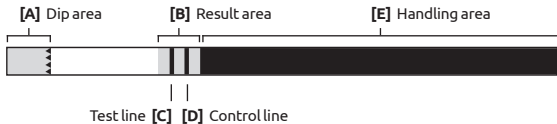


## INSTRUCTIONS FOR USE

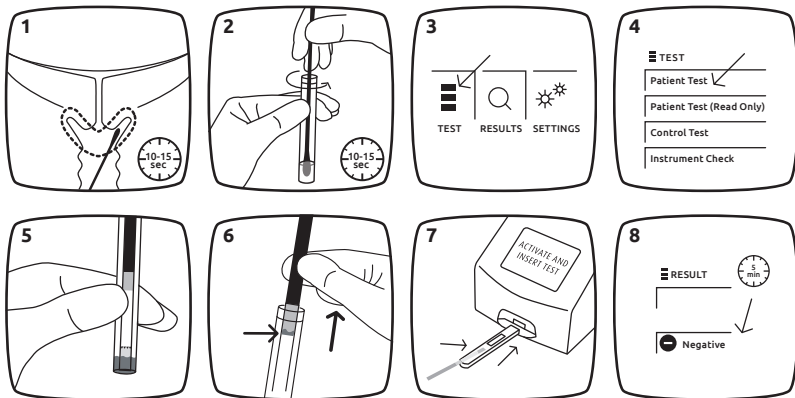
Actim<sup>®</sup>PROM  
1ngeni

EN	Instructions for use	3	NL	Gebruiksaanwijzing	53
CS	Návod k použití	9	NO	Bruksanvisning	59
DA	Brugervejledning	15	PL	Instrukcja użytkowania	65
DE	Gebrauchsanweisung	21	PT	Instruções de utilização	72
ES	Instrucciones de uso	27	RO	Instrucțiuni de utilizare	78
FI	Käyttöohje	34	RU	Инструкция по применению	85
FR	Mode d'emploi	40	SV	Bruksanvisning	92
IT	Istruzioni per l'uso	46			

## STRUCTURE OF THE DIPSTICK



## TEST PROCEDURE AND RESULTS



## STRUCTURE OF THE CARTRIDGE



# 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

## STRUCTURE OF THE CARTRIDGE

[F] QR code

## INTENDED USE

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

## BACKGROUND

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

The concentration of IGFBP-1 in amniotic fluid is 100–1,000 times higher than in maternal serum<sup>2</sup>. Seminal fluid and urine do not contain a measurable amount of IGFBP-1, and it is not present in the cervicovaginal secretions if the fetal

membranes are intact<sup>2</sup>. After the rupture of fetal membranes, amniotic fluid with a high concentration of IGFBP-1 mixes with cervicovaginal fluids<sup>2</sup>. In the Actim PROM 1ngeni test, a specimen is taken with a sterile polyester swab from cervicovaginal fluid, and the specimen is extracted into the extraction buffer. The presence of IGFBP-1 in the extracted specimen is detected using a dipstick.

## PRINCIPLE OF THE TEST

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

## KIT COMPONENTS

Actim PROM 1ngeni kit contains 10 test packs (Cat. No 30831RETAC) with the instructions for use.

The components for performing one test are packed in one Actim PROM 1ngeni test pack (Cat. No 30821RETAC):

- **[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.
- **[CART]** 1 cartridge for reading the result with the Actim 1ngeni instrument. The QR code on the cartridge includes the dipstick lot number, expiry date, and lot specific calibration data.

Materials needed but not provided: Timer

## STORAGE

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

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

## SPECIMEN COLLECTION AND EXTRACTION

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

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

## SPECIMEN STORAGE

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

## TEST PROCEDURE – PATIENT TEST

In this procedure, test reaction occurs inside the instrument and results are read automatically at 5 minutes. Insertion of the cartridge into the Actim 1ngeni automatically initiates the Actim PROM 1ngeni test procedure.

3. Switch the Actim 1ngeni instrument on (if power off). After the automatic self-test, log onto the instrument by entering your user ID either manually or with a barcode reader. Select Test icon.
4. Select Patient Test icon. Enter patient ID either manually or with a barcode reader.
5. When the Actim 1ngeni screen shows “Activate and insert test”, open the foil pouch containing the dipstick by tearing. Do not touch the yellow dip area at the lower part of the dipstick. Identifying marks may be written on the upper turquoise part of the dipstick. The dipstick must be used shortly after its removal from the foil pouch. Place the yellow dip area into the extracted specimen.
6. Hold the dipstick in the tube **until you see the liquid front enter the result area**.
7. Immediately remove the dipstick from the buffer, place it in the cartridge (reading area forward and colored side facing up) and insert the cartridge inside the Actim 1ngeni (QR code forward and facing up) until cartridge clicks into place. Follow and respond to any information appearing the screen.

Use only the cartridge included in the test pack. Ensure that the dipstick is firmly inside the cartridge. Ensure that the timer appears on the screen.

Proceed to section “Results”.

## TEST PROCEDURE – PATIENT TEST, READ ONLY

In the read only-procedure, the test reaction occurs outside Actim 1ngeni. The user is responsible for the timing and for starting the analysis. Insertion of the cartridge into Actim 1ngeni automatically initiates the reading of the test result. As the test must be read at 5 minutes, ensure that Actim 1ngeni is available for analysis before activating the test.

- Switch the Actim 1ngeni instrument on (if power off). After the automatic self-test, log onto the instrument by entering your user ID either manually or with a barcode reader. Select Test icon.

- Select Patient Test, Read Only icon. Enter patient ID either manually or with a barcode reader.
- When the Actim 1ngeni screen shows “Activate and insert test”, open the foil pouch containing the dipstick by tearing. Do not touch the yellow dip area at the lower part of the dipstick. Identifying marks may be written on the upper turquoise part of the dipstick. The dipstick must be used shortly after its removal from the foil pouch. Place the yellow dip area into the extracted specimen.
- Hold the dipstick in the tube until you see the liquid front enter the result area.
- Immediately remove the dipstick from the buffer, place it in the cartridge (reading area forward and colored side facing up) and place the cartridge in horizontal position and start your external timer for 5 minutes. After 5 minutes, insert the cartridge immediately inside the Actim 1ngeni (QR code forward and facing up) until cartridge clicks into place. Follow and respond to any information appearing the screen, until the “Analyzing” screen appears.

Use only the cartridge included in the test pack. Ensure that the dipstick is firmly inside the cartridge.

Proceed to section “Results”.

## RESULTS

The Actim 1ngeni instrument automatically reports and saves the result. Do not visually interpret the result under any circumstances before or after analyzing the test because the test is optimized for the Actim 1ngeni instrument.

8. When the test result is visible on the screen, remove and discard the dipstick and the cartridge. The result can be either printed or exported into a USB stick or stored in Actim 1ngeni for later use. Refer to the instrument manual for details. Log off when leaving the instrument.

Positive and negative results with additional test-related information are shown on the screen. If problems have occurred during the test process, an error is reported, and no result is shown.

## ANALYZING THE CONTROL

Please refer the instructions for use provided with the control package. Analyze the control samples according to the instructions and choose “Control Test” on the display of the Actim 1ngeni instrument. The result will be stored as a control measurement.

## QUALITY CONTROL

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

Please consult Actim PROM Controls instructions for use and Actim 1ngeni manual for further information and instructions on how to use and analyze the controls.

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

## LIMITATIONS OF THE TEST

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

## WARNINGS AND PRECAUTIONS

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



- Care must be taken when placing the dipstick in the extraction buffer tube. The upper part of the dipstick must stay dry.
- If the control line does not appear, the test is invalid, and should be repeated using another dipstick.
- If the test result cannot be interpreted clearly, it is recommended that the test be repeated.
- Do not pay attention to any lines appearing after 5 minutes.
- All biological specimens and materials must be treated as potentially hazardous and disposed of in accordance with local authority guidelines.
- Temperatures above or below the recommendations can cause inaccurate results.
- The availability of the workflow and read only modes is dependent on the administrator settings.
- A test must always be read in read only mode in case the test reaction has occurred outside the instrument.
- Do not insert anything other than the cartridges provided with Actim 1ngeni tests into the instrument.
- Proper timing of interpretation the dipstick is essential. If the interpretation of the dipstick is delayed, the test should be repeated.
- Ensure that the dipstick is firmly inside the cartridge and does not slip out when placing it into the instrument.
- If the procedural control line is not detected by the Actim 1ngeni instrument, the result will be declared indeterminate, and the test should be repeated.
- The result must not be visually inspected after or before analyzing it with the instrument.
- Do not re-analyse a test with the instrument.
- For additional information, please refer to the Actim 1ngeni instrument manual.
- 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 Actim PROM 1ngeni was evaluated using samples with different concentrations of IGFBP-1. The samples were tested using three replicates. The cut-off of Actim PROM 1ngeni test is approximately 25 µg/l in extracted specimen.

### Measuring range

The measuring range of the Actim PROM is approximately 25-200000 µg/l in extracted specimen.

### Analytical Specificity

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

### Reproducibility

Reproducibility was assessed using samples containing 0 – 50 µg/l of IGFBP-1. Two operators performed the testing on different days. Three lots of the test were used; each lot read on a different instrument using the two test modes. The specimens were tested using ten replicates for a total of 120 tests per concentration. Negative samples were all identified negative and positive samples were all identified positive. One hundred percent (100 %) agreement with expected test results was obtained.

### Method comparison

Performance of Actim PROM 1ngeni was compared to Actim PROM using spiked cervicovaginal samples containing different concentration levels of IGFBP-1. The testing was performed by five operators using five different instruments. Overall agreement between the test formats was 100 %. These results confirm that the performance of Actim PROM 1ngeni test is similar to Actim PROM test (Table. 1)

TABLE 1.

	Actim PROM positive	Actim PROM negative	Total
Actim PROM 1ngeni positive	50	0	50
Actim PROM 1ngeni negative	0	50	50
Total	50	50	100

### Diagnostic performance

The Actim PROM test has been evaluated in several clinical studies. A selection of typical studies is shown in Table 2.

TABLE 2.

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

### Interference testing

Take care not to touch anything with the swab before taking the specimen. Do not contaminate the swab or cervicovaginal specimen with lubricants or creams, as they may physically interfere with absorption of the specimen onto the swab and/or affect the test performance. Large amounts of meconium causing green staining of the amniotic fluid may interfere with the detection of IGFBP-1 with Actim PROM.

The following substances, conditions and micro-organisms were tested with Actim PROM test and were found not to affect Actim PROM test performance, when tested at the concentrations shown in Table 3.

TABLE 3.

Substance/Condition/ Micro-organism	Tested concentration
Whole blood	100% v/v
Semen	100% v/v
Urine	100% v/v
pH 3.5-8.5	N/A
Surgical lubricant water-based (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	50% w/v
Skin oil (Ceridal Lipolotion)	50% v/v
Pevaryl (active ingredient: econatzol.nitras)	30 mg/ml
Gyno-Trosyd (tioconazol)	20 mg/ml
Flagyl (metronidazole)	100 mg/ml
Canesten (clotrimazol) capsule	40 mg/ml
Personal lubricant water-based (K-Y Jelly, Klick)	25% w/v
Personal lubricant silicone-based (Magic Glide)	3% w/v
Baby oil (Natusan)	50% v/v
Baby powder (Natusan)	50% w/v
Feminine deodorant (Vagi-Gard)	50% w/v
Vaginal film (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film)	0.1% w/v
Vaginal gel (Refresh)	25% w/v
Shower and bath products (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	0.1% w/v
Candida albicans	$11.2 * 10^8$ CFU/ml
Gardnerella vaginalis	$8.6 * 10^8$ CFU/ml
Neisseria gonorrhoea	$10.6 * 10^8$ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	$5.0 * 10^3$ TCID <sub>50</sub>
HSV-1	$5.0 * 10^3$ TCID <sub>50</sub>
HSV-2	$5.0 * 10^3$ TCID <sub>50</sub>

## TRACEABILITY

The Actim PROM 1ngeni test is traceable to Behrings Institut's PP12 (IGFBP-1) preparation 307/323. This IGFBP-1 was purified from soluble extracts of human term placenta or decidua<sup>8</sup> to prepare reference standards for a quantitative in-house method, IGFBP-1 IEMA to which the Actim PROM 1ngeni result is traceable to.

## DISPOSAL

Dispose of the contents according the national and local law.

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

Materials used in Actim PROM kit and its components:

Paper: instructions for use.

Cardboard: Kit box.

Plastic: test pack pouch, extraction buffer tube, cartridge

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.



# NÁVOD K POUŽITÍ

Čísla a písmena odkazují na ilustrace na vnitřní straně obalu.

## STRUKTURA MĚŘICÍ TYČINKY

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

## STRUKTURA KAZETY

[F] kód QR

## ÚČEL POUŽITÍ

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

## ZÁKLADY

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

Koncentrace IGFBP-1 v plodové vodě je 100krát až 1000krát vyšší než v mateřském séru <sup>2</sup>. Seminální tekutina a moč neobsahují měřitelné množství IGFBP-1, který rovněž není přítomen v cervikovaginálním sekretu, pokud jsou plodové obaly

intaktní <sup>2</sup>. Po ruptuře plodových obalů se plodová voda s vysokou koncentrací IGFBP-1 mísí s cervikovaginálními tekutinami <sup>2</sup>. Při testu Actim PROM 1ngeni se pomocí sterilního polyesterového tampónu odebere vzorek z cervikovaginální tekutiny a extrahuje se do extrakčního pufru. Přítomnost IGFBP-1 v extrahovaném vzorku se detekuje pomocí měřicí tyčinky.

## PRINCIP TESTU

Test využívá imunochromatografii. Používá dvě monoklonální protilátky proti lidskému IGFBP-1. Jedna je navázána na modré latexové částice (detekční protilátka). Druhá je imobilizována na nosné membráně (záchytná protilátka) a zachytává komplex antigenu a latexem značené protilátky za účelem vykázání pozitivního výsledku. Když se ponorná oblast měřicí tyčinky vloží do extrahovaného vzorku, měřicí tyčinka absorbuje kapalinu, která začne vzlihat měřicí tyčinkou vzhůru. Pokud vzorek obsahuje IGFBP-1, naváže se na protilátku navázanou na latexové částice. Částice jsou unášeny proudem kapaliny, a pokud je na ně navázán IGFBP-1, navážou se na záchytnou protilátku. Pokud koncentrace IGFBP-1 ve vzorku překračuje mez detekce, přístroj Actim 1ngeni odečte modrý proužek (testovací proužek). Přístroj pak odečte druhý modrý proužek, tedy kontrolní proužek, který značí, že test proběhl úspěšně.

## SOUČÁSTI SOUPRAVY

Souprava Actim PROM 1ngeni obsahuje 10 balení testu (kat. č. 30831RETAC) a návod k použití.

Součásti potřebné k provedení jednoho testu jsou zabaleny v jednom balení testu Actim PROM 1ngeni (kat. č. 30821RETAC):

- [SWAB] 1 sterilní polyesterový tampón pro odběr vzorku (EO).
- [EXTR] [BUF] 1 zkumavka s extrakčním pufrům (0,5 ml). Tento fosforečnanem pufovaný roztok obsahuje bovinní sérový albumin (BSA), inhibitory proteázy a konzervační látky (viz část Upozornění a opatření).
- [DIP] 1 měřicí tyčinka v zataveném sáčku z hliníkové fólie s vysoušedlem.
- [CART] 1 kazeta k odečtení výsledku v přístroji Actim 1ngeni – v kódu QR na kazetě je zanesené číslo šarže měřicí tyčinky, datum expirace a kalibrační údaje dané šarže.

Potřebný materiál, který není součástí dodávky: stopky.

## SKLADOVÁNÍ

Testovací soupravu skladujte při teplotě +2 až +25 °C. Pokud soupravu skladujete neotevřenou, lze každou její součást použít do data expirace vyznačeného na balení testu a na krabici soupravy. Testovací soupravu a balení testu lze rovněž skladovat po dobu 2 měsíců při teplotě +25 až +30 °C, pokud není překročeno datum expirace. Všechny reagensie jsou připraveny k použití. Jsou-li reagensie skladovány při teplotě +2 až +8 °C, nechte je před použitím dosáhnout pokojové teploty. Měřicí tyčinku použijte bez zbytečného odkladu ihned po jejím vyjmutí ze sáčku z hliníkové fólie. Chraňte před mrazem.

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

## ODBĚR A EXTRAKCE VZORKU

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

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

## SKLADOVÁNÍ VZORKU

Vzorek je třeba otestovat co nejdříve po extrakci, a to nanejvýš 4 hodiny od extrakce. Vzorky se skladuje při teplotě +2 až +25 °C. Pokud vzorek nelze otestovat do této doby, je třeba ho zmrazit. Zmrazené vzorky jsou stabilní po dobu 24 měsíců

(při teplotě –20 °C nebo nižší). Po rozmrazení je třeba vzorky promíchat a otestovat podle níže uvedeného postupu.

## POSTUP TESTOVÁNÍ A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

Při tomto postupu ke sledované reakci dojde uvnitř přístroje a výsledky se po pěti minutách automaticky odečtou. Vložením kazety do přístroje Actim 1ngeni automaticky zahájíte testovací proces Actim PROM 1ngeni.

3. Pokud je přístroj Actim 1ngeni vypnutý, zapněte jej. Po automatických kontrolách při spouštění se do přístroje přihlaste – ručně nebo čtečkou čárových kódů zadejte ID uživatele. Stiskněte ikonu testu.
4. Stiskněte ikonu testu pacienta. Ručně nebo čtečkou čárových kódů zadejte ID pacientky.
5. Až se na obrazovce přístroje Actim 1ngeni zobrazí nápis „Vložte a aktivujte test“, roztržením otevřete fóliový sáček s měřicí tyčinkou. Nedotýkejte se žluté oblasti ve spodní části měřicí tyčinky. Na horní tyrkysové části měřicí tyčinky mohou být uvedeny identifikační značky. Měřicí tyčinku je třeba použít krátce po vyjmutí z fóliového sáčku. Ponořte žlutou část měřicí tyčinky do extrahovaného vzorku.
6. Podržte měřicí tyčinku ve zkumavce, **dokud neuvidíte, že vztlínající kapalina začíná vstoupovat do oblasti výsledku**.
7. Okamžitě měřicí tyčinku vyjměte z pufru, vložte ji do kazety (odečítací oblastí napřed a barevnou stranou vzhůru) a poté kazetu vložte do přístroje Actim 1ngeni (kódem QR napřed a směrem vzhůru) tak, aby se s cvaknutím zajistila. Postupujte podle případných informací a pokynů na obrazovce.

Používejte pouze kazetu přiloženou v balení testu. Zkontrolujte, že je měřicí tyčinka v kazetě správně usazená. Zkontrolujte, že se na obrazovce zobrazil časovač.

Přejděte k části „Výsledky“.

## POSTUP TESTU – TEST PACIENTA (JEN ČTENÍ)

- Při postupu pouze s e čtením ke sledované reakci dochází mimo přístroj Actim 1ngeni. Za načasování a zahájení analýzy odpovídá uživatel. Vložením kazety do přístroje Actim 1ngeni automaticky zahájíte odečítání výsledku testu. Jelikož

test musí být odečten po pěti minutách, před jeho aktivací zajistěte, že budete mít přístroj Actim 1ngeni k dispozici na včasnou analýzu.

- Pokud je přístroj Actim 1ngeni vypnutý, zapněte jej. Po automatických kontrolách při spuštění se do přístroje přihlaste – ručně nebo čtečkou čárových kódů zadejte ID uživatele. Stiskněte ikonu testu.
- Stiskněte ikonu testu pacienta pouze pro čtení. Ručně nebo čtečkou čárových kódů zadejte ID pacientky.
- Až se na obrazovce přístroje Actim 1ngeni zobrazí nápis „Vložte a aktivujte test“, roztržením otevřete fóliový sáček s měřicí tyčinkou. Nedotýkejte se žluté oblasti ve spodní části měřicí tyčinky. Na horní tyrkysové části měřicí tyčinky mohou být uvedeny identifikační značky. Měřicí tyčinku je třeba použít krátce po vyjmutí z fóliového sáčku. Ponořte žlutou část měřicí tyčinky do extrahovaného vzorku.
- Podržte měřicí tyčinku ve zkumavce, dokud nevidíte, že vzlínající kapalina začíná vstupovat do oblasti výsledku.
- Okamžitě měřicí tyčinku vyjměte z pufry, vložte ji do kazety (odečítací oblasti napřed a barevnou stranou vzhůru) a poté kazetu položte tak, aby ležela vodorovně, a na stopkách zahajte pětiminutový odpočet. Po pěti minutách kazetu okamžitě přesuňte do přístroje Actim 1ngeni (kódem QR napřed a směrem vzhůru) tak, aby se s cvaknutím zajistila. Postupujte podle případných informací na obrazovce, dokud se neobjeví obrazovka s průběhem analýzy.

Používejte pouze kazetu přiloženou v balení testu. Zkontrolujte, že je měřicí tyčinka v kazetě správně usazená.

Přejděte k části „Výsledky“.

## VÝSLEDKY

Přístroj Actim 1ngeni výsledek automaticky zaznamená a uloží. Výsledek před analýzou ani po ní nevyhodnocujte pohledem, protože test je optimalizovaný pro přístroj Actim 1ngeni.

8. Až se na obrazovce zobrazí výsledek testu, kazetu i s měřicí tyčinkou vyjměte a zlikvidujte je. Výsledek můžete vytisknout, exportovat na paměťové zařízení nebo uložit do přístroje Actim 1ngeni k pozdějšímu zpracování. Podrobnosti naleznete v návodu k přístroji. Až od přístroje budete odcházet, odhlaste se.

Na obrazovce se zobrazí pozitivní a negativní výsledky s dalšími informacemi o daném testu. Pokud během testování nastal problém, zobrazí se namísto výsledků chybové hlášení.

## ANALYZOVÁNÍ KONTROLY

Připravte si návod k použití přiložený k balení s kontrolami. Podle pokynů kontrolní vzorky analyzujte a na obrazovce přístroje Actim 1ngeni stiskněte tlačítko „Kontrolní test“. Výsledek se uloží jako kontrolní měření.

## KONTROLA KVALITY

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

Další informace a pokyny k používání a analyzování kontrol naleznete v návodu k použití kontrol Actim PROM Controls a v návodu k přístroji Actim 1ngeni.

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

## OMEZENÍ TESTU

- Test je určen pouze k diagnostickému použití in vitro.
- Pouze k profesionálnímu použití.
- Na základě výsledků testu nelze činit žádnou kvantitativní interpretaci.
- Pokud došlo k ruptuře plodových obalů, **avšak únik plodové vody se zastavil** více než 12 hodin před odběrem vzorku, mohlo dojít k degradaci IGFBP-1 působením proteáz v pochvě a test může vykazat negativní výsledek.
- Přestože pozitivní výsledek testu Actim PROM detekuje přítomnost plodové vody ve vzorku, neurčuje místo ruptury.
- Negativní výsledek testu reprezentuje současný stav a nelze ho použít k předpovědi budoucích událostí.
- Stejně jako u všech diagnostických testů je třeba výsledky interpretovat s ohledem na další klinické nálezy.

## VAROVÁNÍ A BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

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



**Varování**

- Nesprávný odběr vzorku a/nebo nesprávný způsob zpracování testu může vést k falešným výsledkům.
- Při vkládání měřicí tyčinky do zkumavky s extrakčním pufrům je třeba postupovat opatrně. Horní část měřicí tyčinky musí zůstat suchá.
- Pokud kontrolní proužek nebude viditelný, test je neplatný a je třeba ho zopakovat s jinou měřicí tyčinkou.
- Pokud nelze výsledek testu jednoznačně interpretovat, doporučuje se test zopakovat.
- Proužkům, které případně budou viditelné později než za 5 minut, již nevěnujte pozornost.
- Se všemi biologickými vzorky a materiály je třeba zacházet jako s potenciálně nebezpečnými a likvidovat je v souladu s pokyny místních úřadů.
- Teploty nad nebo pod doporučenými hodnotami mohou vést k nepřesným výsledkům.
- Dostupnost pracovního postupu a režimů Jen čtení závisí na nastavení správce.
- Pokud k testovací reakci došlo mimo přístroj, musíte daný test odečíst v režimu Jen čtení.
- Do přístroje Actim 1ngeni se smějí vkládat pouze kazety přiložené k testům.
- Správné načasování interpretace měřicí tyčinky je naprosto nezbytné. Pokud se interpretace měřicí tyčinky opozdí, musíte test zopakovat.
- Po vložení měřicí tyčinky do kazety zkontrolujte, že je správně usazená, a při vkládání do přístroje dbejte, aby nevypadla.
- Pokud přístroj Actim 1ngeni nerozpozná kontrolní proužek, výsledek bude vyhodnocen jako neurčitý. V takovém případě test zopakujte.
- Výsledek před analýzou v přístroji ani po ní nevyhodnocujte pohledem.
- Jednotlivé testy v přístroji analyzujte pouze jednou.
- Více informací naleznete v návodu k přístroji Actim 1ngeni.
- Případné závažné nežádoucí příhody ohlaste výrobci nebo jeho zástupci a příslušnému státnímu orgánu.

## PROVEDENÍ TESTU

### Analytická citlivost

Analytická citlivost testu Actim PROM 1ngeni byla vyhodnocena pomocí vzorků s různou koncentrací IGFBP-1. Zkušební vzorky byly testovány ve třech replikátech. Mez detekce testu Actim PROM 1ngeni je přibližně 25 µg/l v extrahovaném vzorku.

### Měřicí rozsah

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

### Analytická specifičnost

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

### Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost byla vyhodnocena pomocí vzorků s IGFBP-1 v koncentraci 0–50 µg/l. Měření prováděli dva laboranti v různé dny. Použili tři šarže testu, přičemž každá šarže byla odečtena jiným přístrojem v obou režimech testování. Vzorky byly testovány v deseti replikátech, což odpovídá 120 testům na každou koncentraci. Všechny negativní vzorky byly vyhodnoceny jako negativní a všechny pozitivní vzorky jako pozitivní. Bylo tak dosaženo stoprocentní (100%) shody s předpokládanými výsledky

### Srovnání s jinou metodou

Test Actim PROM 1ngeni byl porovnán s testem Actim PROM pomocí obohacených cervikovaginálních vzorků s různou koncentrací IGFBP-1. Testování provedlo pět laborantů na pěti různých přístrojích. Celková shoda testovacích formátů byla 100 %. Tyto výsledky potvrzují, že analytické znaky testu Actim PROM 1ngeni odpovídají testu Actim PROM (tabulka 1)

TABULKA 1.

	Positivní v testu Actim PROM	Negativní v testu Actim PROM	Celkem
Positivní v testu Actim PROM 1ngeni	50	0	50
Negativní v testu Actim PROM 1ngeni	0	50	50
Celkem	50	50	100

### Diagnostická účinnost

Test Actim PROM byl hodnocen v několika klinických studiích. Výběr typických studií je uveden v tabulce 2.

TABULKA 2.

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

### Testování interference

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

Testem Actim PROM byly testovány následující látky, podmínky a mikroorganismy a bylo zjištěno, že neovlivňují analytické znaky testu Actim PROM při testování v koncentracích uvedených v tabulce 3.

TABULKA 3.

**Látka/Podmínka/Mikroorganismus****Testovaná  
koncentrace**

Plná krev	100 % v/v
Sperma	100 % v/v
Moč	100 % v/v
pH 3,5–8,5	–
Chirurgický lubrikant na vodní bázi (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube a HR Lubricating Jelly)	50 % w/v
Pleťový olej (Ceridal Lipolotion)	50 % v/v
Pevaryl (účinná látka: econazoli nitras)	30 mg/ml
Gyno-Trosyd (tiokonazol)	20 mg/ml
Flagyl (metronidazol)	100 mg/ml
Canesten (klotrimazol) – kapsle	40 mg/ml
Osobní lubrikant na vodní bázi (K-Y Jelly, Klick)	25 % w/v
Osobní lubrikant na silikonové bázi (Magic Glide)	3 % w/v
Dětský olej (Natusan)	50 % v/v
Dětský pudr (Natusan)	50 % w/v
Dámský deodorant (Vagi-Gard)	50 % w/v
Vaginální film (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film)	0,1 % w/v
Vaginální gel (Refresh)	25 % w/v
Sprchové a koupelové produkty (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	0,1 % w/v
Candida albicans	11,2 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml
Gardnerella vaginalis	8,6 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml
Neisseria gonorrhoea	10,6 × 10 <sup>8</sup> CFU/ml
Chlamydia trachomatis	5,0 × 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub>
HSV-1	5,0 × 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub>
HSV-2	5,0 × 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub>

**METROLOGICKÁ NÁVAZNOST**

Test Actim PROM 1ngeni je návazný na přípravek 307/323 PP12 (IGFBP-1) Behringsova institutu. Tento IGFBP-1 byl purifikován z rozpustných extraktů lidské terminální placenty nebo decidua<sup>8</sup> k přípravě referenčních standardů pro kvantitativní interní metodu IGFBP-1 IEMA, na kterou výsledky testů Actim PROM 1ngeni navazují.

**LIKVIDACE**

Obsah zlikvidujte v souladu s národními a místními předpisy.

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

Materiály použité v soupravě Actim PROM a její součásti:

Papír: návod k použití.

Karton: krabice soupravy.

Plast: sáček balení testu, zkumavka s extrakčním pufrům a kazeta

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

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

# BRUGERVEJLEDNING

Tallene og bogstaverne henviser til illustrationerne på indersiden af omslaget.

## TESTSTRIMLENS OPBYGNING

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

## TESTSPATRONENS OPBYGNING

[F] QR-kode

## TILSIGTET ANVENDELSE

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

## BAGGRUND

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

Koncentrationen af IGFBP-1 i fostervand er 100-1.000 gange højere end i moderens serum<sup>2</sup>. Sædvæske og urin indeholder ikke en målbar mængde IGFBP-1, og det er ikke til stede i cervicovaginale sekreter, hvis hinderne er intakte<sup>2</sup>. Efter ruptur på fosterhinder blandes fostervand med en høj koncentration af IGFBP-1

med cervicovaginale væsker<sup>2</sup>. Ved Actim PROM 1ngeni-testen tages en prøve med en steril pødepind af polyester fra cervicovaginal væske, og prøven ekstraheres i ekstraktionsbufferen. Tilstedeværelsen af pHIGFBP-1 i den udtagne prøve påvises ved hjælp af en teststrimmel.

## TESTPRINCIPPET

Testen er baseret på immunkromatografi. Testen involverer to monoklonale antistoffer mod human IGFBP-1. Det ene er bundet til blå latexpartikler (sporingstantistoffet). 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 IGFBP-1, bindes det til det antistof, der er bundet til latexpartikler. Partiklerne bæres af væskestrømmen, og hvis IGFBP-1 er bundet til dem, bindes de til indfangningsantistoffet. Actim 1ngeni-instrumentet registrerer en blå linje (testlinjen) ses i resultatområdet, hvis koncentrationen af IGFBP-1 i prøven overskrider testens afskæringsgrænse. Den blå linje, kontrollinjen, som registreres af instrumentet, bekræfter, at testen blev vellykket udført.

## SÆT-KOMPONENTER

Actim PROM 1ngeni-sæt indeholder 10 testpakker (kat.nr. 30831RETAC) med brugervejledningen.

Komponenterne til udførelse af én test er pakket i én Actim PROM 1ngeni-testpakke (kat.nr. 30821RETAC):

- **[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 forsejlet aluminiumsfoliepose med tørremiddel.
- **[CART]** 1 patron til aflæsning af resultatet med Actim 1ngeni-instrumentet. QR-koden på patronen inkluderer teststrimlens lotnummer, udløbsdato og lotspecifikke kalibreringsdata.

Nødvendige materialer, der ikke medfølger: Timer.

## OPBEVARING

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

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

## PRØVETAGNING OG -EKSTRAKTION

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

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

## PRØVEOPBEVARING

Prøverne skal testes så hurtigt som muligt efter, at de er blevet ekstraheret og senest 4 timer efter prøveekstraktion. De skal opbevares ved +2 - +25 °C. Hvis en prøve ikke kan testes inden for dette tidsrum, skal den nedfryses. De nedfrosne prøver er holdbare i 24 måneder (ved en temperatur

på -20 °C eller lavere). Efter optøning skal prøverne blandes og testes som beskrevet nedenfor.

## TESTPROCEDURE – PATIENTTEST

I denne procedure sker testreaktionen inde i instrumentet, og resultaterne aflæses automatisk efter 5 minutter. Efter isætning af patronen i Actim starter 1ngeni automatisk Actim PROM 1ngeni-testproceduren.

3. Tænd Actim 1ngeni-instrumentet (hvis det er slukket). Efter den automatiske selvtest skal du logge på instrumentet ved at angive dit bruger-id enten manuelt eller med en strekkodelæser. Vælg testikonet.
4. Vælg patienttestikonet. Angiv patient-id enten manuelt eller med en strekkodelæser.
5. Når skærmbilledet på Actim 1ngeni viser "Activate and insert test" (Aktivér og isæt testen) skal du åbne folieposen med teststrimlen ved at rive den op. Rør ikke ved det gule dyppeområde på den nederste del af teststrimlen. Der kan være skrevet Identifikationsmærker på den øverste turkisfarvede del af teststrimlen. Teststrimlen skal bruges kort efter, at den er taget ud af aluminiumsfolieposen. Placer det gule dyppeområde i den ekstraherede prøve.
6. Hold teststrimlen i røret, **indtil du kan se væsken komme ind foran i resultatområdet**.
7. Fjern straks teststrimlen fra bufferen, anbring den i patronen (med læseområdet vendende fremad og den farvede side opad), og før patronen ind i Actim 1ngeni (QR-kode fremad og opad), indtil den klikker på plads. Følg og svar på enhver information, der vises på skærmen.

Brug kun den patron, der medfølger i testpakken. Sørg for, at teststrimlen sidder godt fast inde i patronen. Kontrollér, at timeren vises på skærmen.

Fortsæt til afsnittet "Results" (Resultater).

## TESTPROCEDURE – PATIENTTEST, SKRIVEBESKYTTET

I den skrivebeskyttede procedure sker testreaktionen uden for Actim 1ngeni. Brugeren er ansvarlig for tidstagningen og for at starte analysen. Efter isætning af patronen i Actim starter 1ngeni automatisk aflæsningen af testresultatet.



Da testen skal aflæses efter 5 minutter, skal du sikre dig, at Actim 1ngeni er tilgængelig til analyse, før testen aktiveres.

- Tænd Actim 1ngeni-instrumentet (hvis det er slukket). Efter den automatiske selvtest skal du logge på instrumentet ved at angive dit bruger-id enten manuelt eller med en strekkodelæser. Vælg testikonet.
- Vælg patienttest, ikonet for skrivebeskyttelse. Angiv patient-id enten manuelt eller med en strekkodelæser.
- Når skærbilledet på Actim 1ngeni viser "Activate and insert test" (Aktivér og isæt testen) skal du åbne folieposen med teststrimlen ved at rive den op. Rør ikke ved det gule dyppeområde på den nederste del af teststrimlen. Der kan være skrevet Identifikationsmærker på den øverste turkisfarvede del af teststrimlen. Teststrimlen skal bruges kort efter, at den er taget ud af aluminiumsfolieposen. Placer det gule dyppeområde i den ekstraherede prøve.
- Hold teststrimlen i røret, indtil du kan se væsken komme ind foran i resultatområdet.
- Fjern straks teststrimlen fra bufferen, anbring den i patronen (med læseområdet vendende fremad og den farvede side opad) og sæt patronen ind i vandret position, og start din eksterne timer på 5 minutter. Efter 5 minutter skal du straks sætte patronen ind i Actim 1ngeni (QR-kode fremad og opad), indtil den klikker på plads. Følg og svar på enhver information, der vises på skærmen, indtil skærbilledet "Analyzing" (Analyserer) vises.

Brug kun den patron, der medfølger i testpakken. Sørg for, at teststrimlen sidder godt fast inde i patronen.

Fortsæt til afsnittet "Results" (Resultater).

## RESULTATER

Actim 1ngeni-instrumentet rapporterer og gemmer automatisk resultatet. Fortolk ikke resultatet visuelt under nogen omstændigheder før eller efter analyse af testen, da testen er optimeret til Actim 1ngeni-instrumentet.

8. Når testresultatet er synligt på skærmen, skal du fjerne og kassere teststrimlen og patronen. Resultatet kan enten udskrives eller eksporteres til en USB-nøgle eller gemmes i Actim 1ngeni til senere brug. Se instrumentmanualen for at få detaljerede oplysninger. Log af, når du forlader instrumentet.

Positive og negative resultater med yderligere testrelaterede oplysninger vises på skærmen. Hvis der er opstået problemer under testprocessen, rapporteres der en fejl, og der vises intet resultat.

## ANALYSE AF KONTROLLEN

Se brugervejledningen, der følger med kontrolpakken. Analysér kontrolprøverne i henhold til instruktionerne, og vælg "Control Test" (Kontroltest) på Actim 1ngeni-instrumentets display. Resultatet vil blive gemt som en kontrolmåling.

## KVALITETSKONTROL

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

Se brugervejledningen til Actim PROM-kontrollerne og manualen til Actim 1ngeni for at få yderligere oplysninger og instruktioner om, hvordan kontrollerne skal bruges og analyseres.

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

## TESTENS BEGRÆNSNINGER

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

- Som med alle diagnostiske tests skal resultaterne fortolkes i lyset af andre kliniske resultater.

## ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- Du må ikke spise, drikke eller ryge i det område, hvor sættet og prøverne håndteres.
- Bær personlige værnemidler, når du håndterer og udfører en test. Vask hænder efter håndtering af prøve og test.
- Ekstraktionsbufferen indeholder <0,01 % reaktionsmasse af: 5-chlor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on og 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) [EF-nr.: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Kan forårsage en allergisk hudreaktion (H317). Skadelig for vandlevende organismer (H402). Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger (H412). Undgå indånding af pulver/røg/gas/tåge/damp/spray. (P261) Tilsmudset arbejdstøj bør ikke fjernes fra arbejdspladsen (P272). Bær beskyttelseshandsker/
- beskyttelsestøj/øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse (P280). Ved hudirritation eller udslet: Søg lægehjælp (P333+P313). Alt tilsmudset tøj tages af. Tilsmudset 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. Komponenter er til engangsbrug, så undlad at genbruge dem.
- Testen kræver ca. 150 µl ekstraheret prøve for at sikre korrekt udførelse af testen.
- Brug ikke en teststrimmel, der er blevet våd før brug, da fugt beskadiger teststrimlen.
- Brug ikke en teststrimmel, hvis du bemærker en blå farve i resultatområdet før testen.



**Advarsel**

- Brug ikke teststrimlen, hvis dens aluminiumsfoliepose eller forseglingerne på posen ikke er intakte. Podepinden må ikke anvendes, hvis pakningen er beskadiget.
- Brug kun den podepind, der følger med sættet.
- Forkert prøvetagning og/eller testprocedure kan føre til falske resultater.
- Der skal udvises forsigtighed, når teststrimlen placeres i røret med ekstraktionsbuffer. Den øverste del af teststrimlen skal forblive tør.
- Hvis kontrollinjen ikke fremkommer, er testen ugyldig og skal gentages med en ny teststrimmel.
- Hvis testresultatet ikke kan fortolkes tydeligt, anbefales det at gentage testen.
- Du skal ignorere eventuelle linjer, der fremkommer efter 5 minutter.
- Alle biologiske prøver og materialer skal behandles som potentielt farlige og bortskaffes i overensstemmelse med lokale myndigheders retningslinjer.
- Temperaturer over eller under anbefalingerne kan forårsage unøjagtige resultater.
- Tilgængeligheden af arbejdsgangen og skrivebeskyttede tilstande afhænger af administratorindstillingerne.
- En test skal altid aflæses i skrivebeskyttet tilstand, hvis testreaktionen har fundet sted uden for instrumentet.
- Indsæt ikke andet end de patroner, der følger med Actim 1ngeni-tests, i instrumentet.
- Korrekt tidstagning af fortolkning af teststrimlen er af afgørende betydning. Hvis fortolkningen af teststrimlen bliver forsinket, skal testen gentages.
- Sørg for, at teststrimlen sidder godt fast i patronen og ikke glider ud, når den placeres i instrumentet.
- Hvis den proceduremæssige kontrollinje ikke registreres af Actim 1ngeni-instrumentet, vil resultatet blive erklæret ubestemt, og testen skal gentages.
- Resultatet må ikke kontrolleres visuelt efter eller før det er blevet analyseret med instrumentet.

- Du må ikke analysere en test igen med instrumentet.
- For yderligere oplysninger henvises til manualen til Actim 1ngeni-instrumentet.
- I tilfælde af alvorlig hændelse bedes du indberette det til fabrikanten eller dennes repræsentant og/eller nationale myndighed.

## TESTENS YDEEVNE

### Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitivitet af Actim PROM 1ngeni er blevet evalueret ved hjælp af prøver med forskellige koncentrationer af IGFBP-1. Prøverne blev testet ved anvendelse af tre replikater. Afskæringsgrænsen for Actim PROM-testen er ca. 25 µg/l i ekstraheret prøve.

### Måleområde

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

### Analytisk specificitet

Den analytiske specificitet (krydsreaktivitet) blev testet med humane IGFBP-proteiner ved koncentrationer fra 10-5000 µg/l af hvert protein i ekstraheret prøver ved brug af tre forskellige lots med Actim PROM-testen. Der blev ikke konstateret nogen krydsreaktivitet ved brug af humane IGFBP-2, -3-, -4-, -5- og -6-proteiner. Actim PROM-testen har specificitet for humant IGFBP-1.

### Reproducerbarhed

Reproducerbarheden er blevet vurderet ved hjælp af prøver indeholdende 0-50 µg/l IGFBP-1. Testen blev udført af to brugere på forskellige dage. Der blev anvendt tre lots af testen, og hvert lot blev aflæst på et andet instrument ved brug af de to testtilstande. Prøverne blev testet med ti replikater og i alt 120 tests pr. koncentration. De negative prøver blev alle identificeret som negative, og de positive prøver blev alle identificeret som positive. Der blev opnået hundrede procent (100 %) overensstemmelse med forventede testresultater.

### Metodesammenligning

Ydeevnen af Actim PROM 1ngeni blev sammenlignet med Actim PROM under anvendelse af spikede cervicovaginale prøver indeholdende forskellige

koncentrationsniveauer af IGFBP-1. Testen blev udført af fem brugere ved brug af fem forskellige instrumenter. Samlet overensstemmelse mellem testformaterne var 100 %. Disse resultater bekræfter, at ydeevnen af Actim PROM 1ngeni-testen svarer til Actim PROM-testens (tabel. 1)

TABEL 1.

	Actim PROM-positive	Actim PROM-negative	I alt
Actim PROM 1ngeni-positive	50	0	50
Actim PROM 1ngeni-negative	0	50	50
I alt	50	50	100

### Diagnostisk ydeevne

Actim PROM-testen er blevet evalueret i flere kliniske studier. Et udvalg af typiske studier er vist i tabel 2.

TABEL 2.

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

### Interferenstest

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

Følgende stoffer, betingelser og mikroorganismer blev testet med Actim PROM-test og viste sig ikke at påvirke Actim PROM-testens ydeevne, når de blev testet ved de koncentrationer, der vises i tabel 3.

TABEL 3.

Stof/Betingelse/Mikroorganisme	Testet koncentration
Helblod	100 % v/v
Sæd	100 % v/v
Urin	100 % v/v
pH 3,5-8,5	Ikke tilgængelig
Kirurgisk smøremiddel, vandbaseret (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	50 % w/v
Hudolie (Ceriald Lipolotion)	50 % v/v
Pevaryl (aktivt indholdsstof: econazol.nitras)	30 mg/ml
Gyno-Trosyd (tioconazol)	20 mg/ml
Flagyl (metronidazol)	100 mg/ml
Canesten (clotrimazol), kapsel	40 mg/ml
Glidecreme, vandbaseret (K-Y Jelly, Klick)	25 % w/v
Glidecreme, silikonebaseret (Magic Glide)	3 % w/v
Babyolie (Natusan)	50 % v/v
Babypudder (Natusan)	50 % w/v
Intimdeodorant (Vagi-Gard)	50 % v/v
Vaginalfilm (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film)	0,1 % w/v
Vaginalgel (Refresh)	25 % w/v
Brusebads- og badprodukter (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	0,1 % w/v
Candida albicans	11,2 * 10 <sup>8</sup> CFU/ml
Gardnerella vaginalis	8,6 * 10 <sup>8</sup> CFU/ml
Neisseria gonorrhoea	10,6 * 10 <sup>8</sup> CFU/ml
Chlamydia trachomatis	5,0 * 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub>

## Stof/Betingelse/Mikroorganisme

## Testet koncentration

HSV-1	5,0 * 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub>
HSV-2	5,0 * 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub>

## SPORBARHED

Actim PROM 1ngeni-testen er sporbar til Behrings Institutts PP12 (IGFBP-1)-præparat 307/323. Dette IGFBP-1 blev oprenset fra opløselige ekstrakter af humant terminplacenta eller decidua<sup>a</sup> med henblik på at udarbejde referencestandarder for en kvantitativ intern metode, IGFBP-1 IEMA, som Actim PROM 1ngeni-resultatet er sporbart til.

## BORTSKAFFELSE

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

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

Anvendte materialer i Actim PROM-sættet og dets komponenter:

Papir: brugervejledning.

Pap: Æske med sættet.

Plastik: posen med testpakken og røret med ekstraktionsbuffer, patron.

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

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

# GEBRAUCHSANWEISUNG

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

## STRUKTUR DES TESTSTREIFEN

**[A]** Testbereich **[B]** Ergebnisbereich **[C]** Testlinie **[D]** Kontrolllinie

**[E]** Handhabungsbereich

## STRUKTUR DER KARTUSCHE

**[F]** QR-Code

## VORGEGEHENE VERWENDUNG

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

## HINTERGRUND

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

des medizinischen Fachpersonals beim Treffen einer fundierten Entscheidung bezüglich des Managements der Patientin vorgesehen.

Die Konzentration von IGFBP-1 im Fruchtwasser ist 100–1000 Mal höher als im mütterlichen Serum<sup>2</sup>. Samenflüssigkeit und Urin enthalten keine messbare Menge an IGFBP-1 und es liegt in Zervikovaginalsekret nicht vor, wenn die Membranen intakt sind<sup>2</sup>. Nach dem Blasensprung vermischt sich Fruchtwasser mit einer hohen Konzentration an IGFBP-1 mit Zervikovaginalsekret<sup>2</sup>. Beim Actim PROM 1ngeni Test wird eine Probe des Zervikovaginalsekrets mit einem sterilen Polyestertupfer entnommen und in den Extraktionspuffer gegeben. Das Vorhandensein von IGFBP-1 in der entnommenen Probe wird mit einem Teststreifen nachgewiesen.

## TESTPRINZIP

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

## KOMPONENTEN DES KITS

Das Actim PROM 1ngeni Kit enthält 10 Testpackungen (Kat.-Nr. 30831RETAC) mit der Gebrauchsanweisung.

Die Komponenten für die Durchführung eines Tests sind in einer Actim PROM 1ngeni Testpackung verpackt (Kat.-Nr. 30821RETAC):

- **[SWAB]** 1 steriler Polyestertupfer für die Probenahme (EO).
- **[EXTR]** **[BUF]** 1 Röhrchen Extraktionspuffer (0,5 ml). Diese phosphatgepufferte Lösung enthält bovines Serumalbumin (BSA), Proteasehemmer und

Konservierungsstoffe (Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ beachten).

- **DIP** 1 Teststreifen in einem versiegelten Aluminiumbeutel mit Trocknungsmittel.
- **CART** 1 Kartusche zum Ablesen des Ergebnisses mit dem Actim 1ngeni Instrument. Der QR-Code auf der Kartusche enthält die Chargennummer und das Verfallsdatum des Teststreifens sowie chargenspezifische Kalibrierungsdaten.

Erforderliche, nicht bereitgestellte Materialien: Stoppuhr

## LAGERUNG

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

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

## PROBENAHME UND PROBENEXTRAKTION

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

1. Labia separieren und die Spitze des Tupfers vorsichtig in die Vagina bis zum Scheidengewölbe einführen, bis ein Widerstand zu spüren ist. Alternativ kann die Probe während einer sterilen Spekulumuntersuchung aus dem Scheidengewölbe entnommen werden. Der Tupfer **muss 10–15 Sekunden im**

**Scheidengewölbe verweilen**, um das Zervikovaginalsekret aufnehmen zu können.

2. Röhrchen mit Extraktionspuffer öffnen und Probe sofort durch 10–15 Sekunden kräftiges Rühren **des Extraktionspuffers mit dem Tupfer extrahieren**. Den Tupfer gegen die Wand des Röhrchens mit Extraktionspuffer drücken, um verbleibende Flüssigkeit aus dem Tupfer zu entfernen. Tupfer nach Extraktion entsorgen. **HINWEIS!** Den Tupfer nicht im Röhrchen belassen.

## LAGERUNG DER PROBE

Proben müssen so bald wie möglich nach Extraktion getestet werden, spätestens 4 Stunden nach Probenextraktion. Sie müssen bei +2–25 °C aufbewahrt werden. 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 – PATIENTINNESTEST

Bei diesem Verfahren erfolgt die Testreaktion im Instrument und die Ergebnisse werden nach 5 Minuten automatisch abgelesen. Durch Einführen der Kartusche in das Actim 1ngeni wird das Actim PROM 1ngeni Testverfahren automatisch eingeleitet.

3. Schalten Sie das Actim 1ngeni Gerät ein (falls es aus ist). Melden Sie sich nach dem automatischen Selbsttest im Instrument an, indem Sie Ihre ID entweder manuell oder mit einem Barcodeleser eingeben. Wählen Sie das Testsymbol.
4. Wählen Sie das Symbol für den Patientinnentest. Geben Sie die ID der Patientin entweder manuell oder mit einem Barcodeleser ein.
5. Wenn auf dem Bildschirm des Actim 1ngeni „Activate and insert test“ (Test aktivieren und einführen) zu lesen ist, reißen Sie den Beutel mit dem Teststreifen auf. Den gelben Testbereich am unteren Ende des Teststreifens nicht berühren. Der obere, türkisfarbene Teil des Teststreifens kann beschriftet werden. Teststreifen kurz nach Entnahme aus dem Aluminiumbeutel verwenden. Gelben Testbereich in der extrahierten Probe platzieren.
6. Teststreifen im Röhrchen belassen, bis die Flüssigkeit zum Ergebnisbereich vorgedrungen ist.

7. Nehmen Sie den Teststreifen sofort aus dem Puffer, legen Sie ihn in die Kartusche (Lesebereich nach vorne und farbige Seite nach oben) und führen Sie die Kartusche in das Actim 1ngeni ein (QR-Code nach vorne und oben), bis die Kartusche einrastet. Befolgen und reagieren Sie auf Anweisungen auf dem Bildschirm.

Verwenden Sie nur die Kartusche aus der Testpackung. Stellen Sie sicher, dass der Teststreifen fest in der Kartusche sitzt. Der Timer muss auf dem Bildschirm zu sehen sein.

Fahren Sie mit dem Abschnitt „Ergebnisse“ fort.

### **TESTVERFAHREN – PATIENTINNTTEST, NUR LESEN**

Im Nur-Lesen-Verfahren erfolgt die Testreaktion außerhalb des Actim 1ngeni. Der Anwender ist verantwortlich für die Zeitmessung und den Beginn der Analyse. Durch Einführen der Kartusche in das Actim 1ngeni wird automatisch das Ergebnis ausgelesen. Der Test muss nach 5 Minuten ausgelesen werden. Stellen Sie daher sicher, dass der Actim 1ngeni für die Analyse verfügbar ist, bevor Sie den Test aktivieren.

- Schalten Sie das Actim 1ngeni Gerät ein (falls es aus ist). Melden Sie sich nach dem automatischen Selbsttest im Instrument an, indem Sie Ihre ID entweder manuell oder mit einem Barcodeleser eingeben. Wählen Sie das Testsymbol.
- Wählen Sie das Symbol für Patientinntest, nur lesen. Geben Sie die ID der Patientin entweder manuell oder mit einem Barcodeleser ein.
- Wenn auf dem Bildschirm des Actim 1ngeni „Activate and insert test“ (Test aktivieren und einführen) zu lesen ist, reißen Sie den Beutel mit dem Teststreifen auf. Den gelben Testbereich am unteren Ende des Teststreifens nicht berühren. Der obere, türkisfarbene Teil des Teststreifens kann beschriftet werden. Teststreifen kurz nach Entnahme aus dem Aluminiumbeutel verwenden. Gelben Testbereich in der extrahierten Probe platzieren.
- Teststreifen im Röhrchen belassen, bis die Flüssigkeit zum Ergebnisbereich vorgedrungen ist.
- Nehmen Sie den Teststreifen sofort aus dem Puffer, legen Sie ihn in die Kartusche (Lesebereich nach vorne und farbige Seite nach oben), legen Sie die Kartusche hin und messen Sie die verstrichene Zeit. Führen Sie die Kartusche nach 5 Minuten sofort in das Actim 1ngeni ein

(QR-Code nach vorne und oben), bis die Kartusche einrastet. Befolgen und reagieren Sie auf Anweisungen auf dem Bildschirm, bis der Bildschirm „Analyzing“ (Analyse läuft) erscheint.

Verwenden Sie nur die Kartusche aus der Testpackung. Stellen Sie sicher, dass der Teststreifen fest in der Kartusche sitzt.

Fahren Sie mit dem Abschnitt „Ergebnisse“ fort.

### **ERGEBNISSE**

Das Actim 1ngeni Instrument gibt das Ergebnis automatisch aus und speichert es. Nehmen Sie auf keinen Fall eine visuelle Interpretation des Ergebnisses vor oder nach Analyse des Tests durch, da der Test für das Actim 1ngeni Instrument optimiert ist.

8. Wenn das Ergebnis auf dem Bildschirm zu sehen ist, entfernen und entsorgen Sie Teststreifen und Kartusche. Das Ergebnis kann für die spätere Verwendung entweder gedruckt oder auf einen USB-Stick exportiert oder im Actim 1ngeni gespeichert werden. Einzelheiten siehe Instrumentenhandbuch. Melden Sie sich ab, wenn Sie sich vom Instrument entfernen.

Der Bildschirm zeigt positive und negative Ergebnisse sowie weitere testbezogene Informationen. Wenn beim Testverfahren Probleme aufgetreten sind, wird ein Fehler ausgegeben und kein Ergebnis angezeigt.

### **ANALYSE DER KONTROLLE**

Beachten Sie die Gebrauchsanweisung in der Kontrollpackung. Analysieren Sie die Kontrollproben gemäß den Anweisungen und wählen Sie „Control Test“ (Kontrolltest) auf dem Bildschirm des Actim 1ngeni Instruments. Das Ergebnis wird als Kontrollmessung gespeichert.

### **QUALITÄTSKONTROLLE**

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

Weitere Informationen und Anweisungen zum Gebrauch und zur Analyse der Kontrollen finden sich in der Gebrauchsanweisung für Actim PROM Kontrollen und dem Actim 1ngeni Handbuch.

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

### **GRENZEN DES TESTS**

- Der Test ist nur für die In-vitro-Diagnose vorgesehen.
- Nur für die Anwendung durch fachkundiges Personal.
- Auf Basis der Testergebnisse darf keine quantitative Interpretation erfolgen.
- Falls ein Blasensprung auftrat, der Fruchtwasseraustritt jedoch mehr als 12 Stunden vor Entnahme der Probe endete, kann IGFBP-1 durch Proteasen in der Vagina gespalten worden sein und der Test kann ein negatives Ergebnis anzeigen.
- Ein positives Actim PROM Testergebnis weist zwar das Vorhandensein von Fruchtwasser in der Probe nach, erlaubt aber keine Rückschlüsse auf die Position des Sprungs.
- Ein negatives Testergebnis ist eine Angabe des aktuellen Zustands und kann nicht verwendet werden, um den künftigen Zustand vorherzusagen.
- Wie bei allen Diagnostiktests 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, 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.
- Unsachgemäße Probenahme und/oder Testung kann zu falschen Ergebnissen führen.
- Bei Platzierung des Teststreifens im Röhrchen mit Extraktionspuffer vorsichtig vorgehen. Der obere Teil des Teststreifens muss trocken bleiben.
- Falls die Kontrolllinie nicht zu sehen ist, ist der Test ungültig und muss mit einem neuen Teststreifen wiederholt werden.



- Falls das Testergebnis nicht eindeutig zu interpretieren ist, wird empfohlen, den Test zu wiederholen.
- Linien nicht beachten, die nach mehr als 5 Minuten erscheinen.
- Alle biologischen Proben und Materialien müssen als potenziell gefährlich gehandhabt und in Einklang mit den Bestimmungen der örtlichen Behörden entsorgt werden.
- Temperaturen oberhalb oder unterhalb der Empfehlungen können ungenaue Ergebnisse zur Folge haben.
- Die Verfügbarkeit des Workflows und des Nur-Lesen-Modus hängt von den Administratoreinstellungen ab.
- Tests, deren Testreaktion außerhalb des Instruments erfolgte, müssen stets im Nur-Lesen-Modus ausgelesen werden.
- Führen Sie ausschließlich die mit den Actim 1ngeni Tests bereitgestellten Kartuschen in das Instrument ein.
- Für die Interpretation des Teststreifens ist die korrekte Einhaltung der Zeitspannen entscheidend. Wenn die Interpretation des Teststreifens verzögert erfolgt, muss der Test wiederholt werden.
- Der Teststreifen muss fest in der Kartusche sitzen und darf bei Platzierung im Instrument nicht herausrutschen.
- Wenn das Actim 1ngeni Instrument die Verfahrenskontrolllinie nicht erkennt, wird das Ergebnis als unbestimmt ausgegeben und der Test muss wiederholt werden.
- Das Ergebnis darf vor oder nach der Analyse mit dem Instrument nicht visuell inspiziert werden.
- Tests mit dem Instrument nicht erneut analysieren.
- Weitere Informationen siehe Handbuch für das Actim 1ngeni Instrument.
- Im Fall eines schwerwiegenden Zwischenfalls den Hersteller oder seinen Vertreter und/oder die national zuständige Behörde in Kenntnis setzen.

## LEISTUNG DES TESTS

### Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität des Actim PROM 1ngeni wurde anhand von Proben mit unterschiedlichen Konzentrationen IGFBP-1. Die Proben wurden in drei Replikaten getestet. Der Cutoff des Actim PROM 1ngeni Tests liegt bei etwa 25 µg/l in extrahierten Proben.

### Messbereich

Der Messbereich des Actim PROM liegt bei etwa 25–200000 µg/l in extrahierten Proben.

### Analytische Spezifität

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

### Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit wurde anhand von Proben mit 0–50 µg/l IGFBP-1 beurteilt. Zwei Bediener führten die Tests an drei unterschiedlichen Tagen durch. Es wurden drei Chargen des Tests verwendet und jede Charge auf einem anderen Instrument mit den zwei Testmodi getestet. Die Proben wurden in zehn Replikaten getestet; insgesamt erfolgten 120 Tests pro Konzentration. Negative Proben wurden allesamt als negativ und positive Proben allesamt als positiv erkannt. Die Übereinstimmungsrate mit den erwarteten Testergebnissen betrug 100 %.

### Methodenvergleich

Die Leistung des Actim PROM 1ngeni wurde unter Verwendung von gespikten Proben des Zervikovaginalsekrets mit unterschiedlichen Konzentrationen an IGFBP-1 mit Actim PROM verglichen. Die Tests wurden von fünf Bedienern mit fünf unterschiedlichen Instrumenten durchgeführt. Die Gesamtübereinstimmung zwischen den Testformaten betrug 100 %. Diese Ergebnisse bestätigen, dass die Leistung des Actim PROM 1ngeni Tests der des Actim PROM Tests ähnlich ist (Tabelle 1)

TABELLE 1.

	Actim PROM positiv	Actim PROM negativ	Gesamt
Actim PROM 1ngeni positiv	50	0	50
Actim PROM 1ngeni negativ	0	50	50
Gesamt	50	50	100

### Diagnostische Leistung

Der Actim PROM Test wurde in mehreren klinischen Studien beurteilt. Eine Auswahl typischer Studien findet sich in Tabelle 2.

TABELLE 2.

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

### Test auf Störsubstanzen

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

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

TABELLE 3.

Substanz/Erkrankung/Mikroorganismus	Getestete Konzentration
Vollblut	100 % vol
Samen	100 % vol
Urin	100 % vol
pH 3,5–8,5	n. z.
Chirurgisches Gleitmittel, wasserbasiert (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	50 % Gew./Vol.
Hautöl (Ceriald Lipolotion)	50 % v/v
Pevaryl (Wirkstoff: Econazolnitrat)	30 mg/ml
Gyno-Trosyd (Tioconazol)	20 mg/ml
Flagyl (Metronidazol)	100 mg/ml
Canesten (Clotrimazol), Kapsel	40 mg/ml
Persönliches Gleitmittel, wasserbasiert (K-Y Jelly, Klick)	25 % Gew./Vol.
Persönliches Gleitmittel, silikonbasiert (Magic Glide)	3 % Gew./Vol.
Babyöl (Natusan)	50 % vol
Babypuder (Natusan)	50 % Gew./Vol.
Intim-Deodorant (Vagi-Gard)	50 % Gew./Vol.
Verhütungsfilm (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film)	0,1 % Gew./Vol.
Vaginal-Gel (Refresh)	25 % Gew./Vol.
Dusch- und Badeprodukte (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	0,1 % Gew./Vol.
Candida albicans	11,2 * 10 <sup>8</sup> KBE/ml
Gardnerella vaginalis	8,6 * 10 <sup>8</sup> KBE/ml
Neisseria gonorrhoea	10,6 * 10 <sup>8</sup> KBE/ml
Chlamydia trachomatis	5,0 * 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub>
HSV-1	5,0 * 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub>
HSV-2	5,0 * 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub>

## RÜCKVERFOLGBARKEIT

Der Actim PROM 1ngeni Test ist Rückverfolgbar auf die PP12 (IGFBP-1) Präparation 307/323 des Behring Instituts. Dieses IGFBP-1 wurde aus löslichen Extrakten humaner reifer Placenta oder Decidua<sup>®</sup> aufgereinigt, um Referenzstandards für eine interne quantitative Methode (IGFBP-1 IEMA) zu präparieren, auf die das Ergebnis des Actim PROM 1ngeni rückverfolgbar ist.

## ENTSORGUNG

Inhalt in Einklang mit nationalem und örtlichem Recht entsorgen.

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

Im Actim PROM Kit und seinen Komponenten verwendete Materialien:

Papier: Gebrauchsanweisung.

Karton: Kit-Schachtel.

Kunststoff: Testpack-Beutel, Röhrchen mit Extraktionspuffer, Kartusche.

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

### ESTRUCTURA DEL CARTUCHO

[F] Código QR

### USO PREVISTO

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

### CONTEXTO

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

asistir al profesional sanitario en la toma de decisiones bien fundadas sobre cómo tratar al paciente.

La concentración de IGFBP-1 en el líquido amniótico es de 100 a 1000 veces más alta que la concentración en el suero materno<sup>2</sup>. El semen y la orina no contienen una cantidad cuantificable de IGFBP-1 y no se encuentra presente en las secreciones cervicovaginales si las membranas están intactas<sup>2</sup>. Después de la rotura de la membrana fetal, el líquido amniótico, que contiene altas concentraciones de IGFBP-1, se mezcla con las secreciones cervicovaginales<sup>2</sup>. Para la prueba Actim PROM 1ngeni, se toma una muestra de secreción cervicovaginal con un hisopo estéril de poliéster y la muestra se extrae en el tampón de extracción. La presencia de IGFBP-1 en la muestra extraída se detecta mediante una tira reactiva.

### PRINCIPIOS DE LA PRUEBA

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

### COMPONENTES DEL KIT

El kit Actim PROM 1ngeni incluye 10 paquetes de pruebas (n.º de cat. 30831RETAC) con instrucciones de uso.

Los componentes para realizar una prueba se incluyen en un paquete de prueba Actim PROM 1ngeni (n.º de cat. 30821RETAC):

- **[SWAB]** Un hisopo estéril de poliéster para la toma de muestra.

- **[EXTR]** **[BUF]** 1 tubo de tampón de extracción (0,5 ml). Esta solución tamponada fosfato contiene seroalbúmina bovina (BSA, Bovine Serum Albumin), inhibidores de proteasa y conservantes (consulte la sección de advertencias y precauciones).
- **[DIP]** Una tira reactiva en un envase sellado de aluminio con secante.
- **[CART]** 1 cartucho para leer el resultado con el instrumento Actim 1ngeni. El código QR del cartucho incluye el número de lote de la tira reactiva, la fecha de caducidad y los datos de calibración específicos del lote.

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 cervicovaginal que se lleva al tampón de extracción proporcionado. Se toma una muestra usando un hisopo estéril de poliéster (que se proporciona en el kit). Debe obtenerse la muestra antes de realizar un tacto vaginal y/o una ecografía transvaginal. Tenga cuidado de no tocar nada con el hisopo antes de obtener la muestra.

1. Separe los labios mayores e introduzca cuidadosamente la punta del hisopo dentro de la vagina hacia la cúpula vaginal posterior hasta que sienta resistencia. Otra alternativa es tomar una muestra de la cúpula vaginal posterior durante un examen con espéculo estéril. El hisopo debe mantenerse **en la cúpula vaginal**

**posterior durante 10 a 15 segundos** para permitir que absorba la secreción cervicovaginal.

- 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 y antes de que transcurran 4 horas desde la extracción de la muestra. Deben almacenarse a una temperatura entre los 2 °C y los 25 °C. 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 – PRUEBA DEL PACIENTE

En este procedimiento, la reacción de la prueba se produce dentro del instrumento y los resultados se leen automáticamente a los 5 minutos. Al introducir el cartucho en la prueba Actim 1ngeni, se inicia automáticamente el procedimiento de la prueba Actim PROM 1ngeni.

- Encienda el instrumento Actim 1ngeni (en caso de que esté apagado). Tras la prueba automática, inicie sesión en el instrumento al introducir su identificación de usuario manualmente o con un lector de códigos de barras. Seleccione el icono "Prueba".
- Seleccione el icono "Prueba de paciente". Introduzca la identificación del paciente manualmente o con un lector de códigos de barras.
- Cuando aparezca la pantalla "Activar e introducir prueba" en Actim 1ngeni, rompa y abra el envase de aluminio que contiene la tira reactiva. No toque el área de inmersión amarilla del extremo inferior de la tira reactiva. Las marcas de identificación deben hacerse en el área turquesa superior de la tira reactiva. La tira reactiva debe usarse lo antes posible después de quitarse del envase de aluminio. Coloque el área amarilla en la muestra extraída.

- Mantenga la tira reactiva en el tubo hasta que vea el líquido en el área de resultados.

- Retire inmediatamente la tira reactiva del tampón, colóquela en el cartucho (el área de lectura hacia delante y el lado coloreado hacia arriba) e introduzca el cartucho en el interior de la prueba Actim 1ngeni (el código QR hacia delante y hacia arriba) hasta que el cartucho encaje en su lugar. Siga y responda a cualquier información que aparezca en la pantalla.

Use únicamente el cartucho incluido en el paquete de prueba. Asegúrese de que la tira reactiva se encuentre firmemente dentro del cartucho. Asegúrese de que el temporizador aparezca en la pantalla.

Continúe hasta la sección "Resultados".

## PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA – PRUEBA DEL PACIENTE, SOLO LECTURA

En el procedimiento de solo lectura, la reacción de la prueba se produce fuera de la prueba Actim 1ngeni. El usuario es responsable de los tiempos y de iniciar el análisis. Al introducir el cartucho en la prueba Actim 1ngeni, se inicia automáticamente la lectura del resultado de la prueba. Como la prueba debe leerse a los 5 minutos, asegúrese de que la prueba Actim 1ngeni esté disponible para su análisis antes de activar la prueba.

- Encienda el instrumento Actim 1ngeni (en caso de que esté apagado). Tras la prueba automática, inicie sesión en el instrumento al introducir su identificación de usuario manualmente o con un lector de códigos de barras. Seleccione el icono "Prueba".
- Seleccione el icono "Prueba de paciente, solo lectura". Introduzca la identificación del paciente manualmente o con un lector de códigos de barras.
- Cuando aparezca la pantalla "Activar e introducir prueba" en Actim 1ngeni, rompa y abra el envase de aluminio que contiene la tira reactiva. No toque el área de inmersión amarilla del extremo inferior de la tira reactiva. Las marcas de identificación deben hacerse en el área turquesa superior de la tira reactiva. La tira reactiva debe usarse lo antes posible después de quitarse del envase de aluminio. Coloque el área amarilla en la muestra extraída.
- Mantenga la tira reactiva en el tubo hasta que vea el líquido en el área de resultados.

- Retire inmediatamente la tira reactiva del tampón, colóquela en el cartucho (el área de lectura hacia delante y el lado coloreado hacia arriba) y coloque el cartucho en posición horizontal e inicie el temporizador externo durante 5 minutos. Después de 5 minutos, introduzca el cartucho inmediatamente dentro de la prueba Actim 1ngeni (el código QR hacia adelante y hacia arriba) hasta que el cartucho encaje en su lugar. Siga y responda a cualquier información que aparezca en la pantalla, hasta que aparezca la pantalla “Analizando”.
- Use únicamente el cartucho incluido en el paquete de prueba. Asegúrese de que la tira reactiva se encuentre firmemente dentro del cartucho.

Continúe hasta la sección “Resultados”.

## RESULTADOS

El instrumento Actim 1ngeni indica y guarda automáticamente el resultado. No interprete visualmente el resultado bajo ninguna circunstancia antes o después de analizar la prueba, ya que está optimizada para el instrumento Actim 1ngeni.

8. Cuando el resultado de la prueba aparezca en la pantalla, retire y deseche la tira reactiva y el cartucho. El resultado puede imprimirse, exportarse a una memoria USB o almacenarse en la prueba Actim 1ngeni para un uso posterior. Consulte el manual del instrumento para obtener más detalles. Cierre la sesión cuando deje el instrumento.

En la pantalla se muestran los resultados positivos y negativos con más información relacionada con la prueba. Si se han producido problemas durante el proceso de prueba, se notifica un error y no se muestra ningún resultado.

## ANÁLISIS DEL CONTROL

Consulte las instrucciones de uso que se proporcionan con el paquete de control. Analice las muestras de control según las instrucciones y seleccione “Prueba de control” en la pantalla del instrumento Actim 1ngeni. El resultado se almacenará como una medida de control.

## CONTROL DE CALIDAD

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

Consulte las instrucciones de uso de Actim PROM Controls y el manual de Actim 1ngeni para obtener más información e instrucciones de cómo usar y analizar los controles.

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

## LIMITACIONES DE LA PRUEBA

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

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- No ingiera, beba ni fume en la zona donde se manipulen el kit y las muestras.
- Use equipo de protección individual al manipular y realizar una prueba. Lávese las manos después de manipular la muestra y la prueba.
- El tampón de extracción contiene <0,01 % de masa reactiva de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) [n.º de EC: 611-341-5] (sensibilización cutánea 1, toxicidad acuática crónica 3). Puede provocar una reacción alérgica en



Advertencia

- 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). Qítense 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.
  - 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.
- La disponibilidad de los modos de flujo de trabajo y solo lectura depende de la configuración del administrador.
- Una prueba debe leerse siempre en modo de solo lectura en caso de que la reacción de la prueba se haya producido fuera del instrumento.
- No introduzca en el instrumento nada que no sean los cartuchos que se proporcionan con las pruebas Actim 1ngeni.
- Es fundamental interpretar la tira reactiva en el momento adecuado. Si la interpretación de la tira reactiva se retrasa, debe repetirse la prueba.
- Asegúrese de que la tira reactiva se encuentre firmemente dentro del cartucho y no se salga al colocarla en el instrumento.
- Si el instrumento Actim 1ngeni no detecta la línea de control de procedimiento, el resultado será declarado indeterminado y la prueba deberá repetirse.
- El resultado no debe inspeccionarse visualmente después o antes de analizarlo con el instrumento.
- No vuelva a analizar otra prueba con el instrumento.
- Para obtener más información, consulte el manual del instrumento Actim 1ngeni.
- En caso de un incidente grave, notifique al fabricante o a su representante y/o a las autoridades nacionales.

## RESULTADO DE LA PRUEBA

### Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica de la prueba Actim PROM 1ngeni se evaluó utilizando muestras con diferentes concentraciones de IGFBP-1. Las muestras se analizaron con tres duplicados. El límite de detección de la prueba Actim PROM 1ngeni es de aproximadamente 25 µg/l en la muestra extraída.

### Intervalo de medición

El intervalo de medición de Actim PROM es de aproximadamente 25 a 200 000 µg/l en la muestra extraída.

### Especificidad analítica

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

### Reproducibilidad

La reproducibilidad se evaluó con muestras que contenían 0 a 50 µg/l de IGFBP-1. Dos técnicos realizaron las pruebas en días diferentes. Se utilizaron tres lotes de la prueba; cada lote se leyó en un instrumento diferente con los dos modos de prueba. Las muestras se evaluaron con diez duplicados para un total de 120 pruebas por concentración. Todas las muestras negativas se identificaron como negativas y todas las muestras positivas se identificaron como positivas. Se obtuvo una concordancia del cien por cien (100 %) con los resultados esperados de las pruebas.

### Comparación de métodos

El resultado de la prueba Actim PROM 1ngeni se comparó con el de la prueba Actim PROM utilizando muestras cervicovaginales enriquecidas con diferentes niveles de concentración de IGFBP-1. Las pruebas fueron realizadas por cinco técnicos con cinco instrumentos diferentes. La concordancia global entre los formatos de las pruebas fue del 100 %. Estos resultados confirman que el resultado de la prueba Actim PROM 1ngeni es similar al de la prueba Actim PROM (Tabla 1)

TABLA 1.

	Actim PROM positivo	Actim PROM negativo	Total
Actim PROM 1ngeni positivo	50	0	50
Actim PROM 1ngeni negativo	0	50	50
Total	50	50	100

### Resultado de diagnóstico

La prueba Actim PROM se evaluó en muchos estudios clínicos. En la tabla 2 se muestra una selección de los estudios típicos.

TABLA 2.

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

### PRUEBA DE INTERFERENCIA

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

Se evaluaron las siguientes sustancias, condiciones y microorganismos con la prueba Actim PROM y se determinó que no afectan al resultado de la prueba Actim PROM al evaluarse en las concentraciones que se muestran en la tabla 3.

TABLA 3.

Sustancia/Condición/Microorganismo	Concentración probada
Sangre	100 % v/v
Semen	100 % v/v
Orina	100 % v/v
pH 3,5-8,5	N/A



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

## RASTREABILIDAD

La prueba Actim PROM 1ngeni corresponde a la preparación 307/323 del Instituto Berhrings PP12 (IGFBP-1).

Esta IGFBP-1 se purificó de extractos solubles de placenta humana de término o decidua<sup>8</sup> para preparar patrones de referencia para un método interno cuantitativo, IGFBP-1 IEMA, que corresponde al resultado de Actim PROM 1ngeni.

## ELIMINACIÓN

Desecho del contenido conforme a la ley nacional y local.

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

Materiales usados en la prueba Actim PROM kit y sus componentes:

Papel: instrucciones de uso.

Cartón: caja del kit.

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

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

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

# KÄYTTÖOHJE

Numerot ja kirjaimet viittaavat sisäkannen kuviin.

## TESTITIKUN RAKENNE

[A] Kastamisalue [B] Tulosalue [C] Testiviiva [D] Kontrolliviiva [E] Käsittelyalue

## KASETIN RAKENNE

[F] QR-koodi

## KÄYTTÖTARKOITUS

Actim® PROM 1ngeni -testi on kvalitatiivinen immunokromatografinen pikatesti lapsiveden havaitsemiseen emätineritenäytteestä raskauden aikana. Testi analysoidaan automaattisella Actim® 1ngeni -laitteella. Actim PROM 1ngeni tunnistaa IGFBP-1:n (insuliininkaltainen kasvutekijän sijojaproteiini 1), joka on merkittävä lapsivedessä esiintyvä proteiini ja toimii lapsiveden markkerina emätineritteissä. Testi on tarkoitettu ammattikäyttöön klinisiin laboratorioihin ja vieritestaukseen auttamaan sikiökalvojen repeämän (ROM, rupture of fetal membranes) diagnostiikassa raskauden aikana, kun kalvojen repeämistä epäillään. **Vain *in vitro*-diagnostiseen käyttöön.**

## TAUSTA

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

IGFBP-1:n pitoisuus lapsivedessä on 100–1 000 kertaa suurempi kuin äidin seerumissa<sup>2</sup>. Siemenneste ja virtsa eivät sisällä mitattavissa olevaa määrää IGFBP-1:tä, eikä sitä ole emättimen eritteissä, jos sikiökalvot ovat ehjät<sup>2</sup>.

Sikiökalvojen repeämisen jälkeen lapsivesi, jonka IGFBP-1-pitoisuus on korkea,

sekoittuu kohdunkaulan ja emättimen nesteisiin<sup>2</sup>. Actim PROM 1ngeni -testissä näyte otetaan steriilillä näytteenottotikulla emätineritteestä ja näyte uutetaan uuttopuskuriin. IGFBP-1:n läsnäolo uutetussa näytteessä havaitaan testitikulla.

## TESTIN TOIMINTAPERIAATE

Testi perustuu immunokromatografiaan. Testissä käytetään kahta monoklonaalista vasta-ainetta, jotka tunnistavat ihmisen IGFBP-1-proteiinin. Toinen vasta-aine on sidottu sinisiin lateksipartikkeleihin (leima). Toinen vasta-aine on kiinnitetty membraaniin, jossa se sitoutuu antigeenin ja lateksilla leimatun vasta-aineen muodostamaan kompleksiin muodostaen positiivisen tuloksen osoittavan viivan. Kun testitikun kastamisalue asetetaan uutettuun näytteeseen, neste imeytyy tikkuun ja alkaa liikkua sitä pitkin ylöspäin. Näytteessä mahdollisesti oleva IGFBP-1 sitoutuu lateksipartikkeleihin kiinnitettyyn vasta-aineeseen. Lateksipartikkelit kulkevat nestevirran mukana, ja mikäli niihin on kiinnittynyt IGFBP-1:tä, ne sitoutuvat membraanissa olevaan vasta-ainevyöhykkeeseen. 1ngeni -laite tunnistaa sinisen viivan (testiviivan), jos IGFBP-1:n pitoisuus näytteessä ylittää testin raja-arvon. Laitteen tunnistama toinen sininen viiva, kontrolliviiva, vahvistaa testin onnistumisen.

## TESTIPAKKAUKSEN KOMPONENTIT

Actim PROM 1ngeni - testikitti sisältää 10 testipakkausta (luettelonro 30831RETAC) ja käyttöohjeen.

Yhden testin suorittamiseen tarvittavat komponentit on pakattu yhteen Actim PROM 1ngeni -testipakkaukseen (luettelonro 30821RETAC):

- **[SWAB]** 1 steriili polyesterinäytteenottotikku näytteenottoa varten (EO).
- **[EXTR]** **[BUF]** 1 uuttopuskuriputki (0.5 ml). Uuttopuskuri on fosfaattipuskuria, joka sisältää naudan seerumin albumiinia (BSA), proteaasi-inhibiittoreita ja säilöntäaineita (katso kohta Varoitukset ja varoitoimenpiteet).
- **[DIP]** 1 testitikku pakattuna alumiinifoliopussiin kuivausaineen kanssa.
- **[CART]** 1 kasetti tuloksen lukemiseen Actim 1ngeni -laitteella. Kasetin QR-koodi sisältää testitikun eränumeron, viimeisen käyttöpäivän ja eräkohtaiset kalibroitiedot.

Tarvittavat materiaalit, jotka eivät kuulu testipakkaukseen: Kello/ajastin

## SÄILYTYS

Säilytä testipakkausta +2...+25 °C:n lämpötilassa. Komponentit säilyvät avaamattomissa pakkauksissa testipakkaukseen ja testilaatikkoon merkittyyn viimeiseen käyttöpäivämäärään saakka. Testikitit ja testipakkauksia voidaan myös säilyttää 2 kuukautta +25...+30 °C:n lämpötilassa, kunhan viimeinen käyttöpäivämäärä ei ylitä. Kaikki reagenssit ovat käyttövalmiita. Anna reagenssien lämmetä huoneenlämpöiseksi (+15...+25 °C), jos niitä on säilytetty +2...+8 °C:n lämpötilassa. Alumiinifoliopakkauksesta poistettu testitikki on käytettävä viipymättä. Ei saa jäätyä.

Lue testin käyttöohje ennen testin suorittamista.

## NÄYTTEEN OTTAMINEN JA SEN KÄSITTELY

Jos testipakkauksen komponentteja säilytetään jääkaapissa, anna alumiinifoliopussin ja uuttopuskurin lämmetä huoneenlämpöiseksi (+15...+25 °C) ennen käyttöä. Näyte on emätinerite erite, joka uutetaan testin mukana tulevaan uuttopuskuriin. Näyte otetaan steriilillä polyesteri-vanutikulla (toimitetaan pakkauksen mukana). Näyte tulee ottaa ennen sisältökimoksen ja/tai transvaginaalisen ultraäänitutkimuksen tekemistä. Varo koskettamasta näytteenottotikulla mitään ennen näytteenottoa.

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

## NÄYTTEEN SÄILYTYS

Näytteet tulisi testata mahdollisimman pian uuttamisen jälkeen ja viimeistään 4 tunnin kuluttua näytteenotosta ja uuttamisesta. Niitä tulisi säilyttää +2...+25 °C:n lämpötilassa. Jos näytettä ei voi testata tämän ajan kuluessa, se pitää pakastaa. Jäädetyt näytteet säilyvät 24 kuukautta

(-20 °C:n lämpötilassa tai sitä kylmemmässä). Pakastetut näytteet voi testata alla kuvatulla tavalla sulattamisen ja sekoittamisen jälkeen.

## TESTIN SUORITUS – POTILASTESTI

Tässä menettelyssä testin reaktio tapahtuu laitteen sisällä ja tulokset luetaan automaattisesti 5 minuutin kuluttua. Kasetin asettaminen Actim 1ngeni -laitteeseen käynnistää automaattisesti Actim PROM 1ngeni -testin.

3. Kytke Actim 1ngeni -laitteeseen virta (jos virta on katkaistuna). Kirjautu automaattisen itsetestauksen jälkeen laitteeseen antamalla käyttäjätunnukseksi joko käsin tai viivakoodinlukijalla. Valitse Test (Testi) -kuvake.
4. Valitse Patient Test (Potilastesti) -kuvake. Anna potilastunnus joko käsin tai viivakoodinlukijalla.
5. Kun Actim 1ngeni -näytössä lukee Activate and insert test (Aktivoi ja lisää testi), avaa testitikun foliopussi repäisemällä. Älä koske testitikun alaosaan olevaan keltaiseen kurkamsalueeseen. Tunnistemerkinnet voi tarvittaessa kirjoittaa testitikun turkosiini yläosaan. Foliopussista poistettu testitikki on käytettävä viipymättä. Aseta keltainen kamastialue uutettuun näytteeseen.
6. Pidä testitikkua putkessa, **kunnes nesteen eteneminen alkaa näkyä tulosalueella**.
7. Poista testitikki välittömästi puskurista, aseta se kasettiin (lukualue eteenpäin ja värillinen puoli ylöspäin) ja työnnä kasetti Actim 1ngeni -laitteeseen (QR-koodi eteenpäin ja ylöspäin), kunnes kasetti napsahtaa paikalleen. Seuraa näyttöön tulevia tietoja ja reagoi niihin.

Käytä vain testipakkaukseen sisältyvää kasettia. Varmista, että testitikki on tiukasti kasetin sisällä. Varmista, että ajastin näkyy näytössä.

Siirry kohtaan Tulokset.

## TESTIN SUORITUS – POTILASTESTI, VAIN LUKU

Vain luku -menettelyssä testin reaktio tapahtuu Actim 1ngeni -laitteen ulkopuolella. Käyttäjä vastaa ajoituksesta ja analyysin käynnistämisestä. Kasetin lisääminen Actim 1ngeni -laitteeseen käynnistää automaattisesti testituloksen lukemisen. Koska testi on luettava 5 minuutin kuluttua, varmista ennen testin aktiivointia, että Actim 1ngeni on käytettävissä analyysiin.

- Kytke Actim 1ngeni -laitteeseen virta (jos virta on katkaistuna). Kirjautu automaattisen itsetestauksen jälkeen laitteeseen antamalla käyttäjätunnuksesi joko käsin tai viivakoodinlukijalla. Valitse Test (Testi) -kuvake.
- Valitse Patient Test, Read Only (Potilastesti, vain luku) -kuvake. Anna potilastunnus joko käsin tai viivakoodinlukijalla.
- Kun Actim 1ngeni -näytössä lukee Activate and insert test (Aktivoi ja lisää testi), avaa testitikon foliopussi repäisemällä. Älä koske testitikon alaosassa olevaan keltaiseen kastamialueeseen. Tunnistemerkinnot voi tarvittaessa kirjoittaa testitikon turkoonin yläosaan. Folio pussista poistettu testitikku on käytettävä viipymättä. Aseta keltainen kastamialue uutettuun näytteeseen.
- Pidä testitikku putkessa, kunnes neste eteneminen alkaa näkyä tulosalueella.
- Poista testitikku välittömästi puskurista, aseta se kasettiin (lukualue eteenpäin ja värillinen puoli ylöspäin), aseta kasetti vaaka-asentoon ja käynnistä ulkoinen ajastin 5 minuutin ajaksi. Aseta 5 minuutin kuluttua kasetti välittömästi Actim 1ngeni -laitteen sisään (QR-koodi eteenpäin ja ylöspäin), kunnes kasetti napsahtaa paikalleen. Seuraa näyttöön tulevia tietoja ja reagoi niihin, kunnes Analyzing (Analysoidaan) -näyttö aukeaa.

Käytä vain testipakkaukseen sisältyvää kasettia. Varmista, että testitikku on tiukasti kasetin sisällä.

Siirry kohtaan Tulokset.

## TULOKSET

Actim 1ngeni -laite ilmoittaa ja tallentaa tuloksen automaattisesti. Älä tulkitse tulosta silmämääräisesti missään olosuhteissa ennen testin analysointia tai sen jälkeen, sillä testi on optimoitu Actim 1ngeni -laitteelle.

8. Kun testin tulos näkyy näytössä, poista ja hävitä testitikku ja kasetti. Tuloksen voi joko tulostaa, viedä USB-muistitikulle tai tallentaa Actim 1ngeni -laitteeseen myöhempää käyttöä varten. Katso laitteen käyttöoppaasta lisätietoja. Kirjautu ulos poistuessasi laitteen luota.

Positiiviset ja negatiiviset tulokset sekä testiin liittyvät lisätiedot tulevat näyttöön. Jos testiprosessin aikana on esiintynyt ongelmia, raportoidaan virhe ja tulosta ei näytetä.

## KONTROLLIN ANALYSOINTI

Katso kontrollipakkauksen mukana toimitetut ohjeet. Analysoi kontrollinäytteet ohjeiden mukaisesti ja valitse Actim 1ngeni -laitteen näytöstä Control Test (Kontrollitesti). Tulos tallennetaan kontrollimittauksena.

## LAADUNVALVONTA

Actim® PROM Controls -kontrollien (luettelonro 30800ETAC) säännöllistä käyttöä suositellaan. Actim PROM Controls -pakkaus sisältää kolme kylmäkuivattua kontrollia (negatiivinen, matala positiivinen ja korkea positiivinen) sekä yhden liuotusliuoksen. Kontrollit toimitetaan erikseen.

Katso Actim PROM Controls -tuotteen käyttöohjeista ja Actim 1ngeni -laitteen käyttöoppaasta lisätietoja ja ohjeita kontrollien käytöstä ja analysoinnista.

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

## TESTIN RAJOITUKSET

- Testi on tarkoitettu vain *in vitro*-diagnostiseen käyttöön.
- Vain ammattikäyttöön.
- Testitulosten perusteella ei tule tehdä kvantitatiivista tulkintaa.
- Jos sikiökälvot ovat puhjenneet **mutta lapsiveden tihkuminen on loppunut yli 12 tuntia ennen näytteenottoa**, IGFBP-1 on voinut hajota emättimessä olevien proteaasien vaikutuksesta, jolloin testi voi antaa negatiivisen tuloksen.
- Vaikka positiivinen Actim PROM -testin tulos kertoo näytteessä olevan lapsivettä, tulos ei kerro, mistä kohdasta sikiökälvot ovat puhjenneet.
- Negatiivinen testitulokset osoitus tämänhetkisestä tilasta, eikä tulosta voi käyttää tulevan ennakoimiseen.
- Kuten kaikissa diagnostisissa testeissä, tuloksia tulkittaessa tulee ottaa huomioon muut kliiniset löydökset.

## VAROITUKSET JA VAROTOIMET

- Älä syö, juo tai tupakoi alueella, jossa testipakkaus ja näytteitä käsitellään.
- Käytä henkilönsuojaimia, kun käsittelet näytteitä ja suoritat testiä. Pese kädet näytteiden käsittelyn ja testin suorittamisen jälkeen.
- Uuttopuskuri sisältää <math><0,01\%</math>:n reaktiomassan 5-kloori-2-metyyli-2H-isotiatsoli-3-onia ja 2-metyyli-2H-isotiatsoli-3-onia (3:1) [EY-nro: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Voi aiheuttaa allergisen ihoreaktion (H317). Haitallista vesielioille (H402). Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia (H412). Vältä sumun/höyryn hengittämistä. (P261). Saastuneita työvaatteita ei saa viedä työpaikalta (P272). Käytä silmiensuojainta/suojakäsineitä/suojavaatetusta (P280). Jos ilmenee ihoärsytystä tai ihottumaa: Hakeudu lääkäriin (P333+P313). Riisu saastunut vaatetus ja pese se ennen uudelleenkäyttöä (P362+P364). Hävitä sisältö/pakkaus paikallisten säädösten mukaan (P501).
- Älä käytä tuotetta testipakkaukseen tai kittilaatikkoon merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Älä käytä avattuja komponentteja säilyvyysajan umpeuduttua.
- Älä sekoita eri testien tai eränumeroiden komponentteja keskenään. Komponentit ovat kertakäyttöisiä; älä käytä niitä uudelleen.
- Testi vaatii noin 150 µl uutettua näytettä toimiakseen oikein.
- Älä käytä testitikkua, joka on kastunut ennen käyttöä, sillä kosteus vahingoittaa tikkua.
- Älä käytä testitikkua, jonka tulosalueella näkyy sinistä jo ennen testin suorittamista.
- Älä käytä testitikkua, jos sen alumiinifoliopussi ei ole ehjä tai sen saumat ovat vahingoittuneet. Älä käytä näytteenottotikkua, jonka pakkaus on vahingoittunut.
- Käytä vain testipakkauksen mukana tullutta näytteenottotikkua.
- Virheellinen näytteenotto ja/tai testauksen suoritus voi johtaa väärin tuloksiin.



Varoitus

- Noudata varovaisuutta asettaessasi testitikkua uuttopuskuriputkeen. Testitikun yläosan on pysyttävä kuivana.
- Jos kontrolliviivaa ei ilmesty, testi on mitätön ja se tulisi uusia uudella testitikulla.
- Mikäli tuloksen tulkinta on epäselvä, suosittelemme testin uusimista toisella testitikulla.
- Älä kiinnitä huomiota viivoihin, jotka ilmestyvät 5 minuutin jälkeen.
- Kaikkia biologisia näytteitä ja materiaaleja on pidettävä mahdollisesti tartuntavaarallisina, ja ne on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.
- Lämpötilarajojen ylitys tai alitus voi aiheuttaa epätarkkoja tuloksia.
- Työnkulun ja vain luku-tilan käytettävyyden riippuu järjestelmänvalvojan asetuksista.
- Testi on aina luettava vain luku-tilassa siltä varalta, että testin reaktio on tapahtunut laitteen ulkopuolella.
- Älä lisää laitteeseen mitään muuta kuin Actim 1ngeni -testien mukana toimitettuja kasetteja.
- Testitikun tulkinnan oikea ajoitus on olennaista. Jos testitikun tulkinta viivästyy, testi on toistettava.
- Varmista, että testitikku on tiukasti kasetin sisällä eikä liu'u ulos, kun lisää sen laitteeseen.
- Jos Actim 1ngeni -laite ei tunnista menettelyn kontrolliviivaa, tulos todetaan määrittelemättömäksi ja testi on toistettava.
- Tulosta ei saa tarkastaa silmämääräisesti ennen sen analysointia laitteella tai sen jälkeen.
- Älä analysoi testiä uudelleen laitteella.
- Katso lisätietoja Actim 1ngeni -laitteen käyttöoppaasta.
- Vakavan vaaratilanteen sattuessa ilmoita siitä valmistajalle tai sen edustajalle ja/tai kansalliselle viranomaiselle.

## TESTIN SUORITUSKYKY

### Analyyttinen herkkyys

Actim PROM 1ngeni -testin analyttinen herkkyys arvioitiin käyttämällä näytteitä, joissa oli eri pitoisuuksia IGFBP-1:tä. Näytteet testattiin kolmella rinnakkaisnäytteellä. Actim PROM 1ngeni -testin raja-arvo on noin 25 µg/l uutetussa näytteessä.

### Mittausalue

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

### Analyttinen spesifisyys

Analyttistä spesifisyyttä (ristireaktiivisuutta) testattiin ihmisen IGFBP-proteiineilla käyttämällä kunkin uutetun proteiinin näytepitoisuuksia 10–5 000 µg/l ja kolmea Actim PROM -testin valmistuserää. Ristireaktiivisuutta ei havaittu käyttäessä ihmisen proteiineja IGFBP-2, -3, -4, -5 ja -6. Actim PROM -testi todettiin spesifiksi ihmisen IGFBP-1-proteiinille.

### Uusittavuus

Uusittavuus arvioitiin käyttämällä näytteitä, jotka sisältävät 0–50 µg/l IGFBP-1:tä. Kaksi käyttäjää suoritti testauksen eri päivinä. Kolmea testin erää käytettiin; kukin erä luettiin eri laitteella molempia testitiloja käyttäen. Näytteet testattiin kymmenen rinnakkaisnäytteen avulla, jolloin testeistä oli yhteensä 120 pitoisuutta kohti. Kaikki negatiiviset näytteet tunnistettiin negatiivisiksi ja positiiviset positiivisiksi. Odotettujen testitulosten kanssa saavutettiin sadan prosentin (100 %) vastaavuus.

### Menetelmien vertailu

Actim PROM 1ngeni -testin suorituskykyä vertailtiin Actim PROM -testiin käyttäen emättimen näytteitä, jotka sisälsivät eri pitoisuuksia IGFBP-1:tä. Viisi käyttäjää suoritti testauksen viidellä eri laitteella. Testimuotojen kokonaisvastaavuus oli 100 %. Nämä tulokset vahvistavat, että Actim PROM 1ngeni -testin suorituskyky vastaa Actim PROM -testiä (taulukko 1)

TAULUKKO 1.

	Actim PROM positiivinen	Actim PROM negatiivinen	Yhteensä
Actim PROM 1ngeni positiivinen	50	0	50
Actim PROM 1ngeni negatiivinen	0	50	50
Yhteensä	50	50	100

### Diagnostinen suorituskyky

Actim PROM -testiä on arvioitu useissa kliinisissä tutkimuksissa. Esimerkkejä tyypillisistä tutkimuksista on esitetty taulukossa 2.

TAULUKKO 2.

	Herkkyys (%)	Spesifisyys (%)	Positiivinen ennustearvo (PPV) (%)	Negatiivinen ennustearvo (NPV) (%)
Rutanan 1996 <sup>3</sup>	100	95	93	100
Ragosch 1996 <sup>4</sup>	100	83	83	100
Jain 1998 <sup>5</sup>	100	89	76	100
Kubota 1998 <sup>6</sup>	95	93	90	96
Ergemoglu 2004 <sup>7</sup>	97	97	97	97

### Häiritsevät tekijät

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

Seuraavat aineet, olosuhteet ja mikro-organismit testattiin Actim PROM -testin kanssa, ja niiden ei havaittu vaikuttavan Actim PROM -testin suorituskykyyn, kun ne testattiin taulukossa 3 esitetyillä pitoisuuksilla.

TAULUKKO 3.

**Aine / Olosuhde / Mikro-Organismi****Testattu pitoisuus**

Kokoveri	100 % v/v
Siemenneste	100 % v/v
Virtsa	100 % v/v
pH 3,5-8,5	N/A
Vesipohjaiset ultraäänigeelit (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	50 % w/v
Ihoöljy (Ceridal Lipolotion)	50 % v/v
Pevaryl (vaikuttava aine: ekonatsolinitraatti)	30 mg/ml
Gyno-Trosyd (tiokonatsoli)	20 mg/ml
Flagyl (metronidatsoli)	100 mg/ml
Canesten (klotrimatsoli)	40 mg/ml
Vesipohjaiset liukuvoiteet (K-Y Jelly, Klick)	25 % w/v
Silikonipohjaiset liukuvoiteet (Magic Glide)	3 % w/v
Vauvaöljy (Natusan)	50 % v/v
Talkki (Natusan)	50 % w/v
Naisen deodoranttiemätinpuikko (Vagi-Gard)	50 % w/v
Emättimen kalvo (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film)	0.1 % w/v
Emättingeeli (Repress)	25 % w/v
Suihkusaippuat (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	0.1 % w/v
Candida albicans	11.2 * 10 <sup>8</sup> CFU/ml
Gardnerella vaginalis	8.6 * 10 <sup>8</sup> CFU/ml
Neisseria gonorrhoea	10.6 * 10 <sup>8</sup> CFU/ml
Chlamydia trachomatis	5.0 * 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub>
HSV-1	5.0 * 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub>
HSV-2	5.0 * 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub>

**JÄLJITETTÄVYYS**

Actim PROM 1ngeni -test on jäljitettävissä Behrings Institutin PP12 (IGFBP-1) -preparaattiin 307/323. Tämä IGFBP-1 puhdistettiin ihmisen istukan tai katokalon<sup>8</sup> liukoisista uutista, ja sitä on käytetty sen kvantitatiivisen sisäisen menetelmän (IGFBP-1 IEMA) referenssistandardien valmistamiseen, johon Actim PROM 1ngeni -testin tulos on jäljitettävissä.

**HÄVITTÄMINEN**

Hävitä pakkauksen sisältö kansallisten ja paikallisten lakien mukaisesti.

Kaikkia potilasnäytteitä sekä käytettyjä näytteenottotikkuja, kasetteja, testitikkuja ja puskuriputkia tulee käsitellä mahdollisesti tartuntavaarallisenä materiaalina ja ne tulee hävittää sen mukaisesti.

Actim PROM -testipakkauksessa ja sen komponenteissa käytetyt materiaalit:  
Paperi: käyttöohje.

Kartonki: testipakkauksen laatikko.

Muovi: testipakkauksen pussi, uuttopuskuriputki, kasetti.

Eri materiaaleja (ei kierrätykseen): käyttämätön testitikku, avaamaton uuttopuskuriputki, näytteenottotikut, testitikun pussi.

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

## MODE D'EMPLOI

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

### STRUCTURE DE LA BANDELETTE

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

### STRUCTURE DE LA CARTOUCHE

[F] Code QR

### UTILISATION PRÉVUE

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

### CONTEXTE

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

La concentration d'IGFBP-1 dans le liquide amniotique est 100 à 1 000 fois

supérieure à celle présente dans le sérum maternel<sup>2</sup>. Le liquide sérial et l'urine ne contiennent pas de quantité mesurable d'IGFBP-1. Ils ne sont pas présents dans les sécrétions cervicovaginales si les membranes sont intactes<sup>2</sup>. En cas de rupture des membranes fœtales, le liquide amniotique présentant une concentration élevée d'IGFBP-1 se mélange aux liquides cervicovaginaux<sup>2</sup>. Lors de la réalisation du test Actim PROM 1ngeni, un échantillon de liquide cervicovaginal est prélevé à l'aide d'un tampon en applicateur stérile en polyester, puis extrait dans la solution tampon d'extraction. La présence d'IGFBP-1 dans l'échantillon extrait est détectée à l'aide d'une bandelette.

### PRINCIPE DU TEST

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

### COMPOSANTS DU COFFRET

La boîte Actim PROM 1ngeni comprend 10 packs de test (cat. n° 30831RETAC) avec le mode d'emploi.

Les composants nécessaires à un test sont regroupés dans un pack de test Actim PROM 1ngeni (cat. n° 30821RETAC):

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



- **DIP** 1 bandelette conditionnée dans un sachet en aluminium étanche avec un agent desséchant.
- **CART** 1 cartouche afin de lire le résultat à l'aide de l'instrument Actim 1ngeni. Le code QR imprimé sur la cartouche comprend le numéro de lot de la bandelette, la date de péremption et les données d'étalonnage du lot

Matériel requis, non fourni : minuterie

## CONSERVATION

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

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

## PRÉLÈVEMENT D'UN ÉCHANTILLON ET EXTRACTION

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

1. Écarter les lèvres vaginales et insérer avec précaution la pointe de l'écouvillon dans le vagin, vers le cul-de-sac postérieur du vagin jusqu'à sentir une résistance. L'échantillon peut être également prélevé dans le cul-de-sac postérieur du vagin, au cours d'un examen avec spéculum stérile. L'écouvillon devrait être maintenu **dans le cul-de-sac postérieur du vagin pendant 10 à 15 secondes** pour qu'il puisse absorber les sécrétions vaginales.

2. Ouvrir le tube de solution tampon d'extraction et extraire l'échantillon immédiatement de l'écouvillon en agitant fortement l'écouvillon **dans le tampon d'extraction pendant 10 à 15 secondes**. Presser l'écouvillon contre la paroi du tube de solution tampon d'extraction pour prélever la totalité du liquide contenu dans l'écouvillon. Jeter l'écouvillon après l'extraction. **REMARQUE!** Ne pas laisser l'écouvillon dans le tube.

## CONSERVATION DE L'ÉCHANTILLON

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

## PROCÉDURE DE TEST - TEST DE LA PATIENTE

Au cours de cette procédure, la réaction au test a lieu à l'intérieur de l'instrument. Les résultats sont affichés automatiquement après écoulement d'une durée de 5 minutes. Dès que la cartouche est insérée dans l'Actim 1ngeni, la procédure de test Actim PROM 1ngeni démarre automatiquement.

3. Enclencher l'instrument Actim 1ngeni (s'il est éteint). Après l'auto-test automatique, se connecter à l'instrument en saisissant l'ID d'utilisateur manuellement ou avec un lecteur de code-barres. Appuyer sur l'icône du test.
4. Appuyer sur l'icône du test de la patiente. Saisir l'ID de la patiente manuellement ou avec un lecteur de code-barres.
5. Quand le message « Activer et insérer le test » s'affiche à l'écran de l'Actim 1ngeni, ouvrir le sachet contenant la bandelette en le déchirant. Ne pas toucher la zone d'immersion jaune qui se trouve sur la partie inférieure de la bandelette. Il est possible d'inscrire des marques d'identification sur la partie turquoise de la bandelette. La bandelette doit être utilisée rapidement après avoir été retirée du sachet en aluminium. Déposer la zone d'immersion jaune dans l'échantillon extrait.
6. Maintenir la bandelette dans le tube jusqu'à ce que le liquide pénètre la zone de résultats.

- Retirer immédiatement la bandelette de la solution tampon et la déposer dans la cartouche (zone de lecture sur le devant et face colorée tournée vers le haut) et insérer la cartouche dans l'Actim 1ngeni (code QR sur le devant et tourné vers le haut) jusqu'à ce que la cartouche s'encliquète. Veuillez suivre les informations qui s'affichent à l'écran et répondre aux questions.

N'utiliser que la cartouche qui se trouve dans le pack de test. Contrôler que la bandelette a été insérée correctement dans la cartouche. S'assurer que l'heure est bien affichée sur la minuterie.

Passer à la section « Résultats »

### PROCÉDURE DE TEST - TEST DE LA PATIENTE, EN LECTURE SEULE

Au cours de la procédure en lecture seule, la réaction au test a lieu à l'extérieur d'Actim 1ngeni. L'utilisateur est responsable du démarrage de l'analyse et du respect de la durée du test. Dès que la cartouche est insérée dans l'Actim 1ngeni, la lecture du résultat du test démarre automatiquement. Étant donné que le test doit être lu à l'issue de 5 minutes, s'assurer que l'Actim 1ngeni est disponible pour l'analyse avant d'activer le test.

- Enclencher l'instrument Actim 1ngeni (s'il est éteint). Après l'auto-test automatique, se connecter à l'instrument en saisissant l'ID d'utilisateur manuellement ou avec un lecteur de code-barres. Appuyer sur l'icône du test.
- Appuyer sur l'icône du test de la patiente, en lecture seule. Saisir l'ID de la patiente manuellement ou avec un lecteur de code-barres.
- Quand le message « Activer et insérer le test » s'affiche à l'écran de l'Actim 1ngeni, ouvrir le sachet contenant la bandelette en le déchirant. Ne pas toucher la zone d'immersion jaune qui se trouve sur la partie inférieure de la bandelette. Il est possible d'inscrire des marques d'identification sur la partie turquoise de la bandelette. La bandelette doit être utilisée rapidement après avoir été retirée du sachet en aluminium. Déposer la zone d'immersion jaune dans l'échantillon extrait.
- Maintenir la bandelette dans le tube **jusqu'à ce que le liquide pénètre la zone de résultats.**
- Retirer immédiatement la bandelette de la solution tampon et la déposer dans la cartouche (zone de lecture sur le devant et face colorée tournée vers le haut), placer la cartouche à l'horizontale et régler la minuterie extérieure sur

5 minutes. Après 5 minutes, insérer immédiatement la cartouche dans l'Actim 1ngeni (code QR sur le devant et tourné vers le haut) jusqu'à ce que la cartouche s'encliquète. Suivre les instructions qui s'affichent à l'écran et répondre aux questions éventuelles jusqu'à l'apparition du message « Analyse en cours ».

N'utiliser que la cartouche qui se trouve dans le pack de test. Contrôler que la bandelette a été insérée correctement dans la cartouche.

Passer à la section « Résultats ».

### RÉSULTATS

L'instrument Actim 1ngeni indique et enregistre automatiquement le résultat. N'interpréter jamais visuellement le résultat, quelles que soient les circonstances, avant ou après l'analyse du test, car il est optimisé pour l'instrument Actim 1ngeni.

- Quand le résultat du test est visible sur l'écran, retirer la bandelette et la cartouche, et les jeter. Le résultat peut être imprimé ou exporté vers une clé USB, ou encore enregistré dans l'Actim 1ngeni pour le réutiliser plus tard. Consulter le mode d'emploi de l'instrument pour en savoir plus. Se déconnecter quand l'instrument n'est plus utilisé.

Les résultats positifs et négatifs sont affichés à l'écran avec des informations complémentaires sur le test. Si des problèmes sont apparus au cours de la procédure de test, une erreur est signalée. Aucun résultat n'est alors affiché.

### ANALYSE DU CONTRÔLE

Veuillez consulter le mode d'emploi joint au pack de contrôle. Analyser les échantillons de contrôle comme indiqué dans le mode d'emploi et sélectionner « Test de contrôle » sur l'écran de l'instrument Actim 1ngeni. Le résultat sera enregistré sous forme de mesure de contrôle.

### CONTRÔLE DE QUALITÉ

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

Veillez consulter le mode d'emploi des contrôles Actim PROM et la notice de l'Actim 1ngeni pour toute information complémentaire. Elle contient également les instructions sur l'utilisation et l'analyse des 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 au moins pour tout nouveau lot de réactif et charge.

### LIMITES DU TEST

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

### AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone réservée à la manipulation du kit et des échantillons.
- Porter un équipement de protection individuelle lors de la manipulation et de la réalisation d'un test. Veuillez-vous laver les mains après avoir manipulé l'échantillon et le test.
- La solution 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/réceptacle conformément aux réglementations locales (P501).



### Avertissement

- Ne pas utiliser le produit après la date de péremption indiquée sur la boîte ou le pack de test. Ne pas dépasser les périodes de stabilité indiquées pour les composants ouverts.
- Ne pas mélanger les composants appartenant à différents numéros de tests et de lots. Les composants sont à usage unique, ne pas les réutiliser.
- Le test requiert environ 150 µl d'échantillon extrait pour obtenir des résultats valides.
- Ne pas utiliser une bandelette qui a été humide avant son utilisation, car l'humidité cause des détériorations.
- Ne pas utiliser une bandelette si vous constatez une décoloration bleue dans la zone de résultat avant le test.
- Ne pas utiliser la bandelette si son sachet en aluminium ou la fermeture étanche du sachet n'est pas intact. Ne pas utiliser le tampon en applicateur si l'emballage est endommagé.
- Utiliser uniquement le tampon en applicateur fourni avec la boîte.
- 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 doit 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 apparaissent 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.
- La disponibilité des modes de procédure et en lecture seule dépend des réglages de l'administrateur.
- Un test doit toujours être lu en mode de lecture seule si la réaction au test est survenue en dehors de l'instrument.
- Insérer uniquement les cartouches fournies avec les tests Actim 1ngeni dans l'instrument.
- Il est essentiel de respecter la durée d'interprétation de la bandelette. Si l'interprétation de la bandelette est retardée, le test devra être répété.
- S'assurer que la bandelette a été insérée correctement dans la cartouche et qu'elle ne bouge pas quand elle est déposée dans l'instrument.
- Si la ligne de contrôle de la procédure n'est pas détectée par l'instrument Actim 1ngeni, le résultat sera déclaré invalide. Le test devra être répété.
- Le résultat doit être contrôlé visuellement après ou avant de l'analyser avec l'instrument.
- Ne pas réanalyser un test avec l'instrument.
- Pour toute information complémentaire, veuillez consulter le mode d'emploi de l'instrument Actim 1ngeni.
- En cas d'incident grave, veuillez informer le fabricant ou son représentant et/ou les autorités nationales.

## PERFORMANCE DU TEST

### Sensibilité analytique

La sensibilité d'analyse de l'Actim PROM 1ngeni a été évaluée au moyen d'échantillons de différentes concentrations d'IGFBP-1. Les échantillons ont été testés avec trois doublons. La limite de détection du test Actim PROM 1ngeni est d'environ 25 µg/l dans un échantillon extrait.

### Plage de mesure

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

### Spécificité analytique

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

### Reproductibilité

La reproductibilité a été évaluée avec des échantillons contenant entre 0 et 50 µg/l d'IGFBP-1. Deux opérateurs ont procédé au test à différents jours. Trois lots du test ont été utilisés ; chaque lot a été lu sur un instrument différent en utilisant les deux modes de test. Les échantillons ont été testés avec dix doublons au cours de 120 tests par concentration. Les échantillons négatifs ont tous été identifiés comme étant négatifs, et les échantillons positifs ont tous été qualifiés de positifs. Une concordance de cent pour cent (100 %) avec les résultats du test attendus a été obtenue.

### Comparaison de la méthode

La performance de l'Actim PROM 1ngeni a été comparée à l'Actim PROM en utilisant des échantillons de liquide cervicovaginal enrichi contenant différents niveaux de concentration d'IGFBP-1. Le test a été réalisé par cinq opérateurs avec cinq instruments différents. La concordance totale entre les formats de test était

de 100 %. Ces résultats confirment que la performance du test Actim PROM 1ngeni est comparable à celle du test Actim PROM (tableau. 1)

TABLEAU 1.

	Actim PROM positif	Actim PROM négatif	Total
Actim PROM 1ngeni positif	50	0	50
Actim PROM 1ngeni négatif	0	50	50
Total	50	50	100

### Performance du diagnostic

Le test Actim PROM a été évalué au cours de plusieurs études cliniques. Différentes études types sont indiquées dans le tableau 2.

TABLEAU 2.

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

### Test d'interférence

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

Les substances, conditions et micro-organismes suivants ont été testés à l'aide du test Actim PROM. Aucune influence de la performance du test Actim PROM n'a pu être démontrée pour les concentrations indiquées dans le tableau 3.

TABLEAU 3.

Substance/Condition/ Micro-Organisme	Concentration testée
Sang complet	100 % vol
Sperme	100 % vol
Urine	100 % vol
pH 3,5 à 8,5	N/A
Lubrifiant chirurgical à base d'eau (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	50 % p/v
Huile cutanée (Ceriald Lipolotion)	50 % v/v
Pevaryl (substance active : nitrate d'éconazole)	30 mg/ml
Gyno-Trosyd (tioconazole)	20 mg/ml
Flagyl (métronidazole)	100 mg/ml
Canesten (clotrimazole) capsule	40 mg/ml
Lubrifiant intime à base d'eau (K-Y Jelly, Klick)	25 % p/v
Lubrifiant intime à base de silicone (Magic Glide)	3 % p/v
Huile pour bébé (Natusan)	50 % vol
Poudre pour bébé (Natusan)	50 % p/v
Déodorant intime (Vagi-Gard)	50 % p/v
Film vaginal (film contraceptif VCF)	0,1 % p/v
Gel vaginal (Refresh)	25 % p/v
Gels douche (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	0,1 % p/v
Candida albicans	11,2 * 10 <sup>8</sup> UFC/ml
Gardnerella vaginalis	8,6 * 10 <sup>8</sup> UFC/ml
Neisseria gonorrhoea	10,6 * 10 <sup>8</sup> UFC/ml
Chlamydia trachomatis	5,0 * 10 <sup>3</sup> DICT <sub>50</sub>
HSV-1	5,0 * 10 <sup>3</sup> DICT <sub>50</sub>
HSV-2	5,0 * 10 <sup>3</sup> DICT <sub>50</sub>

## TRAÇABILITÉ

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

## ÉLIMINATION

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

Tous les échantillons des patientes ainsi que les écouvillons, les bandelettes, les cartouches et les tubes d'extraction qui ont été utilisés doivent être manipulés et éliminés avec les déchets d'activités de soins à risques infectieux.

Matières utilisées dans la boîte Actim PROM et ses composants :

Papier : mode d'emploi.

Carton : boîte.

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

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

Utilisés 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

### STRUTTURA DELLA STRISCIA REATTIVA

**[F]** QR code

### DESTINAZIONE D'USO

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

### INFORMAZIONI GENERALI

La rottura prematura delle membrane fetali (PROM) è definita come una rottura delle stesse prima dell'inizio del travaglio. La PROM è associata a un aumento del rischio di infezione intrauterina con conseguente aumento del rischio di morbidità e mortalità, sia materna che perinatale. Se la rottura delle membrane si verifica prima della trentasettesima settimana di gestazione, viene definita come PROM pretermine (preterm PROM, PPROM)<sup>1</sup>. La PROM si verifica nel 5-10% delle gravidanze, mentre la PPROM si verifica nell'1-3 % delle gravidanze. La gestione delle pazienti con PROM o PPROM richiede la valutazione dei rischi legati alla nascita prematura e al prolungamento della gestazione. Il test Actim PROM è stato progettato per aiutare gli operatori sanitari a prendere una decisione ponderata sulla gestione della paziente.

La concentrazione di IGFBP-1 nel liquido amniotico è da 100 a 1.000 volte superiore a quella presente nel siero materno<sup>2</sup>. Il liquido seminale e le urine non contengono quantità rilevabili di IGFBP-1 e se le membrane sono intatte non è presente nelle secrezioni cervico-vaginali<sup>2</sup>. Successivamente alla rottura delle membrane fetali, il liquido amniotico con una concentrazione elevata di IGFBP-1 si mescola ai liquidi cervico-vaginali<sup>2</sup>. Nel test Actim PROM 1ngeni si preleva un campione di liquido cervico-vaginale con un tampone sterile in poliestere e questo liquido viene poi estratto nel buffer di estrazione. La presenza della proteina IGFBP-1 nel campione estratto viene rilevata utilizzando una striscia reagente.

## PRINCIPIO DEL TEST

Il test si basa sull'immunocromatografia. Si utilizzano due anticorpi monoclonali anti-IGFBP-1 umana. Uno si lega alle particelle di lattice blu (anticorpo di rilevamento). L'altro viene immobilizzato su una membrana vettore (l'anticorpo di cattura) che permette di catturare il complesso antigene e anticorpo contrassegnato con lattice e indica un risultato positivo. Quando l'area di immersione della striscia reagente viene posta in un campione estratto, la striscia assorbe il liquido che inizia a risalire lungo questa. Se il campione contiene IGFBP-1, la proteina si lega all'anticorpo che è legato alle particelle di lattice. Le particelle vengono trasportate dal flusso di liquido e, se sono legate alla IGFBP-1, si uniscono all'anticorpo di cattura. Lo strumento Actim 1ngeni riconoscerà una linea blu (linea di test), se la concentrazione di IGFBP-1 nel campione supera il livello di cut-off del test. Una seconda linea blu (linea di controllo) rilevata dallo strumento, conferma che il test è stato completato correttamente.

## COMPONENTI DEL KIT

Il kit Actim PROM 1ngeni contiene 10 test (Cat. N. 30831RETAC) insieme alle istruzioni d'uso. I componenti per eseguire un test sono contenuti in una confezione del test Actim PROM 1ngeni (Cat. N. 30821RETAC):

- **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 confezione sigillata di alluminio con essiccante.

- **CART** 1 cartuccia per la lettura del risultato con lo strumento Actim 1ngeni. Il codice QR sulla cartuccia contiene informazioni sul lotto della striscia reagente, sulla data di scadenza e sui dati di calibrazione specifici.

Materiali richiesti ma non forniti: Timer

## CONSERVAZIONE

Conservare il kit del test a una temperatura compresa tra +2 °C e +25 °C. Se conservato chiuso, ogni componente può essere utilizzato fino alla data di scadenza riportata sulla confezione del test e sulla scatola del kit. Il kit e le confezioni del test possono essere conservate per 2 mesi a una temperatura compresa tra +25 °C e +30 °C, purché non sia stata superata la data di scadenza. Tutti i reagenti sono pronti all'uso. Se conservati tra +2 °C e +8 °C, portare i reagenti a temperatura ambiente prima di usarli. 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, la confezione di alluminio e il buffer di estrazione devono essere portati a temperatura ambiente (da +15 a +25 °C), prima di usarli. Il campione è costituito da una secrezione cervico-vaginale che viene estratta nel buffer di estrazione fornito. Il campione è raccolto con un tampone sterile di poliestere (fornito nel kit). Il campione deve essere raccolto prima di eseguire l'esame digitale e/o l'ecografia transvaginale. Fare attenzione a non toccare nulla con il tampone prima di prelevare il campione.

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

## CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE

I campioni devono essere analizzati il prima possibile dopo l'estrazione e dopo non più di 4 ore dall'estrazione del campione. Deve essere conservato tra +2 °C 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 - TEST PAZIENTE

In questa procedura, la reazione del test avviene all'interno dello strumento e i risultati vengono letti automaticamente dopo 5 minuti. L'inserimento della cartuccia in Actim 1ngeni avvia automaticamente la procedura del test Actim PROM 1ngeni.

3. Attivare lo strumento Actim 1ngeni (se spento). Dopo l'esecuzione automatica dell'auto-test, accedere allo strumento immettendo l'ID utente manualmente o con un lettore di codice a barre. Selezionare l'icona Test.
4. Selezionare l'icona Test paziente. Immettere l'ID paziente manualmente o con un lettore di codice a barre.
5. Quando lo schermo Actim 1ngeni mostra "Attiva e inserisci il test", aprire la confezione di alluminio contenente la striscia reagente, strappando. Non toccare l'area di immersione gialla nella parte inferiore della striscia reagente. In alto, sulla parte turchese della striscia reagente possono essere scritti dei segni identificativi. La striscia reagente deve essere utilizzata subito dopo la sua rimozione dalla confezione. Immergere l'area gialla nel campione estratto.
6. Lasciare la striscia reagente nella provetta fino a quando il liquido raggiunge l'area di reazione.
7. Rimuovere immediatamente la striscia reagente dalla soluzione, metterla nella cartuccia (con l'area di lettura rivolta in avanti e il lato colorato rivolto verso l'alto) e inserire la cartuccia in Actim 1ngeni (con il codice QR in avanti verso l'alto) fino a quando non scatta in posizione. Seguire e rispondere alle informazioni che compaiono sullo schermo.

Utilizzare sono la cartuccia inclusa nella confezione del test. Verificare che la striscia reagente sia saldamente inserito nella cartuccia. Verificare che il timer venga visualizzato sullo schermo.

Passare alla sezione "Risultati".

## PROCEDURA - TEST PAZIENTE, SOLO LETTURA

Nella procedura di sola lettura, la reazione del test avviene al di fuori di Actim 1ngeni. L'utente è responsabile per le tempistiche e per l'avvio delle analisi. L'inserimento della cartuccia in Actim 1ngeni avvia automaticamente la lettura del risultato del test. Poiché il test deve essere letto dopo 5 minuti, prima di attivarlo verificare che Actim 1ngeni sia disponibile per l'analisi.

- Attivare lo strumento Actim 1ngeni (se spento). Dopo l'esecuzione automatica dell'auto-test, accedere allo strumento immettendo l'ID utente manualmente o con un lettore di codice a barre. Selezionare l'icona Test.
- Selezionare l'icona Test paziente, solo lettura. Immettere l'ID paziente manualmente o con un lettore di codice a barre.
- Quando lo schermo Actim 1ngeni mostra "Attiva e inserisci il test", aprire la confezione di alluminio contenente la striscia reagente, strappando. Non toccare l'area di immersione gialla nella parte inferiore della striscia reagente. In alto, sulla parte turchese della striscia reagente possono essere scritti dei segni identificativi. La striscia reagente deve essere utilizzata subito dopo la sua rimozione dalla confezione. Immergere l'area gialla nel campione estratto.
- Lasciare la striscia reagente nella provetta fino a quando il liquido raggiunge l'area di reazione.
- Rimuovere immediatamente la striscia reagente dalla soluzione, metterla nella cartuccia (con l'area di lettura rivolta in avanti e il lato colorato rivolto verso l'alto) e inserire la cartuccia in posizione orizzontale e avviare il timer esterno per 5 minuti. Dopo 5 minuti, inserire immediatamente la cartuccia in Actim 1ngeni (codice QR rivolto in avanti e verso l'alto) fino a quando non scatta in posizione. Seguire e rispondere alle informazioni che compaiono sullo schermo, fino a quando appare la schermata "Analisi".

Utilizzare sono la cartuccia inclusa nella confezione del test. Verificare che la striscia reagente sia saldamente inserito nella cartuccia.

Passare alla sezione "Risultati".



## RISULTATI

Lo strumento Actim 1ngeni riporta e salva automaticamente il risultato. Non interpretare visivamente il risultato in nessuna circostanza prima o dopo l'analisi del test perché il test è ottimizzato per lo strumento Actim 1ngeni.

- Quando il risultato del test è visibile sullo schermo, rimuovere ed eliminare la striscia reagente e la cartuccia. Il risultato può essere stampato o esportato in una chiavetta USB oppure conservato in Actim 1ngeni per utilizzarlo in seguito. Consultare il manuale dello strumento per ulteriori dettagli. Scollegarsi quando non si usa più lo strumento.

Sullo schermo vengono visualizzati i risultati positivi e negativi con informazioni aggiuntive relative al test. Se si sono verificati dei problemi durante la procedura del test, verrà visualizzato un errore e non verrà mostrato nessun risultato.

## ANALIZZARE IL CONTROLLO

Si prega di fare riferimento alle istruzioni d'uso fornite con il pacchetto di controllo. Analizzare i campioni di controllo secondo le istruzioni e scegliere "Test di controllo" sulla schermata dello strumento Actim 1ngeni. Il risultato verrà conservato come misurazione di controllo.

## CONTROLLO QUALITÀ

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

Consultare le istruzioni per l'uso di Actim PROM Controls e il manuale Actim 1ngeni per ulteriori informazioni e le istruzioni su come utilizzare e analizzare i controlli.

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

## LIMITAZIONI DEL TEST

- Questo test è destinato esclusivamente all'uso diagnostico in vitro.
- Solo per uso professionale.

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

## AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Non mangiare, bere o fumare nell'area in cui vengono 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).



**Attenzione**

- Non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza indicata sulla confezione del test o sulla scatola del kit. Per i componenti aperti, non superare i periodi di stabilità indicati.
- 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 la danneggia.
- Non utilizzare una striscia reagente se si nota una colorazione blu nell'area del risultato, prima di eseguire il test.
- Non utilizzare una striscia reagente se la 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.

- La disponibilità della modalità del flusso di lavoro e di sola lettura dipende dalle impostazioni configurate dall'amministratore.
- Un test deve essere sempre letto in modalità di sola lettura nel caso in cui la reazione sia avvenuta fuori dallo strumento.
- Inserire nello strumento solo ed esclusivamente le cartucce fornite con i test Actim 1ngeni.
- È essenziale una corretta tempistica di lettura della striscia reagente. Se avviene una lettura ritardata della striscia reagente, il test deve essere ripetuto.
- Verificare che la striscia reagente sia saldamente inserita nella cartuccia e non fuoriesca quando viene posto nello strumento.
- Se la linea di controllo della procedura non viene rilevata dallo strumento Actim 1ngeni, il risultato deve essere dichiarato indeterminato e il test deve essere ripetuto.
- Il risultato non deve essere ispezionato visivamente prima o dopo essere stato analizzato con lo strumento.
- Non rianalizzare il test con lo strumento.
- Per ulteriori informazioni, vedere il manuale dello strumento Actim 1ngeni.
- In caso di incidente grave, segnalarlo al produttore, al suo rappresentante e/o alle autorità nazionali competenti.

## **PRESTAZIONI DEL TEST**

### **Sensibilità analitica**

La sensibilità analitica del test Actim PROM 1ngeni è stata valutata utilizzando campioni con concentrazioni diverse di IGFBP-1. I campioni sono stati verificati usando tre repliche. Il livello di cut-off del test Actim PROM 1ngeni è circa 25 µg/l nel campione estratto.

### **Intervallo di misurazione**

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

### Specificità analitica

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

### Riproducibilità

La riproducibilità è stata verificata utilizzando campioni contenenti 0-50 µg/l di IGFBP-1. Due operatori hanno eseguito il test in giorni diversi. Sono stati usati tre lotti, ciascuno dei quali è stato letto su uno strumento diverso, utilizzando le due modalità di test. I campioni sono stati verificati con dieci ripetizioni per un totale di 120 test per concentrazione. I campioni negativi sono stati tutti identificati come negativi e quelli positivi sono stati tutti identificati come positivi. È stata ottenuta una risposta del 100% con i risultati previsti per il test.

### Confronto dei metodi

La performance di Actim PROM 1ngeni è stata confrontata con Actim PROM utilizzando campioni cervico-vaginali con livelli diversi di concentrazione di IGFBP-1. Cinque operatori hanno eseguito il test, utilizzando cinque strumenti diversi. La corrispondenza globale tra i formati del test è stata del 100%. Questi risultati confermano che la performance del test Actim PROM 1ngeni è simile a quello di Actim PROM (Tabella 1).

TABELLA 1.

	Actim PROM positivo	Actim PROM negativo	Totale
Actim PROM 1ngeni positivo	50	0	50
Actim PROM 1ngeni negativo	0	50	50
Totale	50	50	100

### Prestazioni diagnostiche

Il test Actim PROM è stato valutato in diversi studi clinici. Nella Tabella 2 è riportata una selezione di studi tipici.

TABELLA 2.

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

### Test per le interferenze

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

Le seguenti sostanze, condizioni e microrganismi sono stati analizzati con il test Actim PROM ed il risultato è che non influenzano la prestazione del test Actim PROM, quando testati secondo le concentrazioni indicate nella Tabella 3.

TABELLA 3.

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

## TRACCIABILITÀ

Il test Actim PROM 1ngeni è riconducibile alla preparazione 307/323 della proteina PP12 (IGFBP-1) del Behrings Institut. Questa IGFBP-1 è stata purificata da estratti solubili della placenta umana a termine o decidua<sup>8</sup> per preparare gli standard di riferimento per una metodica quantitativa interna, IGFBP-1 IEMA a cui è riconducibile il risultato Actim PROM 1ngeni.

## SMALTIMENTO

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

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

Materiali utilizzati nel kit Actim PROM e nei suoi componenti:

Carta: istruzioni per l'uso.

Cartone: scatola del kit.

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

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.

# GEBRUIKSAANWIJZING

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

## STRUCTUUR VAN TESTSTRIP

**[A]** Dipgebied **[B]** Resultaatgebied **[C]** Testlijn **[D]** Controlelijn **[E]** Hanteringsgebied

## STRUCTUUR VAN DE CARTRIDGE

**[F]** QR-code

## BEOOGD GEBRUIK

De Actim® PROM 1ngeni-test is een kwalitatieve immunochromatografische sneltest voor de detectie van vruchtwater in cervicovaginale secreties tijdens de zwangerschap. De test wordt geanalyseerd met het geautomatiseerde Actim® 1ngeni-instrument. Actim PROM 1ngeni detecteert IGFBP-1 (insuline-achtig groeifactorbindend eiwit 1), een belangrijk eiwit in vruchtwater en een marker van het vruchtwater in cervicovaginale secreties. De test is bedoeld voor professioneel gebruik in klinische laboratoria en bij Near Patient Testing (NPT) om te helpen bij het diagnosticeren van ruptuur van de foetale membranen (ROM) tijdens de zwangerschap wanneer ruptuur van foetale membranen wordt vermoed. **Uitsluitend voor *in-vitro* diagnostisch gebruik.**

## ACHTERGROND

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

De concentratie van IGFBP-1 in vruchtwater is 100-1.000 keer hoger dan die in matернаal serum<sup>2</sup>. Spermavocht en urine bevatten geen meetbare hoeveelheid

IGFBP-1, en het is niet aanwezig in de cervicovaginale afscheidingen als de vliezen intact zijn<sup>2</sup>. Na het breken van de foetale vliezen mengt vruchtwater met een hoge concentratie IGFBP-1 zich met cervicovaginaal vocht<sup>2</sup>. Bij de Actim PROM 1ngeni-test wordt een staal genomen met een steriel polyesterwattenstaafje uit cervicovaginale vloeistof en het staal wordt geëxtraheerd in de extractiebuffer. De aanwezigheid van IGFBP-1 in het geëxtraheerde staal wordt gedetecteerd met een teststrip.

## PRINCIPE VAN DE TEST

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

het instrument is gedetecteerd, de controlelijn, bevestigt de succesvolle afronding van de test.

## ONDERDELEN VAN DE KIT

Actim De PROM 1ngeni-kit bevat 10 testpakketten (Cat. Nr. 30831RETAC) met de gebruiksaanwijzing.

De componenten voor het uitvoeren van één test zijn verpakt in één Actim PROM 1ngeni-testpakket (Cat. nr. 30821RETAC):

- **[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.
- **CART** 1 cartridge voor het aflezen van het resultaat met het Actim 1ngeni-instrument. De QR-code op de cartridge bevat het lotnummer van de teststrip, de vervaldatum en de lotspecifieke kalibratiegegevens.

Materialen nodig, maar niet aanwezig: Timer

## OPSLAG

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

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

## STALEN VERZAMELEN EN EXTRAHEREN

Als de onderdelen van de kit gekoeld worden bewaard, laat het aluminiumfoliezakje en de extractiebuffer dan vóór gebruik op kamertemperatuur komen (+15... +25 °C). Het staal is een cervicovaginale afscheiding die wordt geëxtraheerd in de bijgeleverde extractiebuffer. Een staal wordt verzameld met een steriel polyester wattenstaafje (meegeleverd in de kit). Het staal 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 staal neemt.

1. Scheid de schaamlippen en breng voorzichtig de punt van het wattenstaafje in de vagina in de richting van de fornix posterior tot weerstand wordt ondervonden. Het monster kan ook uit de fornix posterior worden genomen tijdens een steriel speculumonderzoek. Het wattenstaafje moet 10-15 seconden **in de posterior fornix worden gehouden** zodat het de cervicovaginale afscheiding kan absorberen.
2. Open de extractiebufferbuis en haal het monster onmiddellijk uit het wattenstaafje door het wattenstaafje gedurende 10-15 seconden krachtig

**in de extractiebuffer te zwenken.** Druk het wattenstaafje tegen de wand van de extractiebufferbuis om eventueel achtergebleven vloeistof van het wattenstaafje te verwijderen. Voer het wattenstaafje na extractie af. **LET OP!** Laat het wattenstaafje niet in het buisje zitten.

## STALEN BEWAREN

De stalen moeten zo snel mogelijk nadat ze zijn geëxtraheerd en uiterlijk 4 uur na de extractie van het staal worden getest. Ze moeten bewaard worden bij +2...+25 °C. Als een staal niet binnen deze tijd kan worden getest, moet het worden ingevroren. De ingevroren stalen zijn 24 maanden stabiel (bij of onder -20 °C). Na het ontdooien moeten de stalen worden gemengd en getest zoals hieronder beschreven.

## TESTPROCEDURE – PATIËNTENTEST

In deze procedure vindt een testreactie plaats in het instrument en worden de resultaten na 5 minuten automatisch gelezen. Door de cartridge in de Actim 1ngeni te plaatsen, wordt automatisch de Actim PROM 1ngeni-testprocedure gestart.

3. Schakel het Actim 1ngeni-instrument in (als de stroom is uitgeschakeld). Na de automatische zelftest logt u in op het instrument door uw gebruikers-ID handmatig of met een barcodelezer in te voeren. Selecteer het pictogram Test.
4. Selecteer het pictogram Patiëntentest. Voer de patiënt-ID handmatig of met een barcodelezer in.
5. Wanneer op het Actim 1ngeni-scherm 'Activeren en test invoegen' wordt weergegeven, open dan het foliezakje met de teststrip door te scheuren. Raak het gele testgebied aan de onderkant van de teststrip niet aan. Op het bovenste turquise 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 staal.
6. Houd de teststrip in het buisje totdat u de voorkant van de vloeistof in het resultaatgebied ziet komen.
7. Haal de teststrip onmiddellijk uit de buffer, plaats deze in de cartridge (leesgebied naar voren en gekleurde kant naar boven) en plaats de cartridge in de Actim 1ngeni (QR-code naar voren en met de voorkant naar boven) totdat de cartridge op zijn plaats klikt. Volg en beantwoord alle informatie die op het scherm verschijnt.

Gebruik alleen de cartridge die is meegeleverd in het testpakket. Controleer of de teststrip stevig in de cartridge zit. Zorg ervoor dat de timer op het scherm verschijnt.

Ga verder naar de sectie 'Resultaten'.

### TESTPROCEDURE – PATIËNTEST, ALLEEN LEZEN

In de alleen-lezen procedure vindt de testreactie buiten Actim 1ngeni plaats. De gebruiker is verantwoordelijk voor de timing en voor het starten van de analyse. Door de cartridge in Actim 1ngeni te plaatsen, wordt automatisch het testresultaat gelezen. Aangezien de test na 5 minuten moet worden afgelezen, moet u ervoor zorgen dat Actim 1ngeni beschikbaar is voor analyse voordat u de test activeert.

- Schakel het Actim 1ngeni-instrument in (als de stroom is uitgeschakeld). Na de automatische zelftest logt u in op het instrument door uw gebruikers-ID handmatig of met een barcodelezer in te voeren. Selecteer het pictogram Test.
- Selecteer het pictogram Patiëntentest, Alleen lezen. Voer de patiënt-ID handmatig of met een barcodelezer in.
- Wanneer op het Actim 1ngeni-scherf 'Activeren en test invoegen' wordt weergegeven, open dan het foliezakje met de teststrip door te scheuren. Raak het gele testgebied aan de onderkant van de teststrip niet aan. Op het bovenste turquoise gedeelte van de teststrip kunnen merktekens staan. De teststrip moet kort na verwijdering uit het foliezakje worden gebruikt. Plaats het gele testgebied in het geëxtraheerde staal.
- Houd de teststrip in het buisje totdat u de voorkant van de vloeistof in het resultaatgebied ziet komen.
- Haal de teststrip onmiddellijk uit de buffer, plaats deze in de cartridge (leesgebied naar voren en gekleurde kant naar boven) en plaats de cartridge in horizontale positie en start uw externe timer gedurende 5 minuten. Plaats de cartridge na 5 minuten onmiddellijk in de Actim 1ngeni (QR-code naar voren en met de voorkant naar boven) totdat de cartridge op zijn plaats klikt. Volg en beantwoord alle informatie die op het scherm verschijnt, totdat het scherm 'Analyseren' verschijnt.

Gebruik alleen de cartridge die is meegeleverd in het testpakket. Controleer of de teststrip stevig in de cartridge zit.

Ga verder naar de sectie 'Resultaten'.

### RESULTATEN

Het Actim 1ngeni-instrument rapporteert en slaat het resultaat automatisch op. Interpreteer het resultaat in geen geval visueel voor of na het analyseren van de test, omdat de test is geoptimaliseerd voor het Actim 1ngeni-instrument.

8. Wanneer het testresultaat op het scherm zichtbaar is, verwijdert u de teststrip en de cartridge en gooit u deze weg. Het resultaat kan worden afgedrukt of geëxporteerd naar een USB-stick of worden opgeslagen in Actim 1ngeni voor later gebruik. Raadpleeg de handleiding van het instrument voor meer informatie. Meld u af wanneer u het instrument verlaat.

Positieve en negatieve resultaten met aanvullende testgerelateerde informatie worden op het scherm weergegeven. Als er tijdens het testproces problemen zijn opgetreden, wordt er een fout gemeld en wordt er geen resultaat getoond.

### ANALYSEREN VAN DE CONTROLE

Raadpleeg de gebruiksaanwijzing die bij het controlepakket is geleverd. Analyseer de controlestalen volgens de instructies en kies 'Controletest' op het display van het Actim 1ngeni-instrument. Het resultaat wordt opgeslagen als een controlemeting.

### KWALITEITSCONTROLE

Regelmatig gebruik van Actim® PROM Controls (Cat. nr. 30800ETAC) wordt aanbevolen. De Actim PROM Controls-kit bevat 3 gevriesdroogde controles (een negatieve, een lage positieve en een hoge positieve controle) en één reconstitutieoplossing. De controles worden afzonderlijk geleverd.

Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van Actim PROM Controls en de Actim 1ngeni-handleiding voor meer informatie en instructies over het gebruik en de analyse van de controles.

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

## BEPERKINGEN VAN DE TEST

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

## WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN

- Eet, drink of rook niet in de ruimte waar de kit en de stalen worden gehanteerd.
- Draag beschermende persoonlijke uitrusting tijdens het hanteren en uitvoeren van een test. Was uw handen na het hanteren van het staal 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). Vermijd het inademen van nevel/damp. (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



**Waarschuwing**

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



- De beschikbaarheid van de werkstroom- en alleen-lezen modi is afhankelijk van de beheerdersinstellingen.
- Een test moet altijd in de modus Alleen-lezen worden gelezen als de testreactie buiten het instrument heeft plaatsgevonden.
- Plaats niets anders dan de cartridges die bij Actim 1ngeni-tests zijn meegeleverd in het instrument.
- Het juiste tijdstip voor de interpretatie van de teststrip is essentieel. Als de interpretatie van de teststrip wordt uitgesteld, moet de test worden herhaald.
- Zorg ervoor dat de teststrip stevig in de cartridge zit en niet naar buiten glijdt wanneer u deze in het instrument plaatst.
- Als de procedurele controlelijn niet wordt gedetecteerd door het Actim 1ngeni-instrument, wordt het resultaat als niet te bepalen aangeduid en moet de test worden herhaald.
- Het resultaat mag niet visueel worden geïnspecteerd na of vóór de analyse met het instrument.
- Analyseer een test niet opnieuw met het instrument.
- Raadpleeg de handleiding van het Actim 1ngeni-instrument voor meer informatie.
- 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 Actim PROM 1ngeni werd geëvalueerd met stalen met verschillende concentraties IGFBP-1. De stalen zijn getest met drie replica's. De grenswaarde van de Actim PROM 1ngeni-test is ongeveer 25 µg/l in geëxtraheerd staal.

### Meetbereik

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

### Analytische specificiteit

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

### Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid werd beoordeeld met stalen die 0 – 50 µg/l IGFBP-1 bevatten. Twee operators hebben de tests op verschillende dagen uitgevoerd. Er zijn drie partijen van de test gebruikt; elke partij werd op een ander instrument gelezen met behulp van de twee testmodi. De stalen werden getest met tien replica's voor een totaal van 120 tests per concentratie. Negatieve stalen werden allemaal negatief geïdentificeerd en positieve stalen werden allemaal positief geïdentificeerd. Honderd procent (100%) overeenstemming met de verwachte testresultaten werd verkregen.

### Vergelijking van de methode

De prestaties van Actim PROM 1ngeni werden vergeleken met Actim PROM met behulp van gespikkelde cervicovaginale stalen die verschillende concentratieniveaus van IGFBP-1 bevatten. De test werd uitgevoerd door vijf operators met vijf verschillende instrumenten. De algemene overeenstemming tussen de testformaten was 100%. Deze resultaten bevestigen dat de prestaties van de Actim PROM 1ngeni-test vergelijkbaar zijn met die van de Actim PROM-test (tabel. 1)

TABEL 1.

	Actim PROM-positief	Actim PROM-negatief	Totaal
Actim PROM 1ngeni positief	50	0	50
Actim PROM 1ngeni negatief	0	50	50
Totaal	50	50	100

## Diagnostische werking

De Actim PROM-test is geëvalueerd in verschillende klinische studies. Een selectie van kenmerkende studies wordt weergegeven in Tabel 2.

TABEL 2.

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

## Testen op interferentie

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

De volgende stoffen, aandoeningen en micro-organismen zijn getest met de Actim PROM-test en bleken geen invloed te hebben op de prestaties van de Actim PROM-test, wanneer ze werden getest bij de concentraties die zijn weergegeven in tabel 3.

TABEL 3.

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

## TRACEERBAARHEID

De Actim PROM 1ngeni-test is herleidbaar tot PP12 (IGFBP-1) preparaat 307/323 van het Behrings Institut. Deze IGFBP-1 werd gezuiverd uit oplosbare extracten van humane placenta of decidua<sup>®</sup> om referentiestandaarden op te stellen voor een kwantitatieve interne methode, IGFBP-1 IEMA, waarnaar het Actim PROM 1ngeni-resultaat herleidbaar is.

## AFVOER

Voer de inhoud af volgens de nationale en plaatselijke wetgeving.

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

Materialen die worden gebruikt in de Actim PROM-kit en de bijbehorende componenten:

Papier: gebruiksaanwijzing.

Karton: Kitdoos.

Plastic: zakje voor testverpakking, extractiebufferbuis, cartridge

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

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

## BRUKSANVISNING

Tall og bokstaver: Se illustrasjoner på innsiden av omslaget.

### TESTSTRIMMELENS STRUKTUR

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

### TESTKASSETTENS STRUKTUR

[F] QR-kode

### TILTENKT BRUK

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

### BAKGRUNN

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

Konsentrasjonen av IGFBP-1 i amnionvæske er 100–1000 ganger høyere enn i maternalt serum<sup>2</sup>. Seminalvæske og urin inneholder ikke en målbar mengde

IGFBP-1, og det er ikke til stede i cervikovaginale sekreter hvis membranene er intakte<sup>2</sup>. Etter ruptur av fostermembraner blandes amnionvæske med høy konsentrasjon av IGFBP-1 med cervikovaginale væsker<sup>2</sup>. Ved Actim PROM 1ngeni-testen tas en prøve fra cervikovaginal væske med en steril polyesterpinne, og prøven ekstraheres til ekstraksjonsbufferen. Tilstedeværelsen av IGFBP-1 i den ekstraherte prøven påvises ved hjelp av en teststrimmel.

## TESTPRINSIPP

Testen er basert på immunkromatografi. Den bruker to monoklonale antistoffer mot human IGFBP-1. Det ene er bundet til blå latekspartikler (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 teststrimmelen dyppeområde plasseres i en ekstrahert prøve, absorberer teststrimmelen væske som begynner å flyte opp i teststrimmelen. Hvis prøven inneholder IGFBP-1, bindes det til antistoffet som er bundet til latekspartikler. Partiklene bæres av væskestrømmen, og hvis IGFBP-1 er bundet til dem, bindes de til det fangende antistoffet. Actim 1ngeni-instrumentet gjenkjenner en blå linje (testlinjen) hvis konsentrasjonen av IGFBP-1 i prøven overskrider testens grenseverdi. En ny blå linje som påvises avinstrumentet, kontrollinjen, bekrefter at testen er korrekt utført.

## KOMPONENTER I SETTET

Actim PROM 1ngeni-settet inneholder 10 testpakker (kat. nr. 30831RETAC) med bruksanvisning.

Komponentene for å utføre én test er pakket i én Actim PROM 1ngeni-testpakke (kat. nr. 30821RETAC):

- **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.
- **CART** 1 kassett for avlesning av resultatet med Actim 1ngeni-instrumentet. QR-koden på kassetten inneholder teststrimmelen lotnummer, utløpsdato og lotspesifikke kalibreringsdata.

Materiale som trengs, men som ikke følger med: Tidtaker

## OPPBEVARING

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

Les og følg bruksanvisningen før du utfører en test.

## INNSAMLING OG EKSTRAKSJON AV PRØVER

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

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

## OPPBEVARING AV PRØVER

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

## TESTPROSEDYRE – PASIENTTEST

I denne prosedyren skjer testreaksjonen i instrumentet, og resultatene avleses automatisk etter fem minutter. Når kassetten settes inn i Actim 1ngeni, startes Actim PROM 1ngeni-testprosedyren automatisk.

- Slå Actim 1ngeni-instrumentet på (hvis det er slått av). Etter den automatisk selvtesten logger du på instrumentet ved å angi bruker-ID manuelt eller med en strekkodeleser. Velg testikonet.
- Velg pasienttestikonet. Angi pasient-ID manuelt eller med en strekkodeleser.
- Når Actim 1ngeni-skjermen viser "Aktiver og sett inn test", åpner du folieposen med teststrimmelen ved å rive den opp. Ikke berør det gule dypeområdet på den nedre delen av teststrimmelen. Identifikasjonsmerker kan være trykt på den øvre turkise delen av teststrimmelen. Teststrimmelen må brukes kort tid etter at den er tatt ut av folieposen. Plasser det gule dypeområdet i den ekstraherte prøven.
- Hold teststrimmelen i røret til du ser at væskefronten kommer inn i resultatområdet.
- Ta straks teststrimmelen ut av bufferen, sett den i kassetten (med avlesningsområdet frem og den fargede siden opp) og sett kassetten inn i Actim 1ngeni (med QR-koden frem og opp) til kassetten klikker på plass. Følg og svar på informasjon som vises på skjermen.

Bruk bare kassetten som følger med i testpakken. Sørg for at teststrimmelen sitter ordentlig i kassetten. Sørg for at tidtakeren vises på skjermen.

Gå videre til delen "Resultater".

## TESTPROSEDYRE – PASIENTTEST, SKRIVEBESKYTTET

I den skrivebeskyttede prosedyren skjer testreaksjonen utenfor Actim 1ngeni. Brukeren er ansvarlig for tidtakingen og for å starte analysen. Når kassetten settes inn i Actim 1ngeni, startes avlesningen av testprosedyren automatisk. Siden testen må avleses etter fem minutter, må du sørge for at Actim 1ngeni er tilgjengelig for analyse før testen aktiveres.

- Slå Actim 1ngeni-instrumentet på (hvis det er slått av). Etter den automatisk selvtesten logger du på instrumentet ved å angi bruker-ID manuelt eller med en strekkodeleser. Velg testikonet.

- Velg ikonet for pasienttest, skrivebeskyttet. Angi pasient-ID manuelt eller med en strekkodeleser.
- Når Actim 1ngeni-skjermen viser "Aktiver og sett inn test", åpner du folieposen med teststrimmelen ved å rive den opp. Ikke berør det gule dypeområdet på den nedre delen av teststrimmelen. Identifikasjonsmerker kan være trykt på den øvre turkise delen av teststrimmelen. Teststrimmelen må brukes kort tid etter at den er tatt ut av folieposen. Plasser det gule dypeområdet i den ekstraherte prøven.
- Hold teststrimmelen i røret til du ser at væskefronten kommer inn i resultatområdet.
- Ta straks teststrimmelen ut av bufferen, sett den i kassetten (med avlesningsområdet frem og den fargede siden opp), sett kassetten i vannrett stilling og start den eksterne tidtakeren på fem minutter. Etter fem minutter setter du kassetten straks inn i Actim 1ngeni (med QR-koden frem og opp) til kassetten klikker på plass. Følg og svar på informasjon som vises på skjermen, til skjermbildet "Analyse" vises.

Bruk bare kassetten som følger med i testpakken. Sørg for at teststrimmelen sitter ordentlig i kassetten.

Gå videre til delen "Resultater".

## RESULTATER

Actim 1ngeni-instrumentet rapporterer og lagrer resultatet automatisk. Resultatet skal ikke under noen omstendighet tolkes visuelt før eller etter analyse av testen, da testen er optimert for Actim 1ngeni-instrumentet.

- Når testresultatet er synlig på skjermen, fjerner du teststrimmelen og kassetten og kaster dem. Resultatet kan skrives ut eller eksporteres til en USB-minnepinne, eller lagres i Actim 1ngeni for senere bruk. Se instrumentets håndbok for detaljer. Logg av når du forlater instrumentet.

Positive og negative resultater med ytterligere testrelatert informasjon vises på skjermen. Hvis det har oppstått problemer under testprosessen, rapporteres en feil, og det vises ikke noe resultat.

## ANALYSE AV KONTROLLEN

Se bruksanvisningen som fulgte med kontrollpakken. Analyser kontrollprøvene i henhold til instruksjonene og velg "Kontrolltest" på displayet til Actim 1ngeni-instrumentet. Resultatet blir lagret som en kontrollmåling.

### KVALITETSKONTROLL

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

Se bruksanvisningen for Actim PROM Controls og håndboken for Actim 1ngeni for mer informasjon og instruksjoner om hvordan du bruker kontrollene.

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

### TESTENS BEGRENSNINGER

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

### ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

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

- Bruk personlig verneutstyr når du håndterer og utfører en test. Vask hendene etter prøve- og testhåndtering.
- Ekstraksjonsbufferen inneholder < 0,01 % reaksjonsmasse av: 5-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/vernehanser/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 åpne 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 tørt.



**Advarsel**

- Hvis kontrollinjen ikke vises, er testen ugyldig og skal gjentas med en annen teststrimmel.
- Hvis testresultatet ikke kan tolkes klart, anbefales det at testen gjentas.
- Ikke ta hensyn til linjer som vises etter 5 minutter.
- Alle biologiske prøver og materialer må behandles som potensielt farlige og kastes i samsvar med lokale forskrifter.
- Temperaturer over eller under anbefalingene kan føre til unøyaktige resultater.
- Tilgjengeligheten av arbeidsflytmodus og skrivebeskyttet modus avhenger av administratorens innstillinger.
- En test må alltid avleses i skrivebeskyttet modus i tilfelle testreaksjon har skjedd utenfor instrumentet.
- Ikke sett noe annet enn kassetten som fulgte med Actim 1ngeni-testene, inn i instrumentet.
- Det er viktig at teststrimmelen tolkes i rett tid. Hvis tolkningen av teststrimmelen blir forsinket, skal testen gjentas.
- Sørg for at teststrimmelen sitter ordentlig i kassetten og ikke glir ut ved innsetting i instrumentet.
- Hvis prosedyrekontrollinjen ikke påvises av Actim 1ngeni-instrumentet, blir resultatet erklært ubestemt, og testen skal gjentas.
- Resultatet må ikke inspiseres visuelt før eller etter analyse med instrumentet.
- En test skal ikke analyseres på nytt med instrumentet.
- Se Actim 1ngeni-instrumenthåndboken for mer informasjon.
- Alvorlige hendelser skal rapporteres til produsenten eller dennes representant og/eller nasjonal myndighet.

## TESTENS YTELSE

### Analytisk følsomhet

Den analytiske følsomheten til Actim PROM 1ngeni ble evaluert ved hjelp av prøver med ulike konsentrasjoner av IGFBP-1. Prøvene ble testet med tre replikater. Grenseverdien for Actim 1ngeni-testen er omtrent 25 µg/l i ekstrahert prøve.

### Måleområde

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

### Analytisk spesifisitet

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

### Reproduserbarhet

Reproduserbarheten ble vurdert ved hjelp av prøver som inneholdt 0–50 µg/l IGFBP-1. To operatører utførte testingen på ulike dager. Det ble brukt tre loter av testen. Hver lot ble avlest på et annet instrument med de to testmodusene. Prøvene ble testet med ti replikater, i alt 120 tester per konsentrasjon. Alle negative prøver ble identifisert som negative, og alle positive prøver ble identifisert som positive. Det ble oppnådd hundre prosent (100 %) samsvar med forventede testresultater.

### Metodesammenligning

Ytelsen til Actim PROM 1ngeni ble sammenlignet med Actim PROM ved hjelp av spikede cervikovaginale prøver som inneholdt ulike konsentrasjonsnivåer av IGFBP-1. Testingen ble utført av fem operatører på fem ulike instrumenter. Det totale samsvaret mellom testformatene var 100 %. Disse resultatene bekrefter at Actim PROM 1ngeni-testen har samme ytelse som Actim PROM-testen (tabell 1)

TABELL 1.

	Actim PROM positive	Actim PROM negative	Totalt
Actim PROM 1ngeni positive	50	0	50
Actim PROM 1ngeni negative	0	50	50
Totalt	50	50	100

## Diagnostisk ytelse

Actim PROM-testen har blitt evaluert i flere kliniske studier. Et utvalg av typiske studier er vist i tabell 2

TABELL 2.

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

## Interferenstesting

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

Følgende stoffer, tilstander og mikroorganismer ble testet med Actim PROM-testen og ble funnet å ikke påvirke ytelsen til Actim PROM-testen, når de ble testet ved konsentrasjonene vist i tabell 3.

TABELL 3.

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



## SPORBARHET

Actim PROM 1ngeni-testen kan spores til Behrings Instituts PP12 (IGFBP-1)-preparat 307/323. Denne IGFBP-1 ble renset fra løselige ekstrakter av human morkake eller decidua<sup>®</sup> for å utarbeide referansestandarder for en kvantitativ intern metode, IGFBP-1 IEMA, som Actim PROM 1ngeni-resultatet kan spores til.

## AVHENDING

Innholdet skal avhendes i henhold til nasjonale og lokale lover.

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

Materialer brukt i Actim PROM-settet og komponentene:

Papir: bruksanvisning.

Papp: esken til settet.

Plast: testpakkepose, ekstraksjonsbufferrør, kassett

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

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

## INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Cyfry i litery odnoszą się do ilustracji na okładce wewnętrznej.

### BUDOWA PASKA TESTOWEGO

[A] Strefa absorpcji [B] Strefa wyniku [C] Linia testowa [D] Linia kontrolna [E] Strefa manipulacyjna

### BUDOWA WKŁADU

[F] Kod QR

### PRZEZNACZENIE

Test Actim<sup>®</sup> PROM 1ngeni jest szybkim jakościowym testem immunochromatograficznym przeznaczonym do wykrywania płynu owodniowego w wydzielinie szyjkowo-pochwowej w czasie ciąży. Test jest analizowany przy użyciu automatycznego aparatu Actim<sup>®</sup> 1ngeni. Test Actim PROM 1ngeni wykrywa obecność białka IGFBP-1 (białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu typu 1), które jest głównym białkiem występującym w płynie owodniowym oraz markerem obecności płynu owodniowego w wydzielinie szyjkowo-pochwowej. Test jest przeznaczony do profesjonalnego użytku w laboratoriach klinicznych i placówkach wykonujących badania przyłożkowe do diagnostyki pęknięcia błon płodowych podczas ciąży w przypadku podejrzenia pęknięcia błon płodowych. **Do stosowania wyłącznie w diagnostyce *in vitro*.**

### OGÓLNE INFORMACJE

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

fachowego personelu medycznego podjęcie świadomej decyzji dotyczącej sposobu postępowania u pacjentki.

Stężenie białka IGFBP-1 w płynie owodniowym jest 100–1000 razy wyższe niż w surowicy matki<sup>2</sup>. Nienasienie oraz mocz nie zawierają białka IGFBP-1 w mierzalnej ilości i nie występuje ono w wydzielinie szyjkowo-pochwowej, jeśli błony są nienaruszone<sup>2</sup>. Po pęknięciu błon płodowych płyn owodniowy o wysokim stężeniu białka IGFBP-1 miesza się z płynami szyjkowo-pochwowymi<sup>2</sup>. W teście Actim PROM 1ngeni pobiera się próbkę płynu szyjkowo-pochwowego za pomocą sterylnej poliesterowej wymazówki, a następnie próbka ta jest ekstrahowana w buforze ekstrakcyjnym. Obecność białka IGFBP-1 w wyekstrahowanej próbce jest wykrywana przy użyciu paska testowego.

## ZASADA DZIAŁANIA TESTU

Test opiera się na technice immunochromatografii. W teście wykorzystywane są dwa przeciwciała monoklonalne przeciwko ludzkiemu białku IGFBP-1. Jedno z nich jest związane z cząsteczkami niebieskiego lateksu (przeciwciała wykrywające). Drugie jest unieruchomione na membranie nośnikowej (przeciwciała wychwytyjące), aby wychwycić kompleks antygeny oraz przeciwciała znakowanego lateksem i wykazać dodatni wynik. Kiedy strefa absorpcji paska zostaje zanurzona w wyekstrahowanej próbce, pasek testowy wchłania płyn, który zaczyna przenikać do jego górnych warstw. Jeśli próbka zawiera białko IGFBP-1, wiąże się ono z przeciwciałem związanym z cząsteczkami lateksu. Cząsteczki te są przenoszone przez przepływ cieczy i, jeśli zostało z nimi związane białko IGFBP-1, wiążą się z przeciwciałem wychwytyjącym. Aparat Actim 1ngeni rozpoznaje niebieską linię (linię testową), jeśli stężenie białka IGFBP-1 w próbce przekroczy wartość graniczną testu. Druga niebieska linia wykrywana przez aparat, czyli linia kontrolna, potwierdza skuteczne wykonanie testu.

## ELEMENTY ZESTAWU

Zestaw Actim PROM 1ngeni zawiera 10 pakietów testowych (nr katalogowy 30831RETAC) wraz z instrukcjami użytkownika.

Jeden pakiet testowy Actim PROM 1ngeni (nr katalogowy 30821RETAC) zawiera składniki wymagane do wykonania jednego testu:

- **[SWAB]** 1 sterylna poliesterowa wymazówka do pobrania próbki (EO).

- **[EXTR]** **[BUF]** 1 probówka z buforem ekstrakcyjnym (0,5 ml). Ten roztwór buforowany fosforanami zawiera albuminę surowicy bydłowej (BSA), inhibitory proteaz oraz środki konserwujące (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).
- **[DIP]** 1 pasek testowy w szczelnie zamkniętej foliowej torebce aluminiowej ze środkiem pochłaniającym wilgoć.
- **[CART]** 1 wkład służący do odczytywania wyniku testu w aparacie Actim 1ngeni. Kod QR na wkładzie zawiera numer serii paska testowego, termin ważności oraz datę kalibracji właściwą dla danej serii.

Potrzebne materiały niedołączone do zestawu: minutnik

## PRZECHOWYWANIE

Zestaw testowy należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 25°C. Każdy element zestawu, który był przechowywany nieotwarty, może być wykorzystany do momentu upływu daty ważności oznaczonej zarówno na pakiecie testowym, jak i na pudełku z zestawem. Zestaw testów oraz pakiety testowe mogą być przechowywane przez 2 miesiące w temperaturze od 25°C do 30°C pod warunkiem, że termin ważności nie zostanie przekroczony. Wszystkie odczynniki są gotowe do użycia. Jeśli odczynniki były przechowywane w temperaturze od 2°C do 8°C, przed użyciem muszą osiągnąć temperaturę pokojową. Pasków testowych należy użyć wkrótce po ich wyjęciu z torebki z folii aluminiowej. Nie zamrażać.

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

## POBRANIE I EKSTRAKCYJA PRÓBK

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

1. Należy rozdzielić wargi sromowe i delikatnie wprowadzać końcówkę wymazówki do pochwy w kierunku tylnego sklepienia aż do napotkania oporu. Próbkę można również pobrać z tylnego sklepienia pochwy podczas badania z użyciem sterylnego wziernika. Wymazówkę należy trzymać **w tylnym sklepieniu pochwy przez 10–15 sekund**, aby umożliwić wchłonięcie wydzieliny szyjkowo-pochwowej.
2. Otworzyć probówkę z buforem ekstrakcyjnym i niezwłocznie wyekstrahować pobraną próbkę z wymazówki, wykonując energicznie okrężne ruchy wymazówką **w buforze ekstrakcyjnym przez 10–15 sekund**. Docisnąć wymazówkę do ścianki próbówki z buforem ekstrakcyjnym, aby usunąć pozostały płyn z wymazówki. Po wykonanej ekstrakcji należy wyrzucić wymazówkę. **UWAGA!** Nie zostawiać wymazówki w probówce.

### PRZECHOWYWANIE PRÓBK

Próbki powinny zostać zbadane możliwie jak najszybciej po ich wyekstrahowaniu i nie później niż 4 godziny po ekstrakcji. Należy je przechowywać w temperaturze od 2°C do 25°C. Jeśli próbki nie można zbadać w tym czasie, należy ją zamrozić. Zamrożone próbki zachowują trwałość przez 24 miesiące (w temperaturze -20°C lub niższej). Po rozmrożeniu próbki należy wymieszać i przeprowadzić test w sposób opisany poniżej.

### PROCEDURA TESTOWA — TEST U PACJENTKI

W tej procedurze reakcja testowa zachodzi wewnątrz aparatu, a wyniki odczytywane są automatycznie w ciągu 5 minut. Po włożeniu wkładu do aparatu Actim 1ngeni procedura testu Actim PROM 1ngeni rozpoczyna się automatycznie.

3. Włączyć aparat Actim 1ngeni (jeśli zasilanie jest wyłączone). Po automatycznym wykonaniu samodzielnego testu należy zalogować się w aparacie, wprowadzając ID użytkownika ręcznie lub za pomocą czytnika kodów kreskowych. Wybrać ikonę „Test”.
4. Wybrać ikonę „Patient Test” (Test u pacjentki). Wprowadzić ID pacjentki ręcznie lub za pomocą czytnika kodów kreskowych.
5. Gdy na ekranie aparatu Actim 1ngeni pokaże się komunikat „Activate and insert test” (Aktywuj i włóż test), otworzyć foliową torebkę zawierającą pasek testowy, rozrywając ją. Nie dotykać żółtej strefy absorpcji znajdującej się w

dolnej części paska testowego. Oznaczenia identyfikacyjne można zapisywać na górnej turkusowej części paska testowego. Paska testowego należy użyć wkrótce po jego wyjęciu z foliowej torebki. Umieścić żółtą strefę absorpcji w wyekstrahowanej próbce.

6. Trzymać pasek testowy w probówce **do momentu, gdy czoło cieczy znajdzie się w strefie wyniku**.
7. Niezwłocznie wyjąć pasek testowy z buforu, umieścić go we wkładzie (częścią ze strefą odczytu do przodu, a stroną barwną do góry) i włożyć wkład do aparatu Actim 1ngeni (częścią z kodem QR do przodu i do góry), aż wkład kliknie, wsuwając się na miejsce. Obserwować wszelkie informacje pojawiające się na ekranie i reagować na nie.

Należy używać wyłącznie wkładu zawartego w pakiecie testowym. Upewnić się, że pasek testowy jest pewnie osadzony we wkładzie. Upewnić się, że na ekranie widać minutnik odliczający czas.

Przejdź do punktu „Wyniki”.

### PROCEDURA TESTOWA – TEST U PACJENTKI, TYLKO DO ODCZYTU

W procedurze „tylko do odczytu” reakcja testowa zachodzi poza aparatem Actim 1ngeni. Zadaniem użytkownika jest odliczanie czasu i rozpoczęcie analizy. Po włożeniu wkładu do aparatu Actim 1ngeni automatycznie rozpoczyna się odczytywanie wyniku testu. Test musi być odczytany w ciągu 5 minut, dlatego przed aktywacją testu należy upewnić się, że aparat Actim 1ngeni jest dostępny i można wykonać analizę.

- Włączyć aparat Actim 1ngeni (jeśli zasilanie jest wyłączone). Po automatycznym wykonaniu samodzielnego testu należy zalogować się w aparacie, wprowadzając ID użytkownika ręcznie lub za pomocą czytnika kodów kreskowych. Wybrać ikonę „Test”.
- Wybrać ikonę „Patient Test, Read Only” (Test u pacjentki, tylko do odczytu). Wprowadzić ID pacjentki ręcznie lub za pomocą czytnika kodów kreskowych.
- Gdy na ekranie aparatu Actim 1ngeni pokaże się komunikat „Activate and insert test” (Aktywuj i włóż test), otworzyć foliową torebkę zawierającą pasek testowy, rozrywając ją. Nie dotykać żółtej strefy absorpcji znajdującej się w dolnej części paska testowego. Oznaczenia identyfikacyjne można zapisywać na górnej turkusowej części paska testowego. Paska testowego należy użyć

wkrótce po jego wyjęciu z foliowej torebki. Umieścić żółtą strefę absorpcji w wyekstrahowanej próbce.

- Trzymać pasek testowy w probówce **do momentu, gdy czoło cieczy znajdzie się w strefie wyniku**.
- Niezwłocznie wyjąć pasek testowy z buforu, umieścić go we wkładzie (częścią ze strefą odczytu do przodu, a stroną barwną do góry), następnie utożyć wkład w pozycji poziomej i uruchomić ustawiony na 5 minut zewnętrzny minutnik odmierzający czas. Po upływie 5 minut niezwłocznie włożyć wkład do aparatu Actim 1ngeni (częścią z kodem QR do przodu i do góry), aż wkład kliknie, wsuwając się na miejsce. Obserwować wszelkie informacje pojawiające się na ekranie i reagować na nie, aż pojawi się ekran „Analizing” (Analizowanie).

Należy używać wyłącznie wkładu zawartego w pakiecie testowym. Upewnić się, że pasek testowy jest pewnie osadzony we wkładzie.

Przejdź do punktu „Wyniki”.

## WYNIKI

Aparat Actim 1ngeni automatycznie podaje i zapisuje wynik. W żadnym wypadku nie wolno interpretować wyniku na podstawie obserwacji przed wykonaniem analizy testu ani po jej wykonaniu, ponieważ test jest zoptymalizowany do użycia w aparacie Actim 1ngeni.

8. Gdy na ekranie widoczny jest wynik testu, należy wyjąć i wyrzucić pasek testowy oraz wkład. Wynik może zostać wydrukowany lub wyeksportowany na nośnik pamięci USB albo zapisany w aparacie Actim 1ngeni do wykorzystania w późniejszym terminie. Szczegóły podano w instrukcji aparatu. Po zakończeniu korzystania z aparatu należy się wylogować.

Na ekranie wyświetlane są wyniki dodatnie i ujemne oraz dodatkowe informacje związane z testem. Jeśli podczas procedury wykonywania testu wystąpiły problemy, zgłaszany jest błąd i nie pokazuje się żaden wynik.

## ANALIZA PRÓBKII KONTROLNEJ

Należy zapoznać się z instrukcją użytkowania zawartą w pakiecie próbki kontrolnej. Należy przeprowadzić analizę próbek kontrolnych zgodnie z instrukcją i wybrać opcję „Control Test” (Test kontrolny) na wyświetlaczu aparatu Actim 1ngeni. Wynik zostanie zapisany jako oznaczenie kontrolne.

## KONTROLA JAKOŚCI

Zaleca się regularne używanie zestawu kontrolnego Actim® PROM Controls (nr katalogowy 30800ETAC). Zestaw kontrolny Actim PROM Controls zawiera 3 liofilizowane próbki kontrolne (kontrolę ujemną, słabo dodatnią i silnie dodatnią) oraz jeden roztwór do rekonstrukcji. Kontrole są dostarczane osobno.

Dodatkowe informacje oraz instrukcje dotyczące użycia i analizy próbek kontrolnych znajdują się w instrukcji użytkowania zestawu kontrolnego Actim PROM Controls oraz instrukcji testu Actim 1ngeni.

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

## OGRANICZENIA TESTU

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

## OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Nie jeść, nie pić ani nie palić tytoniu w miejscu, w którym używa się zestawu i próbek.

- Podczas przygotowywania i wykonywania testu należy nosić środki ochrony osobistej. 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] (działa uczulająco na skórę — klasa zagrożenia: 1, stwarza przewlekłe 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) Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wnosić 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). Zanieczyszczonej odzieży zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem (P362 + P364). Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami (P501).
- Nie stosować produktu po upływie terminu ważności oznaczonego na pakiecie testowym lub na pudełku z zestawem. Nie przekraczać podanych okresów stabilności dla składników testu po otwarciu opakowania.
- Nie mieszać składników z różnych testów i z różnymi numerami serii. Składniki są przeznaczone do jednorazowego użycia. Nie używać ponownie.
- Wykonanie testu wymaga użycia około 150 µl wyekstrahowanej próbki, aby zapewnić właściwą skuteczność testu.
- Nie używać paska testowego, który zamókt przed użyciem, ponieważ wilgoć powoduje uszkodzenie paska.
- Nie używać paska testowego w razie zauważenia niebieskiego zabarwienia w polu wyniku przed wykonaniem testu.
- Nie używać paska testowego, jeśli torebka z folii aluminiowej lub szczelne zamknięcie torebki zostały naruszone. Nie używać wymazówki, jeśli opakowanie jest uszkodzone.
- Używać wyłącznie wymazówki dołączonej do zestawu.
- Niewłaściwe pobieranie próbek i/lub nieprawidłowa procedura wykonania testu mogą prowadzić do fałszywych wyników.



#### Ostrzeżenie

- Należy zachować ostrożność podczas umieszczania paska testowego w probówce z buforem ekstrakcyjnym. Górna część paska testowego musi pozostać sucha.
- Jeśli nie pojawia się linia kontrolna, test jest nieważny i należy go powtórzyć, używając innego paska testowego.
- Jeśli nie można jednoznacznie zinterpretować wyniku testu, zaleca się jego powtórzenie.
- Nie należy zwracać uwagi na żadne linie pojawiające się po upływie 5 minut.
- Wszystkie próbki i materiały biologiczne należy traktować jako potencjalnie stanowiące zagrożenie i utylizować zgodnie z wytycznymi lokalnych władz.
- Temperatury wyższe lub niższe niż zalecane mogą spowodować niedokładne wyniki.
- Dostępność trybów „proces” i „tylko do odczytu” zależy od ustawień administratora.
- Gdy reakcja testowa zachodziła poza aparatem, wynik testu zawsze należy odczytywać w trybie „tylko do odczytu”.
- Do aparatu nie wolno wkładać niczego innego niż wkłady dostarczone z testami Actim 1ngeni.
- Prawidłowy czas interpretacji testu paskowego ma podstawowe znaczenie. Jeśli interpretacja testu paskowego opóźni się, test należy powtórzyć.
- Należy upewnić się, że pasek testowy jest pewnie osadzony we wkładzie i nie wysuwa się podczas umieszczania wkładu w aparacie.
- Jeśli aparat Actim 1ngeni nie wykryje linii kontrolnej procesu, wynik zostanie uznany za nieokreślony i należy powtórzyć test.
- Nie wolno interpretować wyniku na podstawie obserwacji przed przeprowadzeniem analizy w aparacie ani po jej przeprowadzeniu.
- Nie należy ponownie przeprowadzać analizy testu przy użyciu aparatu.
- Dodatkowe informacje znajdują się w instrukcji aparatu Actim 1ngeni.
- W przypadku wystąpienia poważnego incydentu należy zgłosić to producentowi lub jego przedstawicielowi i/lub krajowym władzom.

## SKUTECZNOŚĆ TESTU

### Czułość analityczna

Czułość analityczną testu Actim PROM 1ngeni oceniano przy użyciu próbek zawierających różne stężenia białka IGFBP-1. Próbkę badano w trzech powtórzeniach. Wartość graniczna testu Actim PROM 1ngeni wynosi około 25 µg/l w wyekstrahowanej próbce.

### Zakres pomiarowy

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

### Swoistość analityczna

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

### Odtwarzalność

Odtwarzalność oceniano z użyciem próbek zawierających 0–50 µg/l białka IGFBP-1. Dwóch użytkowników wykonało testy w różnych dniach. Użyto trzech serii testu; odczyty każdej serii wykonano w różnych aparatach, korzystając z dwóch trybów testu. Próbkę zbadano w dziesięciu powtórzeniach, co daje łącznie 120 testów dla każdego stężenia. Wszystkie próbki ujemne odczytano jako ujemne, a wszystkie próbki dodatnie odczytano jako dodatnie. Uzyskano stuprocentową (100%) zgodność z oczekiwanymi wynikami testu.

### Porównanie metod

Skuteczność testu Actim PROM 1ngeni porównano ze skutecznością testu Actim PROM przy użyciu wzbogaconych próbek wydzielin szyjkowo-pochwowej zawierających różne stężenia białka IGFBP-1. Testy wykonało pięciu użytkowników korzystających z pięciu różnych aparatów. Całkowita zgodność między formułami testu wyniosła 100%. Uzyskane wyniki potwierdziły, że skuteczność testu Actim PROM 1ngeni jest zbliżona do skuteczności testu Actim PROM (tabela 1)

TABELA 1.

	<b>Dodatni wynik testu Actim PROM</b>	<b>Ujemny wynik testu Actim PROM</b>	<b>Ogółem</b>
Dodatni wynik testu Actim PROM 1ngeni	50	0	50
Ujemny wynik testu Actim PROM 1ngeni	0	50	50
Ogółem	50	50	100

### Skuteczność diagnostyczna

Test Actim PROM oceniano w kilku badaniach klinicznych. Wybór typowych badań przedstawiono w tabeli 2.

TABELA 2.

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

### Badanie wpływu czynników zakłócających

Należy uważać, aby przed pobraniem próbki niczego nie dotknąć wymazówką. Nie należy zanieczyszczać wymazówki ani próbki wydzielin szyjkowo-pochwowej środkami zwilżającymi ani kremami, ponieważ mogą one fizycznie zakłócić wchłanianie próbki do wymazówki i/lub wpłynąć na działanie testu. Duże ilości smółki, które zabarwiają płyn owodniowy na zielono, mogą zakłócać wykrywanie białka IGFBP-1 w teście Actim PROM.

Z testem Actim PROM oceniano wymienione niżej substancje, warunki oraz mikroorganizmy i wykazano, że nie wpływają one na skuteczność testu Actim PROM przy stężeniach podanych w tabeli 3.

TABELA 3.

Substancja / Warunek / Mikroorganizm	Badane stężenie
Krew pełna	100% objętościowe
Nasienie	100% objętościowe
Mocz	100% objętościowe
pH 3,5–8,5	Nie dotyczy
Lubrykant chirurgiczny na bazie wody (Aquasoni 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	50% wagowo-objętościowe
Olejek do skóry (Ceriald Lipolotion)	50 % v/v
Pevaryl (substancja czynna: azotan ekonazolu)	30 mg/ml
Gyno-Trosyd (tiokonazol)	20 mg/ml
Flagyl (metronidazol)	100 mg/ml
Canesten (klotrimazol) w kapsułkach	40 mg/ml
Nawilżający żel intymny na bazie wody (K-Y Jelly, Klick)	25% wagowo-objętościowe
Nawilżający żel intymny na bazie silikonu (Magic Glide)	3% wagowo-objętościowe
Oliwka dla dzieci (Natusan)	50% objętościowe
Zasypka dla dzieci (Natusan)	50% wagowo-objętościowe
Dezodorant intymny dla kobiet (Vagi-Gard)	50% wagowo-objętościowe
Płatki dopochwowe (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film)	0,1% wagowo-objętościowe
Żel dopochwowy (Refresh)	25% wagowo-objętościowe
Produkty do mycia pod prysznicem i do kąpieli (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	0,1% wagowo-objętościowe
Candida albicans	$11,2 \times 10^8$ CFU/ml
Gardnerella vaginalis	$8,6 \times 10^8$ CFU/ml
Neisseria gonorrhoea	$10,6 \times 10^8$ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	$5,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub>
HSV-1	$5,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub>
HSV-2	$5,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub>

## SPÓJNOŚĆ POMIAROWA

Test Actim PROM 1ngeni jest wystandaryzowany wobec preparatu PP12 (IGFBP-1) serii 307/323 Instytutu Behringa. To białko IGFBP-1 zostało oczyszczone z rozpuszczalnych ekstraktów ludzkiego dojrzałego łożyska lub doczesnej<sup>a</sup> w celu sporządzenia wzorców odniesienia dla wewnętrznej metody oznaczeń ilościowych, IGFBP-1 IEMA, wobec których wystandaryzowany został wynik testu Actim PROM 1ngeni.

## UTYLIZACJA

Zawartość należy zutylizować zgodnie z krajowymi i lokalnymi przepisami prawa.

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

Materiały użyte w zestawie Actim PROM oraz jego składnikach:

Papier: instrukcja użytkowania.

Tektura: pudełko na zestaw.

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

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

W przypadku użycia zgodnie z zasadami dobrej praktyki laboratoryjnej, zachowania prawidłowej higieny pracy oraz przestrzegania instrukcji użytkowania odczynniki nie stanowią zagrożenia dla zdrowia.

# INSTRUÇÕES DE USO

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

## ESTRUTURA DA VARETA

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

## ESTRUTURA DO CARTUCHO

[F] Código QR

## USO PREVISTO

O teste Actim® PROM 1ngeni é um teste rápido imunocromatográfico qualitativo para detecção de líquido amniótico em secreções cervicovaginais durante a gravidez. O teste é analisado com o instrumento Actim® 1ngeni automatizado. O Actim PROM 1ngeni detecta IGFBP-1 (proteína 1 de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina), que é uma proteína importante no líquido amniótico e um marcador do líquido amniótico nas secreções cervicovaginais. O teste destina-se a utilização profissional em laboratórios clínicos e no contexto de testes realizados no ponto de tratamento (NPT) para ajudar a diagnosticar a rutura de membranas fetais (ROM) durante a gravidez quando existe a suspeita de uma rutura das membranas fetais. **Somente para uso diagnóstico *in vitro*.**

## CONTEXTO

A ruptura prematura das membranas fetais (PROM) é definida como uma ruptura das membranas fetais antes do início do trabalho de parto. A PROM está associada ao aumento do risco de infecção intrauterina e, portanto, aumenta o risco de morbidade e mortalidade materna e perinatal. Se a ruptura das membranas ocorrer antes das 37 semanas de gestação, ela será chamada de PROM prematura (PPROM)<sup>1</sup>. A PROM ocorre em aproximadamente 5% a 10% de todas as gestações e a PPRM em aproximadamente 1% a 3%. O manejo de pacientes com PROM ou PPRM requer avaliação dos riscos relativos de nascimento prematuro e prolongamento da gestação. O teste Actim PROM destina-se a ajudar o profissional de saúde a tomar uma decisão informada sobre como cuidar da paciente.

A concentração de IGFBP-1 no líquido amniótico é de 100 a 1.000 vezes maior do que no soro materno<sup>2</sup>. O líquido seminal e a urina não contêm uma quantidade mensurável de IGFBP-1 e não estão presentes nas secreções cervicovaginais se as membranas estiverem intactas<sup>2</sup>. Após a ruptura das membranas fetais, o líquido amniótico com alta concentração de IGFBP-1 mistura-se com o líquido cervicovaginal<sup>2</sup>. No teste Actim PROM 1ngeni, uma amostra é colhida com um swab de poliéster estéril do líquido cervicovaginal e a amostra é extraída para o tampão de extração. A presença de IGFBP-1 na amostra extraída é detectada por meio de uma vareta.

## PRINCÍPIO DO TESTE

O teste é baseado em imunocromatografia. Ele envolve dois anticorpos monoclonais para IGFBP-1 humana. Um deles está ligado a partículas azuis de látex (o anticorpo detector). O outro é imobilizado em uma membrana transportadora (o anticorpo de captura) para capturar o complexo de antígeno e anticorpo marcado com látex e indicar um resultado positivo. Quando a área de imersão da vareta é colocada em uma amostra extraída, a vareta absorve o líquido, que começa a fluir para cima. Se a amostra contiver IGFBP-1, ela se ligará ao anticorpo ligado às partículas de látex. As partículas são transportadas pelo fluxo líquido e, se a IGFBP-1 estiver ligada a elas, elas se ligarão ao anticorpo de captura. O instrumento Actim 1ngeni reconhecerá uma linha azul (linha de teste) se a concentração de IGFBP-1 na amostra exceder o limite do teste. Uma segunda linha azul detectada pelo instrumento, a linha de controlo, confirma a conclusão bem-sucedida do teste.

## COMPONENTES DO KIT

O kit Actim PROM 1ngeni contém 10 unidades de teste (n° cat. 30831RETAC) com as instruções de uso.

Os componentes para realizar um teste são embalados em uma unidade de teste Actim PROM 1ngeni (n° cat. 30821RETAC):

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



- **CART** Um cartucho para ler o resultado com o instrumento Actim 1ngeni. O código QR no cartucho inclui o número do lote da vareta, a data de validade e os dados de calibração específicos do lote.

Materiais necessários, mas não fornecidos: cronômetro

## ARMAZENAMENTO

Armazene o kit de teste a +2...+25 °C. Quando armazenado fechado, cada componente pode ser usado até a data de validade marcada na embalagem de teste e na caixa do kit. O kit de teste e as unidades de teste também podem ser armazenados por 2 meses a +25...+30 °C, desde que o prazo de validade não seja excedido. Todos os reagentes estão prontos para uso. Deixe os reagentes atingirem a temperatura ambiente antes de usar, se armazenados entre +2 °C e +8 °C. Use as varetas logo após retirá-las da embalagem de papel alumínio. Não congele.

Antes de realizar um teste, leia e siga as instruções de uso do teste.

## COLETA E EXTRAÇÃO DA AMOSTRA

Se os componentes do kit forem armazenados refrigerados, deixe a bolsa de papel alumínio e o tampão de extração atingirem a temperatura ambiente (+15...+25 °C) antes de usar. A amostra é uma secreção cervicovaginal que é extraída no tampão de extração fornecido. Uma amostra é coletada usando um swab de poliéster estéril (fornecido no kit). A amostra deve ser coletada antes da realização do exame digital e/ou ultrassonografia transvaginal. Tome cuidado para não tocar em nada com o swab antes de colher a amostra.

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

## ARMAZENAMENTO DA AMOSTRA

As amostras devem ser testadas o mais rápido possível após terem sido extraídas e no máximo 4 horas após a extração da amostra. Devem ser armazenadas a +2...+25 °C. Se uma amostra não puder ser testada dentro desse período, ela deverá ser congelada. As amostras congeladas ficam estáveis durante 24 meses (a uma temperatura igual ou inferior a -20 °C). Após o descongelamento, as amostras devem ser misturadas e testadas conforme descrito abaixo.

## PROCEDIMENTO DE TESTE – TESTE DO PACIENTE

Neste procedimento, a reação do teste ocorre dentro do instrumento e os resultados são lidos automaticamente em 5 minutos. A inserção do cartucho no Actim 1ngeni inicia automaticamente o procedimento de teste Actim PROM 1ngeni.

3. Ligue o instrumento Actim 1ngeni (se estiver desligado). Após o autoteste automático, faça login no instrumento inserindo seu ID de usuário manualmente ou com um leitor de código de barras. Selecione o ícone de teste.
4. Selecione o ícone de teste do paciente. Insira o ID do paciente manualmente ou com um leitor de código de barras.
5. Quando a tela do Actim 1ngeni mostrar “Activate and insert test” (Ativar e inserir teste), rasgue e abra a embalagem metálica que contém a vareta. Não toque na área de imersão amarela na parte inferior da vareta. Marcas de identificação podem ser escritas na parte turquesa superior da vareta. A vareta deve ser usada logo após ser retirada da embalagem metálica. Coloque a área de imersão amarela na amostra extraída.
6. Segure a vareta no tubo até ver a frente do líquido entrar na área de resultados.
7. Remova imediatamente a vareta do tampão, coloque-a no cartucho (área de leitura para frente e lado colorido voltado para cima) e insira o cartucho dentro do Actim 1ngeni (código QR para frente e voltado para cima) até que o cartucho se encaixe no lugar. Siga e responda a qualquer informação que apareça na tela.

Use apenas o cartucho incluído na unidade de teste. Certifique-se de que a vareta esteja firmemente dentro do cartucho. Verifique se o cronômetro aparece na tela.

Continue na seção “Results” (Resultados).

## PROCEDIMENTO DE TESTE – TESTE DO PACIENTE, SOMENTE LEITURA

No procedimento somente leitura, a reação de teste ocorre fora do Actim 1ngeni. O usuário é responsável pelo tempo e por iniciar a análise. A inserção do cartucho no Actim 1ngeni inicia automaticamente a leitura do resultado de teste. Como o teste deve ser lido aos 5 minutos, certifique-se de que Actim 1ngeni esteja disponível para análise antes de ativar o teste.

- Ligue o instrumento Actim 1ngeni (se estiver desligado). Após o autoteste automático, faça login no instrumento inserindo seu ID de usuário manualmente ou com um leitor de código de barras. Selecione o ícone de teste.
- Selecione o ícone de teste do paciente, somente leitura. Insira o ID do paciente manualmente ou com um leitor de código de barras.
- Quando a tela do Actim 1ngeni mostrar “Activate and insert test” (Ativar e inserir teste), rasgue e abra a embalagem metálica que contém a vareta. Não toque na área de imersão amarela na parte inferior da vareta. Marcas de identificação podem ser escritas na parte turquesa superior da vareta. A vareta deve ser usada logo após ser retirada da embalagem metálica. Coloque a área de imersão amarela na amostra extraída.
- Segure a vareta no tubo até ver a frente do líquido entrar na área de resultados.
- Remova imediatamente a vareta do tampão, coloque-a no cartucho (área de leitura para frente e lado colorido voltado para cima) e coloque o cartucho na posição horizontal e inicie o cronômetro externo por 5 minutos. Depois de 5 minutos, insira o cartucho imediatamente dentro do Actim 1ngeni (código QR para frente e voltado para cima) até que o cartucho se encaixe no lugar. Siga e responda a qualquer informação que apareça na tela, até que a tela “Analyzing” (Analisando) apareça.

Use apenas o cartucho incluído na unidade de teste. Certifique-se de que a vareta esteja firmemente dentro do cartucho.

Continue na seção “Results” (Resultados).

## RESULTADOS

O instrumento Actim 1ngeni reporta e salva automaticamente o resultado. Não interprete visualmente o resultado em nenhuma circunstância antes ou depois de analisar o teste porque o teste é otimizado para o instrumento Actim 1ngeni.

8. Quando o resultado do teste estiver visível na tela, remova e descarte a vareta e o cartucho. O resultado pode ser impresso ou exportado para um pendrive ou armazenado no Actim 1ngeni para uso posterior. Consulte o manual do instrumento para obter detalhes. Faça logoff ao sair do instrumento.

Resultados positivos e negativos com informações adicionais relacionadas ao teste são mostrados na tela. Se ocorrerem problemas durante o processo de teste, um erro será relatado e nenhum resultado será mostrado.

## ANÁLISE DO CONTROLE

Consulte as instruções de uso fornecidas com o pacote de controle. Analise as amostras de controle de acordo com as instruções e escolha “Control Test” (Teste de controle) no display do instrumento Actim 1ngeni. O resultado será armazenado como uma medição de controle.

## CONTROLE DE QUALIDADE

O uso regular dos controles Actim® PROM (n° cat. 30800ETAC) é recomendado. O kit de controles Actim PROM inclui 3 controles liofilizados (um controle negativo, um positivo baixo e um positivo alto) e uma solução de reconstituição. Os controles são fornecidos separadamente.

Consulte as instruções de uso dos controles Actim PROM e o manual do Actim 1ngeni para obter mais informações e instruções sobre como usar e analisar os controles.

O controle de qualidade deve ser realizado de acordo com os regulamentos ou requisitos de acreditação nacionais ou locais aplicáveis e os Procedimentos de Controle de Qualidade padrão do laboratório. Recomenda-se realizar um teste de controle pelo menos com novo lote de reagente e remessa.

## LIMITAÇÕES DO TESTE

- O teste destina-se apenas a uso diagnóstico in vitro.
- Somente para uso profissional.
- Nenhuma interpretação quantitativa deve ser feita com base nos resultados do teste.

- Se tiver ocorrido ruptura das membranas fetais, mas o vazamento de líquido amniótico tiver cessado mais de 12 horas antes da coleta da amostra, a IGFBP-1 poderá ter sido degradada por proteases na vagina e o teste poderá dar um resultado negativo.
- Um resultado positivo do teste Actim PROM, embora detecte a presença de líquido amniótico na amostra, não localiza o local da ruptura.
- Um resultado de teste negativo é uma indicação da condição atual e não pode ser usado para prever o futuro.
- Assim como acontece com todos os testes de diagnóstico, os resultados devem ser interpretados à luz de outros achados clínicos.

## ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Não coma, beba ou fume na área onde o kit e as amostras são manuseados.
- Use equipamento de proteção individual ao manusear e realizar um teste. Lave as mãos depois de manusear a amostra e o teste.
- O tampão de extração contém <0,01% da massa de reação de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona e 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) [n° CE: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Pode provocar uma reação alérgica cutânea (H317). Nocivo para os organismos aquáticos (H402). Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros (H412). Evite respirar névoa/vapor. (P261) Roupas de trabalho contaminadas não devem sair do local de trabalho (P272). Use proteção ocular/luvas de proteção/roupas de proteção (P280). Se ocorrer irritação ou erupção cutânea: procure orientação/atendimento médico (P333+P313). Retire as roupas contaminadas e lave-as antes de reutilizá-las (P362+P364). Descarte o conteúdo/recipiente de acordo com a regulamentação local (P501).
- Não utilize o produto após o prazo de validade marcado na embalagem de teste ou na caixa do kit. Não exceda os períodos de estabilidade indicados para componentes abertos.
- Não misture os componentes de testes e números de lote diferentes. Os componentes são descartáveis. Não os reutilize.



**Advertência**

- O teste requer cerca de 150 µl de amostra extraída para garantir o desempenho adequado do teste.
- Não use uma vareta que tenha ficado molhada antes do uso, pois a umidade danifica a vareta.
- Não use uma vareta se notar uma coloração azul na área de resultados antes do teste.
- Não use a vareta se a embalagem de papel alumínio ou os lacres da bolsa não estiverem intactos. Não use o swab se a embalagem estiver danificada.
- Use apenas o swab fornecido com o kit.
- Procedimentos de amostragem e/ou testes inadequados podem levar a resultados falsos.
- Deve-se ter cuidado ao colocar a vareta no tubo do tampão de extração. A parte superior da vareta deve permanecer seca.
- Se a linha de controle não aparecer, o teste será inválido e deverá ser repetido com outra vareta.
- Se o resultado do teste não puder ser interpretado claramente, recomenda-se que o teste seja repetido.
- Não preste atenção a quaisquer linhas que apareçam depois de 5 minutos.
- Todas as amostras e materiais biológicos devem ser tratados como possivelmente perigosos e eliminados de acordo com as diretrizes das autoridades locais.
- Temperaturas acima ou abaixo das recomendações podem causar resultados imprecisos.
- A disponibilidade do fluxo de trabalho e dos modos somente leitura depende das configurações do administrador.
- Um teste deve sempre ser lido no modo somente leitura caso a reação do teste tenha ocorrido fora do instrumento.
- Não insira nada além dos cartuchos fornecidos com os testes Actim 1ngeni no instrumento.

- O momento adequado de interpretação da vareta é essencial. Se a interpretação da vareta demorar, o teste deverá ser repetido.
- Certifique-se de que a vareta esteja firmemente dentro do cartucho e não escorregue ao colocá-la no instrumento.
- Se a linha de controle processual não for detectada pelo instrumento Actim 1ngeni, o resultado será declarado indeterminado e o teste deverá ser repetido.
- O resultado não deve ser inspecionado visualmente antes ou depois de analisá-lo com o instrumento.
- Não reanalise um teste com o instrumento.
- Para obter informações adicionais, consulte o manual do instrumento Actim 1ngeni.
- Em caso de incidente grave, informe o fabricante ou representante e/ou a autoridade nacional.

## DESEMPENHO DO TESTE

### Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica do Actim PROM 1ngeni foi avaliada utilizando amostras com diferentes concentrações de IGFBP-1. As amostras foram testadas usando três réplicas. O limite do teste Actim PROM 1ngeni é de aproximadamente 25 µg/l na amostra extraída.

### Faixa de medição

A faixa de medição do Actim PROM é de aproximadamente 25 a 200.000 µg/l na amostra extraída.

### Especificidade analítica

A especificidade analítica (reatividade cruzada) foi testada com proteínas IGFBP humanas em concentrações variando de 10 a 5000 µg/l de cada proteína na amostra extraída usando três lotes diferentes do teste Actim PROM. Nenhuma reatividade cruzada foi observada usando proteínas IGFBP-2, -3, -4, -5 e -6 humanas. O teste Actim PROM é específico para IGFBP-1 humana.

### Reprodutibilidade

A reprodutibilidade foi avaliada utilizando amostras contendo 0 – 50 µg/l de IGFBP-1. Dois operadores realizaram os testes em dias diferentes. Foram utilizados três lotes do teste; cada lote é lido em um instrumento diferente usando os dois modos de teste. As amostras foram testadas usando dez réplicas para um total de 120 testes por concentração. Todas as amostras negativas foram identificadas como negativas e todas as amostras positivas foram identificadas como positivas. Foi obtida cem por cento (100%) de concordância com os resultados esperados do teste.

### Comparação do método

O desempenho do Actim PROM 1ngeni foi comparado com o Actim PROM usando amostras cervicovaginais enriquecidas contendo diferentes níveis de concentração de IGFBP-1. O teste foi realizado por cinco operadores utilizando cinco instrumentos diferentes. A concordância geral entre os formatos de teste foi de 100%. Esses resultados confirmam que o desempenho do teste Actim PROM 1ngeni é semelhante ao teste Actim PROM (Tabela. 1)

TABELA 1.

	Actim PROM positivo	Actim PROM negativo	Total
Actim PROM 1ngeni positivo	50	0	50
Actim PROM 1ngeni negativo	0	50	50
Total	50	50	100

### Desempenho do diagnóstico

O teste Actim PROM foi avaliado em vários estudos clínicos. Uma seleção de estudos típicos é mostrada na Tabela 2.

TABELA 2.

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

### Teste de interferência

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

As seguintes substâncias, condições e microrganismos foram testados com o teste Actim PROM e não afetaram o desempenho do teste Actim PROM, quando testados nas concentrações mostradas na Tabela 3.

TABELA 3.

Substância/Condição/Microrganismo	Concentração testada
Sangue total	100% fração volumétrica
Sémen	100% fração volumétrica
Urina	100% fração volumétrica
pH 3,5–8,5	N/A
Lubrificante cirúrgico de base aquosa (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	50% concentração ponderal
Óleo para a pele (Cerdal Lipolotion)	50 % v/v

### Substância/Condição/Microrganismo

### Concentração testada

Pevaryl (ingrediente ativo: econatzol.nitras)	30 mg/ml
Gyno-Trosyd (tioconazol)	20 mg/ml
Flagyl (metronidazol)	100 mg/ml
Canesten (clotrimazol) cápsula	40 mg/ml
Lubrificante pessoal de base aquosa (K-Y Jelly, Klick)	25% concentração ponderal
Lubrificante pessoal à base de silicone (Magic Glide)	3% concentração ponderal
Óleo para bebê (Natusan)	50% fração volumétrica
Pó para bebê (Natusan)	50% concentração ponderal
Desodorizante feminino (Vagi-Gard)	50% concentração ponderal
Película vaginal (VCF Película vaginal contraceptiva solúvel)	0,1% concentração ponderal
Gel vaginal (Repress)	25% concentração ponderal
Produtos de duche e banho (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	0,1% concentração ponderal
Candida albicans	11,2 * 10 <sup>8</sup> CFU/ml
Gardnerella vaginalis	8,6 * 10 <sup>8</sup> CFU/ml
Neisseria gonorrhoea	10,6 * 10 <sup>8</sup> CFU/ml
Chlamydia trachomatis	5,0 * 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub>
HSV-1	5,0 * 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub>
HSV-2	5,0 * 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub>

### RASTREABILIDADE

O teste Actim PROM 1ngeni é rastreável à preparação PP12 (IGFBP-1) do Behrings Institut 307/323. Esta IGFBP-1 foi purificada a partir de extratos solúveis de placenta ou decídua de termo humano<sup>8</sup> para preparar padrões de referência para um método quantitativo interno, IGFBP-1 IEMA, ao qual o resultado do Actim PROM 1ngeni é rastreável.

## DESCARTE

Descarte o conținut de acordo cu legislația națională și locală.

Todas as amostras de pacientes e swabs, cartuchos, varetas e tubos de tampão de extração usados devem ser manuseados e descartados como material possivelmente infeccioso.

Materiais utilizados no kit do Actim PROM e nos componentes:

Papel: instruções de uso.

Papelão: caixa do kit.

Plástico: bolsa para pacote de teste, tubo do tampão de extração, cartucho

Vários (não devem ser reciclados): vareta não utilizada, tubo do tampão de extração fechado, swabs, bolsa da vareta.

Quando utilizados de acordo com as Boas Práticas de Laboratório, boa higiene ocupacional e instruções de uso, os reagentes não devem apresentar riscos à saúde.

## INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

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

### STRUCTURA BENZII DE TESTARE

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

### STRUCTURA CARTUȘULUI

[F] Cod QR

### UTILIZARE PREVĂZUTĂ

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

### CONTEXT

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

Concentrația de IGFBP-1 în lichidul amniotic este între 100 și 1 000 mai mare decât în serul matern<sup>2</sup>. Lichidul seminal și urina nu conțin o cantitate măsurabilă de IGFBP-1, iar aceasta nu este prezentă în secrețiile cervicovaginale, dacă membranele sunt intacte<sup>2</sup>. După ruptura membranelor fetale, lichidul amniotic cu o concentrație ridicată de IGFBP-1 se amestecă cu lichidele cervicovaginale<sup>2</sup>. În testul Actim PROM 1ngeni, din lichidul cervicovaginal se recoltează o probă cu ajutorul unui tampon de recoltare steril din poliester, care este apoi extrasă în soluția tampon. Prezența IGFBP-1 în proba extrasă este detectată cu ajutorul unei benzi de testare.

## PRINCIPIUL TESTULUI

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

## COMPONENTELE KITULUI

Kitul Actim PROM 1ngeni conține 10 pachete de testare (nr. cat. 30831RETAC) împreună cu instrucțiunile de utilizare.

Un pachet de testare Actim PROM 1ngeni (nr. cat. 30821RETAC) include toate componentele necesare pentru efectuarea unui test:

- **[SWAB]** 1 tampon steril din poliester pentru recoltarea probei (EO).
- **[EXTR]** **[BUF]** 1 tub cu soluție tampon de extracție (0,5 ml). Această soluție tampon cu fosfat conține albumină din ser bovin (BSA), inhibitori de protează și conservanți (consultați secțiunea Avertismente și precauții).

- **[DIP]** 1 bandă de testare într-un ambalaj închis etanș din folie din aluminiu, cu desicant.
- **[CART]** 1 cartuș pentru citirea rezultatului cu ajutorul instrumentului Actim 1ngeni. Codul QR de pe cartuș include numărul de lot al benzii de testare, data expirării și datele de calibrare specifice lotului.

Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate: Cronometru

## DEPOZITARE

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

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

## RECOLTAREA ȘI EXTRAȚIA PROBEI

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

1. Despărțiți labiile și introduceți cu atenție vârful tamponului în vagin spre fornixul posterior, până când întâmpinați rezistență. Alternativ, proba poate fi recoltată din fornixul posterior în timpul unui examen cu specul steril. Tamponul trebuie ținut **în interiorul fornixului posterior timp de 10–15 secunde** pentru a-i permite să absoarbă secrețiile cervicovaginale.

2. Deschideți tubul cu soluția tampon de extracție și extrageți imediat proba de pe tampon, răscundându-l energic **în soluția tampon de extracție timp de 10–15 secunde**. Presați tamponul de peretele tubului cu soluția tampon de extracție pentru a scurge orice lichid rămas pe tampon. Aruncați tamponul după extracție. **ATENȚIE!** Nu lăsați tamponul în tub.

### DEPOZITAREA PROBELOR

Probele trebuie testate cât mai curând posibil după ce au fost extrase și, în orice caz, într-un interval de maxim 4 ore de la extracția probelor. Acestea trebuie păstrate la o temperatură între +2 °C și +25 °C. Dacă proba nu poate fi testată în acest interval de timp, aceasta trebuie congelată. Probele congelate sunt stabile timp de 24 de luni (la o temperatură de cel mult -20 °C). După ce sunt dezghețate, probele trebuie amestecate și testate așa cum se descrie mai jos.

### PROCEDURA DE TESTARE – TESTARE PACIENT

În cadrul acestei proceduri, reacția testului se produce în interiorul instrumentului, iar rezultatele sunt citite automat la 5 minute. Introducerea cartușului în Actim 1ngeni inițiază automat procedura de testare Actim PROM 1ngeni.

3. Porniți instrumentul Actim 1ngeni (dacă acesta este oprit). După autotestarea automată, conectați-vă în interfața instrumentului introducând ID-ul de utilizator fie manual, fie cu ajutorul unui cititor de coduri de bare. Selectați pictograma Test (Testare).
4. Selectați pictograma Patient Test (Testare pacient). Introduceți ID-ul pacientului fie manual, fie cu ajutorul unui cititor de coduri de bare.
5. Când pe ecranul Actim 1ngeni se afișează mesajul „Activate and insert test” (Activați și introduceți testul), desfaceți ambalajul din folie de aluminiu al benzii de testare prin ruperea acestuia. Nu atingeți zona de introducere marcată cu galben, din partea inferioară a benzii de testare. Pe partea superioară de culoare turcoaz a benzii de testare pot fi aplicate marcaje de identificare. Banda de testare trebuie utilizată la scurt timp după ce a fost scoasă din ambalajul din folie de aluminiu. Introduceți partea galbenă în proba extrasă.
6. Țineți banda de testare în tub până când observați că lichidul ajunge în zona de afișare a rezultatului.

7. Scoateți imediat banda de testare din soluția tampon, așezați-o în cartuș (cu zona de citire orientată spre înainte și cu partea colorată în sus) și introduceți cartușul în interiorul instrumentului Actim 1ngeni (cu codul QR orientat spre înainte, cu fața în sus) până când se aude un clic în momentul în care cartușul se fixează în poziție. Urmăriți informațiile care apar pe ecran și furnizați un răspuns.

Folosiți exclusiv cartușul inclus în pachetul de testare. Asigurați-vă că banda de testare este introdusă ferm în cartuș. Asigurați-vă că pe ecran apare cronometrul. Continuați cu secțiunea „Results” (Rezultate).

### PROCEDURA DE TESTARE – TESTARE PACIENT, DOAR CITIRE

În procedura destinată exclusiv citirii, reacția testului se produce în afara instrumentului Actim 1ngeni. Utilizatorul este responsabil pentru cronometrarea și pornirea analizei. Introducerea cartușului în instrumentul Actim 1ngeni inițiază automat citirea rezultatului testului. Întrucât testul trebuie citit la 5 minute, asigurați-vă că instrumentul Actim 1ngeni este disponibil pentru analiză înaintea activării testului.

- Porniți instrumentul Actim 1ngeni (dacă acesta este oprit). După autotestarea automată, conectați-vă în interfața instrumentului introducând ID-ul de utilizator fie manual, fie cu ajutorul unui cititor de coduri de bare. Selectați pictograma Test (Testare).
- Selectați pictograma Patient Test, Read Only (Testare pacient, doar citire). Introduceți
- ID-ul pacientului fie manual, fie cu ajutorul unui cititor de coduri de bare.
- Când pe ecranul Actim 1ngeni se afișează mesajul „Activate and insert test” (Activați și introduceți testul), desfaceți ambalajul din folie de aluminiu al benzii de testare prin ruperea acestuia. Nu atingeți zona de introducere marcată cu galben, din partea inferioară a benzii de testare. Pe partea superioară de culoare turcoaz a benzii de testare pot fi aplicate marcaje de identificare. Banda de testare trebuie utilizată la scurt timp după ce a fost scoasă din ambalajul din folie de aluminiu. Introduceți partea galbenă în proba extrasă.
- Țineți banda de testare în tub până când observați că lichidul ajunge în zona de afișare a rezultatului.



- Scoateți imediat banda de testare din soluția tampon, introduceți-o în cartuș (cu zona de citire orientată spre înainte și cu partea colorată în sus), așezați cartușul în poziție orizontală și porniți cronometrul exterior setându-l la 5 minute. După 5 minute, introduceți cartușul imediat în instrumentul Actim 1ngeni (cu codul QR orientat spre înainte și cu fața în sus) până când se aude un clic în momentul în care cartușul se fixează în poziție. Urmăriți informațiile care apar pe ecran și furnizați un răspuns până când apare ecranul „Analyzing” (Analiză în desfășurare).

Folosiți exclusiv cartușul inclus în pachetul de testare. Asigurați-vă că banda de testare este introdusă ferm în cartuș.

Continuați cu secțiunea „Results” (Rezultate).

## REZULTATE

Instrumentul Actim 1ngeni raportează automat și salvează rezultatul. Nu interpretați vizual rezultatul sub nicio formă înainte sau după analiza testului întrucât testul este optimizat pentru instrumentul Actim 1ngeni.

8. Când rezultatul testului este vizibil pe ecran, scoateți și eliminați banda de testare și cartușul. Rezultatul poate fi tipărit, exportat pe un stick de memorie USB sau salvat în Actim 1ngeni pentru a fi utilizat ulterior. Consultați manualul instrumentului pentru detalii. Deconectați-vă atunci când plecați de lângă instrument.

Pe ecran se afișează rezultatele pozitive și cele negative alături de alte informații suplimentare referitoare la test. Dacă au intervenit probleme în timpul procesului de testare, se raportează o eroare și nu se mai afișează niciun rezultat.

## ANALIZAREA CONTROLULUI

Consultați instrucțiunile de utilizare furnizate împreună cu pachetul de control. Analizați probele de control conform instrucțiunilor și selectați „Control Test” (Test de control) de pe ecranul instrumentului Actim 1ngeni. Rezultatul va fi salvat ca măsură de control.

## CONTROLUL CALITĂȚII

Se recomandă utilizarea regulată a controalelor Actim® PROM (nr. cat. 30800ETAC). Kitul de controale Actim PROM include 3 controale liofilizate (un

control negativ, un control scăzut pozitiv și un control înalt pozitiv) și o soluție de reconstituire. Controalele sunt furnizate separat.

Vă rugăm să consultați instrucțiunile de utilizare a controalelor Actim PROM și manualul instrumentului Actim 1ngeni pentru informații suplimentare și instrucțiuni despre cum să utilizați și să analizați controalele.

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

## LIMITĂRILE TESTULUI

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

## AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Nu consumați alimente sau băuturi și nu fumați în spațiul în care kitul și probele sunt prelucrate.
- Purtați echipament individual de protecție atunci când manipulați și efectuați un test. Spălați-vă pe mâini după manipularea probelor și a testelor.
- Soluția tampon de extracție conține <0,01% masă de reacție, alcătuită din: 5-cloro-2-metil-2H-izotiazol-3-onă și 2-metil-2H-izotiazol-3-onă (3:1) [nr. CE:

611-341-5] (Sensibilizant cu acțiune cutanată 1, Periculos pentru mediul acvatic 3). Poate provoca o reacție alergică a pielii (H317). Nociv pentru mediul acvatic (H402). Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung (H412). Evitați să inspirați ceața/vaporii. (P261). Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă (P272). Purtați echipament de protecție a ochilor/mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție (P280). În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Consultați medicul (P333+P313). Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare (P362+P364). Aruncați conținutul/recipientul în conformitate cu reglementările locale (P501).



#### **Avertisment**

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

- Dacă linia de control nu apare, testul nu este valid și trebuie repetat folosind o altă bandă de testare.
- Dacă rezultatul testului nu permite o interpretare clară, se recomandă repetarea testului.
- Orice linii care apar după 5 minute nu trebuie luate în considerare.
- Toate probele și materialele biologice trebuie tratate ca fiind potențial periculoase și trebuie eliminate în conformitate cu îndrumările autorității locale.
- Temperaturile mai mari sau mai scăzute decât valorile recomandate pot cauza rezultate incorecte.
- Disponibilitatea modului de lucru și a modului dedicat exclusiv citirii depinde de setările administratorului.
- Un test trebuie citit întotdeauna în modul dedicat exclusiv citirii în cazul în care reacția testului
- s-a produs în afara instrumentului.
- Nu introduceți în instrument niciun alt obiect în afara cartușelor furnizate împreună cu testele Actim 1geni.
- Interpretarea la timp a benzii de testare este esențială. Dacă se întârzie interpretarea benzii de testare, testul trebuie repetat.
- Asigurați-vă că banda de testare este fixată ferm în interiorul cartușului și că nu alunecă în momentul introducerii în instrument.
- Dacă instrumentul Actim 1geni nu detectează linia de control procedurală, rezultatul va fi declarat neconcludent și testul trebuie repetat.
- Rezultatul nu trebuie să fie verificat vizual ulterior sau înaintea analizării sale cu ajutorul instrumentului.
- Nu reanalizați un test cu ajutorul instrumentului.
- Pentru informații suplimentare, consultați manualul instrumentului Actim 1geni.
- Vă rugăm să raportați orice incidente grave producătorului sau reprezentantului acestuia și/sau autorității naționale.

## EFFECTUAREA TESTULUI

### Sensibilitatea analitică

Sensibilitatea analitică a instrumentului Actim PROM 1ngeni a fost evaluată folosind probe cu diferite concentrații de IGFBP-1. Probele au fost testate folosind trei probe duplicat. Limita de detecție a testului Actim PROM 1ngeni este de aproximativ 25 µg/l în proba extrasă.

### Intervalul de măsurare

Intervalul de măsurare al testului Actim PROM este cu aproximație 25 – 200 000 µg/l în proba extrasă.

### Specificitatea analitică

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

### Reproducibilitatea

Reproducibilitatea a fost evaluată folosind probe ce conțin între 0 µg/l și 50 µg/l de IGFBP-1. Doi operatori au efectuat testarea folosind două metode diferite. S-au folosit trei loturi de teste, fiecare lot fiind citit pe un instrument diferit, folosind cele două moduri de testare. Probele au fost testate folosind 10 probe duplicat, ajungând astfel la un total de 120 de teste per concentrație. Probele negative au fost identificate toate ca fiind negative, iar probele pozitive au fost identificate toate ca fiind pozitive. S-a obținut o concordanță de sută la sută (100%) cu rezultatele preconizate ale testului.

### Compararea metodelor

Performanța Actim PROM 1ngeni a fost comparată cu performanța Actim PROM folosind probe de secreții cervicovaginale îmbogățite conținând diferite concentrații ale proteinei IGFBP-1. Testarea a fost efectuată de cinci operatori folosind cinci instrumente diferite. Concordanța la nivel global între formatele testelor a fost de 100%. Aceste rezultate confirmă faptul că performanța testului Actim PROM 1ngeni este similară cu cea a testului Actim PROM (Tabelul 1)

TABELUL 1.

	Actim PROM pozitiv	Actim PROM negativ	Total
Actim PROM 1ngeni pozitiv	50	0	50
Actim PROM 1ngeni negativ	0	50	50
Total	50	50	100

### Performanța de diagnosticare

Testul Actim PROM a fost evaluat în cadrul mai multor studii clinice. În Tabelul 2 sunt enumerate câteva dintre studiile specifice.

TABELUL 2.

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

### Testarea interferenței

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

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

TABELUL 3.

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

### TRASABILITATE

Testul Actim PROM 1ngeni este trasabil până la prepararea 307/323 a PP12 a Behrings Institut. Această proteină IGFBP-1 a fost purificată din extracte solubile din placenta umană la termen sau decidua<sup>8</sup> pentru prepararea standardelor de referință pentru o metodă cantitativă internă, IGFBP-1 IEMA, la care este trasabil rezultatul Actim PROM 1ngeni.

### ELIMINARE

Eliminați conținutul în conformitate cu reglementările naționale și locale.

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

Materialele utilizate în kitul Actim PROM și componentele acestuia:

Hârtie: instrucțiuni de utilizare.

Carton: ambalajul kitului.

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

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

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

# ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Цифры и буквы относятся к иллюстрациям на внутренней стороне обложки.

## СТРУКТУРА ТЕСТ-ПОЛОСКИ

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

## СТРУКТУРА КАРТРИДЖА

[F] QR-код

## НАЗНАЧЕНИЕ

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

## ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

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

вспомогательного средства при принятии взвешенного решения о лечении пациентки.

Концентрация IGFBP-1 в амниотической жидкости в 100–1000 раз выше, чем в сыворотке крови матери<sup>2</sup>. Семенная жидкость и моча не содержат IGFBP-1 в поддающихся измерению количествах, и данный белок отсутствует в цервиковагинальных выделениях, если целостность оболочек не нарушена<sup>2</sup>. После разрыва плодных оболочек амниотическая жидкость с высокой концентрацией IGFBP-1 смешивается с цервиковагинальными жидкостями<sup>2</sup>. Для проведения теста Actim PROM 1ngeni берут образец цервиковагинальной жидкости с помощью стерильного тампона с наконечником из полиэстера и помещают в буфер для экстракции. Наличие IGFBP-1 в экстракте образца определяют с помощью тест-полоски.

## ПРИНЦИП РАБОТЫ ТЕСТА

Это иммунохроматографический анализ, в котором используется два моноклональных антитела к человеческому IGFBP-1. Одно антитело связано с синими латексными частицами (детекторное антитело), а второе иммобилизовано на мембране-носителе (иммобилизованные антитела), чтобы улавливать комплекс антигена и меченного латексом антитела для отображения положительного результата. При погружении соответствующей области тест-полоски в экстракт образца тест-полоска начинает вбирать жидкость и уровень жидкости в тест-полоске поднимается. Если в образце содержится белок IGFBP-1, он связывается с антителом, связанным с латексными частицами. Жидкость и частицы, содержащиеся в ней, постепенно наполняют тест-полоску. Если с частицами связан IGFBP-1, они связываются с иммобилизованным антителом. Если концентрация IGFBP-1 в образце превышает предел обнаружения, прибор Actim 1ngeni распознает синюю линию (тестовую линию). Вторая синяя линия, обнаруженная прибором, контрольная линия, подтверждает успешное выполнение теста.

## КОМПОНЕНТЫ КОМПЛЕКТА

Комплект Actim PROM 1ngeni содержит 10 тестовых наборов (номер по каталогу по каталогу 30831RETAC) с инструкциями по применению.

Компоненты, необходимые для проведения одного теста, содержатся в одном тестовом наборе Actim PROM 1ngen1 (номер по каталогу 30821RETAC):

- **SWAB** 1 стерильный тампон с наконечником из полиэстера для взятия образца (стерилизованный оксидом этилена);
- **EXTR** **BUF** 1 пробирка с буфером для экстракции (0,5 мл). Этот фосфатно-буферный раствор содержит альбумин бычьей сыворотки (BSA), ингибиторы протеазы и консерванты (см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности»);
- **DIP** 1 тест-полоска в герметичном пакете из алюминиевой фольги с влагопоглотителем.
- **CART** 1 картридж для чтения результата в приборе Actim 1ngen1. QR-код на картридже содержит номер партии тест-полосок, срок годности и калибровочные данные для этой партии.

Необходимые, но не предоставляемые материалы: таймер.

## ХРАНЕНИЕ

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

Перед проведением теста ознакомьтесь с инструкцией по применению теста и следуйте приведенным в ней указаниям.

## ВЗЯТИЕ И ЭКСТРАКЦИЯ ОБРАЗЦОВ

Если компоненты комплекта хранятся в холодильнике, перед использованием дайте пакету из алюминиевой фольги и экстракционному буферу достичь комнатной температуры (15–25 °С). Образец представляет собой цервикагогинальный секрет, экстрагированный в предоставляемый

буфер для экстракции. Образец берут с помощью стерильного тампона с наконечником из полиэстера (входит в комплект). Образец необходимо взять до проведения пальцевого исследования и (или) трансвагинального ультразвукового исследования. Старайтесь ничего не трогать тампоном до взятия образца.

1. Разведите половые губы и осторожно вводите кончик тампона во влагалище по направлению к влагалищным сводам, пока не почувствуете сопротивление. Либо образец можно взять из влагалищных сводов во время исследования с помощью стерильного зеркала. Тампон следует держать **во влагалищных сводах в течение 10–15 секунд**, чтобы он успел впитать цервикагогинальный секрет.
2. Откройте пробирку с буфером для экстракции и немедленно экстрагируйте образец из тампона, энергично вращая тампон **в буфере для экстракции в течение 10–15 секунд**. Прижмите тампон к стене пробирки с буфером для экстракции, чтобы выжать из тампона остатки жидкости. Утилизируйте тампон после экстракции. **ПРИМЕЧАНИЕ.** Не оставляйте тампон в пробирке.

## ХРАНЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Образцы необходимо тестировать как можно скорее после экстракции, но в любом случае не позднее чем через 4 часа после экстракции образца. Их необходимо хранить при температуре

2–25 °С. Если образец невозможно протестировать за это время, его нужно заморозить. Замороженные образцы стабильны в течение 24 месяцев (при температуре не выше –20 °С). После размораживания образцы нужно перемешать и протестировать, как описано ниже.

## ПРОЦЕДУРА ТЕСТИРОВАНИЯ — ТЕСТ ПАЦИЕНТА

При использовании этой процедуры аналитическая реакция происходит внутри прибора и результаты считываются автоматически через 5 минут. При установке картриджа в прибор Actim 1ngen1 процедура тестирования Actim PROM 1ngen1 запускается автоматически.

3. Включите прибор Actim 1ngen1 (если он выключен). После автоматической самодиагностики выполните вход в систему прибора

со своим пользовательским ИД либо вручную, либо с помощью сканера штрихкодов. Щелкните значок Test (Тест).

- Щелкните значок Patient Test (Тест пациента). Введите ИД пациента вручную или с помощью сканера штрихкодов.
- После того как на экране Actim 1ngeni появится надпись Activate and insert test (Активируйте и вставьте тест), вскройте (разорвите) пакет из фольги с тест-полоской. Не касайтесь желтой области погружения в нижней части тест-полоски. На верхней бирюзовой части тест-полоски можно написать идентификационные данные. Тест-полоску нужно использовать вскоре после извлечения из пакета из фольги. Поместите желтую область погружения в экстракт образца.
- Держите тест-полоску в пробирке, пока фронт жидкости не достигнет области результатов.
- Немедленно извлеките тест-полоску из буфера, поместите ее в картридж (областью считывания вперед, цветной стороной вверх) и вставьте картридж в Actim 1ngeni

(QR-кодом вперед и вверх) до щелчка. Следуйте инструкциям на экране.

Используйте только картридж из тестового набора. Удостоверьтесь, что тест-полоска надежно закреплена в картридже. Удостоверьтесь, что на экране отображается таймер.

Перейдите к разделу «Результаты».

## **ПРОЦЕДУРА ТЕСТИРОВАНИЯ — ТЕСТ ПАЦИЕНТА, ТОЛЬКО СЧИТЫВАНИЕ**

Процедура только считывания предполагает проведение аналитической реакции за пределами Actim 1ngeni. Пользователь несет ответственность за сроки и запуск анализа. При установке картриджа в прибор Actim 1ngeni считывание результата теста запускается автоматически. Поскольку считывание теста выполняется через 5 минут, удостоверьтесь, что Actim 1ngeni доступен для анализа, прежде чем активировать тест.

- Включите прибор Actim 1ngeni (если он выключен). После автоматической самодиагностики выполните вход в систему прибора

со своим пользовательским ИД либо вручную, либо с помощью сканера штрихкодов. Щелкните значок Test (Тест).

- Щелкните значок Patient Test, Read Only (Тест пациента, только считывание). Введите ИД пациента вручную или с помощью сканера штрихкодов.
- После того как на экране Actim 1ngeni появится надпись Activate and insert test (Активируйте и вставьте тест), вскройте (разорвите) пакет из фольги с тест-полоской. Не касайтесь желтой области погружения в нижней части тест-полоски. На верхней бирюзовой части тест-полоски можно написать идентификационные данные. Тест-полоску нужно использовать вскоре после извлечения из пакета из фольги. Поместите желтую область погружения в экстракт образца.
- Держите тест-полоску в пробирке, пока фронт жидкости не достигнет области результатов.
- Немедленно извлеките тест-полоску из буфера, поместите ее в картридж (областью считывания вперед, цветной стороной вверх), поместите картридж в горизонтальное положение и запустите внешний таймер на 5 минут. Через 5 минут без промедления вставьте картридж в Actim 1ngeni (QR-кодом вперед и вверх) до щелчка. Следуйте всем инструкциям на экране, пока не откроется экран Analyzing (Анализ).

Используйте только картридж из тестового набора. Удостоверьтесь, что тест-полоска надежно закреплена в картридже.

Перейдите к разделу «Результаты».

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Прибор Actim 1ngeni автоматически выводит и сохраняет результат. Ни в коем случае не следует визуальнo интерпретировать результат до или после анализа теста, поскольку тест оптимизирован для использования прибором Actim 1ngeni.

- После появления результата теста на экране извлеките и выбросьте тест-полоску и картридж. Результат можно либо распечатать, либо экспортировать на USB-носитель, а также сохранить в Actim 1ngeni для

будущего использования. Подробнее см. в руководстве прибора. Отходя от прибора, выполняйте выход из системы.

На экране отображаются положительные и отрицательные результаты вместе с дополнительными сведениями о тесте. При возникновении проблем в ходе тестирования сообщается об ошибке, и результата на экране нет.

## АНАЛИЗ КОНТРОЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ

См. инструкции по применению из набора контрольных образцов. Проанализируйте контрольные образцы в соответствии с инструкциями и выберите Control Test (Контрольный тест) на экране прибора Actim 1ngeni. Результат будет храниться в качестве контрольного измерения.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

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

Дополнительную информацию и инструкции по использованию и анализу контрольных образцов см. в инструкции по применению контрольных образцов Actim PROM и руководстве по Actim 1ngeni.

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

## ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА

- Тест предназначен только для диагностики *in vitro*.
- Только для профессионального применения.
- Количественная интерпретация на основе результатов теста не проводится.

- Если имел место разрыв плодных оболочек, но утечка амниотической жидкости прекратилась более чем за 12 часов до взятия образца, IGFBP-1 мог быть расщеплен протеазами во влагалище и результат теста может быть отрицательным.
- Положительный результат теста Actim PROM свидетельствует о наличии амниотической жидкости в образце, но ничего не говорит о месте разрыва.
- Отрицательный результат теста — показатель текущего состояния, и на его основе нельзя делать никаких прогнозов.
- Как и для всех диагностических тестов, результаты следует интерпретировать с учетом других клинических наблюдений.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Не ешьте, не пейте и не курите в зоне работы с комплектом и образцами.
- Используйте средства индивидуальной защиты при работе с тестом. Мойте руки после работы с образцами и тестом.
- Экстракционный буфер содержит < 0,01 % реакционной массы 5-хлор-2-метил-2Н-изотиазол-
- 3-она и 2-метил-2Н-изотиазол-3-она (3 : 1) [номер ЕС: 611-341-5] (кожная чувствительность 1, хроническое воздействие на водные организмы 3). Может вызывать аллергическую кожную реакцию (H317). Вредно для водных организмов (H402). Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями (H412). Избегайте вдыхания тумана/паров. (P261) Не выносить загрязненную одежду с места работы (P272). Пользоваться средствами защиты глаз / защитными перчатками / защитной одеждой (P280). В случае раздражения кожи или появления сыпи: обратиться к врачу (P333+P313). Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием (P362+P364). Утилизировать содержимое/контейнер в соответствии с местными нормативными требованиями (P501).



**Осторожно**



- Не используйте продукт по истечении срока годности, указанного на тестовом наборе или упаковке комплекта. Не превышайте указанные пределы стабильности для вскрытых компонентов.
- Не смешивайте компоненты из разных тестов и номеров партии. Все компоненты одноразовые, не используйте их повторно.
- Для проведения теста необходимо около 150 мкл экстрагированного образца, чтобы тест сработал должным образом.
- Не используйте тест-полоску, если она намочена перед использованием, поскольку влага повреждает тест-полоску.
- Не используйте тест-полоску, если в области результатов заметно синее окрашивание до начала тестирования.
- Не используйте тест-полоску, если пакет из алюминиевой фольги или швы пакета не герметичны. Не используйте тампон, если упаковка повреждена.
- Используйте только тампон из комплекта.
- Ошибки при взятии образцов и (или) проведении теста могут привести к получению ошибочных результатов.
- При помещении тест-полоски в пробирку с экстракционным буфером следует соблюдать осторожность. Верхняя часть тест-полоски должна оставаться сухой.
- Если контрольная линия не появилась, то тест недействительный, и его нужно повторить с использованием другой тест-полоски.
- Если результат теста невозможно однозначно интерпретировать, рекомендуется повторить тест.
- Не обращайтесь внимания ни на какие линии, которые появятся через 5 минут.
- Со всеми биологическими образцами и материалами следует обращаться как с потенциально опасными и утилизировать их в соответствии с указаниями местных властей.
- Температура выше или ниже рекомендованной может понизить точность результатов.
- Доступность рабочего процесса и режимов «Только считывание» зависит от настроек администратора.
- Считывание теста разрешено проводить только в режиме «Только считывание», если аналитическая реакция происходила за пределами прибора.
- Не вставляйте в прибор никакие картриджи, кроме картриджей из комплекта поставки тестов Actim 1ngeni.
- Очень важно своевременно интерпретировать показания тест-полоски. Если интерпретация показаний тест-полоски откладывается, тест необходимо повторить.
- Удостоверьтесь, что тест-полоска плотно вставлена в картридж и не выскользнет при его помещении в прибор.
- Если линия контроля процедуры не обнаружена прибором Actim 1ngeni, результат будет считаться неопределенным, и тест нужно будет повторить.
- Результат не следует оценивать визуальным образом ни до, ни после анализа прибором.
- Не повторяйте анализ теста в приборе.
- Дополнительные сведения см. в руководстве по эксплуатации прибора Actim 1ngeni.
- В случае серьезного происшествия сообщите об этом производителю либо его представителю и (или) в государственные органы.

## РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕСТА

### Аналитическая чувствительность

Аналитическую чувствительность Actim PROM 1ngeni оценивали с использованием образцов с разной концентрацией IGFBP-1. Образцы тестировали в трех повторностях. Пороговое значение теста Actim PROM 1ngeni составляет приблизительно 25 мкг/л в экстракте образца.

### Диапазон измерений

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

### Аналитическая специфичность

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

### Воспроизводимость

Воспроизводимость оценивали с использованием образцов, содержащих по 0–50 мкг/л IGFBP-1. Два оператора выполняли тестирование в разные дни. Использовали три партии теста, каждую партию считывали на отдельном приборе в двух режимах тестирования. Образцы тестировали в десяти повторностях, итого по 120 тестов на каждую концентрацию. Все отрицательные образцы были идентифицированы как отрицательные, а все положительные — как положительные. Таким образом, согласованность с ожидаемыми результатами теста составила сто процентов (100 %).

### Сравнение методов

Рабочие характеристики Actim PROM 1ngeni сравнивали с таковыми Actim PROM с использованием имитированных цервикагинальных образцов с различными уровнями концентрации IGFBP-1. Тестирование выполняли пять операторов с использованием пяти разных приборов. Общая согласованность между форматами тестов составила 100 %. Эти результаты подтверждают, что рабочие характеристики теста Actim PROM 1ngeni аналогичны таковым теста Actim PROM (табл. 1)

ТАБЛ. 1.

	Положительные Actim PROM	Отрицательные Actim PROM	Всего
Положительные Actim PROM 1ngeni	50	0	50
Отрицательные Actim PROM 1ngeni	0	50	50
Всего	50	50	100

### Диагностическая эффективность

Тест Actim PROM прошел оценку в нескольких клинических исследованиях. Подборка типичных исследований представлена в табл. 2.

ТАБЛ. 2.

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

### Исследование интерференции

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

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

ТАБЛ. 3.

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

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

## **ОТСЛЕЖИВАЕМОСТЬ**

Тест Actim PROM 1ngeni отслеживается до препарата PP12 (IGFBP-1) 307/323 Behrings Institut. Этот IGFBP-1 был выделен из растворимых экстрактов доношенной плаценты или отпадающей плаценты<sup>®</sup> в целях приготовления эталонных стандартов для фирменного количественного метода, IGFBP-1 IEMA, до которого отслеживается результат Actim PROM 1ngeni.

## **УТИЛИЗАЦИЯ**

Утилизируйте все компоненты в соответствии с государственным и местным законодательством.

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

Материалы, входящие в состав комплекта Actim PROM и его компонентов:

Бумага: инструкция по применению.

Картон: упаковка комплекта.

Пластмасса: пакет для тестового набора, пробирка с экстракционным буфером, картридж.

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

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

# BRUKSANVISNING

Siffror och bokstäver hänvisar till illustrationer på inneromslaget.

## TESTSTICKANS STRUKTUR

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

## KASSETTENS STRUKTUR

[F] QR-kod

## AVSEDD ANVÄNDNING

Actim® PROM 1ngeni-testet är ett kvalitativt immunokromatografiskt snabbtest för påvisande av fostervatten i cervikovaginalsekret under graviditet. Testet analyseras med det automatiserade Actim® 1ngeni-instrumentet. Actim PROM 1ngeni detekterar IGFBP-1 (insulinliknande tillväxtfaktorbindande protein 1), vilket är ett viktigt protein i fostervatten och en markör för fostervatten i cervikovaginalsekret. Testet är avsett för professionellt bruk i kliniska laboratorier och miljöer för patientnära testning (NPT) för att hjälpa till att diagnostisera bristning i fosterhinnorna (ROM) under graviditet vid misstanke om bristning i fosterhinnorna. **Endast för *in vitro*-diagnostik.**

## BAKGRUND

För tidig bristning i fosterhinnorna (PROM) definieras som bristning i fosterhinnorna innan förlösningsvärkarna börjat. PROM är förknippat med ökad risk för intrauterin infektion och ökar därmed risken för både maternell och perinatal morbiditet och mortalitet. Ruptur i fosterhinnorna som inträffar före 37:e graviditetsveckan kallas prematur PROM (PPROM)<sup>1</sup>. PROM förekommer i cirka 5–10 % av alla graviditeter och PPROM i cirka 1–3 %. Behandling av patienter med PROM eller PPROM kräver utvärdering av de relativa riskerna för födsel före beräknad tid och förlängd gestationstid. Actim PROM-testet är avsett att hjälpa sjukvårdspersonalen att fatta ett välgrundat beslut om hur patienten ska behandlas.

Koncentrationen av IGFBP-1 i fostervatten är 100–1 000 gånger högre än i moderns serum<sup>2</sup>. Seminalvätska och urin innehåller inte en mätbar mängd IGFBP-1, och det förekommer inte i cervikovaginalt sekret om membranen är intakta<sup>2</sup>. Efter

att fosterhinnorna brustit blandas fostervatten med en hög koncentration av IGFBP-1 med cervikovaginala vätskor<sup>2</sup>. I Actim PROM 1ngeni-testet tas ett prov med en steril polyesterpinne från cervikovaginalvätska, och provet extraieras i extraktionsbufferten. Förekomsten av IGFBP-1 i det extraherade provet påvisas med hjälp av en teststicka.

## TESTPRINCIPEN

Testet är baserat på immunokromatografi. Det omfattar två monoklonala antikroppar mot humant IGFBP-1. Den ena är bunden till blå latexpartiklar (detektionsantikroppen). Den andra är fäst på ett 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 IGFBP-1 binds det till antikroppen som är bunden till latexpartiklar. Partiklarna bärs av vätskeflödet, och om IGFBP-1 finns bundet till dem binds de av fångstantikroppen. Actim 1ngeni-instrumentet känner igen en blå linje (testlinje) om koncentrationen av IGFBP-1 i provet överskrider testets cutoff. En andra blå linje detekterad av instrumentet bekräftar att testet har slutförts.

## KITETS KOMPONENTER

Actim PROM 1ngeni-kitet innehåller 10 testförpackningar (art. nr 30831RETAC) med bruksanvisningen.

Komponenterna för utförande av ett test ingår i en Actim PROM 1ngeni-testförpackning (art. nr 30821RETAC):

- **[SWAB]** 1 steril polyesterpinne för provtagning (EO).
- **[EXTR]** **[BUF]** 1 rör med extraktionsbuffert (0,5 ml). Denna fosfatbuffrade lösning innehåller bovint serumalbumin (BSA), proteasinhibitorer och konserveringsmedel (se avsnittet Varningar och försiktighetsåtgärder).
- **[DIP]** 1 teststicka i en förseglad aluminiumfoliepåse med torkmedel.
- **[CART]** 1 kassett för avläsning av resultatet med Actim 1ngeni-instrumentet. QR-koden på kassetten innefattar teststickans lotnummer, utgångsdatum och lotspecifika kalibreringsdata.

Material som behövs men inte tillhandahålls: Tidtagarur

## FÖRVARING

Förvara testkitet vid +2 till +25 °C. Vid förvaring i öppnat 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 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 cervikovaginalt sekret som extraheras till den medföljande extraktionsbufferten. Ett prov tas med hjälp av en steril polyesterpinne (medföljer i kitet). Provet ska tas innan digital undersökning och/eller transvaginalt ultraljud utförs. Var noga med att inte vidröra något med provpinnen innan du tar provet.

1. Separera blygdläpparna och för försiktigt in provpinnens spets i vagina mot bakre fornix tills den stöter på motstånd. Alternativt kan provet tas från bakre fornix under en undersökning med sterilt spekulum. Pinnen ska hållas i **bakre fornix i 10–15 sekunder** så att den kan absorbera cervikovaginalt sekret.
2. Öppna röret med extraktionsbuffert och extrahera provet omedelbart från provpinnen genom att kraftigt snurra provpinnen i **extraktionsbufferten i 10–15 sekunder**. Tryck provpinnen mot väggen i extraktionsbuffetröret 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 att de har extraherats, men under alla omständigheter inte längre än 4 timmar efter att provet har extraherats. De ska förvaras vid +2 till +25 °C. Om provet inte kan testas inom denna tid skall det frysas. De frysta proverna är stabila i 24 månader (vid eller under –20 °C). Efter upptining skall proven blandas och analyseras enligt beskrivningen nedan.

## TESTPROCEDUR – PATIENTTEST

I den här proceduren sker testreaktionen inuti instrumentet och resultat avläses automatiskt vid 5 minuter. Insättning av kassetten i Actim 1ngeni initerar Actim PROM 1ngeni-testproceduren automatiskt.

3. Slå på Actim 1ngeni-instrumentet (om det är av). Efter det automatiska självtestet, logga in på instrumentet genom att ange ditt användar-ID antingen manuellt eller med en streckodsläsare. Välj ikonen Test.
4. Välj ikonen Patienttest. Ange patient-ID antingen manuellt eller med en streckodsläsare.
5. När Actim 1ngeni-skärmen visar "Aktivera och sätt in test", öppna foliepåsen som innehåller teststicken genom att riva påsen. Rör inte vid det gula doppområdet på teststickans nedre del. Identifieringsmärken kan skrivas på den övre turkosa delen av teststicken. Teststicken måste användas strax efter att den tagits ur foliepåsen. Placera det gula doppområdet i det extraherade provet.
6. Håll teststicken i provröret tills du ser vätskefronten komma in i resultatområdet.
7. Ta omedelbart ut teststicken från bufferten, placera den i kassetten (avläsningsområdet riktat framåt och den färgade sidan riktat uppåt) och sätt in kassetten i Actim 1ngeni (QR-koden riktad framåt och uppåt) tills kassetten klickar på plats. Följ och svara på information som visas på skärmen.

Använd endast kassetten inkluderad i testförpackningen. Se till att teststicken sitter säkert inuti kassetten. Se till att tidtagaren visas på skärmen.

Fortsätt till avsnittet "Resultat".

## TESTPROCEDUR – PATIENTTEST, ENDAST AVLÄSNING

I proceduren för endast avläsning sker testreaktionen utanför Actim 1ngeni. Användaren ansvarar för tidtagningen och för att starta analysen. Insättning av kassetten i Actim 1ngeni initerar avläsningen av testresultatet automatiskt. Eftersom testresultatet måste läsas av vid 5 minuter, säkerställ att Actim 1ngeni är tillgänglig för analys innan testet aktiveras.

- Slå på Actim 1ngeni-instrumentet (om det är av). Efter det automatiska självtestet, logga in på instrumentet genom att ange ditt användar-ID antingen manuellt eller med en streckodsläsare. Välj ikonen Test.
- Välj ikonen Patienttest, Endast avläsning. Ange patient-ID antingen manuellt eller med en streckodsläsare.
- När Actim 1ngeni-skärmen visar "Aktivera och sätt in test", öppna foliepåsen som innehåller teststicken genom att riva påsen. Rör inte vid det gula doppområdet på teststickans nedre del. Identifieringsmärken kan skrivas på den övre turkosa delen av teststicken. Teststicken måste användas strax efter att den tagits ur foliepåsen. Placera det gula doppområdet i det extraherade provet.
- Håll teststicken i provröret tills du ser vätskefronten komma in i resultatområdet.
- Ta omedelbart ut teststicken från bufferten, placera den i kassetten (avläsningsområdet riktad framåt och den färgade sidan riktad uppåt) och placera kassetten i horisontell position och starta din externa tidtagare för 5 minuter. Efter 5 minuter, sätt omedelbart in kassetten i Actim 1ngeni (QR-kod riktad framåt och uppåt) tills kassetten klickar på plats. Följ och svara på information som visas på skärmen tills skärmen "Analyserar" visas.

Använd endast kassetten inkluderad i testförpackningen. Se till att teststicken sitter säkert inuti kassetten.

Fortsätt till avsnittet "Resultat".

## RESULTAT

Actim 1ngeni-instrumentet rapporterar och sparar resultatet automatiskt. Tolka inte resultatet visuellt under några omständigheter innan eller efter att testet analyserats eftersom testet är optimerat för Actim 1ngeni-instrumentet.

8. När testresultatet är synligt på skärmen, ta bort och avyttra teststicken och kassetten. Resultatet kan antingen skrivas ut eller exporteras till ett USB-minne eller lagras i Actim 1ngeni för senare användning. Se instrumentets bruksanvisning för ingående information. Logga av när du lämnar instrumentet.

Positiva och negativa resultat med ytterligare testrelaterad information visas på skärmen. Om problem har uppstått under testprocessen rapporteras ett fel, och inget resultat visas.

## ANALYS AV KONTROLLEN

Se bruksanvisningen som tillhandahålls med kontrollförpackningen. Analysera kontrollproven enligt instruktionerna och välj "Kontrolltest" på Actim 1ngeni-instrumentets display. Resultatet lagras som en kontrollmätning.

## KVALITETSSTYRNING

Regelbunden användning av Actim® PROM-kontroller (art. nr 30800ETAC) rekommenderas. Actim PROM kontrollkit innehåller 3 frystorkade kontroller (en negativ, en låg positiv och en hög positiv kontroll) och en rekonstitutionslösning. Kontrollerna tillhandahålls separat.

Se bruksanvisningen för Actim PROM-kontrollerna och bruksanvisningen för Actim 1ngeni för ytterligare information och instruktioner om hur du använder och analyserar kontrollerna.

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

## TESTETS BEGRÄNSNINGAR

- Testet är endast avsett för in vitro-diagnostik.
- Endast för professionellt bruk.
- Ingen kvantitativ tolkning bör göras baserat på testresultaten.
- Om fosterhinnorna har brustit men läckaget av fostervatten har upphört mer än 12 timmar innan provet tas, kan IGFBP-1 ha brutits ned av proteaser i vagina och testet kan ge ett negativt resultat.
- Ett positivt Actim PROM-testresultat visar visserligen att det finns fostervatten i provet, men lokaliserar inte var bristningen har uppstått.
- Ett negativt testresultat är en indikation på det aktuella tillståndet och kan inte användas för att förutsäga kommande tillstånd.

- Som med alla diagnostiska tester måste resultaten tolkas mot bakgrund av andra kliniska fynd.

## VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Du ska inte äta, dricka eller röka i det område där kitet och proverna hanteras.
- Använd personlig skyddsutrustning vid hantering och utförande av ett test. Tvätta händerna efter hantering av prover och tester.
- Extraktionsbufferten innehåller <0,01 % reaktionsmassa av: 5-kloro-2-metyl-2H-isothiazol-3-on och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) [EG-nr: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Kan orsaka allergisk hudreaktion (H317). Skadligt för vattenlevande organismer (H402). Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer (H412). Undvik att andas dimma/ångor. (P261) Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen (P272). Använd ögonskydd/skyddshandskar/skyddskläder (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 mätområdet 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.



**Varning**

- Felaktig provtagning och/eller felaktig testprocedur kan leda till falska resultat.
- Var försiktig när du placerar teststickan i extraktionsbuffertörret. Den övre delen av teststickan måste vara torr.
- Om kontrollinjen inte syns är testet ogiltigt och bör upprepas med en annan teststicka.
- Om testresultatet inte kan tolkas entydigt rekommenderas att testet upprepas.
- Ignorera eventuella linjer som uppkommer efter mer än 5 minuter.
- Alla biologiska prover och material måste behandlas som potentiellt farliga och bortskaffas i enlighet med lokala myndigheters riktlinjer.
- Temperaturer över eller under rekommendationerna kan orsaka felaktiga resultat.
- Tillgängligheten till arbetsflödes- och endast avläsning-lägena beror på administratörsinställningarna.
- Ett test måste alltid läsas av i endast avläsning-läge i den händelse att testreaktionen har skett utanför instrumentet.
- Sätt inte in någonting annat än kassetterna som tillhandahålls med Actim 1ngeni-tester i instrumentet.
- Korrekt tidpunkt för tolkning av teststickan är mycket viktig. Om tolkningen av teststickan är försenad ska testet upprepas.
- Säkerställ att teststickan sitter säkert inuti kassetten och inte glider ur när den placeras i instrumentet.
- Om procedurans kontrollinje inte detekteras av Actim 1ngeni-instrumentet kommer att resultatet anges som obestämt, och testet ska upprepas.
- Resultatet får inte inspekteras visuellt efter eller före det har analyserats med instrumentet.
- Analysera inte om ett test med instrumentet.
- För ytterligare information, se bruksanvisningen till Actim 1ngeni-instrumentet.
- Allvarliga incidenter ska anmälas till tillverkaren eller dess representant och/eller nationell myndighet.

## UTFÖRANDE AV TESTET

### Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten hos Actim PROM 1ngeni utvärderades med prover med olika koncentrationer av IGFBP-1. Proverna testades med användning av tre replikat. Cutoff för Actim PROM 1ngeni-testet är cirka 25 µg/l i extraherat prov.

### Mätintervall

Mätintervallet för Actim PROM är cirka 25–200 000 µg/l i extraherat prov.

### Analytisk specificitet

Analytisk specificitet (korsreaktivitet) har testats med humana IGFBP-proteiner vid koncentrationer från 10–5 000 µg/l av varje protein i extraherat prov med tre olika partier av Actim PROM-testet. Ingen korsreaktivitet observerades med humana IGFBP-2, -3, -4, -5 och -6-proteiner. Actim PROM-testet är specifikt för humant IGFBP-1.

### Reproducerbarhet

Reproducerbarhet bedömdes med användning av prover som innehöll 0–50 µg/l av IGFBP-1. Två operatörer utförde testningen på olika dagar. Tre partier av testet användes. Varje parti lästes av på ett annat instrument med användning av de två testlägena. Proverna testades med användning av tio replikat för totalt 120 tester per koncentration. Negativa prover identifierades alla som negativa och positiva prover identifierades alla som positiva. Ett hundra procent (100 %) överensstämmelse med förväntade resultat erhöles.

### Jämförelse av metod

Prestanda hos Actim PROM 1ngeni jämfördes med den hos Actim PROM med användning av spetsade cervikovaginala prover som innehöll olika koncentrationer av IGFBP-1. Testningen utfördes av fem operatörer med användning av fem olika instrument. Total överensstämmelse mellan testformaten var 100 %. Dessa resultat bekräftar att prestandan hos Actim PROM 1ngeni-testet liknar den hos Actim PROM-testet (Tabell 1)

TABELL 1.

	Actim PROM positiv	Actim PROM negativ	Totalt
Actim PROM 1ngeni positiv	50	0	50
Actim PROM 1ngeni negativ	0	50	50
Totalt	50	50	100

### Diagnostisk prestanda

Actim PROM-testet har utvärderats i flera kliniska studier. Ett urval av typiska studier visas i tabell 2.

TABELL 2.

	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	Positivt prediktivt värde (PPV) (%)	Negativt prediktivt värde (NPV) (%)
Rutanan 1996 <sup>3</sup>	100	95	93	100
Ragosch 1996 <sup>4</sup>	100	83	83	100
Jain 1998 <sup>5</sup>	100	89	76	100
Kubota 1998 <sup>6</sup>	95	93	90	96
Ergemoglu 2004 <sup>7</sup>	97	97	97	97

### Interferenstestning

Var noga med att inte vidröra något med provpinnen innan du tar provet. Kontaminera inte provpinnen eller det cervikovaginala provet med smörjmedel eller kräm, eftersom de kan störa absorptionen av provet på pinnen och/eller påverka testresultatet. Stora mängder mekonium som färgar den amniotiska vätskan grön kan störa (detekteringen av IGFBP-1) i Actim PROM-testet.

Följande ämnen, förhållanden och mikroorganismer testades med Actim PROM-test och visade sig inte påverka Actim PROM-testets prestanda, när de testades i de koncentrationer som visas i tabell 3.



TABELL 3.

Ämne/Förhållande/Mikroorganism	Testad koncentration
Helblod	100 % volymförhållande
Sperma	100 % volymförhållande
Urin	100 % volymförhållande
pH 3,5–8,5	Ej tillämpligt
Kirurgiskt smörjmedel vattenbaserat (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	50 % masskoncentration
Hudolja (Ceridal Lipolotion)	50 % v/v
Pevaryl (aktiv beståndsdel: econazol.nitras)	30 mg/ml
Gyno-Trosyd (tiokonazol)	20 mg/ml
Flagyl (metronidazol)	100 mg/ml
Canesten (klotrimazol) kapsel	40 mg/ml
Vattenbaserat glidmedel (K-Y Jelly, Klick)	25 % masskoncentration
Silikonbaserat glidmedel (Magic Glide)	3 % masskoncentration
Babyolja (Natusan)	50 % volymförhållande
Babypuder (Natusan)	50 % masskoncentration
Intimdeodorant (Vagi-Gard)	50 % masskoncentration
Vaginal film (VCF upplösbar vaginal rengöringsfilm)	0.1 % masskoncentration
Vaginal gel (Repress)	25 % masskoncentration
Dusch- och badprodukter (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	0.1 % masskoncentration
Candida albicans	$11,2 * 10^8$ CFU/ml
Gardnerella vaginalis	$8,6 * 10^8$ CFU/ml
Neisseria gonorrhoea	$10,6 * 10^8$ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	$5,0 * 10^3$ TCID <sub>50</sub>
HSV-1	$5,0 * 10^3$ TCID <sub>50</sub>
HSV-2	$5,0 * 10^3$ TCID <sub>50</sub>

## SPÅRBARHET

Actim PROM 1ngeni-testet är spårbart till Behrings Instituts PP12 (IGFBP-1) preparat 307/323. Detta IGFBP-1 renades från lösliga extrakt av human placenta eller decidua<sup>8</sup> vid fullgången graviditet för att framställa referensstandarder för en kvantitativ intern metod, IGFBP-1 IEMA, som Actim PROM 1ngeni-resultatet är spårbart till.

## KASSERING

Kassera innehållet i enlighet med nationell och lokal lagstiftning.

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

Material som används i Actim PROM-kit och dess komponenter:

Papper: bruksanvisning.

Kartong: Kitförpackning.

Plast: testförpackningspåse, extraktionsbuffertrör, kassett

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

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

**References • Referencē • Litteraturhenvísninger • Literatur • Referencias • Viitteen • Références • Bibliografía • Referenties • Referanser • Piśmiennictwo • Referências • Referințe • Список литературы • Referenser**

1. Silver, Thomas Lee and Helayne. Etiology and Epidemiology of Preterm Premature Rupture of the Membranes. 2001. Clinics in Perinatology. Vol. 28, Issue 4.
2. Rutanen E-M, Pekonen F, Kärkkäinen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vaginal secretions: comparison with the ROM-check membrane immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clinica Chimica Acta (1993) 214: 73–81.
3. Rutanen E-M et al. Evaluation of a rapid strip test for insulin-like growth factor binding protein-1 in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clin Chim Acta (1996) 253:91-101.
4. Ragosch V et al. Insulin like growth factor binding protein 1 (IGFBP-1) and fetales Fibronectin in der Diagnostik eines vorzeitigen Blasensprunges. GebFra (1996) 56:1-6.
5. Jain K and Morris P. A clinical study to evaluate the usefulness of the MAST test in diagnosing pre-labour rupture of membranes. J Obstet Gynaecol (1998) 18:33-36.
6. Kubota T and Takeuchi H. Evaluation of insulin-like growth factor binding protein-1 as a diagnostic tool for rupture of the membranes. J Obstet Gynecol Res (1998) 24:411-417.
7. Erdemoglu E and Mungan T. Significance of detecting insulin-like growth factor binding protein-1 in cervicovaginal secretions: Comparison with nitrazine test and amniotic fluid volume assessment. Acta Obstet Gynecol Scand (2004) 83:622-626.
8. H. Bohn and W. Kreaus. Isolierung und Charakterisierung eines neuen plazentaspezifischen Proteins (PP12). Arch. Gynecol (1980) 229: 279-291.

**Explanation of symbols • Vysvětlení symbolů • Symbolforklaring • Erklärung der Symbole • Explicación de los símbolos • Symbolien selitykset • Explication des symboles • Spiegazione dei simboli • Uitleg van symbolen • Symbolforklaringer • objaśnienie symboli • Explicação dos símbolos • Explicăția simbolurilor • Описание символов • Symbolförklaring**

**IVD**

In vitro diagnostic medical device  
Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro  
Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik  
In-vitro-diagnostisches Medizinprodukt  
Producto sanitario para diagnóstico in vitro  
In vitro -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinällinen laite  
Appareil médical de diagnostic in vitro  
Dispositivo medico diagnóstico in vitro  
In-vitro diagnostisch medisch hulpmiddel  
In vitro-diagnostisk medisinsk enhet  
Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro  
Dispositivo médico de diagnóstico in vitro  
Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro  
Медицинское изделие для диагностики in vitro  
Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik



Consult instructions for use  
Přečtěte si návod k použití  
Se brugervejledningen  
Gebrauchsanweisung beachten  
Consulte las instrucciones de uso  
Katso käyttöohjetta  
Consulter le mode d'emploi  
Consultare le istruzioni per l'uso  
Raadpleeg de gebruiksaanwijzing  
Se bruksanvisningen  
Zajrzyj do instrukcji używania  
Consultar as instruções de utilização  
Consultați instrucțiunile de utilizare  
Обратитесь к инструкции по применению  
Se bruksanvisningen



Device for near-patient testing  
Prostředek pro vyšetření v blízkosti pacienta  
Enhed til patientnær test  
Produkt für patientennahe Tests  
Producto para diagnóstico analítico inmediato  
Vieritestauslaite  
Dispositif pour test au chevet du patient  
Dispositivo per analisi decentrate  
Medisch hulpmiddel voor NPT  
Enhet for pasientnær testing  
Wyrób do badań przytóżkowych  
Dispositivo para testes no ponto de tratamento  
Dispozitiv pentru testare în proximitatea pacientului  
Устройство для проведения анализов на месте лечения  
Produkt för patientnära testning



Sufficient for  
Postačuje pro  
Indeholder nok til  
Ausreichend für  
Suficiente evidencia clínica  
Lukumäärä  
Quantité suffisante pour  
Sufficiente per  
Toereikend voor  
Tilstrekkelig for  
Zawartość wystarczająca  
do <n> testów  
Suficiente para  
Suficient pentru  
Содержимого  
достаточно для  
проведения  
Tillräcklig för



Temperature limitation  
Teplotní omezení  
Temperaturgrænse  
Temperaturbegrenzung  
Limite de temperatura  
Lämpötilarajat  
Limite de température  
Limiti di temperatura  
Temperatuurbegrenzing  
Temperaturbegrensning  
Dopuszczalna  
temperatura  
Limitação de  
temperatura  
Limita de temperatură  
Температурный  
диапазон  
Temperaturbegrensning



Do not reuse  
Nepoužívejte opakovaně  
Må ikke genbruges  
Nicht wiederverwenden  
No reutilizar  
Kertakäyttöinen  
Ne pas réutiliser  
Non riutilizzare  
Niet opnieuw gebruiken  
Skal ikke gjenbrukes  
Nie używać powtórnie  
Não reutilizar  
A nu se reutiliza  
Запрет на повторное  
применение  
Får inte återvändas

**REF**

Catalogue number  
Katalogové číslo  
Katalognummer  
Katalognummer  
Número de catálogo  
Luettelonumero  
Número de catalogue  
Numero di catalogo  
Catalogusnummer  
Katalognummer  
Numer katalogowy  
Número de catálogo  
Număr de catalog  
Номер по каталогу  
Katalognummer

**LOT**

Batch code  
Kód šarže  
Partikode  
Chargencode  
Código de lote  
Eräkoodi  
Número de lot  
Codice lotto  
Partijcode  
Batchcode  
Kod partii  
Código do lote  
Număr de lot  
Код партии  
Parti-kod



Manufacturer  
Výrobce  
Producent  
Hersteller  
Fabricante  
Valmistaja  
Fabricant  
Produttore  
Fabrikant  
Producent  
Wytwórca  
Fabricante  
Producător  
Изготовитель  
Tillverkare

**IFU**

Instructions for use  
Návod k použití  
Brugervejledning  
Gebrauchsanweisung  
Instrucciones de uso  
Käyttöohje  
Mode d'emploi  
Istruzioni per l'uso  
Gebruiksaanwijzing  
Bruksanvisning  
Instrukcja użytkowania  
Instruções de utilização  
Instrucțiuni de utilizare  
Инструкции по  
применению  
Bruksanvisning

**SWAB**

Swab  
Tampón  
Podepind  
Tupfer  
Hisopo  
Näytteenottotikku  
Écouvillon  
Tampone  
Wattenstaafje  
Pinne  
Wymazówka  
Cotonete  
Tampón  
Тампон  
Provpinne

**EXTR**

Extraction buffer  
Extrakční pufr  
Ekstraktionsbuffer  
Extraktionspuffer  
Tampón de extracción  
Uuttopuskuri  
Tampon d'extraction  
Buffer di estrazione  
Extraktiebuffer  
Ekstraksjonsbuffer  
Bufor ekstrakcyjny  
Tampão de extração  
Soluție tampon de extracție  
Буфер для экстракции  
Extraktionsbuffert

**BUF**

**DIP**

Dipstick  
Měřicí tyčinka  
Extraktstrimmel  
Teststreifen  
Tira reactiva  
Testitikku  
Bandelette  
Striscia reagente  
Teststrip  
Teststrimmel  
Pasek testowy  
Vareta  
Bandă de testare  
Тест-полоска  
Teststicka

**CONT**

Contents  
Obsah  
Indhold  
Inhalt  
Contenido  
Sisältö  
Contenu  
Contenuto  
Inhoud  
Innhold  
Zawartość  
Conteúdo  
Conținut  
Содержимое  
Innehåll

**CART**

Cartridge  
Kazeta  
Patron  
Kartusche  
Cartucho  
Kasetti  
Cartouche  
Cartuccia  
Cartridge  
Kassett  
Wkład  
Cartucho  
Cartuş  
Картридж  
Kassett



Device not for self-testing  
 Prostredek není určen k sebetestování  
 Udstyret er ikke til selvtest  
 Produkt nicht zur Selbsttestung  
 Producto no destinado a autodiagnóstico  
 Ei itsetestaukseen  
 Dispositif non destiné à l'autotest  
 Dispositivo non per test autodiagnostici  
 Hulpmiddel niet voor zelftesten  
 Enhet ikke for selvtesting  
 Wyrób nieprzeznaczony do samokontroli  
 Dispositivo não destinado a autoteste  
 Dispozitiv care nu este destinat auto-testării  
 Устройство не для самостоятельного проведения анализов  
 Enheten är inte avsedd för självtestning



Keep away from rain  
 Chraňte před deštěm  
 Må ikke udsættes for regn  
 Vor Regen schützen  
 Mantener alejado de la lluvia  
 Suojaa sateelta  
 Tenir éloigné de la pluie  
 Tenere lontano dalla pioggia  
 Uit de buurt van regen houden  
 Skal ikke utsettes for regn  
 Chronić przed wilgocią  
 Manter afastado da chuva  
 A se feri de ploaie  
 Не допускать воздействия влаги  
 Håll borta från regn



Keep away from sunlight  
 Chraňte před slunečním zářením  
 Må ikke udsættes for sollys  
 Vor Sonnenlicht schützen  
 Mantener alejado de la luz solar  
 Suojaa suoralta auringonvalolta  
 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  
 Manter afastado da luz solar  
 A se feri de lumina soarelui  
 Не допускать попадания солнечного света  
 Håll borta från solljus



Single sterile barrier system  
 Systém jedné sterilní bariéry  
 Enkelt sterilt barriersystem  
 Einfaches Sterilbarriersystem  
 Sistema de barrera estéril único  
 Yksittäinen steriili suoja  
 Système à une barrière stérile  
 Sistema a barriera singola sterile  
 Enkelvoudig steriel barriersysteem  
 Enkelt, sterilt barriersystem  
 System pojedynczej bariery sterylnej  
 Sistema de barreira estéril única  
 Sistem de barieră sterilă unică  
 Система с одинарным стерильным барьером  
 Enkelt sterilt barriersystem



Authorised Representative in the European Community  
 Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství  
 Autoriseret repræsentant i EU  
 Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft  
 Representante autorizado en la Comunidad Europea  
 Euroopan yhteisössä toimiva valtettu edustaja  
 Représentant autorisé dans la Communauté européenne  
 Rappresentante autorizzato nella Comunità europea  
 Gemachtigd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap  
 Autoriseret representant i EU  
 Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej  
 Representante autorizado na Comunidade Europeia  
 Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană  
 Уполномоченный представитель в Европейском сообществе  
 Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen



Authorised representative in Switzerland  
 Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku  
 Autoriseret repræsentant i Schweiz  
 Autorisierter Vertreter in der Schweiz  
 Representante autorizado en Suiza  
 Valtuutettu edustaja Sveitsissä  
 Représentant autorisé en Suisse  
 Rappresentante autorizzato in Svizzera  
 Gemachtigd vertegenwoordiger in Zwitserland  
 Autoriseret representant i Sveits  
 Autoryzowany przedstawiciel w Szwajcarii  
 Representante autorizado na Suíça  
 Reprezentant autorizat în Elveția  
 Уполномоченный представитель в Швейцарии  
 Auktoriserad representant i Schweiz



Do not use if package is damaged  
 Nepoužívejte produkt, pokud má poškozený obal  
 Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget  
 Nicht verwenden, wenn Verpackung beschädigt ist  
 No utilizar si el envase está dañado  
 Käyttö kielletty jos pakkaus on vaurioitunut  
 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  
 Não utilizar se a embalagem estiver danificada  
 A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat  
 Не использовать при повреждении упаковки  
 Får inte användas om förpackningen är skadad

**MD**

Medical device  
 Zdravotnický prostředek  
 Medicinsk udstyr  
 Medizinprodukt  
 Producto sanitario  
 Lääkinnällinen laite  
 Appareil médical  
 Dispositivo medico  
 Medisch hulpmiddel  
 Medisinsk enhet  
 Wyrób medyczny  
 Dispositivo médico  
 Dispozitiv medical  
 Медицинское изделие  
 Medicinteknisk utrustning



PET

Polyethylene terephthalate  
 Polyethylentereftalát  
 Polyethylenterephthalat  
 Polyethylenterephthalat  
 Tereftalato de polietileno  
 Polyeteenitereftalaatti  
 Poly(téréphthalate d'éthylène)  
 Polietilene tereftalato  
 Polyethyleentereftalaat  
 Polyetylentereftalat  
 Poli(tereftalan etylenu)  
 Poli(tereftalato de etileno)  
 Polietilenä tereftalatä  
 Полиэтилентерефталат  
 Polyetentereftalat

**STERILEEO**

Sterilised using ethylene oxide  
 Sterilizováno pomocí ethylenoxidu  
 Steriliseret med ethylenoxid  
 Mit Ethylenoxid sterilisiert  
 Esterilizado con óxido de etileno  
 Steriloitu etyleenioksidilla  
 Stérilisé à l'oxyde d'éthylène  
 Sterilizzato con ossido di etilene  
 Gesteriliseerd met ethyleenoxide  
 Steriliseret med etylenoksid  
 Sterylizowany tlenkiem etylenu  
 Esterilizado com óxido de etileno  
 Sterilizat cu oxid de etilenă  
 Стерилизация оксидом этилена  
 Steriliserad med etylenoxid



PP

Polypropylene  
 Polypropylen  
 Polypropylen  
 Polypropylen  
 Polipropileno  
 Polypropeeni  
 Polypropylène  
 Polipropilene  
 Polypropyleen  
 Polypropylen  
 Polipropylen  
 Polipropileno  
 Polipropilena  
 Полипропилен  
 Polypropen



LDPE

Low density polyethylene  
 Polyethylen s nízkou hustotou  
 Polyethylen med lav densitet  
 Polyethylen niedriger Dichte  
 Polietileno de baja densidad  
 Matalatiheyksinen polyeteeni  
 Polyéthylène basse densité  
 Polietilene a bassa densità  
 Polyethyleen met lage dichtheid  
 Polyetylen med lav tetthet  
 Polietylen o niskiej gęstości  
 Polietileno de baixa densidade  
 Polietilenä de joasä densitate  
 Полиэтилен низкой плотности  
 Polyeten med låg densitet



PAP

Paper  
 Papír  
 Papir  
 Papier  
 Papir  
 Papel  
 Paperi  
 Papier  
 Carta  
 Papier  
 Papier  
 Papier  
 Hârtie  
 Бумага  
 Papper



PAP

Non-corrugated fibreboard  
 Nevlnitá dřevovláknitá deska  
 Pap uden bølger  
 Nicht gewellte Pappe  
 Cartón no ondulado  
 Kartonki  
 Panneau de fibres non ondulé  
 Pannello di fibra non ondulato  
 Vezelplaat zonder golfkarton  
 Glatt papp  
 Płyta pilśniowa niekarbowana  
 Painel de fibras não ondulado  
 Panouri neondulate  
 Негофрированный картон  
 Kartong (ej wellpapp)



Warning  
 Varování  
 Advarsel  
 Warnhinweis  
 Advertencia  
 Varoitus  
 Avertissement  
 Attenzione  
 Waarschuwing  
 Advarsel  
 Ostrzeżenie  
 Advertência  
 Avertisment  
 Осторожно  
 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]  
Obsahuje < 0,01 % hmotnosti reakčních látek: 5-chlor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on a 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (v poměru 3 : 1) [č. EC: 611-341-5]  
Inneholder <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]  
Sisältää 5-Kloori-2-metyyli-2H-isotiatol-3-ionin [EY nro. 247-500-7] ja 2-metyyli-2H-isotiatol-3-ionin [EY nro. 220-239-6] (3:1) seosta  
Contient une masse de réaction < 0,01 % de : 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-3-one et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) [N° CE : 611-341-5]  
Contiene <0,01 % della massa di reazione di: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona e 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) [CE N.: 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 reakcyjnej: 5-chloro-2-metylo-2H-izotiazol-3-onu i 2-metylo-2H-izotiazol-3-onu (w stosunku 3:1) [nr WE: 611-341-5]  
Contém massa de reação <0,01% de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona e 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) [N.º CE: 611-341-5]  
Conține <0,01% masă de reacție alcătuită din: 5-cloro-2-metil-2H-izotiazol-3-onă și 2-metil-2H-izotiazol-3-onă (3:1) [nr. CE: 611-341-5]  
Содержит < 0,01 % реакционной массы 5-хлор-2-метил-2H-изотиазол-3-она и 2-метил-2H-изотиазол-3-она (3 : 1) [номер EC: 611-341-5]  
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  
Tento produkt splňuje požadavky Evropského parlamentu a Rady na diagnostické zdravotnické prostředky *in vitro*  
Dette produkt opfylder kravene fra Europa-Parlamentet og Rådet om medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik  
Dieses Produkt erfüllt die Anforderungen des Europäischen Parlaments und des Rates zu Medizinprodukten für die In-Vitro-Diagnose  
Este producto cumple con los requisitos del Parlamento Europeo y del Consejo sobre productos sanitarios de diagnóstico *in vitro*  
Tämä tuote täyttää Euroopan parlamentin ja neuvoston *in vitro*-diagnostiikkaan tarkoitettujen lääkinnällisten laitteiden vaatimukset  
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*  
Este produto cumpre os requisitos do Parlamento Europeu e do Conselho para dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*  
Acest produs îndeplinește condițiile stabilite de Parlamentul European și de Consiliul UE privind dispozitivele medicale pentru diagnosticul *in vitro*  
Этот продукт соответствует требованиям Европейского парламента и Совета в отношении медицинских изделий для диагностики *in vitro*  
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



EC REP

EMERGO EUROPE Arnhem, The Netherlands

Actim<sup>®</sup>PROM  
1ngeni



Actim Oy  
Klovinpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland  
Tel. +358 9 547 680  
[www.actimtest.com](http://www.actimtest.com)  
[actim@actimtest.com](mailto:actim@actimtest.com)

© Actim Oy. All rights reserved.  
Actim<sup>®</sup> is a trademark of Actim Oy.

AORACE30831-2 2024-05-02

