.

PRINCIPLE OF THE TEST

The test is based on immunochromatography. It involves two monoclonal antibodies to human phIGFBP-1. One is bound to blue latex particles (the detecting antibody). The other is immobilized on a carrier membrane (the capture antibody) to catch the complex of antigen and latex-labeled antibody and indicate a positive

result. When the dip area of the dipstick is placed in an extracted specimen, the dipstick absorbs liquid, which starts to flow up the dipstick. If the sample contains phIGFBP-1, it binds to the antibody bound to latex particles. The particles are carried by the liquid flow and, if phIGFBP-1 is bound to them, they bind to the capture antibody. A blue line (test line) will appear in the result area, if the concentration of phIGFBP-1 in the sample exceeds the cut-off of the test. A blue control line confirms successful completion of the test.

KIT COMPONENTS

Actim Partus kit contains 10 test packs (Cat. no 31931ETAL) with instructions for use.

The components for performing one test are packed in one Actim Partus test pack (31921ETAL):

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

Materials needed but not provided: Timer

STORAGE

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

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

SPECIMEN COLLECTION AND EXTRACTION

If the kit components are stored refrigerated, allow the aluminum foil pouch and the extraction buffer to reach room temperature (+15...+25 °C) before use. The specimen is cervical secretion that is extracted into the provided extraction buffer. The specimen should be collected prior to performing digital examination and/

or transvaginal ultrasound. Take care not to touch anything with the swab before taking the sample.

1. Take the cervical secretion specimen using a sterile polyester swab (provided in the kit) from the cervical os during a sterile speculum examination. The swab should be left **in the external os for 10-15 seconds** to allow it to absorb the secretion specimen.
2. Open the extraction buffer tube and extract the specimen immediately from the swab by swirling the swab vigorously **in the extraction buffer for 10-15 seconds**. Press the swab against the wall of the extraction buffer tube to remove any remaining liquid from the swab. Discard the swab after extraction. **NOTE!** Do not leave the swab to the tube.

SPECIMEN STORAGE

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

TEST PROCEDURE AND INTERPRETATION OF THE RESULTS

3. Open the foil pouch containing the dipstick by tearing. Do not touch the yellow dip area at the lower part of the dipstick. Identifying marks may be written on the upper purple part of the dipstick. The dipstick must be used shortly after its removal from the foil pouch. Place the yellow dip area into the extracted specimen.
4. Hold the dipstick **there until you see the liquid front enter the result area**. Remove the dipstick from the solution and place it horizontally on a clean surface.
5. The result can be interpreted as positive as soon as two blue lines become visible in the result area. Negative result should be read at **5 minutes**. **Do not pay attention to any lines appearing later than 5 minutes. If two blue lines, the test line and control line, appear, the test result is positive (5A).** Any faint but continuous line should be interpreted as positive. **If one blue line, the control line, appears, the test result is negative (5A). If the control line does not appear, the test is invalid (5B).**

QUALITY CONTROL

Regular use of Actim® Partus Controls (Cat. No. 31900ETAL) is recommended. Actim Partus Controls kit includes 3 freeze-dried controls (a negative, a low positive, and a high positive control) and one reconstitution solution tube. The controls are provided separately.

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

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

LIMITATIONS OF THE TEST

- The test is intended for *in vitro* diagnostic use only.
- For professional use only.
- No quantitative interpretation should be made based on the test results.
- Before performing the test ensure that the fetal membranes are intact (for example with Actim PROM test), because with ruptured fetal membranes Actim Partus test will also give a positive result.
- Patients with moderate or heavy vaginal bleeding should not be tested. It is recommended that a sample be taken when bleeding has stopped, and the extract is essentially blood-free.
- The test result indicates the risk at the time of specimen collection and changes in the patient's condition may later affect the final outcome of the pregnancy.
- As with all diagnostic tests, results must be interpreted in the light of other clinical findings.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Do not eat, drink or smoke in the area where the kit and specimens are handled.
- Wear protective personal equipment when handling and performing a test. Wash hands after specimen and test handling.
- The extraction buffer contains <0.01 % reaction mass of: 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-one and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) [EC No: 611-341-5]

(Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). May cause an allergic skin reaction (H317). Harmful to aquatic life (H402). Harmful to aquatic life with long lasting effects (H412). Avoid breathing mist/vapour (P261). Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace (P272). Wear eye protection/protective gloves/protective clothing (P280). If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention (P333+P313). Take off contaminated clothing and wash it before reuse (P362+P364). Dispose of contents/container in accordance with local regulation (P501).



Warning

- Do not use the product after the expiry date marked on the test pack or kit box. Do not exceed the stated stability periods for opened components.
- Do not mix the components from different tests and lot numbers. Components are disposable, do not reuse them.
- The test requires about 150 µl of extracted sample to ensure proper performance of the test.
- Do not use a dipstick that has become wet before use, because moisture damages the dipstick.
- Do not use a dipstick if you notice a blue coloring in the result area before testing.
- Do not use the dipstick if its aluminum foil pouch or the seals of the pouch are not intact. Do not use the swab if the package is damaged.
- Use only the swab provided with the kit.
- Improper sampling and/or testing procedure may lead to false results.
- Care must be taken when placing the dipstick in the extraction buffer tube. The upper part of the dipstick must stay dry.
- If the control line does not appear, the test is invalid, and should be repeated using another dipstick.
- If the test result cannot be interpreted clearly it is recommended that the test be repeated.
- Do not pay attention to any lines appearing after 5 minutes.
- All biological specimens and materials must be treated as potentially hazardous, and disposed of in accordance with local authority guidelines.

- Temperatures above or below the recommendations can cause inaccurate results.
- In case of serious incident, please report it to the manufacturer or its representative and/or national authority.

PERFORMANCE OF THE TEST

Analytical Sensitivity

The analytical sensitivity of the Actim Partus test was identified by evaluating different concentrations of pHIGFBP-1 in extracted samples on three different lots of the Actim Partus test. Two different operators each interpreted ten devices run at each concentration under various lighting conditions for a total of 60 determinations per level. The cut-off of Actim Partus test is approximately 10 µg/l in the extracted specimen.

Measuring range

The measuring range of the Actim Partus is approximately 10-10 000 µg/l in the extracted specimen.

Analytical Specificity

Analytical specificity (cross-reactivity) was tested with human IGFBP proteins at a concentration level of 5000 µg/l of IGFBP-2, -4, -5 and -6 proteins, and at 50 000 µg/l of IGFBP-3 protein using one lot of the Actim Partus test. No cross-reactivity was seen using human IGFBP-2, -3, -4, -5 and -6 proteins. The Actim Partus test is specific to human IGFBP-1.

Repeatability and reproducibility

Repeatability (intra-assay) was evaluated with a panel of specimens at different concentration levels of pHIGFBP-1. Specimens were tested as 10 replicates during the same day, using three different lots of Actim Partus. Repeatability of negative and positive specimens was 100%, and repeatability of specimens at borderline concentration was 57%.

Reproducibility (inter-assay) study of the Actim Partus test was conducted at three different sites. Test operators (n=9) tested the same panel of samples on five different days using one lot of Actim Partus test. A total of 630 tests were performed (210 per site) with a total of 90 tests per specimen. The overall

reproducibility of Actim Partus test is 97.5% (614/630) with no significant differences within runs (replicates tested by one operator), between runs (5 different days), between sites (3 sites) or between operators (9 operators).

Diagnostic performance

Actim Partus test has been evaluated in several clinical studies. Selections of typical studies are shown in table 1. In these studies, Actim Partus test was used in predicting preterm birth within 7 days and in predicting labor before 32–37 weeks (table 1).

Interference testing

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

TABLE 1.

Study	GA (Gestational age)	Outcome	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (PPV) (%)	Negative predictive value (NPV) (%)
Azlin et al. 2010 ⁷	24-36	7 days	80	94	57	98
Brik Spinelli et al. 2010 ⁸	24-34	7 days	73	66	22	95
		< 32 weeks	76	66	18	96
Tanir et al. 2009 ⁹	24-37	7 days	93	79	56	98
		< 34 weeks	70	75	48	89
		< 35 weeks	70	88	58	92
Eroglu et al. 2007 ¹⁰	24-35	7 days	83	84	42	97
		< 37 weeks	78	87	73	90
Akerkan et al. 2004 ¹¹	24-36	< 37 weeks	70	87	56	93
Altinkaya et al. 2009 ¹²	24-34	7 days	69	78	39	92
Ting et al. 2007 ¹³	24-34	7 days	94	85	83	94
		< 37 weeks	90	94	94	89

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

TRACEABILITY

A primary pHIGFBP-1 antigen prepareate was purified from the human decidua tissue and the concentration was determined by the UV spectrophotometric analysis using wavelength 280 nm. This prepareate was used to prepare the primary reference standards for the quantitative pHIGFBP-1 ELISA method to which the Actim Partus is traceable to.

DISPOSAL

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

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

TABLE 2.

Substance/Condition/ Micro-organism	Tested concentration
Semen	100 % v/v
Urine	100 % v/v
Surgical lubricant water-based (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	6 % w/v
Betadine	50 % w/v
Skin oil (Ceridal Lipolotion)	50 % v/v
Personal lubricant water-based (K-Y Jelly, Klick)	25 % w/v
Personal lubricant silicone-based (Magic Glide)	6 % w/v
Hexochlorophene	250 mg/ml
Hexochlorophene cream (Hibitane)	100 mg/ml
Econazole cream (Gyno-Pevaryl)	250 mg/ml
Prostaglandin E2	100 g/ml
Ampicillin	100 µg/ml
Erythromycin	60 µg /ml
Dexamethasone	200 µg /ml
Betamethasone	575 ng/ml
Naproxen	500 µg /ml
Nifedipine	5 µg /ml
Magnesium sulfate	50 µg /ml
Oxytocin	100 Units/ml
Terbutaline	1 mg/ml
17-alpha hydroxyprogesterone caproate	175 ng/ml
Progesterone capsule oral use	75 ng/ml
Progesterone capsule vaginal use	250mg/ml
Indomethacin	36 µg /ml
Bilirubin	500 µg /ml
Shower and bath products (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	1 % w/v

Substance/Condition/ Micro-organism	Tested concentration
Baby Oil (Natusan)	50 % v/v
Baby Powder (Natusan)	50 % w/v
Feminine deodorant (Vagi-Gard)	50% w/v
Feminine deodorant film (VCF Dissolving Feminine Deodorant Film)	25 % w/v
Vaginal film (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film)	50% w/v
Vaginal gel (RepHresh)	2 % w/v
Candida albicans	11.2 * 10 ⁸ CFU/ml
Gardnerella vaginalis	11.8 * 10 ⁸ CFU/ml
Neisseria gonorrhea	8.6 * 10 ⁸ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-1	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-2	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀

Materials used in Actim Partus kit and its components:

Paper: instructions for use.

Cardboard: Kit box.

Plastic: test pack pouch, extraction buffer tube.

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

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

BRUGERVEJLEDNING

Tallene og bogstaverne henviser til illustrationerne på indersiden af omslaget.

TESTSTRIMLENS OPBYGNING

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

TILSIGTET ANVENDELSE

Actim® Partus Test er en visuelt fortolket, manuel kvalitativ immunokromatografisk hurtigtest til påvisning af fosforyleret IGFBP-1 (insulinlignende vækstfaktorbindende protein 1) i sekreter fra cervix under graviditet, når fosterhinderne er intakte. Testen er beregnet til professionel brug i kliniske laboratorier og opsætninger for nær-patienttest (NPT) som hjælp til at vurdere risikoen for præmatur eller nært forestående fødsel fra 22. graviditetsuge, når der opstår tegn og symptomer på præmatur fødsel. **Kun til *in vitro*-diagnostisk brug.**

BAGGRUND

Præmatur fødsel (fødsel før 37. graviditetsuge) er hovedårsagen til ikke-kromosomal perinatal morbiditet og dødelighed¹. Forudsigelse af præmatur fødsel er stadig en stor udfordring inden for obstetrik. Decidualiserede endometrielle stromaceller syntetiserer de phosphorylerede former af IGFBP-1 (pIGFBP-1), og fostervand indeholder betydelige mængder ikke-phosphorylerede og mindre phosphorylerede former af IGFBP-1²⁻⁶. Når fødslen nærmer sig, begynder fosterhinderne at løsne sig fra decidua parietalis, og små mængder pIGFBP-1 begynder at sive ud i sekreter fra cervix. Ved en Actim Partus-test tages der en prøve fra cervix med en steril pødepind af polyester under steril speculumundersøgelse, og prøven overføres til ekstraktionsbufferen. Forekomst af pIGFBP-1 i opløsningen påvises ved hjælp af en teststrimmel.

TESTPRINCIPPET

Testen er baseret på immunkromatografi. Testen involverer to monoklonale antistoffer mod human pIGFBP-1. Det ene er bundet til blå latexpartikler (spøringsantistoffet). Det andet er immobiliseret på en bærermembran (indfangningsantistoffet) for at indfange komplekset af antigen og latexmærket

antistof og angiver et positivt resultat. Når teststrimlens dyppeområde anbringes i en udtaget prøve, opsuger teststrimlen væske, som begynder at flyde op i teststrimlen. Hvis prøven indeholder pIGFBP-1, bindes det til det antistof, der er bundet til latexpartikler. Partiklerne bæres af væskestrømmen, og hvis pIGFBP-1 er bundet til dem, bindes de til indfangningsantistoffet. En blå linje (testlinjen) ses i resultatområdet, hvis koncentrationen af pIGFBP-1 i prøven overskrider testens afskæringsgrænse.

En blå kontrollinje bekræfter, at testen blev vellykket udført.

SÆTKOMPONENTER

Actim Partus-sættet indeholder enten 10 testpakker (kat.nr. 31931ETAL) med brugervejledning.

Komponenterne til udførelse af én test er pakket i én Actim Partus-testpakke (31921ETAL):

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

Nødvendige materialer, der ikke medfølger: Timer.

OPBEVARING

Opbevar testsættet ved en temperatur fra +2 til +25 °C. Når komponenterne opbevares uåbnede, kan de bruges indtil den udløbsdato, der er angivet både på testpakken og æsken med sættet. Testsættet og testpakkerne kan også opbevares i 2 måneder ved en temperatur fra +25 til +30 °C, forudsat at udløbsdatoen ikke overskrides. Alle reagenser er klar til brug. Lad reagenserne nå stuetemperatur før brug, hvis de opbevares ved +2 til +8 °C. Brug teststrimlerne kort efter det tidspunkt, hvor de tages ud af aluminiumsfolieposen. Må ikke nedfryses.

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

PRØVETAGNING OG -EKSTRAKTION

Hvis sættets komponenter opbevares i køleskab, skal du lade aluminiumsfolieposen og ekstraktionsbufferen nå stuetemperatur (fra +15 til +25 °C) før brug. Prøven er et sekret fra cervix, der ekstraheres ind i den medfølgende ekstraktionsbuffer. Prøven skal indsamles før udførelse af digital undersøgelse og/eller transvaginal ultralyd. Pas på ikke at berøre ved noget med podepinden, før du tager prøven.

1. Udtag prøven i form af et sekret fra cervix via den cervikale åbning med en steril podepind af polyester (medfølger i sættet) under en steril speculumundersøgelse. Podepinden bør blive i **den eksterne os i 10-15 sekunder**, så den kan absorbere sekretprøven.
2. Åbn røret med ekstraktionsbuffer, og ekstraher straks prøven fra podepinden ved at hvirvle podepinden kraftigt rundt i **ekstraktionsbufferen i 10-15 sekunder**. Tryk podepinden mod væggen af ekstraktionsbufferrøret for at fjerne eventuel resterende væske fra podepinden. Kassér podepinden efter ekstraktionen. **BEMÆRK!** Podepinden må ikke efterlades i røret.

PRØVEOPBEVARING

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

TESTPROCEDURE OG FORTOLKNING AF RESULTATERNE

3. Åbn folieposen med teststrimlen ved at rive den i stykker. Rør ikke ved det gule dyppeområde på den nederste del af teststrimlen. Der kan være identifikationsmærker på den øverste lilla del af teststrimlen. Teststrimlen skal bruges kort efter det tidspunkt, hvor den tages ud af aluminiumsfolieposen. Placer det gule dyppeområde i den ekstraherede prøve.
4. Hold teststrimlen der, **indtil du kan se væsken komme ind i resultatområdet**. Tag teststrimlen op af løsningen, og placer den vandret på en ren overflade.
5. Resultatet kan fortolkes som positivt, så snart der fremkommer to blå linjer i resultatområdet. Negativt resultat skal aflæses efter **5 minutter**. Eventuelle

linjer, som fremkommer, når der er gået mere end 5 minutter, skal ignoreres.

Hvis **to blå linjer, testlinjen og kontrollinjen**, fremkommer, er testresultatet **positivt (SA)**. Enhver svag, men sammenhængende linje skal tolkes som positiv. Hvis **én blå linje, kontrollinjen**, fremkommer, er testresultatet **negativt (SA)**. Hvis kontrollinjen ikke fremkommer, er testen **ugyldig (SB)**.

KVALITETSKONTROL

Regelmæssig brug af Actim® Partus-kontroller (kat.nr. 31900ETAL) anbefales. Sættet med Actim Partus-kontroller indeholder 3 frysetørrede kontroller (en negativ, en lavt positiv og en højt positiv kontrol) og et rekonstitutionsopløsningsrør. Kontrollerne leveres separat.

Se brugervejledningen til Actim Partus-kontrollerne for at få yderligere oplysninger og anvisninger i brug af kontrollerne.

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

TESTENS BEGRÆNSNINGER

- Testen er kun beregnet til *in vitro*-diagnostisk brug.
- Kun til erhvervmæssig brug.
- Der må ikke foretages en kvantitativ fortolkning på basis af testresultaterne.
- Inden testen udføres, skal det sikres, at fosterhinderne er intakte (eksempelvis ved brug af Actim PROM-test), da Actim Partus-testen også giver et positivt resultat, hvis fosterhinderne er bristet.
- Patienter med moderat eller kraftig vaginal blødning bør ikke testes. Det anbefales, at prøven tages, når blødningen er stoppet, så der stort set ikke er blod i ekstraktet.
- Testresultatet viser risikoen på tidspunktet for prøvetagning, og eventuelle efterfølgende ændringer i patientens tilstand kan indvirke på graviditetens endelige udfald.
- Ligesom det er tilfældet med alle andre diagnostiske tests, skal resultaterne fortolkes i lyset af andre kliniske resultater.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

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



Advarsel

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

TESTENS YDEEVNE

Analytisk sensitivitet

Actim Partus-testens analytiske sensitivitet blev identificeret ved at evaluere forskellige koncentrationer af pHIGFBP-1 i ekstraherede prøver på tre forskellige lots af Actim Partus-testen. To forskellige brugere fortolkede hver ti tests kørt ved hver koncentration under forskellige lysforhold med i alt 60 bestemmelser pr. niveau. Afskæringsgrænsen for Actim Partus-testen er ca. 10 µg/l i den ekstraherede prøve.

Måleområde

Måleområdet for Actim Partus-testen er ca. 10-10.000 µg/l i den ekstraherede prøve.

Analytisk specificitet

Den analytiske specificitet (krydsreaktivitet) blev testet med humane IGFBP-proteiner ved et koncentrationsniveau på 5.000 µg/l af proteinerne IGFBP-2, -4, -5 og -6 og ved 50.000 µg/l af proteinet IGFBP-3 ved brug af ét lot af Actim Partus-testen. Der blev ikke konstateret nogen krydsreaktivitet ved brug af humane IGFBP-2, -3, -4, -5 og -6-proteiner. Actim Partus-testen er specifik for humant IGFBP-1.

Repeterbarhed og reproducerbarhed

Repeterbarheden (inden for analyser) blev evalueret med et panel af prøver med forskellige pHIGFBP-1-koncentrationsniveauer. Prøverne blev testet som 10 replikater samme dag ved brug af tre forskellige lots af Actim Partus-testen. Repeterbarheden for negative og positive prøver var 100 %, og repeterbarheden for prøver med grænsekonzentrationen var 57 %.

Reproducerbarheden (mellem analyser) for Actim Partus-testen blev undersøgt på tre forskellige undersøgelsessteder. Testbrugere (n=9) testede det samme panel af prøver på fem forskellige dage ved brug af ét lot af Actim Partus-testen. Der blev udført i alt 630 tests (210 pr. sted) med i alt 90 tests pr. prøve. Den samlede reproducerbarhed for Actim Partus-testen er 97,5 % (614/630) uden nogen signifikante forskelle inden for kørsler (replikater testet af én bruger), mellem kørsler (5 forskellige dage), mellem steder (3 steder) eller mellem brugere (9 brugere).

Diagnostisk ydeevne

Actim Partus-testen er blevet evalueret i flere kliniske studier. Et udvalg af typiske studier er vist i tabel 1. I disse studier blev Actim Partus-testen brugt til

TABEL 1.

Studie	Graviditetsuge	Resultat	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	Positiv prædiktiv værdi (PPV) (%)	Negativ prædiktiv værdi (NPV) (%)
Azlin et al. 2010 ⁷	24-36	7 dage	80	94	57	98
Brik Spinelli et al. 2010 ⁸	24-34	7 dage < 32 uger	73 76	66 66	22 18	95 96
Tanir et al. 2009 ⁹	24-37	7 dage < 34 uger	93 70	79 75	56 48	98 89
Eroglu et al. 2007 ¹⁰	24-35	7 dage < 35 uger	83 70	84 88	42 58	97 92
Akercan et al. 2004 ¹¹	24-36	< 37 uger	78	87	73	90
Altinkaya et al. 2009 ¹²	24-34	< 37 uger	70	87	56	93
Ting et al. 2007 ¹³	24-34	7 dage	69	78	39	92
Lembet et al. 2002 ¹⁴	20-36	7 dage < 37 uger	94 90	85 94	83 94	94 89

forudsigelse af præmatur fødsel inden for 7 dage og forudsigelse af veer inden graviditetsuge 32-37 (tabel 1).

Interferenstest

Pas på ikke at berøre ved noget med podedipinden, før du tager prøven. Undlad at kontaminere podedipinden eller cervicovaginale prøver med smøremidler eller cremer, da de fysisk kan forstyrre absorptionen af prøven på podedipinden og/eller påvirke testens ydeevne.

Nedenstående stoffer, betingelser og mikroorganismer blev testet med Actim Partus-testen og viste sig ikke at påvirke Actim Partus-testens ydeevne, når de blev testet ved de koncentrationer, der er vist i tabel 2.

SPORBARHED

Et primært pHIGFBP-1-antigenpræparat blev oprenset ud fra humant deciduavæv, og koncentrationen blev bestemt ved UV-spektrofotometrisk analyse med en bølgelængde på 280 nm. Dette præparat blev brugt til fastlæggelse af de primære referencestandarder for den kvantitative pHIGFBP-1-ELISA-metode, som Actim Partus-testen er sporbar til.

BORTSKAFFELSE

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

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

Anvendte materialer i Actim Partus-sættet og dets komponenter:

Papir: brugervejledning.

Pap: æsken med sættet.

Plastik: posen med testpakken og røret med ekstraktionsbuffer.

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

Når reagenserne anvendes i overensstemmelse med god laboratoriepraksis, god arbejdshygiejne og brugervejledningen, bør de ikke udgøre en sundhedsfare.

TABEL 2.

STOF/BETINGELSE/MIKROORGANISME	TESTET KONCENTRATION
Sæd	100 % v/v
Urin	100 % v/v
Kirurgisk smøremiddel, vandbaseret (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	6 % w/v
Betadine	50 % w/v
Hudolie (Ceridal Lipolotion)	50 % v/v
Glidecreme, vandbaseret (K-Y Jelly, Klick)	25 % w/v
Glidecreme, silikonebaseret (Magic Glide)	6 % w/v
Hexoklorofen	250 mg/ml
Hexoklorofencreme (Hibitane)	100 mg/ml
Econazolcreme (Gyno-Pevaryl)	250 mg/ml
Prostaglandin E2	100 g/ml
Ampicillin	100 µg/ml

STOF/BETINGELSE/MIKROORGANISME

TESTET KONCENTRATION

Erythromycin	60 µg/ml
Dexamethason	200 µg/ml
Betamethason	575 ng/ml
Naproxen	500 µg/ml
Nifedipin	5 µg/ml
Magnesiumsulfat	50 µg/ml
Oxytocin	100 enheder pr. ml
Terbutalin	1 mg/ml
17-alfa-hydroxyprogesteroncaproat	175 ng/ml
Progesteronkapsel til oral brug	75 ng/ml
Progesteronkapsel til vaginal brug	250 mg/ml
Indomethacin	36 µg/ml
Bilirubin	500 µg/ml
Bruse- og badeprodukter (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	1 % w/v
Babyolie (Natusan)	50 % v/v
Babypudder (Natusan)	50 % w/v
Intimdeodorant (Vagi-Gard)	50 % w/v
Intimdeodorantfilm (VCF Dissolving Feminine Deodorant Film)	25 % w/v
Vaginalfilm (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film)	50 % w/v
Vaginalgel (RepHresh)	2 % w/v
Candida albicans	11.2 * 10 ⁸ CFU/ml
Gardnerella vaginalis	11.8 * 10 ⁸ CFU/ml
Neisseria gonorrhoea	8.6 * 10 ⁸ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-1	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-2	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀

GEBRAUCHSANWEISUNG

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

STRUKTUR DES TESTSTREIFEN

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

Vorgesehene Verwendung

Beim Actim® Partus Test handelt es sich um einen visuell zu interpretierenden, manuellen, quantitativen immunochromatografischen Schnelltest für den Nachweis von phosphoryliertem IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) im Zervikalsekret während einer Schwangerschaft mit intakten Membranen des Fötus. Der Test ist zur Verwendung durch professionelle Anwender in klinischen Labors und bei patientennahen Tests (near patient testing, NPT) vorgesehen und dient zur Beurteilung des Risikos einer Frühgeburt bzw. einer unmittelbar bevorstehenden Entbindung ab der 22. Gestationswoche, wenn Anzeichen und Symptome einer Frühgeburt bestehen. **Nur für In-vitro-Diagnose.**

HINTERGRUND

Eine Frühgeburt (Geburt vor der 37. Schwangerschaftswoche) ist für den größten Anteil an nicht chromosomalen perinatalen Morbiditäten und Mortalitäten verantwortlich¹. Die Vorhersage einer Frühgeburt stellt nach wie vor eine große Schwierigkeit in der Geburtshilfe dar. Dezidualisierte endometriale Stromazellen synthetisieren die phosphorylierten Formen von IGFBP-1 (pIGFBP-1), wohingegen das Fruchtwasser erhebliche Konzentrationen der nicht bzw. weniger phosphorylierten Formen von IGFBP-1 enthält²⁻⁶. Wenn die Entbindung bevorsteht, lösen sich die Membranen des Fötus allmählich von der Dezidua parietalis ab und geringe pIGFBP-1-Konzentrationen gelangen in das Zervikalsekret. Beim Actim Partus-Test wird eine Probe des Zervikalsekrets mit einem sterilen Polyestertupfer während einer sterilen Spekulumuntersuchung entnommen und in den Extraktionspuffer gegeben. Das Vorhandensein von pIGFBP-1 in der Lösung wird mit einem Teststreifen nachgewiesen.

TESTPRINZIP

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

KOMPONENTEN DES KITS

Das Actim Partus-Kit umfasst 10 Testpackungen (Kat.-Nr. 31931ETAL) mit Gebrauchsanweisung.

Die Komponenten für die Durchführung eines Tests sind in einer Actim Partus-Testpackung (31921ETAL) verpackt:

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

Erforderliche, nicht bereitgestellte Materialien: Stoppuhr.

LAGERUNG

Das Test-Kit bei +2 bis +25 °C aufbewahren. Bei Lagerung in ungeöffnetem Zustand kann jede Komponente bis zum Verfallsdatum auf der Testpackung und der Kit-Schachtel verwendet werden. Das Test-Kit und die Testpackungen können zudem 2 Monate lang bei +25 bis +30 °C gelagert werden, solange das Verfallsdatum nicht

überschritten ist. Alle Reagenzien sind gebrauchsfertig. Bei Lagerung zwischen +2 und +8 °C die Reagenzien erst Raumtemperatur erreichen lassen. Teststreifen kurz nach Entnahme aus dem Aluminiumbeutel verwenden. Nicht einfrieren.

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

PROBENAHME UND PROBENEXTRAKTION

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

1. Die Zervikalsekretprobe mit einem sterilen Polyestertupfer (im Kit enthalten) während einer sterilen Spekulumuntersuchung vom Muttermund entnehmen. Der Tupfer sollte **10-15 Sekunden im äußeren Muttermund verbleiben**, damit sie die Sekretprobe aufnehmen können.
2. Röhrchen mit Extraktionspuffer öffnen und Probe sofort durch **10–15 Sekunden kräftiges Rühren des Extraktionspuffers mit dem Tupfer extrahieren**. Den Tupfer gegen die Wand des Röhrchens mit Extraktionspuffer drücken, um verbleibende Flüssigkeit aus dem Tupfer zu entfernen. Tupfer nach Extraktion entsorgen. **HINWEIS!** Den Tupfer nicht im Röhrchen belassen.

LAGERUNG DER PROBE

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

TESTVERFAHREN UND INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

3. Den Beutel mit dem Teststreifen aufreißen. Den gelben Testbereich am unteren Ende des Teststreifens nicht berühren. Der obere, violette Teil des

Teststreifens kann beschriftet werden. Teststreifen kurz nach Entnahme aus dem Aluminiumbeutel verwenden. Gelben Testbereich in der extrahierten Probe platzieren.

4. Teststreifen darin **belassen, bis die Flüssigkeit zum Ergebnisbereich vorgedrungen ist**. Teststreifen aus der Lösung entfernen und horizontal auf einer sauberen Oberfläche platzieren.
5. Das Ergebnis kann als positiv interpretiert werden, sobald im Ergebnisbereich zwei blaue Linien sichtbar werden. Negative Ergebnisse müssen nach **5 Minuten** abgelesen werden. **Linien, die nach mehr als 5 Minuten erscheinen, nicht beachten**. Falls **zwei blaue Linien, die Testlinie und die Kontrolllinie**, zu sehen sind, ist das Ergebnis **positiv (5A)**. Schwache, aber durchgehende Linien sind als positiv zu interpretieren. Falls **eine blaue Linie, die Kontrolllinie**, zu sehen ist, ist das Ergebnis **negativ (5A)**. Falls **die Kontrolllinie nicht zu sehen ist**, ist der Test **ungültig (5B)**.

QUALITÄTSKONTROLLE

Die regelmäßige Anwendung von Actim® Partus Kontrollen (Kat.- Nr. 31900ETAL) wird empfohlen. Das Actim Partus-Kontrollen-Kit umfasst 3 gefriergetrocknete Kontrollen (eine negative, eine niedrig positive und eine hoch positive Kontrolle) und ein Röhrchen Rekonstitutionslösung. Die Kontrollen werden separat zur Verfügung gestellt.

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

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

GRENZEN DES TESTS

- Der Test ist nur für die *In-vitro*-Diagnose vorgesehen.
- Nur für die Anwendung durch fachkundiges Personal.
- Auf Basis der Testergebnisse darf keine quantitative Interpretation erfolgen.

- Stellen Sie vor der Durchführung des Tests sicher, dass die fetalen Membranen intakt sind (zum Beispiel mithilfe des Actim PROM Tests), da der Actim Partus-Test bei einer Ruptur der fetalen Membranen ebenfalls ein positives Ergebnis anzeigt.
- Der Test sollte nicht bei Patientinnen mit mäßiger oder starker Vaginalblutung durchgeführt werden. Es wird empfohlen, die Probe erst zu entnehmen, wenn die Blutung aufgehört hat und die entnommene Probe praktisch frei von Blutspuren ist.
- Das Testergebnis gibt das Risiko zum Zeitpunkt der Probenahme an. Veränderungen des Gesundheitszustandes der Patientin können zu einem späteren Zeitpunkt den endgültigen Ausgang der Schwangerschaft beeinflussen.
- Wie bei allen Diagnosetests müssen die Ergebnisse gemeinsam mit anderen klinischen Befunden interpretiert werden.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- In den Bereichen, in denen Kit und Proben gehandhabt werden, nicht essen, trinken oder rauchen.
- Bei Handhabung und Durchführung eines Tests persönliche Schutzausrüstung tragen. Nach Handhabung von Proben und Tests Hände waschen.
- Der Extraktionspuffer enthält < 0,01 % Reaktionsmasse von: 5-Chlor-2-methyl-2H-isothiazolin-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazolin-3-on (3:1) [EG-Nr.: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Kann eine allergische Hautreaktion hervorrufen (H317). Schädlich für Wasserorganismen (H402). Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung (H412). Einatmen von Nebel/Dampf vermeiden. (P261) Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen (P272). Augenschutz/Gesichtsschutz/Schutzkleidung tragen (P280). Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen (P333+P313). Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen (P362+P364). Inhalt/Behälter gemäß örtlichen Bestimmungen entsorgen (P501).



Warnhinweis

- Das Produkt nach dem auf der Testpackung oder Kit-Schachtel angegebenen Verfallsdatum nicht benutzen. Die angegebenen Stabilitätszeiträume für geöffnete Komponenten nicht überschreiten.
- Komponenten aus unterschiedlichen Tests und Chargennummern nicht mischen. Einwegkomponenten, nicht wiederverwenden.
- Der Test erfordert etwa 150 µl extrahierter Probe, um die ordnungsgemäße Leistung zu gewährleisten.
- Teststreifen, die vor Verwendung nass geworden sind, nicht verwenden, da Feuchtigkeit den Teststreifen beschädigt.
- Teststreifen nicht verwenden, wenn vor dem Test blaue Färbung im Ergebnisbereich zu sehen ist.
- Teststreifen nicht verwenden, wenn der Aluminiumbeutel oder dessen Versiegelungen nicht intakt sind. Tupfer nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist.
- Nur den mit dem Kit gelieferten Tupfer verwenden.
- Unschonbare Probenahme und/oder Testung kann zu falschen Ergebnissen führen.
- Bei Platzierung des Teststreifens im Röhrchen mit Extraktionspuffer vorsichtig vorgehen. Der obere Teil des Teststreifens muss trocken bleiben.
- Falls die Kontrolllinie nicht zu sehen ist, ist der Test ungültig und muss mit einem neuen Teststreifen wiederholt werden.
- Falls das Testergebnis nicht eindeutig zu interpretieren ist, wird empfohlen, den Test zu wiederholen.
- Linien nicht beachten, die nach mehr als 5 Minuten erscheinen.
- Alle biologischen Proben und Materialien müssen als potenziell gefährlich gehandhabt und in Einklang mit den Bestimmungen der örtlichen Behörden entsorgt werden.
- Temperaturen oberhalb oder unterhalb der Empfehlungen können ungenaue Ergebnisse zur Folge haben.
- Im Fall eines schwerwiegenden Zwischenfalls den Hersteller oder seinen Vertreter und/oder die national zuständige Behörde in Kenntnis setzen.

LEISTUNG DES TESTS

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität des Actim Partus-Tests wurde durch Beurteilung unterschiedlicher Konzentrationen von pHIGFBP-1 in extrahierten Proben auf drei unterschiedlichen Chargen des Actim Partus-Tests ermittelt. Zwei unterschiedliche Bediener interpretierten je zehn Tests, die bei jeder der Konzentrationen unter verschiedenen Belichtungsbedingungen durchgeführt wurden, insgesamt 60 Bestimmungen pro Stufe. Der Cutoff des Actim Partus-Tests liegt bei etwa 10 µg/l in der extrahierten Probe.

Messbereich

Der Messbereich des Actim Partus-Tests liegt bei etwa 10–10.000 µg/l in der extrahierten Probe.

Analytische Spezifität

Die analytische Spezifität (Kreuzreaktivität) wurde mit humanen IGFBP-Proteinen in Konzentrationslevels von jeweils 5.000 µg/l IGFBP-2, -4, -5 und -6 Proteinen

und bei 50.000 µg/l IGFBP-3 Protein unter Verwendung einer Charge des Actim Partus-Tests untersucht. Mit humanen IGFBP-2, -3, -4, -5 und -6 Proteinen wurde keine Kreuzreaktivität festgestellt. Der Actim Partus-Test ist für humanes IGFBP-1 spezifisch.

Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit

Die Wiederholbarkeit (Intra-Assay) wurde mithilfe eines Panels aus Proben mit unterschiedlichen Stufen an pHIGFBP-1-Konzentrationen untersucht. Die Proben wurden in Form von 10 Replikaten am selben Tag unter Verwendung von drei unterschiedlichen Chargen des Actim Partus-Tests getestet. Die Wiederholbarkeit der negativen und positiven Proben war 100 %, die Wiederholbarkeit der Proben bei Konzentrationen im Grenzwertbereich war 57 %.

An drei verschiedenen Prüfzentren wurde eine Studie zur Reproduzierbarkeit (Inter-Assay) des Actim Partus-Test durchgeführt. Testbediener (n=9) testeten dasselbe Probenpanel an fünf unterschiedlichen Tagen unter Verwendung einer Charge des Actim Partus-Tests. Insgesamt wurden 630 Tests durchgeführt (210 pro Zentrum), bei jeweils 90 Tests pro Probe. Die Gesamtproduzierbarkeit des Actim

TABELLE 1.

Studie	GA (Gestationsalter)	Ergebnis	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Positiver prädiktiver Wert (PPV) (%)	Negativer prädiktiver Wert (NPV) (%)
Azlin et al. 2010 ⁷	24-36	7 Tage	80	94	57	98
Brik Spinelli et al. 2010 ⁸	24-34	7 Tage	73	66	22	95
		< 32 Wochen	76	66	18	96
Tanir et al. 2009 ⁹	24-37	7 Tage	93	79	56	98
		< 34 Wochen	70	75	48	89
Eroglu et al. 2007 ¹⁰	24-35	7 Tage	83	84	42	97
		< 35 Wochen	70	88	58	92
Akercan et al. 2004 ¹¹	24-36	< 37 Wochen	78	87	73	90
Altinkaya et al. 2009 ¹²	24-34	< 37 Wochen	70	87	56	93
Ting et al. 2007 ¹³	24-34	7 Tage	69	78	39	92
Lembet et al. 2002 ¹⁴	20-36	7 Tage	94	85	83	94
		< 37 Wochen	90	94	94	89

TABELLE 2.

SUBSTANZ/ERKRANKUNG/MIKROORGANISMUS	GETESTETE KONZENTRATION
Samen	100 % vol
Urin	100 % vol
Chirurgisches Gleitmittel, wasserbasiert (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	6 % Gew./Vol.
Betadine	50 % Gew./Vol.
Hautöl (Cerial Lipolotion)	50 % vol
Persönliches Gleitmittel, wasserbasiert (K-Y Jelly, Klick)	25 % Gew./Vol.
Persönliches Gleitmittel, silikonbasiert (Magic Glide)	6 % Gew./Vol.
Hexachlorophen	250 mg/ml
Hexachlorophen-Creme (Hibitan)	100 mg/ml
Econazol-Creme (Gyno-Pevaryl)	250 mg/ml
Prostaglandin E2	100 g/ml
Ampicillin	100 µg/ml
Erythromycin	60 µg/ml
Dexamethason	200 µg/ml
Betamethason	575 ng/ml
Naproxen	500 µg/ml
Nifedipin	5 µg/ml
Magnesiumsulfat	50 µg/ml
Oxytocin	100 Einheiten/ml
Terbutalin	1 mg/ml
17-alpha Hydroxyprogesteroncaproat	175 ng/ml
Progesteronkapsel, orale Anwendung	75 ng/ml
Progesteronkapsel, vaginale Anwendung	250 mg/ml
Indometacin	36 µg/ml
Bilirubin	500 µg/ml
Dusch- und Badeprodukte (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	1 % Gew./Vol.

SUBSTANZ/ERKRANKUNG/MIKROORGANISMUS GETESTETE KONZENTRATION

Babyöl (Natusan)	50 % vol
Babypuder (Natusan)	50 % Gew./Vol.
Intim-Deodorant (Vagi-Gard)	50 % Gew./Vol.
Intim-Deodorant-Film (VCF Dissolving Feminine Deodorant Film)	25 % Gew./Vol.
Verhütungsfilm (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film)	50 % Gew./Vol.
Vaginal-Gel (RepHresh)	2 % Gew./Vol.
Candida albicans	11.2 * 10 ⁸ CFU/ml
Gardnerella vaginalis	11.8 * 10 ⁸ CFU/ml
Neisseria gonorrhea	8.6 * 10 ⁸ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-1	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-2	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀

Partus-Tests beträgt 97,5 % (614/630), wobei keine signifikanten Unterschiede innerhalb von Läufen (von einem Bediener getestete Replikate), zwischen Läufen (5 unterschiedliche Tage), zwischen Prüfzentren (3 Prüfzentren) oder zwischen Bedienern (9 Bediener) festgestellt wurden.

Diagnostische Leistung

Der Actim Partus-Test wurde in mehreren klinischen Studien beurteilt. Eine Auswahl typischer Studien findet sich in Tabelle 1. In diesen Studien wurde der Actim Partus-Test zur Vorhersage einer Frühgeburt innerhalb von 7 Tagen und zur Vorhersage von Wehen vor Woche 32–37 eingesetzt (Tabelle 1).

Test auf Störsubstanzen

Darauf achten, den Tupfer vor der Probenahme mit keiner anderen Oberfläche in Kontakt zu bringen. Tupfer oder zervikovaginale Probe nicht mit Gleitmitteln oder Cremes kontaminieren, da sie die Resorption der Probe auf den Tupfer physisch behindern und/oder die Testleistung beeinträchtigen können.

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

RÜCKVERFOLGBARKEIT

Ein primäres pHIGFBP-1 Antigen-Präparat wurde aus dezidualem humanem Gewebe aufgereinigt und die Konzentration mittels UV-spektralfotometrischer Analyse bei einer Wellenlänge von 280 nm bestimmt. Dieses Präparat wurde zur Vorbereitung der primären Referenzstandards für die quantitative pHIGFBP-1 ELISA-Methode verwendet, auf die der Actim Partus-Test rückverfolgbar ist.

ENTSORGUNG

Inhalt in Einklang mit nationalem und örtlichem Recht entsorgen.

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

Im Actim Partus-Kit und seinen Komponenten verwendete Materialien:

Papier: Gebrauchsanweisung.

Karton: Kit-Schachtel.

Kunststoff: Testpack-Beutel, Röhrchen mit Extraktionspuffer.

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

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

INSTRUCCIONES DE USO

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

ESTRUCTURA DE LA TIRA REACTIVA

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

USO PREVISTO

Actim® Partus Test es una prueba inmunocromatográfica cualitativa rápida y manual de interpretación visual para detectar IGFBP-1 (proteína 1 de unión al factor de crecimiento insulinoide) fosforilada en las secreciones cervicouterinas durante el embarazo, cuando las membranas fetales están intactas. La prueba está pensada para uso profesional en laboratorios clínicos y para análisis de diagnóstico inmediato (NPT, Near Patient Testing) con el objetivo de ayudar a evaluar el riesgo de nacimiento prematuro o inminente a partir de las 22 semanas de gestación cuando se producen los signos y síntomas de nacimiento prematuro. **Solo para uso de diagnóstico *in vitro*.**

CONTEXTO

El nacimiento prematuro (antes de las 37 semanas de gestación) es responsable de la mayor parte de la morbilidad y mortalidad perinatal no cromosómica¹. La predicción del nacimiento prematuro sigue siendo un gran reto en el área de la obstetricia. Las células endometriales deciduales del estroma sintetizan las formas fosforiladas de IGFBP-1 (pHIGFBP-1), mientras que el líquido amniótico contiene cantidades considerables de formas de IGFBP-1 menos fosforiladas y sin fosforilación²⁻⁶. Cuando se aproxima el parto, las membranas fetales empiezan a desprenderse de la decidua parietal, y comienzan a verse pequeñas cantidades de pHIGFBP-1 a las secreciones cervicouterinas. En la prueba Actim Partus, se toma una muestra de secreción cervicouterina con un hisopo estéril de poliéster durante la exploración con un espéculo estéril y se extrae en el tampón de extracción. La presencia de pHIGFBP-1 en la solución se detecta mediante una tira reactiva.

PRINCIPIOS DE LA PRUEBA

La prueba se basa en la inmunocromatografía. Compromete a dos anticuerpos monoclonales anti-pHIGFBP-1 humana. Uno de ellos está fijado a partículas de

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

COMPONENTES DEL KIT

El kit Actim Partus incluye 10 paquetes de pruebas (n.º de cat. 31931ETAL) con instrucciones de uso.

Los componentes para realizar una prueba se incluyen en un paquete de prueba Actim Partus (31921ETAL):

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

Materiales necesarios, pero no proporcionados: cronómetro.

ALMACENAMIENTO

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

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

OBTENCIÓN Y EXTRACCIÓN DE LA MUESTRA

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

1. Tome una muestra de secreción cervicouterina con un hisopo estéril de poliéster (que se proporciona en el kit) del orificio cervical durante una exploración con un espéculo estéril. El hisopo debe dejarse en **el orificio externo durante 10-15 segundos** para que absorba la muestra de secreción.
2. Abra el tubo del tampón de extracción y extraiga la muestra del hisopo inmediatamente al girarlo con fuerza **en el tampón de extracción durante 10 a 15 segundos**. Presione el hisopo sobre la pared del tubo del tampón de extracción para quitar cualquier líquido restante del hisopo. Desheche el hisopo después de la extracción. **¡NOTA!** No deje el hisopo dentro del tubo.

ALMACENAMIENTO DE LA MUESTRA

Las muestras deberán evaluarse tan pronto como sea posible después de la extracción, pero nunca después de 4 horas entre los 2 °C y los 25 °C después de la extracción de la muestra. Si la muestra no se puede examinar dentro de este tiempo, debería congelarse. Las muestras congeladas permanecen estables durante 24 meses (a una temperatura igual o inferior a -20 °C). Al descongelarse, las muestras deben mezclarse y evaluarse como se describe a continuación.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

3. Rompa y abra el envase de aluminio que contiene la tira reactiva. No toque el área de inmersión amarilla del extremo inferior de la tira reactiva. Las marcas de identificación deben hacerse en el área violeta superior de la tira reactiva. La tira reactiva debe usarse lo antes posible después de quitarse del envase de aluminio. Coloque el área amarilla en la muestra extraída.
4. Mantenga la tira reactiva **allí hasta que vea que el líquido ingrese en el área de resultados**. Quite la tira reactiva de la solución y colóquela de manera horizontal en una superficie limpia.

5. Se puede interpretar un resultado positivo tan pronto como haya dos líneas azules en el área de resultados. Un resultado negativo debería verse a los **5 minutos. No preste atención a ninguna línea que aparezca después de 5 minutos. Si aparecen dos líneas azules, la línea de prueba y la línea de control, el resultado de la prueba es positivo (5A).** Cualquier línea tenue pero continua debe interpretarse como positiva. Si **solo aparece una línea azul, la línea de control**, el resultado de la prueba es **negativo (5A)**. Si **la línea control no aparece**, la prueba **no es válida (5B)**.

CONTROL DE CALIDAD

Se recomienda un uso frecuente de Actim® Partus Controls (n.º de cat. 31900ETAL). El kit Actim Partus Controls incluye 3 controles liofilizados (uno negativo, uno débilmente positivo y uno altamente positivo) y un tubo de solución de preparación. Los controles vienen por separado.

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

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

LIMITACIONES DE LA PRUEBA

- La prueba se destina únicamente para diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- No debe realizarse una interpretación cuantitativa basada en los resultados de la prueba.
- Antes de realizar la prueba, asegúrese de que las membranas fetales estén intactas (por ejemplo, con la prueba Actim PROM), ya que, con rotura de membranas fetales, la prueba Actim Partus también arrojará un resultado positivo.
- Las pacientes con hemorragia vaginal moderada o abundante no deben someterse a la prueba. Se recomienda tomar una muestra cuando la hemorragia haya cesado y el extracto esté prácticamente sin sangre.

- El resultado de la prueba indica el riesgo en el momento de la toma de la muestra y los cambios en el estado de la paciente pueden afectar posteriormente al resultado final del embarazo.
- Como sucede con todas las pruebas de diagnóstico, los resultados deben interpretarse junto a otros resultados clínicos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- No ingiera, beba ni fume en la zona donde se manipulen el kit y las muestras.
- Use equipo de protección individual al manipular y realizar una prueba. Lávese las manos después de manipular la muestra y la prueba.
- El tampón de extracción contiene <0,01 % de masa reactiva de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) [n.º de EC: 611-341-5] (sensibilización cutánea 1, toxicidad acuática crónica 3). Puede provocar una reacción alérgica en la piel (H317). Perjudicial para la vida acuática (H402). Perjudicial para la vida acuática con efectos a largo plazo (H412). No inhale los vapores. (P261) La ropa de trabajo contaminada no debería estar fuera del lugar de trabajo (P272). Use protección para los ojos/guantes de protección/ropa de protección (P280). En caso de irritación o erupción cutánea: consulte a un médico (P333+P313). Qútese la ropa contaminada y lávela antes de volver a usarla (P362+P364). Desheche el contenido o el envase conforme a la normativa local (P501).
- No use el producto después de la fecha de caducidad que se indica en el paquete de prueba o el kit. No exceda los periodos de estabilidad que se indican para componentes abiertos.
- No mezcle los componentes de diferentes pruebas y números de lote. Los componentes son desechables y no se pueden volver a usar.
- La prueba requiere 150 µl de muestra para garantizar que la prueba se haya realizado correctamente.
- No use una tira reactiva mojada antes de su uso, ya que la humedad daña la tira.
- No use una tira reactiva si nota un color azul en el área de resultados antes de la prueba.



Advertencia

- No use la tira reactiva si el envase de aluminio o el sello del envase no están intactos. No use el hisopo si el envase está dañado.
- Use solo el hisopo que se proporciona en el kit.
- Un muestreo o procedimiento de prueba inadecuado puede arrojar resultados falsos.
- Coloque la tira reactiva con cuidado en el tubo del tampón de extracción. La parte superior de la tira reactiva debe mantenerse seca.
- Si no aparece la línea de control, la prueba no es válida y deberá repetirse con otra tira reactiva.
- Si no se puede interpretar el resultado de una prueba de manera clara, se recomienda repetir la prueba.
- Ignore cualquier línea que aparezca después de 5 minutos.
- Cualquier muestra biológica y material debe tratarse como potencialmente peligroso y debe desecharse conforme a las normas de las autoridades locales.
- Las temperaturas superiores o inferiores a las recomendadas pueden causar resultados incorrectos.
- En caso de un incidente grave, notifique al fabricante o a su representante y/o a las autoridades nacionales.

RESULTADO DE LA PRUEBA

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica de la prueba Actim Partus se identificó al evaluar diferentes concentraciones de pHIGFBP-1 en muestras extraídas de tres lotes diferentes de la prueba Actim Partus. Dos técnicos diferentes interpretaron diez productos, cada uno con cada concentración bajo diferentes condiciones de iluminación con un total de 60 determinaciones por nivel. El límite de detección de la prueba Actim Partus es de aproximadamente 10 µg/l en la muestra extraída.

Intervalo de medición

El intervalo de medición de Actim Partus es de aproximadamente 10 a 10 000 µg/l en la muestra extraída.

Especificidad analítica

La especificidad analítica (reactividad cruzada) se probó con proteínas IGFBP humanas a un nivel de concentración de 5000 µg/l de las proteínas IGFBP-2, -4, -5 y -6, y a un nivel de concentración de 50 000 µg/l de la proteína IGFBP-3 con un lote de la prueba Actim Partus. No se ha observado ninguna reactividad cruzada al usar proteínas IGFBP-2, -3, -4, -5 y -6 humanas. La prueba Actim Partus es específica para la IGFBP-1 humana.

Repetibilidad y reproducibilidad

Se evaluó la repetibilidad (intranalítica) con un perfil de muestras a diferentes niveles de concentración de pHIGFBP-1. Las muestras se probaron con 10 duplicados durante el mismo día con tres lotes de la prueba Actim Partus. La repetibilidad de las muestras negativas y positivas fue del 100 % y la de las muestras con una concentración límite fue del 57 %.

El estudio de reproducibilidad (intranalítica) de la prueba Actim Partus se realizó en tres lugares diferentes. Los técnicos de la prueba (n = 9) probaron el mismo perfil de muestras en cinco días con un lote de la prueba Actim Partus. Se realizaron un total de 630 pruebas (210 por lugar) con un total de 90 pruebas por muestra. La reproducibilidad general de la prueba Actim Partus es del 97,5 % (614/630) sin diferencias importantes dentro de las series (duplicados evaluados por un solo técnico), entre los ensayos (durante 5 días), entre los lugares (3 lugares) o entre los técnicos (9 técnicos).

Resultado de diagnóstico

La prueba Actim Partus se evaluó en muchos estudios clínicos. En la tabla 1 se muestra una selección de los estudios típicos. En estos estudios, se utilizó la prueba Actim Partus para predecir el nacimiento prematuro en un plazo de 7 días y para predecir el parto antes de las 32 a 37 semanas (tabla 1).

Prueba de interferencia

Tenga cuidado de no tocar nada con el hisopo antes de tomar la muestra. No contamine el hisopo ni la muestra cervicovaginal con lubricantes o cremas, ya que pueden interferir físicamente con la absorción de la muestra en el hisopo y/o afectar al resultado de la prueba.

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

RASTREABILIDAD

Se purificó un preparado primario de antígeno pHGFBP-1 a partir de tejido decidual humano y se determinó su concentración mediante análisis espectrofotométrico UV con una longitud de onda de 280 nm. Este preparado se utilizó para determinar los estándares de referencia primarios para el método ELISA cuantitativo de pHGFBP-1 al que es detectable con la prueba Actim Partus.

ELIMINACIÓN

Desecho del contenido conforme a la ley nacional y local.

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

Materiales usados en la prueba Actim Partus y sus componentes:

Papel: instrucciones de uso.

Cartón: caja del kit.

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

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

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

TABLA 1.

Estudio	Edad gestacional (EG)	Resultado	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (PPV) (%)	Valor predictivo negativo (NPV) (%)
Azlin et al. 2010 ⁷	24-36	7 días	80	94	57	98
Brik Spinelli et al. 2010 ⁸	24-34	7 días	73	66	22	95
		<32 semanas	76	66	18	96
Tanir et al. 2009 ⁹	24-37	7 días	93	79	56	98
		<34 semanas	70	75	48	89
Eroglu et al. 2007 ¹⁰	24-35	7 días	83	84	42	97
		<35 semanas	70	88	58	92
Akerkan et al. 2004 ¹¹	24-36	<37 semanas	78	87	73	90
Altinkaya et al. 2009 ¹²	24-34	<37 semanas	70	87	56	93
Ting et al. 2007 ¹³	24-34	7 días	69	78	39	92
Lembet et al. 2002 ¹⁴	20-36	7 días	94	85	83	94
		<37 semanas	90	94	94	89

TABLA 2.

SUSTANCIA/CONDICIÓN/MICROORGANISMO	CONCENTRACIÓN PROBADA
Semen	100 % v/v
Orina	100 % v/v
Lubricante quirúrgico acuoso (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	6 % m/v
Povidona yodada	50 % m/v
Aceite para piel (Ceridal Lipolotion)	50 % v/v
Lubricante de uso personal acuoso (K-Y Jelly, Klick)	25 % m/v
Lubricante de uso personal de silicona (Magic Glide)	6 % m/v
Hexaclorofeno	250 mg/ml
Crema con hexaclorofeno (Hibitane)	100 mg/ml
Crema con econazol (Gyno-Pevaryl)	250 mg/ml
Prostaglandina E2	100 g/ml
Ampicilina	100 µg/ml
Eritromicina	60 µg/ml
Dexametasona	200 µg/ml
Betametasona	575 ng/ml
Naproxeno	500 µg/ml
Nifedipina	5 µg/ml
Sulfato de magnesio	50 µg/ml
Oxitocina	100 unidades/ml
Terbutalina	1 mg/ml
Caproato de 17 alfa-hidroxiprogesterona	175 ng/ml
Cápsula de progesterona (vía oral)	75 ng/ml
Cápsula de progesterona (vía vaginal)	250 mg/ml
Indometacina	36 µg/ml
Bilirrubina	500 µg/ml
Productos de ducha y baño (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	1 % w/v

SUSTANCIA/CONDICIÓN/MICROORGANISMO

CONCENTRACIÓN PROBADA

Aceite de bebé (Natusan)	50 % v/v
Talco de bebé (Natusan)	50 % m/v
Desodorante femenino (Vagi-Gard)	50 % m/v
Película desodorante para mujeres (VCF, película desodorante para mujeres disolvente)	25 % m/v
Película anticonceptiva (VCF, película anticonceptiva vaginal disolvente)	50 % m/v
Gel vaginal (RepHresh)	2 % m/v
Candida albicans	11.2 * 10 ⁸ CFU/ml
Gardnerella vaginalis	11.8 * 10 ⁸ CFU/ml
Neisseria gonorrhea	8.6 * 10 ⁸ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-1	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-2	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀

MODE D'EMPLOI

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

STRUCTURE DE LA BANDELETTE

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

UTILISATION PRÉVUE

Actim® Partus Test est un test rapide immunochromatographique qualitatif manuel, interprété visuellement, permettant de détecter la IGFBP-1 (phosphorylated Insulin-like growth factor-binding protein 1 ou protéine porteuse du facteur de croissance de type insuline-1 phosphorylée) dans les sécrétions cervicales durant la grossesse quand les membranes fœtales sont intactes. Le test est destiné à un usage professionnel dans des laboratoires cliniques et au chevet de la patiente (NPT) afin d'aider à évaluer les risques d'accouchement prématuré ou imminent à partir de 22 semaines d'aménorrhée en présence de signes et symptômes d'accouchement prématuré. **Destiné exclusivement à un diagnostic *in vitro*.**

CONTEXTE

Les naissances prématurées (avant la 37^e semaine de gestation) sont responsables de la plupart des cas de morbidité et de mortalité périnatales non chromosomiques¹. Leur prédiction reste un grand défi en obstétrique. Les cellules stromales endométriales décidualisées synthétisent les formes phosphorylées de l'IGFBP-1 (pIGFBP-1), tandis que le liquide amniotique contient des quantités substantielles de formes non phosphorylées et moins phosphorylées de l'IGFBP-1²⁻⁶. À l'approche de l'accouchement, les membranes fœtales commencent à se détacher de la decidua parietalis, et de petites quantités de pIGFBP-1 commencent à s'écouler dans les sécrétions cervicales. Dans le cadre du test Actim Partus, un échantillon de liquide cervical est prélevé à l'aide d'un écouvillon stérile en polyester au cours d'un examen avec spéculum stérile, puis extrait dans le tampon d'extraction. La présence de pIGFBP-1 dans la solution est détectée à l'aide d'une bandelette.

PRINCIPE DU TEST

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

COMPOSANTS DU COFFRET

Le coffret Actim Partus est composé de 10 packs de test (cat. n° 31931ETAL) et le mode d'emploi.

Les composants nécessaires à un test sont regroupés dans un pack de test Actim Partus (31921ETAL) :

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

Matériel requis, non fourni : montre

CONSERVATION

Conserver le coffret à une température comprise entre +2 °C et +25 °C. Si l'emballage est fermé, chaque composant peut être utilisé jusqu'à la date de péremption indiquée sur le pack de test et le coffret. Le coffret et les packs de test

peuvent être conservés pendant 2 mois, à une température comprise entre +25 et +30 °C jusqu'à qu'ils arrivent à échéance. Les réactifs sont tous prêts à l'emploi. Avant toute utilisation, laisser les réactifs se réchauffer à la température ambiante s'ils sont conservés à une température comprise entre +2 °C et +8 °C. Utiliser les bandelettes rapidement après le retrait de l'emballage en aluminium. Ne pas congeler le produit.

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

PRÉLÈVEMENT D'UN ÉCHANTILLON ET EXTRACTION

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

1. Prélever l'échantillon de sécrétion cervicale à l'aide d'un écouvillon stérile en polyester (fourni dans le coffret) au niveau de l'orifice externe du col de l'utérus en utilisant un spéculum stérile. Laissez l'extrémité de l'écouvillon **10 à 15 secondes dans l'orifice externe du col de l'utérus** pour lui permettre d'absorber la sécrétion.
2. Ouvrir le tube de solution tampon d'extraction et extraire l'échantillon immédiatement de l'écouvillon en agitant fortement l'écouvillon **dans le tampon d'extraction pendant 10 à 15 secondes**. Presser l'écouvillon contre la paroi du tube de solution tampon d'extraction pour prélever la totalité du liquide contenu dans l'écouvillon. Jeter l'écouvillon après l'extraction.

REMARQUE ! Ne pas laisser l'écouvillon dans le tube.

CONSERVATION DE L'ÉCHANTILLON

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

PROCÉDURE DE TEST ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

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

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il est recommandé d'utiliser régulièrement les contrôles Actim® Partus Controls (cat. n° 31900ETAL). Le coffret de contrôles Actim Partus est composé de 3 contrôles lyophilisés (un contrôle négatif, un contrôle faiblement positif et un contrôle fortement positif) et d'un tube de solution de reconstitution. Les contrôles sont vendus séparément.

Consulter le mode d'emploi avant d'utiliser les contrôles.

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

LIMITES DU TEST

- Le test est destiné uniquement au diagnostic *in vitro*.
- Réservé à un usage professionnel.
- Ne réaliser aucune interprétation quantitative sur la base des résultats du test.

- Avant d'effectuer le test, s'assurer que les membranes fœtales sont intactes (par exemple avec le test Actim PROM), car en cas de rupture des membranes fœtales, le test Actim Partus donnera également un résultat positif.
- Les patientes présentant des saignements vaginaux modérés ou abondants ne doivent pas être testées. Il est recommandé de ne prélever un échantillon qu'une fois que le saignement a cessé et que l'extrait est essentiellement exempt de sang.
- Le résultat du test indique le risque au moment du prélèvement de l'échantillon, mais des changements dans l'état de la patiente peuvent par la suite affecter le résultat final de la grossesse.
- Comme tous les tests de diagnostic, les résultats doivent être interprétés à la lumière des autres résultats cliniques.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone réservée à la manipulation du coffret et des échantillons.
- Porter un équipement de protection individuelle lors de la manipulation et de la réalisation d'un test. Se laver les mains après avoir manipulé l'échantillon et le test.
- Le tampon d'extraction contient une masse de réaction < 0,01 % de : 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-3-one et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) [N° CE : 611-341-5] (Sensibilisation cutanée 1, Toxicité aquatique chronique 3). Peut causer une réaction cutanée allergique (H317). Nocif pour les organismes aquatiques (H402). Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme (H412). Éviter de respirer le brouillard/la vapeur (P261). Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail (P272). Porter un équipement de protection des yeux/des gants de protection/des vêtements de protection (P280). En cas d'irritation ou de réaction cutanée : appeler/consulter un médecin (P333+P313). Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation (P362+P364). Éliminer le contenu/récipient conformément aux réglementations locales (P501).



Avertissement

- Ne pas utiliser le produit après la date de péremption indiquée sur le coffret ou le pack de test. Ne pas dépasser les périodes de stabilité indiquées pour les composants ouverts.
- Ne pas mélanger les composants appartenant à différents numéros de tests et de lots. Les composants sont à usage unique, ne pas les réutiliser.
- Le test requiert environ 150 µl d'échantillon extrait pour obtenir des résultats valides.
- Ne pas utiliser une bandelette qui a été humide avant son utilisation, car l'humidité cause des détériorations.
- Ne pas utiliser une bandelette si une décoloration bleue est observée dans la zone de résultat avant le test.
- Ne pas utiliser la bandelette si son sachet en aluminium ou la fermeture étanche du sachet n'est pas intact. Ne pas utiliser l'écouvillon si l'emballage est endommagé.
- Utiliser uniquement l'écouvillon fourni avec le coffret.
- Un échantillonnage et/ou une procédure de test incorrect peut fausser les résultats.
- Procéder avec précaution lors de l'insertion de la bandelette dans le tube contenant le tampon d'extraction. La partie supérieure de la bandelette doit rester sèche.
- Si la ligne de contrôle n'apparaît pas, le test est invalide et devrait être répété avec une autre bandelette.
- Si le résultat du test ne peut pas être interprété clairement, il est recommandé de répéter le test.
- Ne pas tenir compte des lignes qui émergent après 5 minutes.
- Tous les échantillons et matières biologiques doivent être manipulés en tenant compte du danger potentiel et éliminés conformément aux directives officielles locales.
- Les températures supérieures ou inférieures aux recommandations peuvent donner lieu à des résultats inexacts.
- En cas d'incident grave, informer le fabricant ou son représentant et/ou les autorités nationales.

PERFORMANCE DU TEST

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique du test Actim Partus a été identifiée en évaluant différentes concentrations de phIGFBP-1 dans des échantillons extraits de trois différents lots du test Actim Partus. Deux opérateurs distincts ont interprété séparément dix dispositifs à une concentration donnée, dans différentes conditions d'éclairage, pour un total de 60 déterminations par niveau. La limite de détection du test Actim Partus est d'environ 10 µg/l dans l'échantillon extrait.

Plage de mesure

La plage de mesure du test Actim Partus est d'environ 10 à 10 000 µg/l dans l'échantillon extrait.

Spécificité analytique

La spécificité analytique (réactivité croisée) a été testée avec des protéines IGFBP humaines à un niveau de concentration de 5 000 µg/l pour les protéines IGFBP-2,

-4, -5 et -6 et à 50 000 µg/l pour la protéine IGFBP-3 en utilisant un lot du test Actim Partus. Aucune réactivité croisée n'a été constatée en utilisant des protéines humaines IGFBP-2, IGFBP-3, IGFBP-4, IGFBP-5 et IGFBP-6. Le test Actim Partus est spécifiquement destiné aux protéines humaines IGFBP-1.

Répétabilité et reproductibilité

La répétabilité (intra-essai) a été évaluée avec une série d'échantillons à différents niveaux de concentration de phIGFBP-1. Les échantillons ont été testés avec 10 doublons au cours de la même journée, en utilisant trois différents lots du test Actim Partus. La répétabilité des échantillons négatifs et positifs était de 100 %, et celle des échantillons à concentration limite était de 57 %.

L'étude de reproductibilité (inter-essais) du test Actim Partus a été menée sur trois sites distincts. Les opérateurs tests (n = 9) ont testé la même série d'échantillons sur cinq jours en utilisant un lot du test Actim Partus. En tout, 630 tests ont été effectués (210 par site) avec un total de 90 tests par échantillon. La reproductibilité globale du test Actim Partus s'élève à 97,5 % (614/630) sans différence significative

TABLEAU 1.

Étude	SA (semaines d'aménorrhée)	Résultat	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur prédictive positive (PPV) (%)	Valeur prédictive négative (NPV) (%)
Azlin et al. 2010 ⁷	24-36	7 jours	80	94	57	98
Brik Spinelli et al. 2010 ⁸	24-34	7 jours < 32 semaines	73 76	66 66	22 18	95 96
Tanir et al. 2009 ⁹	24-37	7 jours < 34 semaines	93 70	79 75	56 48	98 89
Eroglu et al. 2007 ¹⁰	24-35	7 jours < 35 semaines	83 70	84 88	42 58	97 92
Akerkan et al. 2004 ¹¹	24-36	< 37 semaines	78	87	73	90
Altinkaya et al. 2009 ¹²	24-34	< 37 semaines	70	87	56	93
Ting et al. 2007 ¹³	24-34	7 jours	69	78	39	92
Lembet et al. 2002 ¹⁴	20-36	7 jours < 37 semaines	94 90	85 94	83 94	94 89

au sein des cycles (les doublons ont été testés par un opérateur), entre les cycles (5 jours distincts), entre les sites (3 sites) ou entre les opérateurs (9 opérateurs).

Performance du diagnostic

Le test Actim Partus a été évalué au cours de plusieurs études cliniques. Le Tableau 1 reprend différentes études types. Dans ces études, le test Actim Partus a été utilisé pour prédire les naissances prématurées dans les 7 jours et pour prédire l'accouchement avant 32-37 semaines (Tableau 1).

Test d'interférence

Veiller à ne rien toucher avec l'écouvillon avant d'effectuer le prélèvement. Ne pas contaminer l'écouvillon ou l'échantillon cervicovaginal avec des lubrifiants ou des crèmes, car ils peuvent interférer avec l'absorption de l'échantillon dans l'écouvillon et/ou influencer la performance du test.

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

TABEAU 2.

SUBSTANCE/CONDITION/ MICRO-ORGANISME	CONCENTRATION TESTÉE
Sperme	100 % vol
Urine	100 % vol
Lubrifiant chirurgical à base d'eau (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	6 % p/v
Bétadine	50 % p/v
Huile cutanée (Cerialipolotion)	50 % vol
Lubrifiant intime à base d'eau (K-Y Jelly, Klick)	25 % p/v
Lubrifiant intime à base de silicone (Magic Glide)	6 % p/v
Hexochlorophène	250 mg/ml
Crème à l'hexochlorophène (Hibitane)	100 mg/ml
Crème à l'éconazole (Gyno-Pevaryl)	250 mg/ml
Prostaglandine E2	100 g/ml

SUBSTANCE/CONDITION/ MICRO-ORGANISME CONCENTRATION TESTÉE

Ampicilline	100 µg/ml
Érythromycine	60 µg/ml
Dexaméthasone	200 µg/ml
Bétaméthasone	575 ng/ml
Naproxène	500 µg/ml
Nifédipine	5 µg/ml
Sulfate de magnésium	50 µg/ml
Oxytocine	100 unités/ml
Terbutaline	1 mg/ml
17-alpha hydroxyprogestérone caproate	175 ng/ml
Gélule de progestérone par voie orale	75 ng/ml
Ovule de progestérone par voie vaginale	250 mg/ml
Indométacine	36 µg/ml
Bilirubine	500 µg/ml
Produits pour la douche et le bain (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	1 % p/v
Huile pour bébé (Natusan)	50 % vol
Poudre pour bébé (Natusan)	50 % p/v
Déodorant intime (Vagi-Gard)	50 % p/v
Déodorant intime en film (VCF Dissolving Feminine Deodorant Film)	25 % p/v
Film vaginal (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film)	50 % p/v
Gel vaginal (RepHresh)	2 % p/v
Candida albicans	11.2 * 10 ⁸ CFU/ml
Gardnerella vaginalis	11.8 * 10 ⁸ CFU/ml
Neisseria gonorrhoea	8.6 * 10 ⁸ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-1	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-2	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀

TRAÇABILITÉ

Une préparation antigénique primaire de pHIGFBP-1 a été purifiée à partir de tissu décidual humain et la concentration a été déterminée par analyse spectrophotométrique UV à une longueur d'onde de 280 nm. Cette préparation a été utilisée pour préparer les étalons de référence primaires pour la méthode quantitative ELISA pHIGFBP-1 dans laquelle le test Actim Partus est traçable.

MISE AU REBUT

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

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

Matières utilisées dans le coffret Actim Partus et ses composants :

Papier : mode d'emploi.

Carton : coffret.

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

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

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

ISTRUZIONI PER L'USO

Numeri e lettere fanno riferimento alle illustrazioni sulla copertina interna.

STRUTTURA DELLA STRISCIA REAGENTE

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

DESTINAZIONE D'USO

Actim® Partus Test è un test rapido, immunocromatografico, qualitativo, manuale, a interpretazione visiva, per la rilevazione di IGFBP-1 (insulin-like growth factor-binding protein 1) fosforilata nelle secrezioni cervicali durante la gravidanza quando le membrane fetali sono intatte. Questo test è destinato all'uso professionale in laboratori clinici e ambienti NPT (near-patient testing) ed è utilizzato per aiutare a valutare il rischio di nascita pretermine o imminente a partire dalla 22esima settimana di gestazione quando si verificano segni e sintomi di nascita pretermine. **Esclusivamente per uso diagnostico *in vitro*.**

INFORMAZIONI GENERALI

La nascita pretermine (prima della 37esima settimana di gestazione) è responsabile della maggior parte della morbidità e della mortalità perinatale non legata ad anomalie cromosomiche¹. La possibilità di prevedere una nascita pretermine è ancora una grande sfida per l'ostetricia. Le cellule stromali endometriali deciduali sintetizzano le forme fosforilate di IGFBP-1 (pHIGFBP-1) mentre il fluido amniotico contiene abbondanti quantità di forme non fosforilate e meno fosforilate di IGFBP-1²⁻⁶. All'avvicinarsi del parto, le membrane fetali iniziano a distaccarsi dalla decidua parietalis e ridotte quantità di pHIGFBP-1 iniziano a liberarsi nelle secrezioni cervicali. Nel test Actim Partus un campione cervicale viene prelevato con un tampone sterile in poliestere durante l'esame con lo speculum sterile, per essere poi estratto nel buffer di estrazione. La presenza di pHIGFBP-1 nella soluzione viene rilevata con una striscia reagent.

PRINCIPIO DEL TEST

Il test si basa sull'immunocromatografia. È previsto l'uso di due anticorpi monoclonali anti-pHIGFBP-1 umana. Uno si lega alle particelle in lattice blu (anticorpo di rilevamento). L'altro viene immobilizzato su una membrana vettore

(l'anticorpo di cattura) che permette di catturare il complesso antigene-anticorpo marcato con lattice e indicare un risultato positivo. Quando l'area di immersione della striscia reagente viene posta in un campione estratto, la striscia reagente assorbe il liquido che inizia a risalire lungo di essa. Se il campione contiene pHGFBP-1, la proteina si lega all'anticorpo a sua volta legato alle particelle di lattice. Le particelle di lattice vengono trasportate dal flusso di liquido e, se sono legate a pHGFBP-1, si legano all'anticorpo di cattura. Se la concentrazione di pHGFBP-1 nel campione supera il livello di cut-off del test, nell'area del risultato apparirà una linea blu (linea di test). Una linea blu di controllo conferma che il test è stato completato correttamente.

COMPONENTI DEL KIT

Il kit Actim Partus contiene 10 confezioni del test (Cod. cat. 31931ETAL) insieme alle istruzioni per l'uso.

Una confezione del test Actim Partus (31921ETAL) contiene i seguenti componenti per eseguire un test:

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

Materiali richiesti ma non forniti: Timer.

CONSERVAZIONE

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

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

RACCOLTA ED ESTRAZIONE DEI CAMPIONI

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

1. Con un tampone sterile in poliestere (fornito nel kit), durante un esame con lo speculum sterile prelevare il campione di secrezione cervicale dall'apertura della cervice. Il tampone deve essere lasciato **nell'orifizio uterino esterno per 10-15 secondi** per consentire l'assorbimento del campione di secrezione.
2. Aprire la provetta contenente il buffer di estrazione ed estrarre immediatamente il campione dal tampone ruotando vigorosamente **per 10-15 secondi il tampone nel buffer di estrazione**. Premere il tampone contro la parete della provetta del buffer di estrazione per rimuovere il liquido rimasto nel tampone. Smaltire il tampone dopo l'estrazione. **NOTA!** Non lasciare il tampone nella provetta.

CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE

I campioni devono essere analizzati prima possibile dopo l'estrazione (e comunque dopo non più di 4 ore) a una temperatura compresa tra +2 e +25 °C. Se un campione non può essere analizzato in questo intervallo di tempo deve essere congelato. I campioni congelati (a una temperatura uguale o inferiore a -20 °C) sono stabili per 24 mesi. Dopo lo scongelamento, i campioni devono essere miscelati e analizzati come descritto di seguito.

PROCEDURA DEL TEST E INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

3. Aprire la confezione contenente la striscia reagente strappandola. Non toccare l'area di immersione gialla che si trova nella parte inferiore della striscia reagente. In alto sulla parte viola della striscia reagente possono essere scritti dei segni identificativi. La striscia reagente deve essere utilizzata subito dopo la sua rimozione dalla confezione. Immergere l'area gialla nel campione estratto.
4. Mantenere la striscia reagente in questa posizione **fino a quando il fronte del liquido non raggiunge l'area del risultato**. Rimuovere la striscia reagente dalla soluzione e appoggiarla orizzontalmente su una superficie pulita.

5. Il risultato può essere interpretato come positivo se nell'area del risultato compaiono due linee blu. Il risultato negativo deve essere letto dopo **5 minuti**. **Non prendere in considerazione eventuali linee comparse dopo 5 minuti.** Se compaiono **due linee blu, la linea del test e la linea di controllo**, il risultato del test è **positivo (5A)**. Eventuali linee deboli ma continue devono essere interpretate come positive. Se compare **una linea blu (la linea di controllo)** il risultato del test è **negativo (5A)**. Se **non compare la linea di controllo**, il test **non è valido (5B)**.

CONTROLLO QUALITÀ

L'uso regolare di Actim® Partus Controls (Cod. cat. 31900ETAL) è raccomandato. Il kit Actim Partus Controls include 3 controlli liofilizzati (un controllo negativo, un controllo debolmente positivo e un controllo fortemente positivo) e una provetta con la soluzione di ricostituzione. I controlli sono forniti separatamente.

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

Il controllo qualità deve essere eseguito in conformità alle normative nazionali o locali o ai requisiti per l'accreditamento applicabili e le procedure di controllo qualità standard del laboratorio. Si raccomanda di eseguire un test di controllo almeno con ogni nuovo lotto o ogni nuova spedizione di reagente.

LIMITAZIONI DEL TEST

- Questo test è destinato esclusivamente all'uso diagnostico *in vitro*.
- Solo per uso professionale.
- Non è possibile eseguire interpretazioni quantitative in base ai risultati del test.
- Prima di eseguire il test assicurarsi che le membrane fetali siano intatte (ad esempio con il test Actim PROM) in quanto in presenza di membrane fetali rotte il test Actim Partus darà sempre un risultato positivo.
- Non eseguire il test su pazienti con emorragia vaginale moderata o grave. Si consiglia di prelevare il campione dopo l'arresto dell'emorragia per ottenere un estratto privo di sangue.
- Il risultato del test indica il rischio al momento della raccolta del campione ed eventuali modifiche insorte successivamente nella condizione della paziente possono influenzare l'esito finale della gravidanza.

- Come per tutti i test diagnostici, i risultati devono essere interpretati alla luce degli altri risultati clinici.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Non mangiare, bere o fumare nell'area in cui sono maneggiati i kit e i campioni.
- Indossare dispositivi di protezione individuale durante la manipolazione e l'esecuzione di un test. Lavare le mani dopo la manipolazione di un campione e l'esecuzione di un test.
- Il buffer di estrazione contiene <0,01% della massa di reazione di: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-one e 2-metil-2H-isotiazol-3-one (3:1) [CE N.: 611-341-5] (Sensibilità cutanea categoria 1, Tossicità cronica per l'ambiente acquatico categoria 3). Può provocare una reazione allergica cutanea (H317). Nocivo per gli organismi acquatici (H402). Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H412). Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. (P261) Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro (P272). Indossare protezioni per gli occhi/guanti/indumenti protettivi (P280). In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico (P333+P313). Togliere tutti gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente (P362+P364). Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale (P501).
- Non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza indicata sulla confezione del test o sulla scatola del kit. Non superare i periodi di stabilità indicati per i componenti aperti.
- Non utilizzare insieme componenti di diversi test e numeri di lotto. I componenti sono monouso, non riutilizzarli.
- Per garantire il corretto svolgimento del test sono necessari circa 150 µl di campione estratto.
- Non utilizzare una striscia reagente che si è inumidita prima dell'uso poiché l'umidità danneggia la striscia reagente.
- Non utilizzare una striscia reagente se si nota una colorazione blu nell'area del risultato prima di eseguire il test.



Attenzione

- Non utilizzare una striscia reagente se la sua confezione di alluminio o i sigilli della confezione non sono intatti. Non utilizzare il tampone se la confezione è danneggiata.
- Utilizzare esclusivamente il tampone fornito con il kit.
- Procedure di campionamento e/o di test non corrette possono produrre falsi risultati.
- Prestare attenzione quando si posiziona la striscia reagente nella provetta contenente il buffer di estrazione. La parte superiore della striscia reagente deve rimanere asciutta.
- Se non compare la linea di controllo il test non è valido e deve essere ripetuto utilizzando una nuova striscia reagente.
- Se non è possibile interpretare con chiarezza il risultato del test, si raccomanda di ripetere il test.
- Non prendere in considerazione eventuali linee comparse dopo 5 minuti.
- Tutti i campioni e i materiali biologici devono essere trattati come potenzialmente pericolosi e smaltiti secondo le linee guida delle autorità locali.
- Temperature superiori o inferiori a quelle raccomandate possono produrre risultati imprecisi.
- In caso di incidente grave, segnalarlo al produttore, al suo rappresentante e/o alle autorità nazionali competenti.

PRESTAZIONI DEL TEST

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica del test Actim Partus è stata identificata su tre diversi lotti del test Actim Partus valutando diverse concentrazioni di pHIGFBP-1 in campioni estratti. Due diversi operatori hanno interpretato ognuno dieci dispositivi utilizzati per ciascuna concentrazione, in condizioni di luce diverse, per un totale di 60 determinazioni per ciascun livello. Il livello di cut-off del test Actim Partus è circa 10 µg/l nel campione estratto.

Intervallo di misurazione

L'intervallo di misurazione del test Actim Partus è circa 10-10.000 µg/l nel campione estratto.

Specificità analitica

La specificità analitica (cross-reattività) è stata testata con proteine IGFBP umane a un livello di concentrazione di 5000 µg/l di proteine IGFBP-2, -4, -5 e -6 e a 50.000 µg/l di IGFBP-3, utilizzando un lotto di proteine del test Actim Partus. Nessuna cross-reattività è stata osservata utilizzando le proteine umane IGFBP-2, -3, -4, -5 e -6. Il test Actim Partus è specifico per la IGFBP-1 umana.

Ripetibilità e riproducibilità

La ripetibilità (intra-test) è stata valutata con un pannello di campioni a diversi livelli di concentrazione di pHIGFBP-1. Dieci replicanti dei campioni sono stati analizzati nello stesso giorno con tre diversi lotti del test Actim Partus. La riproducibilità dei campioni negativi e positivi è stata del 100% e la riproducibilità dei campioni a concentrazioni limite è stata del 57%.

Lo studio di riproducibilità (inter-test) del test Actim Partus è stato condotto presso 3 diversi centri. Gli operatori che hanno eseguito i test (n=9) hanno analizzato lo stesso pannello di campioni in 5 giorni diversi, utilizzando un unico lotto del test Actim Partus. Complessivamente sono stati eseguiti 630 test (210 per centro) con un totale di 90 test per campione. La riproducibilità complessiva del test Actim Partus è stata del 97,5% (614/630) e non ha evidenziato differenze significative nelle esecuzioni (replicati testati da un unico operatore), tra le esecuzioni (5 diversi giorni), tra i centri (3 centri) o tra gli operatori (9 operatori).

Prestazioni diagnostiche

Il test Actim Partus è stato valutato in diversi studi clinici. Una selezione di studi tipici è riportata nella tabella 1. In questi studi, il test Actim Partus è stato utilizzato per prevedere le nascite pretermine entro 7 giorni e il parto prima di 32-37 settimane (tabella 1.).

Test per le interferenze

Fare attenzione a non toccare nulla con il tampone prima di prelevare il campione. Non contaminare il tampone o il campione cervico-vaginale con lubrificanti

o creme in quanto potrebbero interferire fisicamente con l'assorbimento del campione sul tampone e/o influenzare la prestazione del test.

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

TRACCIABILITÀ

Un preparato primario dell'antigene pHIGFBP-1 è stato purificato da tessuto deciduale umano e la concentrazione è stata determinata tramite spettrofotometria UV utilizzando la lunghezza d'onda di 280 nm. Questo preparato è stato utilizzato per preparare gli standard primari di riferimento per il metodo quantitativo ELISA pHIGFBP-1 a cui l'Actim Partus è riconducibile.

SMALTIMENTO

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

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

Materiali utilizzati nel kit Actim Partus e nei suoi componenti:

Carta: istruzioni per l'uso.

Cartone: scatola del kit.

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

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

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

TABELLA 1.

Studio	GA (Età gestazionale)	Risultato	Sensibilità (%)	Specificità (%)	Valore predittivo positivo (PPV) (%)	Valore predittivo negativo (NPV) (%)
Azlin et al. 2010 ⁷	24-36	7 giorni	80	94	57	98
Brik Spinelli et al. 2010 ⁸	24-34	7 giorni	73	66	22	95
		< 32 settimane	76	66	18	96
Tanir et al. 2009 ⁹	24-37	7 giorni	93	79	56	98
		< 34 settimane	70	75	48	89
Eroglu et al. 2007 ¹⁰	24-35	7 giorni	83	84	42	97
		< 35 settimane	70	88	58	92
Akeran et al. 2004 ¹¹	24-36	< 37 settimane	78	87	73	90
		< 37 settimane	70	87	56	93
Altinkaya et al. 2009 ¹²	24-34	< 37 settimane	70	87	56	93
Ting et al. 2007 ¹³	24-34	7 giorni	69	78	39	92
Lembet et al. 2002 ¹⁴	20-36	7 giorni	94	85	83	94
		< 37 settimane	90	94	94	89

TABELLA 2.

SOSTANZA/CONDIZIONE/MICROORGANISMO	CONCENTRAZIONE TESTATA
Sperma	100% v/v
Urina	100% v/v
Lubrificante chirurgico a base di acqua (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	6% p/v
Betadine	50% p/v
Olio per la pelle (Ceridal Lipolotion)	50% v/v
Lubrificante personale a base di acqua (K-Y Jelly, Klick)	25% p/v
Lubrificante personale a base di silicone (Magic Glide)	6% p/v
Esaclofene	250 mg/ml
Esaclofene crema (Hibitane)	100 mg/ml
Econazolo crema (Gyno-Pevaryl)	250 mg/ml
Prostaglandina E2	100 g/ml
Ampicillina	100 µg/ml
Eritromicina	60 µg/ml
Desametasone	200 µg/ml
Betametasone	575 ng/ml
Naprossene	500 µg/ml
Nifedipina	5 µg/ml
Solfato di magnesio	50 µg/ml
Ossitocina	100 unità/ml
Terbutalina	1 mg/ml
17-alfa idrossiprogesterone caproato	175 ng/ml
Progesterone capsule per uso orale	75 ng/ml
Progesterone capsule per uso vaginale	250 mg/ml
Indometacina	36 µg/ml
Bilirubina	500 µg/ml
Prodotti per la doccia e per il bagno (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	1% p/v

SOSTANZA/CONDIZIONE/MICROORGANISMO

CONCENTRAZIONE TESTATA

Olio per bambini (Natusan)	50% v/v
Polvere per bambini (Natusan)	50% p/v
Deodorante da donna (Vagi-Gard)	50% p/v
Film deodorante da donna (Film dissolvente deodorante da donna VCF)	25% p/v
Film vaginale (film dissolvente per l'igiene vaginale VCF)	50% p/v
Gel vaginale (RepHresh)	2% p/v
Candida albicans	11.2 * 10 ⁸ CFU/ml
Gardnerella vaginalis	11.8 * 10 ⁸ CFU/ml
Neisseria gonorrhoea	8.6 * 10 ⁸ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-1	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-2	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀

GEBRUIKSAANWIJZING

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

STRUCTUUR VAN TESTSTRIP

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

BEOOGD GEBRUIK

Actim® Partus Test is een visueel geïnterpreteerde, handmatige kwalitatieve immunochromatografische sneltest voor de detectie van gefosforyleerd IGFBP-1 (Insulin-like Growth Factor-Binding Protein 1) in cervicale secreties tijdens de zwangerschap wanneer de foetale membranen intact zijn. De test is bedoeld voor professioneel gebruik in klinische laboratoria en bij Near Patient Testing (NPT) om, vanaf 22 weken zwangerschap wanneer tekenen en symptomen van vroeggeboorte optreden, de kans op vroeggeboorte of imminente geboorte te helpen beoordelen. **Uitsluitend voor *in-vitro* diagnostisch gebruik.**

ACHTERGROND

Vroeggeboorte (geboorte vóór de 37e week van de zwangerschap) is verantwoordelijk voor het grootste deel van de niet-chromosomale perinatale morbiditeit en mortaliteit.¹ De voorspelling van vroeggeboorte blijft een grote uitdaging in de verloskunde. Gedecidualiseerde endometriale stromale cellen synthetiseren de gefosforyleerde vormen van IGFBP-1 (pIGFBP-1) en het vruchtwater bevat substantiële hoeveelheden van niet en minder gefosforyleerde vormen van IGFBP-1²⁻⁶. Wanneer de bevalling nadert, beginnen de foetale membranen los te komen van de decidua parietalis en beginnen kleine hoeveelheden pIGFBP-1 in de cervicale secreties te lekken. Bij de Actim Partus-test wordt tijdens een steriel speculumonderzoek met een steriel polyester wattenstaafje een baarmoedermonster genomen en in de extractiebuffer gebracht. De aanwezigheid van pIGFBP-1 in de oplossing wordt gedetecteerd met een teststrip.

PRINCIPE VAN DE TEST

De test is gebaseerd op immunochromatografie. De test betreft twee monoklonale antistoffen voor menselijk pIGFBP-1. De ene antistof worden

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

ONDERDELEN VAN DE KIT

De Actim Partus-kit bevat 10 testverpakkingen (cat. nr. 19131ETAL) met gebruiksaanwijzing.

De onderdelen voor het uitvoeren van één test zijn verpakt in één Actim Partus-testpakket (19121ETAL):

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

Benodigde, maar niet meegeleverde materialen: timer.

OPSLAG

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

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

MONSTERS VERZAMELEN EN EXTRAHEREN

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

1. Neem tijdens een steriel speculumonderzoek met een steriel polyester wattenstaafje (meegeleverd in de kit) een monster van de cervicale secretie uit de baarmoedermond. Het wattenstaafje moet ongeveer **10-15 seconden in de uitwendige baarmoedermond** blijven om het de kans te geven het afscheidingsmonster op te nemen.
2. Open de extractiebufferbuis en haal het monster onmiddellijk uit het wattenstaafje door het wattenstaafje gedurende **10-15 seconden krachtig in de extractiebuffer rond te draaien**. Druk het wattenstaafje tegen de wand van de extractiebufferbuis om eventueel achtergebleven vloeistof van het wattenstaafje te verwijderen. Voer het wattenstaafje na extractie af. **LET OP!** Laat het wattenstaafje niet in het buisje zitten.

MONSTERS BEWAREN

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

TESTPROCEDURE EN INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

3. Open het foliezakje met de teststrip door het te scheuren. Raak het gele testgebied aan de onderkant van de teststrip niet aan. Op het bovenste paarse gedeelte van de teststrip kunnen merktekens staan. De teststrip moet kort na verwijdering uit het foliezakje worden gebruikt. Plaats het gele testgebied in het geëxtraheerde monster.

4. Houd de teststrip in het buisje **totdat u de voorkant van de vloeistof in het resultaatgebied ziet komen**. Verwijder de teststrip uit de oplossing en plaats deze horizontaal op een schoon oppervlak.
5. Het resultaat kan als positief worden geïnterpreteerd zodra er twee blauwe lijnen zichtbaar worden in het resultaatgebied. Een negatief resultaat moet worden afgelezen na **5 minuten. Lijnen die na 5 minuten verschijnen, zijn niet relevant. Als er twee blauwe lijnen verschijnen, de testlijn en de controlelijn**, is het testresultaat **positief** (SA). Elke vage maar ononderbroken lijn moet als positief worden geïnterpreteerd. Als er **één blauwe lijn, de controlelijn**, verschijnt, is het testresultaat **negatief** (SA). Als **de controlelijn niet verschijnt**, is het testresultaat **ongeldig** (SB).

KWALITEITSCONTROLE

Regelmatig gebruik van Actim® Partus-controlemiddelen (cat. nr. 31900ETAL) wordt aanbevolen. Actim Partus-controlekits bevatten 3 gevriesdroogde controles (een negatieve, een laag-positieve en een hoog-positieve controle) en één tube met reconstitutievloeistof. De controlemiddelen worden afzonderlijk geleverd.

Raadpleeg de gebruiksaanwijzing bij de Actim Partus-controlemiddelen voor meer informatie en instructies over het gebruik van de controlemiddelen.

Kwaliteitscontroles moeten worden uitgevoerd volgens de toepasselijke nationale of plaatselijke voorschriften of accreditatievereisten en de standaardprocedures voor kwaliteitscontroles van het laboratorium. Het wordt aanbevolen om in ieder geval een controletest uit te voeren voor een nieuwe partij reagentia en een nieuwe zending.

BEPERKINGEN VAN DE TEST

- De test is alleen bedoeld voor in-vitro diagnostisch gebruik.
- Alleen voor professioneel gebruik.
- Er mag geen kwantitatieve interpretatie worden gemaakt op basis van de testresultaten.
- Controleer voordat u de test uitvoert of de foetale membranen intact zijn (bijvoorbeeld met de Actim PROM-test), want bij gescheurde foetale membranen geeft de Actim Partus-test ook een positief resultaat.

- Patiënten met matige of hevige vaginale bloeding mogen niet worden getest. Het wordt aanbevolen om een monster te nemen als het bloeden is gestopt en het extract in wezen bloedvrij is.
- Het testresultaat geeft het risico aan op het moment van afname. Derhalve kunnen veranderingen in de toestand van de patiënt later de uiteindelijke uitkomst van de zwangerschap beïnvloeden.
- Zoals bij alle diagnostische tests moeten de resultaten geïnterpreteerd worden in het licht van andere klinische bevindingen.

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN

- Eet, drink of rook niet in de ruimte waar de kit en de monsters worden gehanteerd.
- Draag beschermende persoonlijke uitrusting tijdens het hanteren en uitvoeren van een test. Was uw handen na het hanteren van het monster en de test.
- De extractiebuffer bevat < 0,01 % reactiemassa van: 5-chloor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on en 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) [EC-nr: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Kan een allergische huidreactie veroorzaken (H317). Schadelijk voor in het water levende organismen (H402). Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen (H412). Inademing van nevel/damp vermijden. (P261) Verontreinigde werkkleding mag de werkplek niet verlaten (P272). Draag oogbescherming/ beschermende handschoenen/ beschermende kleding (P280). Als huidirritatie of huiduitslag optreedt: Medische hulp inroepen (P333+P313). Verontreinigde kleding uittrekken en wassen voor hergebruik (P362+P364). Inhoud/verpakking afvoeren volgens plaatselijke voorschriften (P501).
- Gebruik het product niet na de vervaldatum die op de testverpakking of kitdoos wordt vermeld. Overschrijd de aangegeven stabiliteitsperiodes voor geopende onderdelen niet.
- Meng de componenten van verschillende testen en partijnummers niet. Onderdelen zijn wegwerponderdelen, niet opnieuw gebruiken.
- Voor de test is ongeveer 150 µl geëxtraheerd monster nodig om de test goed uit te voeren.



Waarschuwing

- Gebruik geen teststrip die nat is geworden voor gebruik, want vocht beschadigt de teststrip.
- Gebruik geen teststrip als u een blauwe kleur ziet in het resultaatgebied voordat u de test uitvoert.
- Gebruik de teststrip niet als het aluminiumfoliezakje of de verzegeling van het zakje niet intact is. Gebruik het wattenstaafje niet als de verpakking is beschadigd.
- Gebruik alleen het wattenstaafje dat bij de kit wordt geleverd.
- Een onjuiste bemonsterings- en/of testprocedure kan leiden tot foutieve resultaten.
- Wees voorzichtig bij het plaatsen van de teststrip in de extractiebufferbuis. Het bovenste deel van de teststrip moet droog blijven.
- Als de controlelijn niet verschijnt, is de test ongeldig en moet deze worden herhaald met een andere teststrip.
- Als het testresultaat niet duidelijk kan worden geïnterpreteerd, wordt aanbevolen de test te herhalen.
- Lijnen die na 5 minuten verschijnen, zijn niet relevant.
- Alle biologische monsters en materialen moeten worden behandeld als potentieel gevaarlijk en moeten worden afgevoerd volgens de richtlijnen van de plaatselijke autoriteiten.
- Temperaturen boven of onder de aanbevelingen kunnen onnauwkeurige resultaten veroorzaken.
- In geval van een ernstig incident dient u dit te melden aan de fabrikant of zijn vertegenwoordiger en/of de nationale autoriteit.

WERKING VAN DE TEST

Analytische gevoeligheid

De analytische gevoeligheid van de Actim Partus-test werd vastgesteld door verschillende concentraties pHIGFBP-1 in geëxtraheerde monsters op drie verschillende partijen van de Actim Partus-test te evalueren. Twee verschillende gebruikers interpreterden elk tien hulpmiddelen die werden gebruikt bij elke

concentratie onder verschillende lichtomstandigheden, voor een totaal van 60 bepalingen per niveau. De afkapwaarde van de Actim Partus-test is ongeveer 10 µg/l in een geëxtraheerd monster.

Meetbereik

Het meetbereik van de Actim Partus-test is ongeveer 10-10.000 µg/l in het geëxtraheerde monster.

Analytische specificiteit

De analytische specificiteit (kruisreactiviteit) werd getest met humane IGFBP-eiwitten bij een concentratieniveau van 5000 µg/l van IGFBP-2-, -4-, -5- en -6-eiwitten en bij 50.000 µg/l van IGFBP-3-eiwit met gebruikmaking van één partij van de Actim Partus-test. Er werd geen kruisreactiviteit gezien met menselijke IGFBP-2-, -3-, -4-, -5- en -6-eiwitten. De Actim Partus-test is specifiek voor humaan IGFBP-1.

Herhaalbaarheid en reproduceerbaarheid

De herhaalbaarheid (intra-assay) werd geëvalueerd met een panel van monsters bij verschillende concentratieniveaus van phIGFBP-1. De monsters werden getest in 10 herhalingen op dezelfde dag, met drie verschillende partijen van de Actim Partus-test. De herhaalbaarheid van negatieve en positieve monsters was 100%, en de herhaalbaarheid van monsters met een grensconcentratie was 57%.

Om de reproduceerbaarheid (inter-assay) te bepalen, werd op drie verschillende locaties een onderzoek uitgevoerd. De gebruikers van de test (n=9) hebben elk niveau getest op vijf verschillende dagen, met één partij van de Actim Partus-test. In totaal werden 630 tests uitgevoerd (210 per locatie) met een totaal van 90 tests per monster. De algemene reproduceerbaarheid van de Actim Partus-test is 97,5% (614/630) zonder significante verschillen binnen runs (replicaten getest door één gebruiker), tussen runs (5 verschillende dagen), tussen locaties (3 locaties) of tussen gebruikers (9 gebruikers).

TABEL 1.

Onderzoek	Zwangerschapsduur	Uitkomst	Gevoeligheid (%)	Specificiteit (%)	Positief voorspellende waarde (PPV) (%)	Negatief voorspellende waarde (NPV) (%)
Azlin et al. 2010 ⁷	24-36	7 dias	80	94	57	98
Brik Spinelli et al. 2010 ⁸	24-34	7 dias	73	66	22	95
		< 32 nedēļas	76	66	18	96
Tanir et al. 2009 ⁹	24-37	7 dias	93	79	56	98
		< 34 nedēļas	70	75	48	89
Eroglu et al. 2007 ¹⁰	24-35	7 dias	83	84	42	97
		< 35 nedēļas	70	88	58	92
Akerkan et al. 2004 ¹¹	24-36	< 37 nedēļas	78	87	73	90
		< 37 nedēļas	70	87	56	93
Altinkaya et al. 2009 ¹²	24-34	< 37 nedēļas	70	87	56	93
Ting et al. 2007 ¹³	24-34	7 dias	69	78	39	92
Lembet et al. 2002 ¹⁴	20-36	7 dias	94	85	83	94
		< 37 nedēļas	90	94	94	89

Diagnostische werking

De Actim Partus-test is in verschillende klinische onderzoeken geëvalueerd. Een selectie van kenmerkende onderzoeken wordt vermeld in tabel 1. In deze onderzoeken werd de Actim Partus-test gebruikt voor het voorspellen van vroeggeboorte binnen 7 dagen en voor het voorspellen van weeën vóór 32-37 weken (tabel 1).

Testen op interferentie

Zorg ervoor dat u niets aanraakt met het wattenstaafje voordat u het monster neemt. Verontreinig het wattenstaafje of het cervicovaginale monster niet met glijmiddelen of crèmes, aangezien deze de absorptie van het monster op het wattenstaafje fysiek kunnen verstoren en/of de testprestaties kunnen beïnvloeden.

De volgende stoffen, omstandigheden en micro-organismen werden getest met de Actim Partus-test en bleken geen invloed te hebben op de prestaties van de Actim Partus-test, wanneer ze werden getest in de concentraties die in tabel 2 worden weergegeven.

TRACEERBAARHEID

Een primair pHGFBP-1-antigeenpreparaat werd gezuiverd uit menselijk deciduaal weefsel en de concentratie werd bepaald door de UV-spectrofotometrische analyse met golflengte 280 nm. Dit preparaat werd gebruikt voor de bereiding van de primaire referentienormen voor de kwantitatieve pHGFBP-1 ELISA-methode waarnaar de Actim Partus kan worden herleid.

AFVOER

Voer de inhoud af volgens de nationale en plaatselijke wetgeving.

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

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

Papier: gebruiksaanwijzing.

Karton: Kitdoos.

Plastic: testzakje, extractiebufferbuis.

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

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

TABEL 2.

STOF/OMSTANDIGHEID/MICRO-ORGANISME	GETESTE CONCENTRATIE
Sperma	100% v/v
Urine	100% v/v
Chirurgisch glijmiddel op waterbasis (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR glijmiddel)	6% w/v
Betadine	50% w/v
Huidolie (Cerdal Lipolotion)	50% v/v
Glijmiddel op waterbasis (K-Y Jelly, Klick)	25% w/v
Glijmiddel op siliconenbasis (Magic Glide)	6% w/v
Hexachlorofoon	250 mg/ml
Hexachlorofoeen crème (Hibitane)	100 mg/ml
Econazoolcrème (Gyno-Pevaryl)	250 mg/ml
Prostaglandine E2	100 g/ml
Ampicilline	100 µg/ml
Erythromycine	60 µg/ml
Dexamethason	200 µg/ml
Betamethason	575 ng/ml
Naproxen	500 µg/ml
Nifedipine	5 µg/ml
Magnesiumsulfaat	50 µg/ml
Oxytocine	100 eenheden/ml
Terbutaline	1 mg/ml

STOF/OMSTANDIGHED/MICRO-ORGANISME**GETESTE
CONCENTRATIE**

17-alfa hydroxyprogesteroncaproaat	175 ng/ml
Progesteroncapsule oraal gebruik	75 ng/ml
Progesteroncapsule vaginaal gebruik	250 mg/ml
Indomethacine	36 µg/ml
Bilirubine	500 µg/ml
Douche- en badproducten (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	1% w/v
Babyolie (Natusan)	50% v/v
Babypoeder (Natusan)	50% w/v
Intiemspray (Vagi-Gard)	50% w/v
Deodorantfilm voor vrouwen (oplossende anticonceptiefilm voor vrouwen)	25% w/v
Vaginale film (oplossende anticonceptiefilm / vaginale reinigingsfilm)	50% w/v
Vaginale gel (RepHresh)	2% w/v
Candida albicans	11.2 * 10 ⁸ CFU/ml
Gardnerella vaginalis	11.8 * 10 ⁸ CFU/ml
Neisseria gonorrhea	8.6 * 10 ⁸ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-1	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-2	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀

BRUKSANVISNING

Tall og bokstaver: Se illustrasjoner på innsiden av omslaget.

TESTSTRIMMELENS STRUKTUR

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

TILTENKT BRUK

Actim® Partus Test er en visuelt tolket, manuell kvalitativ immunkromatografisk hurtigtest til detektering av fosforylert IGFBP-1 (insulinlignende vekstfaktor-bindende protein 1) i sekreter fra cervix under graviditet når fosterhinnen er intakte. Testen er beregnet på profesjonell bruk i kliniske laboratorier og pasientnær testing (NPT) som hjelp til å vurdere risikoen for prematur eller umiddelbart forestående fødsel fra 22. svangerskapsuke ved tegn og symptomer på prematur fødsel. **Kun til *in vitro*-diagnostisk bruk.**

BAKGRUNN

Prematur fødsel (fødsel før 37. svangerskapsuke) er årsaken til de fleste tilfeller av perinatal morbiditet og mortalitet som ikke skyldes kromosomfeil. Forutsigelse av prematur fødsel er fortsatt en stor utfordring i obstetrikken. Decidualiserte, endometriale stromaceller syntetiserer de fosforylerte formene av IGFBP-1 (phIGFBP-1), mens amnionvæske inneholder betydelige mengder av ikke- og mindre fosforylerte former av IGFBP-1²⁻⁶. Når fødselen nærmer seg, begynner fostermembranene å løsne seg fra decidua parietalis, og små mengder phIGFBP-1 begynner å sive ut i sekreter fra cervix. Ved en Actim Partus-test tas en prøve fra cervix med en steril polyesterpinne under en steril spekulumundersøkelse og overføres til ekstraksjonsbufferen. Tilstedeværelsen av phIGFBP-1 i løsningen påvises ved hjelp av en teststrimmel.

TESTPRINSIPP

Testen er basert på immunkromatografi. Den bruker to monoklonale antistoffer mot human phIGFBP-1. Det ene er bundet til blå latekspartikler (sporingantistoffet). Det andre er immobilisert på en bæremembran (det fangende antistoffet) for å fange komplekset av antigen og lateksmerket antistoff og angir et positivt resultat. Når teststrimmelenes dyppeområde plasseres i en

ekstrahert prøve, absorberer teststrimmelen væske som begynner å flyte opp i teststrimmelen. Hvis prøven inneholder pHIGFBP-1, bindes det til antistoffet som er bundet til latekspartikler. Partiklene bæres av væskestrømmen, og hvis pHIGFBP-1 er bundet til dem, bindes de til det fangende antistoffet. En blå linje (testlinjen) vises i resultatområdet hvis konsentrasjonen av pHIGFBP-1 i prøven overskrider testens grenseverdi. En blå kontrollinje bekrefter at testen er korrekt utført.

KOMPONENTER I SETTET

Actim Partus-settet inneholder 10 testpakker (kat.nr. 31931ETAL) med bruksanvisning.

Komponentene for å utføre én test er pakket i én Actim Partus-testpakke (31921ETAL):

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

Materiale som trengs, men som ikke følger med: Tidtaker.

OPPBEVARING

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

Les og følg bruksanvisningen før du utfører en test.

INNSAMLING OG EKSTRAKSJON AV PRØVER

Hvis komponentene i settet oppbevares i kjøleskap, skal du la aluminiumsfolieposen og ekstraksjonsbufferen nå romtemperatur (+15 til +25

°C) før bruk. Prøven er et sekret fra cervix som ekstraheres til den medfølgende ekstraksjonsbufferen. Prøven skal tas før digital undersøkelse og/eller transvaginal ultralyd utføres. Pass på å ikke berøre noe med pinnen før prøven tas.

1. Ta en prøve fra cervix med en steril polyesterpinne (medfølger i settet) fra livmorhalsen under steril spekulumundersøkelse. Pinnen skal holdes i **livmorhalsen åpning i 10–15 sekunder** for å absorbere sekretprøven.
2. Åpne ekstraksjonsbufferrøret og ekstraher prøven umiddelbart fra pinnen ved å virvle pinnen kraftig i **ekstraksjonsbufferen i 10–15 sekunder**. Trykk pinnen mot veggen av ekstraksjonsbufferrøret for å fjerne eventuell gjenværende væske fra pinnen. Kast pinnen etter ekstraksjon. **MERK!** Ikke la pinnen ligge i røret.

OPPBEVARING AV PRØVER

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

TESTPROSEDYRE OG TOLKNING AV RESULTATENE

3. Åpne folieposen som inneholder teststrimmelen, ved å rive den opp. Ikke berør det gule dypeområdet på den nedre delen av teststrimmelen. Identifikasjonsmerker kan trykkes på den øvre lilla delen av teststrimmelen. Teststrimmelen må brukes kort tid etter at den er tatt ut av folieposen. Plasser det gule dypeområdet i den ekstraherte prøven.
4. Hold teststrimmelen **der til du ser at væskefronten kommer inn i resultatområdet**. Ta ut teststrimmelen fra løsningen og plasser den horisontalt på en ren overflate.
5. Resultatet kan tolkes som positivt så snart to blå linjer blir synlige i resultatområdet. Negativt resultat skal leses etter **5 minutter. Ikke ta hensyn til linjer som vises senere enn 5 minutter**. Hvis to **blå linjer, testlinjen og kontrollinjen**, vises, er testresultatet **positivt (5A)**. En svak, men sammenhengende linje skal tolkes som positiv. Hvis **én blå linje, kontrollinjen**, vises, er testresultatet **negativt (5A)**. Hvis **kontrollinjen ikke vises**, er testresultatet **ugyldig (5B)**.

KVALITETSKONTROLL

Regelmessig bruk av Actim® Partus Controls (kat. nr. 31900ETAL) anbefales. Actim Partus Controls-settet inkluderer 3 frysetørkede kontrollere (en negativ, en lav positiv og en høy positiv kontroll) og et rør med rekonstitueringsløsning. Kontrollene leveres separat.

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

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

TESTENS BEGRENSNINGER

- Testen er beregnet bare til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Bare til profesjonell bruk.
- Det skal ikke gjøres noen kvantitativ tolkning basert på testresultatene.
- Før testen utføres må det sikres at fostermembranene er intakte (for eksempel med Actim PROM-test), ettersom ruptur av fostermembraner også vil føre til at Actim Partus-testen gir et positivt resultat.
- Pasienter med moderat eller kraftig vaginal blødning skal ikke testes. Det anbefales å ta en prøve når blødningen har stoppet og ekstraktet i det vesentlige er fritt for blod.
- Testresultatet indikerer risikoen på tidspunktet for prøvetakingen, og endringer i pasientens tilstand kan senere påvirke det endelige utfallet av graviditeten.
- Som med alle diagnostiske tester må resultatene tolkes i lys av andre kliniske funn.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- Ikke spis, drikk eller røyk i området der settet og prøvene håndteres.

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



Advarsel

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

TESTENS YTTELSE

Analytisk følsomhet

Den analytiske følsomheten til Actim Partus-testen ble identifisert ved å evaluere forskjellige konsentrasjoner av phIGFBP-1 i ekstraherte prøver på tre forskjellige partier av Actim Partus-testen. To forskjellige operatører tolket hver ti enheter kjørt ved hver konsentrasjon under forskjellige lysforhold for totalt 60 bestemmelser per nivå. Grenseverdien for Actim Partus-testen er omtrent 10 µg/l i den ekstraherte prøven.

Måleområde

Måleområdet for Actim Partus er omtrent 10–10 000 µg/l i ekstrahert prøve.

Analytisk spesifisitet

Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet) ble testet med humane IGFBP-proteiner ved et konsentrasjonsnivå på 5000 µg/l IGFBP-2, -4, -5 og -6 proteiner, og ved 50 000 µg/l IGFBP-3 protein ved å bruke én lot av Actim Partus-testen. Det ble ikke sett kryssreaktivitet ved bruk av humane IGFBP-2, -3, -4, -5 og -6 proteiner. Actim Partus-testen er spesifikk for human IGFBP-1.

Repetierbarhet og reproducerbarhet

Repetierbarhet (intra-analyse) ble evaluert med et panel med prøver med forskjellige IGFBP-1-konsentrasjonsnivåer. Prøvene ble testet med 10 replikater i løpet av samme dag ved bruk av tre forskjellige partier av Actim Partus. Repeterbarheten for negative og positive prøver var 100 %, og repeterbarheten for prøver med grenseverdier var 57 %.

Reproduserbarhetstudien (inter-analyse) av Actim Partus-testen ble utført på tre ulike steder. Testoperatører (n = 9) testet det samme panelet med prøver på fem forskjellige dager ved å bruke én lot av Actim Partus-testen. Totalt ble det utført 630 tester (210 per sted) med totalt 90 tester per prøve. Den generelle reproduserbarheten til Actim Partus-testen er 97,5 % (614/630) uten signifikante forskjeller innen kjøring (replikater testet av én operatør), mellom kjøring (fem forskjellige dager), mellom steder (tre steder) eller mellom operatører (ni operatører).

Diagnostisk ytelse

Actim Partus-testen er blitt evaluert i flere kliniske studier. Et utvalg av typiske studier er vist i tabell 1. I disse studiene ble Actim Partus-testen brukt til å forutsi for tidlig fødsel innen 7 dager og til å forutsi fødsel før uke 32–37 (tabell 1).

Interferenstesting

Pass på å ikke berøre noe med pinnen før prøven tas. Pinnen og den cervikovaginale prøven må ikke kontamineres med glidemidler eller kremer, da de fysisk kan forstyrre absorpsjonen av prøven på pinnen og/eller påvirke testytelsen.

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

SPORBARHET

Et primært phIGFBP-1-antigenpreparat ble rensert fra humant decidualev, og konsentrasjonen ble bestemt ved UV-spektrofotometrisk analyse med en bølgelengde på 280 nm. Dette preparatet ble brukt til å fremstille de primære referansestandardene for den kvantitative phIGFBP-1 ELISA-metoden som Actim Partus er sporbar til.

AVHENDING

Innholdet skal avhendes i henhold til nasjonale og lokale lover.

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

Materialer brukt i Actim Partus-settet og komponentene:

Papir: bruksanvisning.

Papp: esken til settet.

Plast: testpakkepose, ekstraksjonsbufferrør.

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

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

TABELL 1.

Studie	SL (svangerskapslengde)	Utfall	Følsomhet (%)	Spesifisitet (%)	Positiv prediktiv verdi (PPV) (%)	Negativ prediktiv verdi (NPV) (%)
Azlin et al. 2010 ⁷	24-36	7 dager	80	94	57	98
Brik Spinelli et al. 2010 ⁸	24-34	7 dager	73	66	22	95
		< 32 uker	76	66	18	96
Tanir et al. 2009 ⁹	24-37	7 dager	93	79	56	98
		< 34 uker	70	75	48	89
Eroglu et al. 2007 ¹⁰	24-35	7 dager	83	84	42	97
		< 35 uker	70	88	58	92
Akercan et al. 2004 ¹¹	24-36	< 37 uker	78	87	73	90
Altinkaya et al. 2009 ¹²	24-34	< 37 uker	70	87	56	93
Ting et al. 2007 ¹³	24-34	7 dager	69	78	39	92
Lembet et al. 2002 ¹⁴	20-36	7 dager	94	85	83	94
		< 37 uker	90	94	94	89

TABELL 2

STOFF/TILSTAND/MIKROORGANISME	TESTET KONSENTRASJON
Sæd	100 % v/v
Urin	100 % v/v
Kirurgisk glidemiddel, vannbasert (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR glidegel)	6 % w/v
Betadine	50 % w/v
Hudolje (Ceridal Lipolotion)	50 % v/v
Personlig glidemiddel, vannbasert (K-Y Jelly, Klick)	25 % w/v
Personlig glidemiddel, silikonbasert (Magic Glide)	6 % w/v
Heksoklorofen	250 mg/ml
Heksoklorofenkrem (Hibitane)	100 mg/ml
Ekonazol-krem (Gyno-Pevaryl)	250 mg/ml
Prostaglandin E2	100 g/ml
Ampicillin	100 µg/ml
Erytromycin	60 µg/ml
Deksametason	200 µg/ml
Betametason	575 ng/ml
Naproxen	500 µg/ml
Nifedipin	5 µg/ml
Magnesiumsulfat	50 µg/ml
Oksytocin	100 enheter/ml
Terbutalin	1 mg/ml
17-alfahydroksyprogesteronkaproat	175 ng/ml
Progesteronkapsel oral bruk	75 ng/ml
Progesteronkapsel vaginal bruk	250 mg/ml
Indometacin	36 µg/ml
Bilirubin	500 µg/ml
Dusj- og badeprodukter (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	1 % w/v

STOFF/TILSTAND/MIKROORGANISME	TESTET KONSENTRASJON
Babyolje (Natusan)	50 % v/v
Babypudder (Natusan)	50 % w/v
Deodorant for kvinner (Vagi-Gard)	50 % w/v
Deodorantfilm for kvinner (VCF Dissolving Feminine Deodorant Film)	25 % w/v
Vaginalfilm (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film)	50 % w/v
Vaginalgel (RepHresh)	2 % w/v
Candida albicans	11.2 * 10 ⁸ CFU/ml
Gardnerella vaginalis	11.8 * 10 ⁸ CFU/ml
Neisseria gonorrhoea	8.6 * 10 ⁸ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-1	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-2	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Cyfry i litery odnoszą się do ilustracji na okładce wewnętrznej.

STRUKTURA PASKA TESTOWEGO

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

PRZEZNACZENIE

Actim® Partus Test to wizualnie interpretowany, ręczny jakościowy szybki test immunochromatograficzny do wykrywania fosforylowanego IGFBP-1 (białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu 1) w wydzielinach szyjki macicy podczas ciąży, gdy błony płodowe są nienaruszone. Test jest przeznaczony do profesjonalnego użytku w laboratoriach klinicznych i placówkach wykonujących badania przyłożkowe, aby pomóc w ocenie ryzyka przedwczesnego lub nagłego porodu, począwszy od 22 tygodnia ciąży, gdy wystąpią oznaki i objawy przedwczesnego porodu. **Wyłącznie do użytku w diagnostyce *in vitro*.**

INFORMACJE PODSTAWOWE

Przedwczesny poród (poród przed 37. tygodniem ciąży) odpowiada za większość chorób i zgonów w okresie okołoporodowym¹, które nie są związane z zaburzeniami chromosomowymi. Przewidywanie przedwczesnego porodu pozostaje dużym wyzwaniem w położnictwie. Poddane decidualizacji komórki zrębu śluzówki macicy syntetyzują fosforylowane formy IGFBP-1 (pIGFBP-1), podczas gdy płyn owodniowy zawiera znaczne ilości niefosforylowanych i słabiej fosforylowanych form IGFBP-1²⁻⁶. Gdy zbliża się poród, błony płodowe zaczynają odrywać się od doczesnej ściennej, a niewielkie ilości pIGFBP-1 zaczynają przenikać do wydzieliny w szyjki macicy. Na potrzeby testu Actim Partus podczas badania przy użyciu sterylnego wzornika sterylną wymazówką poliesterową pobiera się próbkę wydzieliny z szyjki macicy, a następnie ekstrahuje się ją do buforu ekstrakcyjnego. Obecność białka pIGFBP-1 w roztworze jest wykrywana przy użyciu paska testowego.

ZASADA DZIAŁANIA TESTU

Test opiera się na immunochromatografii. W teście wykorzystywane są dwa przeciwciała monoklonalne przeciwko ludzkiemu białku pIGFBP-1. Jedno

związane jest cząsteczkami niebieskiego lateksu (przeciwciało wykrywające). Drugie jest unieruchomione na membranie nośnikowej (przeciwciało wychwytyjące), aby wychwycić kompleks antygenu oraz przeciwciała znakowanego lateksem i wykazać dodatni wynik. Kiedy obszar absorpcji paska zostaje zanurzony w wyekstrahowanej próbce, dochodzi do wchłaniania płynu, który przemieszcza się ku górze paska testowego. Jeśli próbka zawiera białko pIGFBP-1, wiąże się ono z przeciwciałem związanym z cząsteczkami lateksu. Cząsteczki są przenoszone przez przepływ cieczy i, jeśli białko pIGFBP-1 wiąże się z nimi, wiążą się one z przeciwciałem wychwytyjącym. Jeśli stężenie białka pIGFBP-1 w próbce przekracza wartość graniczną testu, niebieska linia (linia testowa) pojawi się w obszarze wyniku. Niebieska linia kontrolna potwierdza pomyślne zakończenie testu.

ELEMENTY ZESTAWU

Zestaw Actim Partus zawiera 10 opakowań testów (nr kat. 31931ETAL) wraz z instrukcją użytkowania.

Elementy potrzebne do wykonania jednego testu znajdują się w jednym opakowaniu z testem Actim Partus (31921ETAL):

- **[SWAB]** 1 sterylna poliesterowa wymazówka do pobrania próbek (EO).
- **[EXTR] [BUF]** 1 probówka z buforem ekstrakcyjnym (0,5 ml). Ten roztwór buforowany fosforanami zawiera albuminę surowicy bydlęcej (BSA), inhibitory proteaz oraz środki konserwujące (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).
- **[DIP]** 1 pasek testowy w szczelnie zamkniętej torebce z folii aluminiowej ze środkiem pochłaniającym wilgoć.

Potrzebne materiały niedołączone do zestawu: minutnik.

PRZECZYSZCZANIE

Zestaw należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 25°C. Każdy element zestawu, który był przechowywany nieotwarty, może zostać wykorzystany do terminu ważności oznaczonego zarówno na opakowaniu z testem, jak i na pudełku z zestawem. Zestaw testowy oraz opakowania z testami mogą być przechowywane

przez 2 miesiące w temperaturze od 25°C do 30°C pod warunkiem, że nie przekracza się terminu ważności. Wszystkie odczynniki są gotowe do użycia. Przed użyciem odczynnik powinien osiągnąć temperaturę pokojową, jeśli były przechowywane w temperaturze od 2°C do 8°C. Pasków testowych należy użyć wkrótce po ich wyjęciu z torebki z folii aluminiowej. Nie zamrażać.

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

POBRANIE I EKSTRAKCYJA PRÓBK

Jeśli elementy zestawu są przechowywane w lodówce, przed użyciem należy poczekać, aż torebka z folii aluminiowej oraz bufor ekstrakcyjny osiągną temperaturę pokojową (od 15°C do 25°C). Próbkę stanowi wydzielina z szyjki macicy, którą ekstrahuje się do dostarczonego bufora ekstrakcyjnego. Próbka powinna zostać pobrana przed wykonaniem badania palpacyjnego i/lub przezpochwowego badania ultrasonograficznego. Należy uważać, aby nie dotknąć niczego wymazówką przed pobraniem próbki.

1. Podczas badania przy użyciu sterylnego wziernika sterylną wymazówką poliesterową (dołączoną do zestawu) należy pobrać próbkę wydzieliny z ujścia szyjki macicy. Wymazówkę należy pozostawić **w ujściu szyjki macicy przez 10–15 sekund**, aby umożliwić wchłonięcie próbki wydzieliny.
2. Otworzyć próbkówkę z buforem ekstrakcyjnym i niezwłocznie wyekstrahować pobraną próbkę z wymazówki, wykonując energicznie określone ruchy wymazówką **w buforze ekstrakcyjnym przez 10–15 sekund**. Docisnąć wymazówkę do ścianki próbkówki z buforem ekstrakcyjnym, aby usunąć pozostały płyn z wymazówki. Po ekstrakcji wymazówkę należy wyrzucić.

UWAGA! Nie zostawiać wymazówki w próbkówce.

PRZECHOWYWANIE PRÓBK

Próbki powinny zostać zbadać jak najszybciej po ekstrakcji, ale można je przechowywać po ekstrakcji w temperaturze od 2°C do 25°C nie dłużej niż przez 4 godziny. Jeśli próbka nie może zostać zbadana w tym czasie, należy ją zamrozić. Zamrożone próbki są stabilne przez 24 miesiące (w temperaturze -20°C lub niższej). Po rozmrożeniu próbki należy wymieszać i przeprowadzić test zgodnie z poniższym opisem.

PROCEDURA TESTU I INTERPRETACJA WYNIKÓW

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

KONTROLA JAKOŚCI

Zaleca się regularne używanie zestawu kontrolnego Actim® Partus Controls (nr kat. 31900ETAL). Zestaw kontrolny Actim Partus Controls zawiera 3 liofilizowane kontrole (ujemną, słabo dodatnią i silnie dodatnią) oraz jedną próbkówkę z roztworem do rekonstrukcji. Kontrole są dostarczane osobno.

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

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

OGRANICZENIA TESTU

- Test jest przeznaczony wyłącznie do stosowania w diagnostyce *in vitro*.

- Wyłącznie do użytku profesjonalnego.
- Na podstawie wyników testu nie należy dokonywać interpretacji ilościowej.
- Przed wykonaniem badania należy się upewnić, że błony płodowe są nienaruszone (np. za pomocą testu Actim PROM), ponieważ przy pękniętych błonach płodowych test Actim Partus również da wynik dodatni.
- Testu nie należy wykonywać u pacjentek z umiarkowanym lub obfitym krwawieniem z pochwy. Zaleca się pobranie próbki po ustaniu krwawienia, kiedy ekstrakt zasadniczo nie zawiera krwi.
- Wynik testu wskazuje ryzyko w momencie pobrania próbki, a zmiany stanu pacjentki mogą mieć później wpływ na ostateczny przebieg ciąży.
- Podobnie jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych wyniki muszą być interpretowane w świetle innych wyników klinicznych.

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Nie jeść, nie pić ani nie palić tytoniu w miejscu, gdzie używa się zestawu i próbek.
- Należy nosić środki ochrony osobistej podczas obsługi i wykonywania testu. Po kontakcie z próbką i testem należy umyć ręce.
- Bufor ekstrakcyjny zawiera <0,01% masy reakcyjnej: 5-chloro-2-metylo-2H-izotiazol-3-onu i 2-metylo-2H-izotiazol-3-onu (w stosunku 3:1) [nr WE: 611-341-5] (działanie uczulające na skórę — klasa zagrożenia: 1, stwarzające zagrożenie dla środowiska wodnego — klasa zagrożenia: 3). Może powodować reakcję alergiczną skóry (H317). Działa szkodliwie na organizmy wodne (H402). Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki (H412). Unikać wdychania mgły/par. (P261) Zanieczyszczoną odzież ochronną nie wносить poza miejsce pracy (P272). Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu (P280). W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza (P333 + P313). Zanieczyszczoną odzież zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem (P362 + P364). Zawartość/pojemnik usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami (P501).



Ostrzeżenie

- Nie stosować produktu po upływie terminu ważności oznaczonego na opakowaniu testu lub na pudełku z zestawem. Nie przekraczać podanych okresów stabilności dla otwartych elementów.
- Nie mieszać składników z różnych testów i z różnymi numerami serii. Elementy są przeznaczone do jednorazowego użycia. Nie używać ponownie.
- Wykonanie testu wymaga użycia około 150 µl wyekstrahowanej próbki w celu zapewnienia skuteczności testu.
- Nie używać paska testowego, który zamókł przed użyciem, ponieważ wilgoć powoduje uszkodzenie paska.
- Nie używać paska testowego w razie zauważenia niebieskiego zabarwienia w polu wyniku przed wykonaniem testu.
- Nie używać paska testowego, jeśli torebka z folii aluminiowej lub szczelne zamknięcie torebki zostały naruszone. Nie używać wymazówki, jeśli opakowanie jest uszkodzone.
- Używać wyłącznie wymazówki dołączonej do zestawu.
- Niewłaściwe pobieranie próbek i/lub nieprawidłowa procedura wykonania testu mogą prowadzić do uzyskania fałszywych wyników.
- Należy zachować ostrożność podczas umieszczania paska testowego w probówce z buforem ekstrakcyjnym. Górna część paska testowego musi pozostać sucha.
- Jeśli nie pojawia się linia kontrolna, test jest nieważny i należy go powtórzyć, używając innego paska testowego.
- Jeśli nie można jednoznacznie zinterpretować wyniku testu, zaleca się jego powtórzenie.
- Nie zwracać uwagi na żadne linie pojawiające się po upływie 5 minut.
- Wszystkie próbki i materiały biologiczne należy traktować jako potencjalnie niebezpieczne i utylizować zgodnie z wytycznymi lokalnych władz.
- Temperatury wyższe lub niższe niż zalecane mogą spowodować uzyskanie niedokładnych wyników.
- W przypadku wystąpienia poważnego incydentu należy zgłosić to producentowi lub jego przedstawicielowi i/lub władzom krajowym.

DZIAŁANIE TESTU

Czułość analityczna

Czułość analityczną testu Actim Partus określono na podstawie oceny różnych stężeń białka pHIGFBP-1 w wyekstrahowanych próbkach w trzech różnych seriach testu Actim Partus. Dwóch różnych użytkowników interpretowało serie po dziesięć testów przy każdym stężeniu w różnych warunkach oświetlenia, co daje łącznie 60 oznaczeń na dany poziom. Wartość graniczna testu Actim Partus wynosi około 10 µg/l w wyekstrahowanej próbce.

Zakres pomiaru

Zakres pomiaru testu Actim Partus wynosi około 10–10 000 µg/l w wyekstrahowanej próbce.

Swoistość analityczna

Swoistość analityczną (reaktywność krzyżową) oceniano z zastosowaniem ludzkich białek IGFBP w stężeniach na poziomie 5000 µg/l białek IGFBP-2, -4, -5 i -6 oraz na poziomie 50 000 µg/l białka IGFBP-3, używając jednej serii testu Actim Partus. Nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej w przypadku zastosowania ludzkich białek IGFBP-2, -3, -4, -5 oraz -6. Test Actim Partus wykazuje swoistość wobec ludzkiego białka IGFBP-1.

Powtarzalność i odtwarzalność

Powtarzalność (w obrębie oznaczenia) oceniano za pomocą zestawu próbek zawierającego próbki o różnych poziomach stężenia białka IGFBP-1. Próbkę badano w 10 powtórzeniach tego samego dnia przy użyciu trzech różnych serii testu Actim Partus. Powtarzalność próbek ujemnych i dodatnich wyniosła 100%, a powtarzalność próbek przy stężeniu granicznym wyniosła 57%.

Badanie odtwarzalności (pomiędzy oznaczeniami) testu Actim Partus przeprowadzono w trzech odrębnych ośrodkach. Użytkownicy testu (n = 9) zbadali ten sam zestaw próbek podczas pięciu różnych dni przy użyciu jednej serii testu Actim Partus. Wykonano łącznie 630 testów (po 210 w każdym ośrodku), czyli w sumie po 90 testów każdej próbki. Całkowita odtwarzalność testu Actim Partus wynosi 97,5% (614/630), przy czym nie stwierdzono istotnych różnic w obrębie serii testów (powtórzenia badane przez jednego użytkownika), między seriami

testów (5 różnych dni), między ośrodkami (3 ośrodki) ani między użytkownikami (9 użytkowników).

Skuteczność diagnostyczna

Test Actim Partus oceniano w kilku badaniach klinicznych. Wybrane typowe badania przedstawiono w tabeli 1. W tych badaniach test Actim Partus zastosowano do przewidywania przedwczesnego porodu w ciągu 7 dni oraz porodu przed

32.–37. tygodniem ciąży (tabela 1).

Badanie wpływu czynników zakłócających

Należy uważać, aby nie dotknąć niczego wymazówką przed pobraniem próbki. Nie zanieczyszczaj wymazówki ani próbki wydzieliną szyjkowo-pochwowej środkami zwilżającymi ani kremami, ponieważ mogą one fizycznie zakłócić wchłanianie próbki do wymazówki i/lub wpłynąć na działanie testu.

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

IDENTYFIKOWALNOŚĆ

Pierwotny preparat antygenu pHIGFBP-1 oczyszczono z ludzkiej tkanki doczesnej i określono jego stężenie za pomocą analizy spektrofotometrycznej UV przy długości fali 280 nm. Preparat ten wykorzystano do przygotowania podstawowych wzorców referencyjnych do ilościowej metody pHIGFBP-1 ELISA, z którą identyfikowalny jest test Actim Partus.

UTYLIZACJA

Zawartość należy zutylizować zgodnie z krajowymi i lokalnymi przepisami.

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

Materiały użyte w zestawie Actim Partus oraz jego elementy:

Papier: instrukcja użytkownika.

Tektura: pudełko na zestaw.

Tworzywo sztuczne: torebka, w którą zapakowano test, próbówka z buforem ekstrakcyjnym.

Różne (nieprzeznaczone do recyklingu): nieużywany pasek testowy, nieotwarta próbówka z buforem ekstrakcyjnym, wymazówki, torebka z paskiem testowym.

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

TABELA 1.

Badanie	GA (wiek ciążowy)	Wynik	Czułość (%)	Swoistość (%)	Wartość predykcyjna dodatnia (PPV) (%)	Wartość predykcyjna ujemna (NPV) (%)
Azlin et al. 2010 ⁷	24-36	7 dni	80	94	57	98
Brik Spinelli et al. 2010 ⁸	24-34	7 dni	73	66	22	95
		<32 tygodnie	76	66	18	96
Tanir et al. 2009 ⁹	24-37	7 dni	93	79	56	98
		<34 tygodnie	70	75	48	89
Eroglu et al. 2007 ¹⁰	24-35	7 dni	83	84	42	97
		<35 tygodni	70	88	58	92
Akercan et al. 2004 ¹¹	24-36	<37 tygodni	78	87	73	90
Altinkaya et al. 2009 ¹²	24-34	<37 tygodni	70	87	56	93
Ting et al. 2007 ¹³	24-34	7 dni	69	78	39	92
Lembet et al. 2002 ¹⁴	20-36	7 dni	94	85	83	94
		<37 tygodni	90	94	94	89

TABELA 2.

SUBSTANCJA / WARUNEK / MIKROORGANIZM
BADANE STĘŻENIE

Nasienie	100% obj.
Mocz	100% obj.
Lubrykant chirurgiczny na bazie wody (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	6% wag./obj.
Betadine	50% wag./obj.
Olejek do skóry (Ceridal Lipolotion)	50% obj.
Nawilżający żel intymny na bazie wody (K-Y Jelly, Klick)	25% wag./obj.
Nawilżający żel intymny na bazie silikonu (Magic Glide)	6% wag./obj.
Heksachlorofen	250 mg/ml
Krem z heksachlorofenem (Hibitane)	100 mg/ml
Krem z ekonazolem (Gyno-Pevaryl)	250 mg/ml
Prostaglandyna E2	100 g/ml
Ampicylina	100 µg/ml
Erytromycyna	60 µg/ml
Deksametazon	200 µg/ml
Betametazon	575 ng/ml
Naproksen	500 µg/ml
Nifedypina	5 µg/ml
Siarczan magnezu	50 µg/ml
Oksytocyna	100 jedn./ml
Terbutalina	1 mg/ml
Kapronian 17-alfa hydroksyprogesteronu	175 ng/ml
Progesteron w kapsułkach do stosowania doustnego	75 ng/ml
Progesteron w kapsułkach do stosowania dopochwowego	250 mg/ml
Indometacyna	36 µg/ml
Bilirubina	500 µg/ml

SUBSTANCJA / WARUNEK / MIKROORGANIZM
BADANE STĘŻENIE

Produkty pod prysznic i do kąpieli (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	1% wag./obj.
Oliwka dla niemowląt (Natusan)	50% obj.
Zasypka dla niemowląt (Natusan)	50% wag./obj.
Dezodorant intymny dla kobiet (Vagi-Gard)	50% wag./obj.
Dezodorant intymny dla kobiet w płatkach (VCF Dissolving Feminine Deodorant Film)	25% wag./obj.
Płatki dopochwowe (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film)	50% wag./obj.
Żel dopochwowy (RepHresh)	2% wag./obj.
Candida albicans	11.2 * 10 ⁸ CFU/ml
Gardnerella vaginalis	11.8 * 10 ⁸ CFU/ml
Neisseria gonorrhea	8.6 * 10 ⁸ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-1	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-2	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀

BRUKSANVISNING

Siffror och bokstäver hänvisar till illustrationer på inneromslaget.

TESTSTICKANS STRUKTUR

[A] Doppområde [B] Avläsningsområde [C] Testlinje [D] Kontrollinje [E] Hanteringsområde

AVSEDD ANVÄNDNING

Actim® Partus Test är ett visuellt tolkat, manuellt kvalitativt immunokromatografiskt snabbtest för påvisande av fosforylerat IGFBP-1 (insulinliknande tillväxtfaktorbindande protein 1) i cervixsekret under graviditet när fosterhinnorna är intakta. Testet är avsett för professionellt bruk i kliniska laboratorier och miljöer för patientnära testning (NPT) för att hjälpa till att bedöma risken för prematur eller omedelbar födsel från och med graviditetsvecka 22 vid tecken och symtom på prematur födsel. **Endast för *in vitro*-diagnostik.**

BAKGRUND

Prematur födsel (födsel före gestationsvecka 37) är orsaken till de flesta fall av perinatal morbiditet och mortalitet där inga kromosomavvikelser förekommer. Att kunna förutsäga prematura födsel är en stor utmaning inom obstetrik. Decidualiserade endometriala stromaceller syntetiserar de fosforylerade formerna av IGFBP-1 (pIGFBP-1) samtidigt som fostervattnet innehåller betydande mängder av former av IGFBP-1 som inte är fosforylerade eller är mindre fosforylerade²⁻⁶. När förlossningen närmar sig börjar fosterhinnorna att släppa från decidua parietalis och små mängder av pIGFBP-1 börjar läcka ut i cervixsekretet. Med Actim Partus-testet tas ett prov från cervix med en steril proppinne med polyesterände under en steril undersökning med spekulum och extraheras till extraktionsbufferten. Förekomsten av pIGFBP-1 i lösningen påvisas med hjälp av en teststicka.

TESTPRINCIPEN

Testet är baserat på immunokromatografi. Det omfattar två monoklonala antikroppar mot humant pIGFBP-1. Den ena är bunden till blå latexpartiklar (detektionsantikroppen). Den andra är fäst på ett bärarmembran (fångstantikroppen) för att fånga komplexet av antigener och latexmärkta

antikroppar och påvisa ett positivt resultat. När teststickans doppområde placeras i ett extraherat prov absorberar teststickan vätska, och vätskan börjar vandra uppåt längsmed teststickan. Om provet innehåller pIGFBP-1 binds det till antikroppen som är bunden till latexpartiklar. Partiklarna bärs av vätskeflödet, och om pIGFBP-1 finns bundet till dem binds de av fångstantikroppen. En blå linje (testlinje) blir synlig i avläsningsområdet om koncentrationen av pIGFBP-1 i provet överskrider testets cutoff. En blå kontrollinje bekräftar att testet har slutförts.

KOMPONENTER I KITET

Actim Partus-kitet innehåller 10 testförpackningar (art. nr 31931ETAL) med bruksanvisning.

Komponenterna för utförande av ett test ingår i en Actim Partus-testförpackning (31921ETAL):

- [SWAB] 1 steril polyesterpinne för provtagning (EO).
- [EXTR] [BUF] 1 rör med extraktionsbuffert (0,5 ml). Denna fosfatbuffrade lösning innehåller bovint serumalbumin (BSA), proteasinhämmare och konserveringsmedel (se avsnittet Varningar och försiktighetsåtgärder).
- [DIP] 1 teststicka i en förseglad aluminiumfoliepåse med torkmedel.

Material som behövs men inte tillhandahålls: Tidtagarur.

FÖRVARING

Förvara testkitet vid +2 till +25 °C. Vid förvaring i oöppnat skick kan varje komponent användas fram till det utgångsdatum som anges på både testförpackningen och kitlådan. Testkitet och testförpackningarna kan också förvaras i 2 månader vid +25 till +30 °C, så länge utgångsdatumet inte överskrids. Alla reagenser är klara att användas. Låt reagenserna nå rumstemperatur före användning, om de förvaras vid +2 till +8 °C. Använd teststickorna strax efter att de tagits ut ur aluminiumfoliepåsen. Får inte frysas.

Innan du utför ett test ska du läsa och följa testets bruksanvisning.

PROVTAGNING OCH -EXTRAKTION

Om kitets komponenter förvaras i kylskåp, låt aluminiumfoliepåsen och extraktionsbufferten nå rumstemperatur (+15 till +25 °C) före användning. Provet

är ett cervixsekret som extraheras till den medföljande extraktionsbufferten. Provet ska tas innan digital undersökning och/eller transvaginalt ultraljud utförs. Var noga med att inte vidröra något med provpinnen innan du tar provet.

1. Ta cervixsekretprovet med en steril provpinne med polyesterände (medföljer i kitet) från öppningen till livmoderhalsen under en steril undersökning med spekulum. Provpinnen ska hållas kvar **i öppningen till livmoderhalsen i 10–15 sekunder** så att den kan absorbera sekretprovet.
2. Öppna röret med extraktionsbuffert och extrahera provet omedelbart från provpinnen genom att kraftigt snurra provpinnen **i extraktionsbufferten i 10–15 sekunder**. Tryck provpinnen mot väggen i extraktionsbuffert röret för att avlägsna eventuell kvarvarande vätska från provpinnen. Släng provpinnen efter extraktionen. **OBS!** Lämna inte kvar provpinnen i röret.

FÖRVARING AV PROVER

Prover ska testas så snart som möjligt efter extraktionen, men under alla omständigheter inom 4 timmar vid +2 till +25 °C efter att provet har extraherats. Om provet inte kan testas inom denna tid ska det frysas. De frysta proverna är stabila i 24 månader (vid eller under –20 °C). Efter upptining skall proven blandas och analyseras enligt beskrivningen nedan.

TESTPROCEDUR OCH TOLKNING AV RESULTATEN

3. Öppna foliepåsen som innehåller teststickan genom att riva sönder den. Rör inte vid det gula doppområdet på teststickans nedre del. Identifieringsmärken kan skrivas på den övre lilla delen av teststickan. Teststickan måste användas strax efter att den tagits ur foliepåsen. Placera det gula doppområdet i det extraherade provet.
4. Håll teststickan **där tills du ser vätskefronten komma in i avläsningsområdet**. Ta bort teststickan från lösningen och placera den horisontellt på en ren yta.
5. Resultatet kan tolkas som positivt så snart två blå linjer blir synliga i avläsningsområdet. Ett negativt resultat ska avläsas efter **5 minuter**. **Ignorera eventuella linjer som uppkommer efter mer än 5 minuter**. Om **två blå linjer, testlinjen och kontrollinjen**, visas är testresultatet **positivt** (5A). En svag men kontinuerlig linje ska tolkas som positiv. Om **en blå linje, kontrollinjen**, visas är testresultatet **negativt** (5A). Om **kontrollinjen inte visas** är testet **ogiltigt** (5B).

KVALITETSKONTROLL

Regelbunden användning av Actim® Partus-kontroller (art. nr 31900ETAL) rekommenderas. Actim Partus-kontrollkit innehåller 3 frystorkade kontroller (en negativ, en låg positiv och en hög positiv kontroll) och ett rör med rekonstitutionslösning. Kontrollerna tillhandahålls separat.

Se bruksanvisningen för Actim Partus-kontrollerna för ytterligare information och instruktioner om hur du använder kontrollerna.

Kvalitetskontrollen ska utföras i enlighet med tillämpliga nationella eller lokala bestämmelser eller ackrediteringskrav och laboratoriets standardiserade kvalitetskontrollförfaranden. Ett kontrolltest bör utföras åtminstone med nya reagenspartier och leveranser.

TESTETS BEGRÄNSNINGAR

- Testet är endast avsett för *in vitro*-diagnostik.
- Endast för professionellt bruk.
- Ingen kvantitativ tolkning ska göras baserat på testresultaten.
- Innan testet utförs ska du säkerställa att fosterhinnorna är intakta (till exempel med Actim PROM-testet) eftersom brustna fosterhinnor leder till att Actim Partus-testet ger ett positivt resultat.
- Patienter med måttlig eller kraftig vaginal blödning ska inte testas. Det är rekommenderat att ett prov tas när blödningen har slutat och det extraherade provet är i stort sett fritt från blod.
- Testresultatet anger risken vid tidpunkten för provtagningen och förändringar av patientens tillstånd kan senare påverka graviditetens slutliga utgång.
- Som med alla diagnostiska tester måste resultaten tolkas mot bakgrund av andra kliniska fynd.

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Du ska inte äta, dricka eller röka i det område där kitet och proverna hanteras.
- Använd personlig skyddsutrustning vid hantering och utförande av ett test. Tvätta händerna efter hantering av prover och tester.

- Extraktionsbufferten innehåller <0,01 % reaktionsmassa av: 5-klor-2-metyl-2H-isotiazol-3-on och 2-metyl-2H-isotiazol-3-on (3:1) [EG-nr: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Kan orsaka allergisk hudreaktion (H317). Skadligt för vattenlevande organismer (H402). Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer (H412). Undvik inandas dimma/ångor. (P261) Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen (P272). Använd ögonskydd/skyddshandskar/skyddsskador (P280). Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp (P333+P313). Ta av nedstänkta kläder och tvätta dem innan de används igen (P362+P364). Innehållet/behållaren lämnas som avfall i enlighet med lokala föreskrifter (P501).
- Använd inte produkten efter det utgångsdatum som anges på testförpackningen eller kitlådan. De angivna stabilitetstiderna för öppnade komponenter får inte överskridas.
- Blanda inte komponenter från olika tester och partinummer. Komponenterna är engångsartiklar, återanvänd dem inte.
- Testet kräver ca 150 µl av det extraherade provet för att säkerställa att testet utförs korrekt.
- Använd inte en teststicka som har blivit våt före användning, eftersom fukt skadar teststickan.
- Använd inte teststickan om du ser en blå färg i avläsningsområdet före testet.
- Använd inte teststickan om aluminiumfoliepåsen eller påsens förseglingar inte är intakta. Använd inte provpinnen om förpackningen är skadad.
- Använd endast den provpinne som medföljer kitet.
- Felaktig provtagning och/eller felaktig testprocedur kan leda till falska resultat.
- Var försiktig när du placerar teststickan i extraktionsbuffertroret. Den övre delen av teststickan måste vara torr.
- Om kontrollinjen inte syns är testet ogiltigt och ska upprepas med en annan teststicka.
- Om testresultatet inte kan tolkas entydigt rekommenderas det att testet upprepas.



Varning

- Ignorera eventuella linjer som uppkommer efter mer än 5 minuter.
- Alla biologiska prover och material måste behandlas som potentiellt farliga och bortskaffas i enlighet med lokala myndigheters riktlinjer.
- Temperaturer över eller under rekommendationerna kan orsaka felaktiga resultat.
- Allvarliga incidenter ska anmälas till tillverkaren eller dess representant och/eller nationell myndighet.

UTFÖRANDE AV TESTET

Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten hos Actim Partus-testet har identifierats genom utvärdering av olika koncentrationer av pHIGFBP-1 i extraherade prover på tre olika partier av Actim Partus-testet. Två olika operatörer tolkade tio enheter för varje koncentration under olika ljusförhållanden, totalt 60 bestämningar per nivå. Cutoff för Actim Partus-testet är cirka 10 µg/l i det extraherade provet.

Mätområde

Mätområdet för Actim Partus är cirka 10–10 000 µg/l i det extraherade provet.

Analytisk specificitet

Analytisk specificitet (korsreaktivitet) har testats med humana IGFBP-proteiner vid en koncentrationsnivå på 5 000 µg/l av IGFBP-2-, -4-, -5- och -6-proteiner och på 50 000 µg/l av IGFBP-3-protein med ett parti av Actim Partus-testet. Ingen korsreaktivitet observerades med humana IGFBP-2-, -3-, -4-, -5 och -6-proteiner. Actim Partus-testet är specifikt för humant IGFBP-1.

Repetierbarhet och reproducerbarhet

Repetierbarhet (intra-analys) utvärderades med en panel av prover med olika koncentrationsnivåer av pHIGFBP-1. Proverna testades som 10 replikat under samma dag, med tre olika partier av Actim Partus. Repeterbarheten för negativa och positiva prover var 100 % och repeterbarheten för prover med gränsvärdeskoncentration var 57 %.

En studie av reproducerbarheten (inter-analys) av Actim Partus-testet genomfördes på tre olika platser. Testoperatörer (n=9) testade samma panel av prover på fem olika dagar med ett parti av Actim Partus-testet. Totalt utfördes 630 tester (210 per plats) med totalt 90 tester per prov. Den totala reproducerbarheten för Actim Partus-testet är 97,5 % (614/630) utan några signifikanta skillnader inom körningar (replikat testade av en operatör), mellan körningar (5 olika dagar), mellan platser (3 platser) eller mellan operatörer (9 operatörer).

Diagnostisk prestanda

Actim Partus-testet har utvärderats i flera kliniska studier. Ett urval av typiska studier visas i tabell 1. I dessa studier användes Actim Partus-testet för att förutsäga prematur födsel inom 7 dagar och för att förutsäga förlösning före vecka 32–37 (tabell 1).

Interferenstestning

Var noga med att inte vidröra något med provpinnen innan du tar provet. Kontaminera inte provpinnen eller det cervikovaginala provet med smörjmedel

eller kräm, eftersom de kan störa absorptionen av provet på pinnen och/eller påverka testets prestanda.

Följande ämnen, förhållanden och mikroorganismer testades med Actim Partus-testet och visade sig inte påverka Actim Partus-testets prestanda, när de testades i de koncentrationer som visas i tabell 2.

SPÅRBARHET

Ett primärt pHGFDP-1-antigenpreparat renades från human decidualvävnad och koncentrationen fastställdes genom UV-spektrofotometrisk analys med våglängden 280 nm. Detta preparat användes för att framställa de primära referensstandarderna för den kvantitativa pHGFDP-1 ELISA-metoden till vilken Actim Partus är spårbar.

KASSERING

Kassera innehållet i enlighet med nationell och lokal lagstiftning.

Alla patientprover och använda provpinnar, teststickor och extraktionsbuffertrösk ska hanteras och kasseras som potentiellt infektiöst material.

TABELL 1.

Studie	Gestationsvecka	Resultat	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	Positivt prediktivt värde (PPV) (%)	Negativt prediktivt värde (NPV) (%)
Azlin et al. 2010 ⁷	24-36	7 dagar	80	94	57	98
Brik Spinelli et al. 2010 ⁸	24-34	7 dagar	73	66	22	95
		< 32 veckor	76	66	18	96
Tanir et al. 2009 ⁹	24-37	7 dagar	93	79	56	98
		< 34 veckor	70	75	48	89
		< 35 veckor	70	88	58	92
Eroglu et al. 2007 ¹⁰	24-35	7 dagar	83	84	42	97
		< 37 veckor	78	87	73	90
Akeran et al. 2004 ¹¹	24-36	< 37 veckor	70	87	56	93
Altinkaya et al. 2009 ¹²	24-34	7 dagar	69	78	39	92
Ting et al. 2007 ¹³	20-36	7 dagar	94	85	83	94
		< 37 veckor	90	94	94	89

Material som används i Actim Partus-kitet och dess komponenter:

Papper: bruksanvisning.

Kartong: kitlåda.

Plast: testförpackningspåse, extraktionsbuffetrör.

Flera (får inte återvinnas): oanvänd teststicka, öppnat extraktionsbuffetrör, provpinnar, påse för teststicka.

Om reagensen används i enlighet med god laboratoriesed, god yrkeshygien samt bruksanvisningen bör de inte utgöra någon hälsorisk.

TABELL 2.

ÄMNE/FÖRHÅLLANDE/MIKROORGANISM

**TESTAD
KONCENTRATION**

Sperma	100 % volym/volym
Urin	100 % volym/volym
Kirurgiskt smörjmedel, vattenbaserat (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	6 % vikt/volym
Betadine	50 % vikt/volym
Hudolja (Ceridal Lipolotion)	50 % volym/volym
Vattenbaserat glidmedel (K-Y Jelly, Klick)	25 % vikt/volym
Silikonbaserat glidmedel (Magic Glide)	6 % vikt/volym
Hexaklorofen	250 mg/ml
Hexaklorofenkräm (Hibitane)	100 mg/ml
Ekonazolkräm (Gyno-Pevaryl)	250 mg/ml
Prostaglandin E2	100 g/ml

ÄMNE/FÖRHÅLLANDE/MIKROORGANISM

**TESTAD
KONCENTRATION**

Ampicillin	100 µg/ml
Erytromycin	60 µg/ml
Dexametason	200 µg/ml
Betametason	575 ng/ml
Naproxen	500 µg/ml
Nifedipin	5 µg/ml
Magnesiumsulfat	50 µg/ml
Oxytocin	100 enheter/ml
Terbutalin	1 mg/ml
17 alfa-hydroxiprogesteronkaproat	175 ng/ml
Progesteron, kapsel, oral användning	75 ng/ml
Progesteron, kapsel, vaginal användning	250 mg/ml
Indometacin	36 µg/ml
Bilirubin	500 µg/ml
Dusch- och badprodukter (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	1 % vikt/volym
Babyolja (Natusan)	50 % volym/volym
Babypuder (Natusan)	50 % vikt/volym
Intimdeodorant (Vagi-Gard)	50 % vikt/volym
Intimdeodorantfilm (VCF upplösbar intimdeodorantfilm)	25 % vikt/volym
Vaginal film (VCF upplösbar vaginal rengöringsfilm)	50 % vikt/volym
Vaginal gel (RepHresh)	2 % vikt/volym
Candida albicans	11.2 * 10 ⁸ CFU/ml
Gardnerella vaginalis	11.8 * 10 ⁸ CFU/ml
Neisseria gonorrhoea	8.6 * 10 ⁸ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-1	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-2	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀

References • Litteraturhenvisninger • Literatur • Referencias • Références • Bibliografia • Referenties • Referanser • Piśmiennictwo • Referenser

1. Born too soon: decade of action on preterm birth. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/>)
2. Jones et al., 1991. Jones JI, D'Ercole AJ, Camacho-Hubner C and Clemmons DR (1991) Phosphorylation of insulin-like growth factor (IGF) binding protein 1 in cell culture and in vivo: effects on affinity for IGF-I Proceedings of the National Academy of Sciences USA 88 7481–7485
3. Westwood et al., 1994. Westwood M, Gibson JM, Davies AJ, Young RJ and White A (1994) The phosphorylation pattern of insulin-like growth factor-binding protein 1 in normal plasma is different from that in amniotic fluid and changes during pregnancy Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 79 1735–1741
4. Frost and Tseng, 1991. Frost RA and Tseng L (1991) Insulin-like growth factor-binding protein 1 is phosphorylated by cultured human endometrial stromal cells and multiple protein kinases *in vitro*. Journal of Biological Chemistry 266 18 082–18 088
5. Martina et al., 1997 Martina NA, Kim E, Chitkara U, Wathen NC, Chard T and Giudice LC (1997) Gestational age-dependent expression of insulin-like growth factorbinding protein 1 (PHIGFBP-1) phosphoisoforms in human extraembryonic cavities, maternal serum, and decidua suggests decidua as the primary source of PHIGFBP-1 in these fluids during early pregnancy Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 82 1894–1898
6. Westwood et al., 1998 Westwood M, Gibson JM, Aplin JD and White A (1998) PHIGFBP-1 regulation of IGF-I bioavailability in pregnancy Journal of Reproduction and Fertility Abstract Series 21 Abstract 1
7. Nor Azlin MI et al. Role of pHIGFBP-1 and ultrasound cervical length in predicting pre-term labour. Journal of Obstetrics and Gynaecology (2010) 30:456-460.
8. Brik Spinelli M et al. Phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 and cervical measurement in women with threatening preterm birth. Acta Obstet Gynecol Scand (2010) 89:268-74.
9. Tanir HM, Sener T, Yildiz Z. Cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 for the prediction of preterm delivery in symptomatic cases with intact membranes. J Obstet Gynaecol Res (2009) 1:66-72.
10. Eroglu D et al. Prediction of preterm delivery among women with threatened preterm labor. Gynecol Obstet Invest (2007) 64:109-116.
11. Akercan F et al. Value of cervical phosphorylated insulinlike growth factor binding protein-1 in the prediction of preterm labor. J Reprod Med (2004) 49:368-372.
12. Altinkaya O et al. Cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 in prediction of preterm delivery. Arch Gynecol Obstet (2009) 279:279-283. Epub 2008 Jun 13.
13. Ting HS et al. Comparison of bedside test kits for prediction of preterm delivery: phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 (pIGFBP-1) test and fetal fibronectin test. Ann Acad Med Singapore (2007) 36:399-402.
14. Lembet A et al. New rapid bed-side test to predict preterm delivery: phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical secretions. Acta Obstet Gynecol Scand (2002) 81:706-712.

Explanation of symbols • Symbolforklaring • Erklärung der Symbole • Explicación de los símbolos • Explication des symboles • Spiegazione dei simboli • Uitleg van symbolen • Symbolforklaringer • objaśnienie symboli • Symbolförklaring



In vitro diagnostic medical device
 Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik
 In-vitro-diagnostisches Medizinprodukt
 Producto sanitario para diagnóstico in vitro
 Appareil médical de diagnostic in vitro
 Dispositivo medico diagnostico in vitro
 In-vitro diagnostisch medisch hulpmiddel
 In vitro-diagnostisk medisinsk enhet
 Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro
 Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik



Device for near-patient testing
 Enhed til patientnær test
 Produkt für patientennahe Tests
 Producto para diagnóstico analítico inmediato
 Dispositif pour test au chevet du patient
 Dispositivo per analisi decentrate
 Medisch hulpmiddel voor NPT
 Enhet for pasientnær testing
 Wyrób do badań przytóżkowych
 Produkt för patientnära testning



Consult instructions for use
 Se brugervejledningen
 Gebrauchsanweisung beachten
 Consulte las instrucciones de uso
 Consulter le mode d'emploi
 Consultare le istruzioni per l'uso
 Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
 Se bruksanvisningen
 Zatrzyj do instrukcji używania
 Se bruksanvisningen



Sufficient for
Indeholder nok til
Ausreichend für
Suficiente evidencia clínica
Quantité suffisante pour
Sufficiente per
Toereikend voor
Tilstrekkelig for
Zawartość wystarczająca do
<n> testów
Tillräcklig för



Temperature limitation
Temperaturgrænse
Temperaturbegrenzung
Limite de température
Limite de température
Limiti di temperatura
Temperatuurbegrenzing
Temperaturbegrensning
Dopuszczalna
temperatura
Temperaturbegränsning



Do not reuse
Må ikke genbruges
Nicht wiederverwenden
No reutilizar
Ne pas réutiliser
Non riutilizzare
Niet opnieuw gebruiken
Skal ikke gjenbrukes
Nie używać powtórnie
Får inte återanvändas

REF

Catalogue number
Katalognummer
Katalognummer
Número de catálogo
Numéro de catalogue
Numero di catalogo
Catalogusnummer
Katalognummer
Numer katalogowy
Katalognummer

LOT

Batch code
Partikode
Chargencode
Código de lote
Numéro de lot
Codice lotto
Partijcode
Batchcode
Kod partii
Parti-kod



Manufacturer
Producent
Hersteller
Fabricant
Fabricant
Produttore
Fabrikant
Produsent
Wytwórca
Tillverkare

IFU

Instructions for use
Brugervejledning
Gebrauchsanweisung
Instrucciones de uso
Mode d'emploi
Istruzioni per l'uso
Gebruiksaanwijzing
Bruksanvisning
Instrukcja użytkowania
Bruksanvisning

SWAB

Swab
Podepind
Tupfer
Hisopo
Écouvillon
Tampone
Wattensaaftje
Pinne
Wymazówka
Provpinne

EXTR **BUF**

Extraction buffer
Ekstraktionsbuffer
Extraktionspuffer
Tampón de extracción
Tampon d'extraction
Buffer di estrazione
Extractiebuffer
Ekstraksjonsbuffer
Bufor ekstrakcyjny
Extraktionsbuffert

DIP

Dipstick
Teststrimmel
Teststreifen
Tira reactiva
Bandelette
Striscia reagente
Teststrip
Teststrimmel
Pasek testowy
Teststicka

CONT

Contents
Inndhold
Inhalt
Contenido
Contenu
Contenuto
Inhoud
Innhold
Zawartość
Innehåll



YYYY-MM-DD

Use By
Anvendes inden
Verwendbar bis
Fecha de caducidad
Utiliser jusque
Utilizzare entro
Houdbaar tot
Brukes før
Termin ważności
Använd före



Device not for self-testing
 Udstyret er ikke til selvtest
 Produkt nicht zur Selbsttestung
 Producto no destinado a autodiagnóstico
 Dispositif non destiné à l'autotest
 Dispositivo non per test autodiagnostici
 Hulpmiddel niet voor zelftesten
 Enhet ikke for selvtesting
 Wyrób nieprzeznaczony do samokontroli
 Enheten är inte avsedd för självtestning



Keep away from rain
 Må ikke udsættes for regn
 Vor Regen schützen
 Mantener alejado de la lluvia
 Tenir éloigné de la pluie
 Tenere lontano dalla pioggia
 Uit de buurt van regen houden
 Skal ikke utsettes for regn
 Chronić przed wilgocią
 Håll borta från regn



Keep away from sunlight
 Må ikke udsættes for sollys
 Vor Sonnenlicht schützen
 Mantener alejado de la luz solar
 Tenir éloigné des rayons du soleil
 Tenere lontano dalla luce diretta del sole
 Uit de buurt van zonlicht houden
 Skal ikke utsettes for sollys
 Trzymać z dala od światła słonecznego
 Håll borta från solljus



Single sterile barrier system
 Enkelt sterilt barriersystem
 Einfaches Sterilbarrieresystem
 Sistema de barrera estéril único
 Système à une barrière stérile
 Sistema a barriera singola sterile
 Enkelvoudig steriel barrièresysteem
 Enkelt, sterilt barriersystem
 System pojedynczej bariery sterylnej
 Enkelt sterilt barriärsystem



Authorised Representative in the European Community
 Autoriseret repræsentant i EU
 Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft
 Representante autorizado en la Comunidad Europea
 Représentant autorisé dans la Communauté européenne
 Rappresentante autorizzato nella Comunità europea
 Gemachtigd vertegenwoordiger in de Europese
 Gemeenschap
 Autorisert representant i EU
 Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
 Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen



Authorised representative in Switzerland
 Autoriseret repræsentant i Schweiz
 Autorisierter Vertreter in der Schweiz
 Representante autorizado en Suiza
 Représentant autorisé en Suisse
 Rappresentante autorizzato in Svizzera
 Gemachtigd vertegenwoordiger in Zwitserland
 Autorisert representant i Sveits
 Autoryzowany przedstawiciel w Szwajcarii
 Auktoriserad representant i Schweiz



Do not use if package is damaged
 Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget
 Nicht verwenden, wenn Verpackung beschädigt ist
 No utilizar si el envase está dañado
 Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
 Non utilizzare se la confezione è danneggiata
 Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is
 Skal ikke brukes hvis pakken er skadet
 Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone
 Får inte användas om förpackningen är skadad

MD

Medical device
Medicinsk udstyr
Medizinprodukt
Producto sanitario
Appareil médical
Dispositivo medico
Medisch hulpmiddel
Medisinsk enhet
Wyrób medyczny
Medicinteknisk utrustning

STERILE EO

Sterilised using ethylene oxide
Steriliseret med ethylenoxid
Mit Ethylenoxid sterilisiert
Esterilizado con óxido de etileno
Stérilisé à l'oxyde d'éthylène
Sterilizzato con ossido di etilene
Gesteriliseerd met ethyleenoxide
Sterilisert med etylenoksid
Steryliżowany tlenkiem etylenu
Steriliserad med etylenoxid



Low density polyethylene
Polyethylen med lav densitet
Polyethylen niedriger Dichte
Polietileno de baja densidad
Polyéthylène basse densité
Polietilene a bassa densità
Polyethyleen met lage dichtheid
Polyetylen med lav tetthet
Polietylen o niskiej gęstości
Polyeten med låg densitet



Non-corrugated fibreboard
Pap uden bølger
Nicht gewellte Pappe
Cartón no ondulado
Panneau de fibres non ondulé
Pannello di fibra non ondulato
Vezelplaat zonder golfkarton
Glatt papp
Płyta pilśniowa niekarbowana
Kartong (ej wellpapp)



Polyethylene terephthalate
Polyethylenterephthalat
Polyethylenterephthalat
Tereftalato de polietileno
Poly(téréphtalate d'éthylène)
Polietilene tereftalato
Polythyleentereftalaat
Polyethylentereftalat
Poli(tereftalan etylenu)
Polyetentereftalat



Polypropylene
Polypropylen
Polypropylen
Polipropileno
Polypropylène
Polipropilene
Polypropyleen
Polypropylen
Polipropylen
Polypropen



Paper
Papir
Papier
Papier
Papier
Carta
Papier
Papir
Papier
Papper



Warning
Advarsel
Warnhinweis
Advertencia
Avertissement
Attenzione
Waarschuwing
Advarsel
Ostrzeżenie
Varning

CONT**MCI/MI**

Contains <0,01 % reaction mass of: 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-one and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) [EC No: 611-341-5]
 Indeholder <0,01 % reaktionsmasse af: 5-chlor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on og 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) [EF-nr.: 611-341-5]
 Enthält <0,01 % Reaktionsmasse von: 5-Chlor-2-methyl-2H-isothiazolin-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazolin-3-on (3:1) [EG-Nr.: 611-341-5]
 Contiene <0,01 % de masa reactiva de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) [n.º de EC: 611-341-5]
 Contient une masse de réaction < 0,01 % de : 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-3-one et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) [N.º CE : 611-341-5]
 Contiene <0,01 % della massa di reazione di: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-one e 2-metil-2H-isotiazol-3-one (3:1) [CEN.: 611-341-5]
 Bevat < 0,01 % reactiemassa van: 5-chloor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on en 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) [EC-nr: 611-341-5]
 Inneholder < 0,01 % reaksjonsmasse av: 5-kloro-2-metyl-2H-isotiazol-3-one og 2-metyl-2H-isotiazol-3-one (3:1) [EC-nr.: 611-341-5]
 Zawiera <0,01% masy reakcyjne: 5-chloro-2-metylo-2H-izotiazol-3-onu i 2-metylo-2H-izotiazol-3-onu (w stosunku 3:1) [nr WE: 611-341-5]
 Innehåller <0,01 % reaktionsmassa av: 5-kloro-2-metyl-2H-isothiazol-3-on och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) [EG-nr: 611-341-5]



This product fulfills the requirements of the European Parliament and of the Council on *in vitro* diagnostic medical devices
 Dette produkt opfylder kravene fra Europa-Parlamentet og Rådet om medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik
 Dieses Produkt erfüllt die Anforderungen des Europäischen Parlaments und des Rates zu Medizinprodukten für die In-vitro-Diagnose
 Este producto cumple con los requisitos del Parlamento Europeo y del Consejo sobre productos sanitarios de diagnóstico *in vitro*
 Ce produit est conforme aux exigences du Parlement européen et du Conseil des appareils médicaux de diagnostic *in vitro*
 Questo prodotto soddisfa i requisiti del Parlamento europeo e del Consiglio europeo in materia di dispositivi medico-diagnostici *in vitro*
 Dit product voldoet aan de vereisten van het Europees Parlement en de Raad betreffende *in-vitro* diagnostische medische hulpmiddelen
 Dette produktet oppfyller kravene fra Europaparlamentet og Rådet til *in vitro*-diagnostiske medisinske enheter
 Ten produkt spełnia wymagania Parlamentu Europejskiego i Rady dotyczące wyrobów medycznych do diagnostyki *in vitro*
 Den här produkten uppfyller kraven i Europaparlamentets och rådets direktiv om medicintekniska produkter för *in vitro*-diagnostik

SWAB

Puritan Medical Products Company
 31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149, USA



2797

EC**REP**

EMERGO EUROPE Arnhem,
 The Netherlands

CH**REP**

MedEnvoy Switzerland
 Gotthardstrasse 28
 6302 Zug
 Switzerland

Actim®

Partus Test

Distributed by:
Abbott Rapid Dx International Parkmore
East Business Park Ballybrit Galway, Ireland



Actim Oy
Klovinpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland
Tel. +358 9 547 680
www.actimtest.com
actim@actimtest.com

©2024 package design and labelling. Package design owned by Abbott.
Printed content owned by Actim Oy, used by Abbott under license.
Actim® is a registered trademark of Actim Oy, used by Abbott under license.

AOALCE31931-4 2025-07-03

