

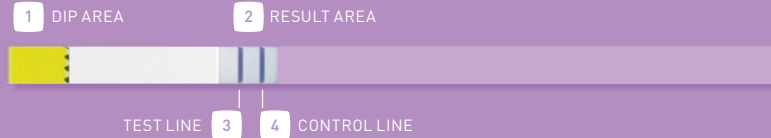
INSTRUCTIONS FOR USE



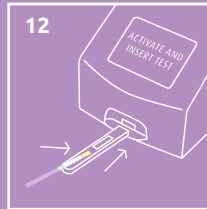
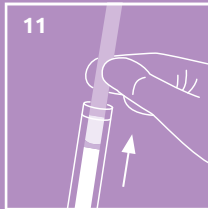
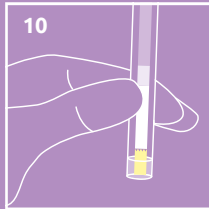
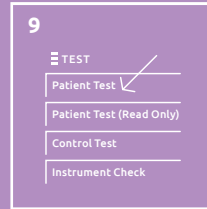
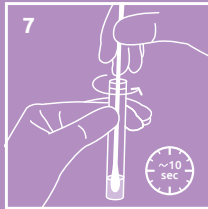
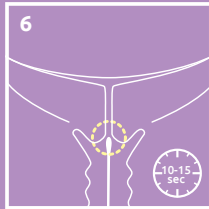
EN	Instructions for use	3
CS	Návod k použití	7
DA	Brugervejledning	11
DE	Gebrauchsanweisung	15
ES	Instrucciones de uso	19
FI	Käyttöohje	23
FR	Notice d'utilisation	27
IT	Istruzioni d'uso	31
NL	Gebruiksaanwijzing	35
NO	Bruksanvisning	39
PL	Instrukcja użytkowania	43
PT	Instruções de utilização	47
RO	Instrucțiunile de utilizare	51
RU	Инструкция по применению	55
SV	Bruksanvisning	59



STRUCTURE OF DIPSTICK



TEST PROCEDURE AND RESULTS



STRUCTURE OF CARTRIDGE



Instructions for use

Numbers 1 - 13 refer to illustrations on inner cover.

Structure of dipstick

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

Structure of cartridge

5 QR code

Intended use

Actim® Partus 1ngeni test is a quantitative immunochromatographic dipstick test for measuring the concentration level of phosphorylated IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) in cervical secretions during pregnancy. The test is read using the Actim 1ngeni instrument. The test is intended for professional use to help predict the risk of preterm or imminent delivery when fetal membranes are intact. A low risk test result (pHIGFBP-1 concentration less than 10 µg/l) is a clear indication that the patient will not deliver within 7-14 days.

Kit components

Actim Partus 1ngeni kit (31931RETAC) contains 10 test packs with instructions for use. The components of each Actim Partus 1ngeni test pack (31921RETAC) are:

- One sterile polyester swab for specimen collection.
- One tube of Specimen Extraction Solution (0.5 ml). This phosphate-buffered solution contains bovine serum albumin (BSA), protease inhibitors and preservatives.
- One dipstick in a sealed aluminum foil pouch with desiccant.
- One cartridge for reading the result with the Actim 1ngeni instrument. The QR code on the cartridge includes information about the test (Actim Partus 1ngeni), the dipstick lot, expiry date, and lot specific calibration data.

Storage

Store the test kit at +2... +25° C. Stored unopened, each component can be used until the expiry date marked on the component. The kit can also be stored for 2 months at +2... +30° C. Use the dipsticks shortly after their removal from the aluminum foil pouch.

Specimen collection and sample handling

The specimen consists of cervical secretion that is extracted into the Specimen Extraction Solution provided. A sample is obtained using a sterile polyester swab (provided in the test pack).

1 The sample should be collected prior to performing a digital examination and/or transvaginal ultrasound. 1 Take care not to touch anything with the swab before taking the sample.

1. A cervical secretion sample is obtained using a sterile polyester swab (provided in the kit) from the cervical os during a sterile speculum examination.
2. The swab should be left in the cervical os for 10-15 seconds to allow it to absorb the secretion specimen 6.
3. Open the Specimen Extraction Solution tube and put it in a vertical position. The specimen is extracted immediately from the swab by swirling the swab vigorously in the extraction solution for 10-15 seconds 7. Press the swab against the wall of the Specimen Extraction Solution tube to remove any remaining liquid from the swab. Discard the swab.

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

Test procedure – Patient Test

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 Partus 1ngeni test procedure.

1 If the test kit is stored refrigerated, allow the test pack to reach room temperature.

Prepare the instrument:

1. Switch the Actim 1ngeni 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.
2. Select Test icon 8 and select Patient Test 9.
3. Enter patient ID either manually or with a barcode reader.

Activate the test and start the procedure:

1. When the Actim 1ngeni screen shows “Activate and insert test”, open the foil pouch containing the dipstick.

1 Do not touch the yellow dip area at the lower part of the dipstick. Identifying marks may be written on the upper purple part of the dipstick. The dipstick must be used shortly after its removal from the foil pouch.

2. Activate the test by placing the yellow dip area of the test into the extracted sample **10** and hold it there until you see the liquid front enter the result area **11**.
 3. Immediately remove the dipstick from the solution, place it in the cartridge (reading area forward and coloured side facing up) and insert the cartridge inside the Actim 1ngeni (QR code forward and facing up) until the cartridge clicks into place **12**. Follow and respond to any information on 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".

Results

The Actim 1ngeni automatically reports and saves the result. Result is reported as a **low risk** result when the phIGFBP-1 concentration is less than 10 µg/L and as an **elevated risk** result when the phIGFBP-1 concentration is equal or more than 10 µg/L.

- !** Do not visually interpret the result under any circumstances after removing the test from the instrument because the test is optimised for the Actim 1ngeni.
- 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 the Actim 1ngeni for later use. Refer to the instrument manual for details.
 - Log off when leaving the instrument.

Test result with additional test-related information are shown on the screen **13**. If problems have occurred during the test process, an error is reported and no result is shown.

Quality control and Calibration

Test calibration and quality control

Each Actim Partus 1ngeni test kit lot has been calibrated and quality controlled during manufacturing to give reproducible results with the Actim 1ngeni instrument. QR code on the cartridge contains the lot specific calibration data. Depending on local hospital practices and the local administrator for the Actim 1ngeni instrument, quality control for the Actim Partus 1ngeni test system using liquid controls may be advised. Refer to Actim Partus Controls (31900ETAC) for details. There are no daily requirements for controlling the instrument performance using liquid controls.

Actim 1ngeni instrument

The Actim 1ngeni instrument has various levels of quality control procedures available. Refer to Actim 1ngeni instrument manual for details.

Limitations of the test

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

Notes

- The test requires approximately 150 µl of extracted sample to ensure proper performance of the test.
- Use care when placing the dipstick in the sample tube. The upper part of the dipstick must stay dry.
- Do not use a dipstick that has become wet before use because moisture damages the dipstick.
- Do not use a dipstick if you notice a blue coloring in the result area before testing.
- Do not use the dipstick if its aluminum foil pouch or the seals of the pouch are not intact.
- Use only the swab provided with the Actim Partus kit.
- Improper sampling may lead to false result.
- When dipping, be careful to hold the dipstick in position (with the dip area in the sample extract) until the sample liquid front reaches the result area.
- Do not insert anything other than the cartridges provided with Actim 1ngeni tests into the instrument.
- Proper timing of reading the dipstick is essential. A delay in inserting the dipstick into the instrument can have an effect on the test results. In these cases the test should be repeated.
- Ensure that the dipstick is firmly inside the cartridge and does not slip out when placed into the reader.

- 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 analysing it with the instrument.
- Do not re-analyse a test with the instrument.
- For additional information, please refer to the Actim 1ngeni instrument manual.
- As with all diagnostic tests, results must be interpreted in the light of other clinical findings.
- All biological specimens and materials must be treated as potentially hazardous, and disposed of in accordance with local authority guidelines.

Principle of the test

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

The test is based on immunochromatography. It uses two monoclonal antibodies to human IGFBP-1. One is bound to blue latex particles [the detecting label]. The other is immobilized on a carrier membrane to catch the complex of antigen and latex-labeled antibody and indicate a positive result. When the dip area of the dipstick is placed in an extracted sample, the dipstick absorbs liquid, which starts to flow up the dipstick. If the sample contains pHIGFBP-1 it binds to the antibody labeled with latex particles. The particles are carried by the liquid flow and, if pHIGFBP-1 is bound to them, they bind to the catching antibody. A blue line (test line) will appear in the result area if the concentration of pHIGFBP-1 in the sample exceeds the detection limit of the test. A second blue line (control line) confirms correct performance of the test. The lines are read, and intensity of line color is quantitated with Actim 1ngeni instrument.

Performance characteristics

Clinical performance study 1

The clinical performance of the Actim Partus 1ngeni test was evaluated in a retrospective study using specimens obtained from pregnant women with

symptoms of preterm delivery (n=58; GA 22-42 weeks) and controls (n=62; GA 22-42 weeks).

Assessment of quantitative test results was made using delivery within 7 days as an end point. Comparison was also made to the cervical length. The concentration of pHIGFBP-1 was higher in those women, who delivered within 7 days after sample collection. Also, cervical canal was shorter in those patients. Statistical analysis is shown in Table. 1 on the inner back cover. Correlation between clinical outcome and concentration of pHIGFBP-1, cervical length and the combination of these are statistically significant (p-value < 0.05) when delivery occurs within 7 days (Table. 1).

Clinical performance study 2

The clinical performance of the quantitative Actim Partus 1ngeni was assessed for pregnant women with signs and symptoms of preterm labor. This retrospective study included 691 samples obtained from symptomatic women (GA 22-35) with singleton pregnancies. From this group 360 woman delivered spontaneously.

The clinical performance and statistical analyses showed, that the increasing concentration of pHIGFBP-1 correlated with increased relative risk of delivery within 7 and 14 days from sample collection. Similarly, an increasing concentration of pHIGFBP-1 correlated with increased risk of spontaneous labor and preterm birth before 30, 34 and 37 weeks of gestation. These findings and their statistical significance are summarized in Table 2, 3, 4 and 5.

Analytical sensitivity

Analytical sensitivity (detectability) was tested with the quantitative Actim Partus 1ngeni test. Negative samples as well as low level samples were used for testing. The limit of blank, LoB, of the Actim Partus 1ngeni test was found to be approximately 0.7 µg/L. The detection limit, LoD, of the quantitative Partus test was found to be approximately 1.5 µg/L. The limit of quantification (LoQ) was through precision study found to be approximately 3.5 µg/L.

Analytical specificity

Analytical specificity (cross-reactivity) was tested with human IGFBP proteins. The IGF binding proteins -2, -4, -5 and -6 were tested at a concentration level of 5000 µg/l and IGF binding protein -3 at a concentration level of 50,000 µg/l. No interference of the IGF binding proteins was observed with the performance of Actim Partus 1ngeni test. The test is specific to human IGFBP-1.

Repeatability

A repeatability study was performed. Three panels of specimens were tested on

twenty days with two runs per day and two replicates per run (80 replicates per sample). Sample concentrations and results are shown in Table 6.

Reproducibility

A Reproducibility study was performed. Six panels of specimens were tested on five days with one run per day and five replicates per run using three instruments (75 replicates per sample). The repeatability, within-laboratory and reproducibility precision coefficients of variation, CV% are shown in Table 7.

Interference substances

The following substances were tested with the Actim Partus 1ngeni test and were found not to affect the performance of the test.

INTERFERING SUBSTANCE	CONCENTRATION TESTED
Surgical lubricant	50%
Betadine	50%
Econazole cream	250 mg/mL
Hexachlorophene cream	250 mg/mL
Progesterone capsule	250 mg/mL
Ultrasound transmission gel	10%
Personal Lubricant	10%
Baby powder	50%
Baby oil	50%
Feminine Deodorant Film	50%
Vaginal Gel	10%
Shower and bath products (various)	1%
Bilirubin	500 µg/mL

- Pregnancy urine was tested with the Actim Partus 1ngeni test. No interference of pregnancy urine was observed with the performance of the test.
- Amniotic fluid was tested with the test. It was observed, that amniotic fluid interferes with the performance of the test.
- Whole blood was tested with the test. It was observed, that whole blood interferes with the performance of the test.

Návod k použití

Číslo **1** - **18** se vztahují k vyobrazením uvnitř.

Struktura testovacího proužku

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

Struktura kazety

5 QR kód

Účel použití

Actim® Partus 1ngeni test je kvantitativní imunochromatografický test prováděný diagnostickým proužkem pro měření koncentrace fosforylovaného IGFBP-1 (inzulínu podobného růstového faktoru vázícího protein 1) ve sěru z děložního čípku v době těhotenství. Test je analyzován pomocí přístroje Actim 1ngeni. Test je určen pro profesionální použití a pomáhá předvídat riziko předčasného nebo hrožícího porodu ve stavu, kdy jsou plodové obaly neporušené. Výsledek odpovídající nízkému riziku [koncentrace pIGFBP-1 nižší než 10 µg/l] je jasnou indikací, že pacientka neporodí dříve než za 7 až 14 dnů.

Obsah soupravy

Souprava Actim Partus 1ngeni (31931RETAC) obsahuje 10 testů s návodem k použití. Obsah každého balení testu Actim Partus 1ngeni (31921RETAC):

- Jedna sterilní polyesterová odběrová tyčinka na vzorek.
- Jedna extrakční zkumavka na vzorek (0,5 ml). Tento roztok fosfátového pufru obsahuje hovězí sérový albumin (BSA), inhibitory proteáz a konzervační látky.
- Jeden testovací proužek uložený v aluminové fólii s vysoušečem.
- Jedna kazeta pro čtení výsledku s přístrojem Actim 1ngeni. Kód QR na kazetě zahrnuje informace o testu (Actim Partus 1ngeni), šarži testovacího proužku, datu vypršení platnosti a data ke specifické kalibraci šarže.

Ukládání

Testovací soupravu skladujte při teplotě +2...+25 °C. Každou neotevřenou součást lze použít až do data vypršení platnosti označeného na součásti. Soupravu lze také skladovat po dobu 2 měsíců při teplotě +2...+30 °C. Testovací proužky použijte co nejdříve po vytažení z hliníkového obalu.

Odběr vzorku a manipulace s ním

Vzorkem je cervikální sekret, který se odebírá do dodaného extrakčního roztoku na vzorek. Vzorek se získává pomocí sterilní polyesterové tyčinky [dodávané v balení testu].

1 Vzorek by měl být odebrán před digitálním vyšetřením anebo transvaginálním ultrazvukovým vyšetřením. **1** Dejte pozor, abyste se před odběrem vzorku ničeho nedotkli odběrovou tyčinkou.

1. Vzorek cervikálního sekretu se získává pomocí sterilní polyesterové odběrové tyčinky [dodávané v soupravě] z cervikálního ústí během vyšetření sterilním zrcadlem.

2. Odběrová tyčinka by měla být vložena do cervikálního ústí na 10–15 sekund, aby mohla nasáknout sekretem **6**.

3. Otevřete zkumavku s extrakčním roztokem na vzorek a postavte ji do vertikální polohy. Vzorek je extrahován z odběrové tyčinky bezprostředně poté intenzivním otáčením tyčinky v extrakčním roztoku po dobu 10–15 sekund **7**. Přitiskněte odběrovou tyčinku proti stěně zkumavky s extrakčním roztokem na vzorek a odstraňte přebytek tekutiny z odběrové tyčinky. Odběrovou tyčinku zlikvidujte.

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

Postup testování – Test pacienta

Při tomto postupu probíhá reakce uvnitř přístroje a výsledky jsou automaticky přečteny za 5 minut. Vložení kazety do Actim 1ngeni automaticky zahájí testovací postup Actim Partus 1ngeni.

1 Pokud byly testy uloženy v chladničce, nechte balení testu ohřát se na pokojovou teplotu.

Připravte přístroj:

1. Zapněte Actim 1ngeni [je-li vypnutý]. Po automatické kontrole přístroje se přihlaste zadáním svého ID uživatele buď ručně, nebo pomocí čtečky čárových kódů.
2. Vyberte ikonu **Test 8** a **Test pacienta 9**.
3. Zadejte ID pacienta buď ručně, nebo pomocí čtečky čárových kódů.

Aktivujte test a zahajte postup:

1. Když se na obrazovce Actim 1ngeni zobrazí „Aktivujte a vložte test“, roztržením otevřete ochranný obal obsahující testovací proužek.

1 Nedotýkejte se žluté zóny spodní části. Identifikace může být napsána na horní fialovou část testovacího proužku. Testovací proužek musí být použit krátce poté, co byl vyjmut z obalu.

2. Test aktivujete tím, že jej ponoříte žlutou zónou do extrahovaného vzorku **10** a necháte jej ve vzorku, dokud neuvidíte čelo tekutiny vstupovat do výsledkové zóny **11**.
 3. Ihned vyjměte testovací proužek z roztoku, vložte jej do kazety (čtecí zónou dopředu a barevnou stranou nahoru) a kazetu vložte do přístroje Actim 1ngeni (Kód QR míří dopředu a nahoru), dokud kazeta nezapadne na své místo **12**. Postupujte podle informací na obrazovce a reagujte na ně.
- 1** Použijte pouze kazetu dodávanou v balení testu. **13** Zkontrolujte, zda je testovací proužek pevně umístěn v kazetě. **14** Zkontrolujte, zda se na obrazovce zobrazil časovač.

Pokračujte částí „Výsledky“.

Výsledky

Přístroj Actim 1ngeni automaticky hlásí a ukládá výsledky. Actim 1ngeni automaticky zaznamená a uloží výsledek. Výsledek je zaznamenán jako **nízké riziko**, pokud je koncentrace pHGFBP-1 nižší než 10 µg/l, a jako **zvýšené riziko**, pokud je koncentrace pHGFBP-1 10 µg/l nebo větší.

- 1** Za žádných okolností neinterpretujte výsledek vizuálně poté, co jste vyjmuli test z přístroje. Test je optimalizován pro přístroj Actim 1ngeni.
- Když se výsledek zobrazí na obrazovce, odstraňte a zlikvidujte testovací proužek a kazetu. Výsledek je možno vytisknout, exportovat na USB disk, nebo uchovat v přístroji Actim 1ngeni pro pozdější použití. Podrobnosti naleznete v příručce k přístroji.
 - Když odcházíte od přístroje, odhlaste se.

Výsledek testu s dodatečnými informacemi k testu se zobrazí na obrazovce **13**. Objeví-li se během testovacího procesu problémy, bude nahlášena chyba a žádný výsledek se nezobrazí.

Kontrola kvality a kalibrace

Kalibrační test a kontrola kvality

Každá šarže testovací sady Actim Partus 1ngeni byla během výroby kalibrována a přezkoušena na kvalitu, aby poskytovala s přístrojem Actim 1ngeni reprodukovatelné výsledky. Kód QR na kazetě obsahuje kalibrační data specifická pro danou šarži.

V závislosti na místních postupech nemocnice a na místním správcí přístroje Actim 1ngeni může být doporučena kontrola kvality pro testovací systém Actim Partus 1ngeni pomocí tekutých kontrolních vzorků. Podrobnosti viz kontroly Actim Partus [31900ETAC]. Není třeba denně kontrolovat funkčnost systému pomocí tekutých kontrolních vzorků.

Přístroj Actim 1ngeni

Pro přístroj Actim 1ngeni jsou k dispozici různé úrovně postupů kontroly kvality. Podrobnosti naleznete v příručce k přístroji Actim 1ngeni.

Omezení testu

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

Poznámky

- Test vyžaduje přibližně 150 µl extrahovaného vzorku. V opačném případě nebude možné zajistit jeho správné provedení.
- Při namáčení testovacího proužku do zkumavky buďte opatrní. Horní část namáčeného proužku musí zůstat suchá.
- Nepoužívejte testovací proužek, který zvlhl – vlhkost jej může poškodit.
- Nepoužívejte testovací proužek, pokud si před testováním v oblasti s výsledkem všimnete modrého zbarvení.
- Testovací proužek nepoužívejte, pokud není jeho hliníkový obal nebo uzávěry na obalu v neporušeném stavu.
- Používejte pouze tampon dodávaný se soupravou Actim Partus.
- Při nesprávném odběru vzorku můžete získat nesprávné výsledky.
- Při ponořování držte testovací proužek ve správné poloze (se spodní částí s extraktu vzorku), dokud se čelo tekutiny vzorku nedostane do oblasti s výsledkem.
- Nevkládejte do přístroje nic jiného než kazety dodané s testy Actim 1ngeni.
- Je nezbytné dodržovat správné načasování čtení testovacích proužků. Pozdní vložení testovacího proužku do přístroje může mít vliv na výsledky testu. V těchto případech byste měli test opakovat.
- Zkontrolujte, zda je testovací proužek pevně umístěn v kazetě a že nevyklouzává, když jej vložíte do čtečky.
- Není-li přístrojem Actim 1ngeni detekována procedurální kontrolní linie, výsledek bude prohlášen za neurčitý a test bude nutné opakovat.

- Výsledek nesmí být po analýze v přístroji vizuálně kontrolován.
- Neprovádějte v přístroji novou analýzu stejného testu.
- Další informace naleznete v příručce k přístroji Actim 1ngeni.
- Podobně jako u všech diagnostických testů je výsledek nutné interpretovat v kontextu s klinickými nálezy.
- Se všemi biologickými vzorky a materiály je nutné nakládat jako s potenciálně nebezpečnými a je nutné je likvidovat v souladu s místním nařízením příslušného orgánu.

Princip testu

Deciduální buňky syntetizují fosforylované formy IGFBP-1 (pIhIGFBP-1), zatímco plodová voda obsahuje podstatná množství nefosforylovaných a méně fosforylovaných forem IGFBP-1. Když se blíží porod, plodové obaly se začnou odlučovat od decidua parietalis a do sekretu na děložním čípku se dostávají malá množství pIhIGFBP-1. V rámci testu Actim Partus 1ngeni je během vyšetření sterilním vyšetřovacím zrcátkem z děložního čípku pomocí sterilní polyesterové tyčinky odebrán vzorek a je extrahován pomocí roztoku pro extrakci vzorku. Množství pIhIGFBP-1 v roztoku je zjištěno pomocí diagnostického proužku a přístroje Actim 1ngeni.

Test funguje na principu imunochromatografie. Využívá dvě monoklonální protilátky proti lidskému IGFBP-1. Jedna se váže na modré latexové částice (detekční štítek). Druhá je imobilizovaná na membráně nosiče a zachytává komplex antigenu a latexem označené protilátky a indikuje pozitivní výsledek. Když je analytická část diagnostického proužku umístěna do extrahovaného vzorku, diagnostický proužek absorbuje kapalinu, která začne proužkem vzlínat. Pokud vzorek obsahuje pIhIGFBP-1, naváže se na protilátku označenou latexovými částicemi. Částice jsou unášeny prouděním kapaliny a je-li pIhIGFBP-1 na ně navázán, naváží se na zachytnou protilátku. V oblasti výsledků se objeví modrá čárka (čárka testu), pokud koncentrace pIhIGFBP-1 ve vzorku překročí detekční limit testu. Druhá modrá čárka (kontrolní čárka) potvrzuje správnou funkci testu. Přístroj Actim 1ngeni provede kvantifikaci intenzity barev těchto čárek.

Charakteristiky funkčnosti

Studie klinické funkce 1

Klinická funkčnost testu Actim Partus 1ngeni prošla hodnocením v retrospektivní studii pomocí vzorků získaných od těhotných žen se symptomy předčasného porodu (n=58, gestační věk 22–42 týdnů) a kontrolních vzorků (n=62, gestační věk 22–42 týdnů).

Posouzení kvantitativních výsledků testů bylo provedeno na základě toho,

zda do 7 dnů došlo k porodu. Bylo také provedeno srovnání cervikální délky. Koncentrace pIhIGFBP-1 byla vyšší u těch žen, které porodily do 7 dnů od odebrání vzorků. U těchto pacientek byl také kratší cervikální kanál.

Statistická analýza je uvedena v Tabulce 1 na vnitřní zadní straně obalu. Korelace mezi klinickým výsledkem a koncentrací pIhIGFBP-1, délkou čípku a jejich kombinace jsou statisticky významné (hodnota statistické významnosti p < 0,05), dojde-li k porodu do 7 dnů (Tabulka 1).

Studie klinické funkce 2

Klinická funkce kvantitativního testu Actim Partus 1ngeni byla hodnocena u těhotných žen s příznaky a symptomy předčasného porodu. Tato retrospektivní studie byla prováděna na 691 vzorcích získaných od žen s uvedenými příznaky (GA 22–35) s jednočetným těhotenstvím. Z této skupiny 360 žen absolvovalo spontánní porod.

Klinická funkce a statistické analýzy prokázaly, že zvýšená koncentrace pIhIGFBP-1 koreluje se zvýšeným relativním rizikem porodu do 7 až 14 dnů od odběru vzorku. Zvýšená koncentrace pIhIGFBP-1 také koreluje se zvýšeným rizikem samovolného porodu a předčasného porodu před 30., 34. a 37. týdnem těhotenství. Tato zjištění a jejich statistická významnost jsou uvedeny souhrnně v Tabulkách 2, 3, 4 a 5.

Analytická citlivost

Analytická citlivost (detekovatelnost) byla testována pomocí kvantitativního testu Actim Partus 1ngeni. Pro testování byly použity negativní vzorky i vzorky s nízkou koncentrací. Bylo zjištěno, že kritická hodnota testu Actim Partus 1ngeni je přibližně 0,7 µg/l. Bylo zjištěno, že detekční limit kvantitativního testu Partus je přibližně 1,5 µg/l. Prostřednictvím přesné studie bylo zjištěno, že limit kvantifikace je přibližně 3,5 µg/l.

Analytická specifita

Analytická specifita (zkřížená reaktivita) byla testována na vzorcích lidských proteinů IGFBP. Proteiny-2, -4, -5 a -6, které vážou inzulinu podobný růstový faktor, byly testovány o koncentraci 5 000 µg/l a protein-3, který váže inzulinu podobný růstový faktor, o koncentraci 50 000 µg/l. Nebyla pozorována žádná interference proteinů, které vážou inzulinu podobný růstový faktor, s testem Actim Partus 1ngeni. Test je specifický pro lidský IGFBP-1.

Opakovanost

Byla provedena studie opakovanosti. Sady vzorků byly testovány po dobu dvaceti dnů ve dvou sériích denně a ve dvou kopiích na jednu sérii (80 kopií na jeden vzorek). Koncentrace vzorků a výsledky jsou uvedeny v Tabulce 6.

Reprodukovatelnost

Byla provedena studie reprodukovatelnosti. Šest sad vzorků bylo testováno po dobu pěti dnů v jedné sérii denně a v pěti kopiích na jednu sérii pomocí tří přístrojů (75 kopií na vzorek). Variační koeficienty přesnosti opakovatelnosti v rámci jedné laboratoře a reprodukovatelnosti CV% jsou uvedeny v Tabulce 7.

Interferující látky

Následující látky byly analyzovány pomocí testu Actim Partus 1ngeni a bylo zjištěno, že nemají vliv na jeho funkčnost.

INTERFERUJÍCÍ LÁTKA	TESTOVANÁ KONCENTRACE
Chirurgický lubrikant	50%
Betadine	50%
Ekonazolový krém	250 mg/ml
Hexachlorofenový krém	250 mg/ml
Progesteronová kapsle	250 mg/ml
Ultrazvukový gel	10%
Osobní lubrikant	10%
Dětský pudr	50%
Dětský olej	50%
Ženský film pro kontrolu pachu	50%
Vaginální gel	10%
Produkty na sprchování a koupání (různé)	1%
Bilirubin	500 µg/ml

- Pomocí testu Actim Partus 1ngeni byl testován moč v těhotenství. Nebyla pozorována žádná interference moče v těhotenství s testem.
- Pomocí testu byly testovány amniotické tekutiny. Bylo pozorováno, že amniotické tekutiny prokazují interferenci s testem.
- Pomocí testu byla testována plná krev. Bylo pozorováno, že plná krev prokazuje interferenci s testem.

Brugervejledning

Numrene **1** - **13** refererer til illustrationer på omslagets inderside.

Strimlens opbygning

1 Dyppefelt **2** Resultatfelt **3** Testlinje **4** Kontrollinje

Kassetens opbygning

5 QR-kode

Tiltænkt brug

Actim® Partus 1ngeni-test er en kvantitativ immunkromatografisk strimmeltest til måling af koncentrationsniveauet af phosphoryleret IGFBP-1 (insulinlignende vækstfaktorbindende protein-1) i sekreter fra cervix under graviditet.

Testen læses ved hjælp af Actim 1ngeni-instrumentet. Testen er beregnet til professionel anvendelse som hjælp til at forudsige risikoen for præmatur eller umiddelbart forestående fødsel, når fosterhinderne er intakte. Et testresultat, der viser lav risiko (pHIGFBP-1-koncentration på mindre end 10 µg/l), er en klar indikation af, at patienten ikke føder inden for 7-14 dage.

Kitindhold

Actim Partus 1ngeni-kittet (31931RETAC) indeholder 10 testpakker og brugervejledning. Indholdet i hver Actim Partus 1ngeni-testpakke (31921RETAC) er:

- En steril polyesterpodepind til prøvetagning.
- Et rør med Specimen Extraction Solution (prøveekstraktionsbuffer) [0,5 ml]. Denne fosfatbufferede opløsning indeholder bovint serumalbumin (BSA), proteaseinhibitorer og konserveringsmidler.
- En teststrimmel i en forsejlet aluminiumsfoliepose med tørremiddel.
- En kassette til aflæsning af resultatet med Actim 1ngeni-instrumentet. QR-koden på kassetten indeholder information om testen (Actim Partus 1ngeni), teststrimmelparti, udløbsdato og partispecifikke kalibreringsdata.

Opbevaring

Testkittet opbevares ved +2... +25 °C. Ved opbevaring uåbnet kan de enkelte komponenter anvendes indtil udløbsdatoen, der er angivet på komponenten. Kittet kan også opbevares i 2 måneder ved +2... +30 °C. Strimlerne skal bruges hurtigt, når de er taget ud af aluminiumsfolieposen.

Prøvetagning og -håndtering

Prøvematerialet er cervikalt sekret, som er ekstraheret i den medfølgende ekstraktionsbuffer Specimen Extraction Solution. En prøve udtages ved hjælp af en steril polyesterpodepind (medfølger i testpakken).

1 Prøven skal udtages forud for en digital undersøgelse og/eller transvaginal ultralyd. **1** Vær omhyggelig med ikke at berøre noget med podepinden før prøvetagning.

1. En prøve af cervikalt sekret udtages ved hjælp af en steril polyesterpodepind (medfølger i kittet) fra den cervikale åbning under en steril spekulumundersøgelse.
2. Podepinden bør forblive i den cervikale åbning i 10-15 sekunder, så der absorberes en tilstrækkelig sekretprøve **6**.
3. Åbn røret med ekstraktionsbuffer (Specimen Extraction Solution), og anbring det lodret. Ekstraktionen fra podepinden sker med det samme ved at røre podepinden kraftigt rundt i ekstraktionsbufferen i 10-15 sekunder **7**. Pres podepinden mod væggen af røret med ekstraktionsbuffer for at udpresse al væske. Smid podepinden væk.

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

Testprocedure – patienttest

I denne procedure sker testreaktionen inde i instrumentet, og resultaterne aflæses automatisk efter 5 minutter. Når kassetten føres ind i Actim 1ngeni, begynder Actim Partus 1ngeni-testproceduren automatisk.

1 Hvis testkittet opbevares på køl, skal testpakken først have stuetemperatur.

Klargør instrumentet:

1. Når for Actim 1ngeni (hvis der er slukket). Efter den automatiske selvtest logger du på instrumentet ved at angive dit bruger-id enten manuelt eller med stregekodelæser.
2. Vælg ikonet Test **8** og vælg Patienttest **9**.
3. Angiv patient-id enten manuelt eller med stregekodelæser.

Aktivér testen, og start proceduren:

1. Når Actim 1ngeni-skærmen viser "Aktivér og isæt test", åbner du folieposen med teststrimlen.
- 1** Berør ikke det gule dyppefelt på strimlens nederste del.

Identifikationsoplysninger kan anføres på den øverste lilla del af strimlen. Strimlen skal bruges, så snart den er udtaget fra posen.

2. Aktivér testen ved at stikke det gule dyppfelt på strimlen ned i den ekstraherede prøve **10** og hold den dér, indtil væskefronten rammer resultatfeltet **11**.
3. Fjern straks strimlen fra opløsningen, anbring den i kassetten (med læseområdet fremad og den farvede side opad) og før kassetten ind i Actim 1ngeni (med QR-koden fremad og opad), indtil kassetten sidder fast **12**. Følg anvisningerne på skærmen.

! Brug kun den kassette, der følger med i testpakken. **!** Kontrollér, at strimlen sidder fast inde i kassetten. **!** Kontrollér, at timeren vises på skærmen.

Fortsæt til afsnittet "Resultater".

Resultater

Actim 1ngeni rapporterer automatisk resultatet og gemmer det. Actim 1ngeni rapporterer og gemmer automatisk resultatet. Resultatet rapporteres som et resultat med **lav risiko**, når pHlGFBP-1-koncentrationen er mindre end 10 µg/l, og som et resultat med **forhøjet risiko**, når pHlGFBP-1-koncentrationen er lig med eller højere end 10 µg/l.

! **Undlad under alle omstændigheder at fortolke resultatet visuelt**, når du har taget testen ud af instrumentet, da testen er optimeret til Actim 1ngeni.

- Når testresultatet bliver vist på skærmen, tages strimlen og kassetten ud og kasseres. Resultatet kan enten udskrives eller eksporteres til et USB-stik eller gemmes i Actim 1ngeni til senere brug. Se instrumentmanualen for yderligere oplysninger.
- Log af, når du forlader instrumentet.

Testresultatet med yderligere testrelateret information vises på skærmen **13**. Hvis der opstod problemer i testprocessen, rapporteres der en fejl, og der vises ikke noget resultat.

Kvalitetskontrol og kalibrering

Testkalibrering og kvalitetskontrol

Hvert Actim Partus 1ngeni-testkitparti er kalibreret og kvalitetskontrolleret under fremstillingen for at give reproducerbare resultater med Actim 1ngeni-instrumentet. QR-koden på kassetten indeholder partisspecifikke kalibreringsdata.

Afhængig af lokal hospitalspraksis og den lokale administrator af Actim 1ngeni-instrumentet kan der tilrådes kvalitetskontrol af Actim Partus 1ngeni-testsystemet med brug af væskekontroller. Se Actim Partus Controls

(31900ETAC) for yderligere oplysninger. Der er ikke krav om daglig kontrol af instrumentets ydeevne med brug af væskekontroller.

Actim 1ngeni-instrumentet

Der findes forskellige niveauer af kvalitetskontrolprocedurer til Actim 1ngeni-instrumentet. Se manualen for Actim 1ngeni-instrumentet for at få yderligere oplysninger.

Testens begrænsninger

- Testen er kun beregnet til *in vitro*-diagnostisk brug.
- Inden testen udføres, skal det sikres, at fosterhinderne er intakte (f.eks. med Actim PROM-test), fordi Actim Partus-testen også vil give et positivt resultat, hvis fosterhinderne er bristet.
- Patienter med moderat eller kraftig vaginal blødning bør ikke testes. Det anbefales, at prøven tages, når blødningen er stoppet, og ekstraktet overvejende er frit for blod.
- Testresultatet viser risikoen på tidspunktet for prøvetagning, og ændringer i patientens tilstand kan senere påvirke det endelige udfald af graviditeten.

Bemærkninger

- Testen kræver ca. 150 µl ekstraheret prøvemængde for at fungere korrekt.
- Vær forsigtig, når strimlen anbringes i prøverøret. Den øverste del af strimlen skal forblive tør.
- En strimmel, der er blevet våd, må ikke anvendes, fordi fugten ødelægger strimlen.
- Strimlen må ikke anvendes, hvis du bemærker en blåfarvning i resultatområdet før test.
- Strimlen må ikke anvendes, hvis aluminiumsfolieposen eller forseglingen af posen ikke er intakt.
- Brug kun den pødepind, der medfølger i Actim Partus-kittet.
- Forkert prøvetagning kan føre til falske resultater.
- Vær omhyggelig med at holde strimlen på plads under dykning (med dyppfeltet i prøveekstraktet), indtil forkanten af prøvemæsken når resultatfeltet.
- Sæt kun de kassetter, der følger med Actim 1ngeni-testene, i instrumentet.
- Præcis timing af aflæsningen af strimmelen er altafgørende. En forsinket indsætning af strimmelen i instrumentet kan påvirke testresultatet. I sådanne tilfælde bør testen gentages.

- Kontrollér, at strimlen sidder fast inde i kassetten, så den ikke glider ud, når kassetten anbringes i læseren.
- Hvis procedurekontrollinjen ikke registreres af Actim Ingeni-instrumentet, bliver resultatet erklæret ubestemt, og testen bør gentages.
- Resultatet må ikke aflæses visuelt, når det har været analyseret med instrumentet.
- En test må ikke genanalyseres med instrumentet.
- Se manualen for Actim Ingeni-instrumentet for at få yderligere oplysninger.
- Som med alle diagnostiske test skal resultatet fortolkes i lyset af andre kliniske fund.
- Alle biologiske prøver og materialer skal behandles som potentielt farligt materiale og skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale myndigheders retningslinjer.

Testprincippet

Deciduaceller syntetiserer de phosphorylede former af IGFBP-1 (pIGFBP-1), mens amnionsvæske indeholder betydelige mængder af ikke- og mindre phosphorylede former af IGFBP-1. Når fødslen nærmer sig, begynder fosterhinderne at løsne sig fra decida parietalis, og små mængder pIGFBP-1 begynder at sive ud i sekreter fra cervix. Ved en Actim Partus Ingeni-test tages en prøve fra cervix med en steril pødepind af polyester under steril speculumundersøgelse og overføres til prøveudtagningsopløsningen. Mængden af pIGFBP-1 i opløsningen registreres ved hjælp af en teststrimmel og Actim Ingeni-instrumentet.

Testen er baseret på immunkromatografi. Der anvendes to monoklonale antistoffer mod human IGFBP-1. Det ene er bundet til blå latexpartikler (sporingssstoffet). Det andet er immobiliseret på en bæremembran for at indfange komplekset af antigen og latexmærket antistof og angiver et positivt resultat. Når teststrimlens dypteamråde anbringes i en udtaget prøve, opsuger teststrimlen væske, som begynder at flyde op i teststrimlen. Hvis prøven indeholder pIGFBP-1, bindes det til antistoffet, der er mærket med latexpartikler. Partiklerne bæres af væskestrømmen, og hvis pIGFBP-1 er bundet til dem, bindes de til det fangende antistof. En blå linje (testlinjen) ses i resultatområdet, hvis koncentrationen af pIGFBP-1 i prøven overskrider testens sporingegrænse. En anden blå linje (kontrollinjen) bekræfter, at testen er korrekt udført. Linjerne aflæses, og linjefarvens intensitet kvantiteres med Actim Ingeni-instrumentet.

Egenskaber af ydeevne

Undersøgelse af klinisk ydeevne 1

Den kliniske ydeevne af Actim Partus Ingeni-testen blev evalueret i en retrospektiv undersøgelse ved hjælp af prøver taget fra gravide kvinder med symptomer på fødsel før termin (n = 58; GA 22-42 uger) og kontroller (n = 62; GA 22-42 uger).

Vurdering af de kvantitative testresultater blev foretaget ved at bruge fødsel inden for 7 dage som et slutpunkt. Der blev også foretaget en sammenligning af den cervikale længde. Koncentrationen af pIGFBP-1 var højere hos de kvinder, der fødte inden for 7 dage efter indsamling af prøven. Derudover var den cervikale kanal kortere hos disse patienter.

Statistisk analyse er vist i tabel 1 på indersiden af omslaget bagest. Sammenhængen mellem det kliniske resultat og koncentrationen af pIGFBP-1, cervixlængde og kombinationen heraf er statistisk signifikant (p-værdi $\leq 0,05$), når fødslen sker inden for 7 dage (tabel 1).

Undersøgelse af klinisk ydeevne 2

Den kliniske ydeevne for den kvantitative Actim Partus Ingeni blev vurderet for gravide kvinder med tegn og symptomer på præmaturo fødsel. Denne retrospektive undersøgelse omfattede 691 prøver fra symptomatiske kvinder (GA 22-35) med enkeltbarnsgraviditet. I denne gruppe fødte 360 kvinder spontant.

Den kliniske ydeevne og de statistiske analyser viste, at den stigende koncentration af pIGFBP-1 hang sammen med en øget relativ risiko for fødsel inden for 7 og 14 dage fra indsamling af prøven. På samme måde var der en sammenhæng mellem en stigende koncentration af pIGFBP-1 og øget risiko for spontan fødsel og præmaturo fødsel før 30, 34 og 37 uger efter gestation. Disse resultater og deres statistiske betydning er opsummeret i tabel 2, 3, 4 og 5.

Analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet (registrerbarhed) blev testet med den kvantitative Actim Partus Ingeni-test. Negative prøver samt prøver med lavt niveau blev brugt til test. LoB (limit of blank) for Actim Partus Ingeni-testen blev konstateret at være ca. 0,7 µg/L. LoD (limit of detection) for den kvantitative Partus-testen blev konstateret at være ca. 1,5 µg/L. LoQ (limit of quantification) var via præcisionsundersøgelse konstateret at være ca. 3,5 µg/L.

Analytisk specificitet

Analytisk specificitet (krydsreaktivitet) blev testet med humane IGFBP-proteiner. IGF-bindingsproteinerne -2, -4, -5 og -6 blev testet ved et

koncentrationsniveau på 5000 µg/l og IGF bindingsprotein -3 ved et koncentrationsniveau på 50.000 µg/l. Der blev ikke observeret interferens fra IGF-bindingproteinerne med Actim Partus 1ngeni-testens udfald. Testen er specifik for humant IGFBP-1.

Repetérbarhed

Der blev udført en repetérbarhedsundersøgelse. Tre paneler med prøver blev testet i løbet af 20 dage med to kørsler pr. dag og to replikater pr. kørsel (80 replikater pr. prøve). Prøvekoncentrationerne og resultaterne er vist i tabel 6.

Reproducerbarhed

Der blev udført en reproducerbarhedsundersøgelse. Seks paneler med prøver blev testet i løbet af 5 dage med én kørsel pr. dag og fem replikater pr. kørsel med brug af tre instrumenter (75 replikater pr. prøve). Variationskoefficienterne, CV%, for repetérbarheden, i laboratoriet og for reproducerbarhedens nøjagtighed er vist i tabel 7.

Interfererende stoffer

Følgende stoffer blev testet med Actim Partus 1ngeni-testen, og det blev påvist, at de ikke påvirkede testens udfald.

- Graviditetsurin blev testet med den Actim Partus 1ngeni-testen. Der blev ikke observeret interferens fra graviditetsurin i forhold til testens udfald.
- Fostervand blev testet med testen. Der blev observeret, at fostervand har interferens i forhold til testens udfald.
- Fuldblod blev testet med testen. Der blev observeret, at fuldblod har interferens i forhold til testens udfald.

INTERFERERENDE STOF	TESTET KONCENTRATION
Kirurgisk smøremiddel	50%
Betadine	50%
Econazolcreme	250 mg/ml
Hexoklorofencreme	250 mg/ml
Progesteronkapsel	250 mg/ml
Ultralydsgel	10%
Personligt smøremiddel	10%
Baby puder	50%
Babyolie	50%
Hinde af vaginaldeodorant	50%
Vaginalgel	10%
Brusebads- og badeprodukter (forskellige)	1%
Bilirubin	500 µg/ml

Gebrauchsanweisung

Die Nummern **1** - **13** beziehen sich auf die Abbildungen auf der inneren Umschlagseite.

Aufbau des Teststreifens

1 Eintauchbereich **2** Ergebnisbereich **3** Testlinie **4** Kontrolllinie

Aufbau der Patrone

5 QR-Code

Verwendungszweck

Beim Actim® Partus Ingeni-Test handelt es sich um einen quantitativen immunochromatographischen Teststreifen zur Messung der Konzentration von phosphoryliertem IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) im Zervikalsekret während einer Schwangerschaft. Der Test wird auf dem Actim Ingeni-Gerät abgelesen. Der Test ist zur Verwendung durch professionelle Anwender vorgesehen und dient zur Vorhersage des Risikos einer Frühgeburt bzw. einer unmittelbar bevorstehenden Entbindung bei intakten Membranen des Fötus. Ein niedriges Testergebnis hinsichtlich des Risikos (pIGFBP-1-Konzentration unter 10 µg/l) ist ein eindeutiger Hinweis darauf, dass die Patientin nicht innerhalb von 7 bis 14 Tagen entbinden wird.

Komponenten des Testkits

Das Actim Partus Ingeni-Kit (31931RETAC) enthält 10 Testpackungen samt Gebrauchsanweisung. Jede Actim Partus Ingeni-Testpackung (31921RETAC) besteht aus folgenden Komponenten:

- Ein steriler Polyester-Tupfer zur Probennahme.
- Ein Röhrchen mit Extraktionspufferlösung (0,5 ml). Die phosphatgepufferte Lösung enthält bovines Serumalbumin (RSA), Protease-Inhibitoren und Konservierungsmittel.
- Ein Teststreifen mit Trockenmittel im Alufolienbeutel.
- Eine Patrone zum Ablesen des Ergebnisses mit dem Actim Ingeni-Gerät. Der QR-Code auf der Patrone enthält Informationen über den Test (Actim Partus Ingeni), die Teststreifen-Charge, das Ablaufdatum sowie chargenspezifische Kalibrierungsdaten.

Lagerung

Das Testkit muss bei +2 bis +25 °C gelagert werden. Die einzelnen Komponenten können ungeöffnet bis zum auf der Komponente angegebenen Verfallsdatum verwendet werden. Das Testkit kann auch für 2 Monate bei +2 bis +30 °C

gelagert werden. Die Teststreifen müssen sofort nach der Entnahme aus dem Alufolienbeutel verwendet werden.

Probennahme und -handhabung

Als Probe dient Zervikalsekret, das mit der beiliegenden Extraktionslösung extrahiert wird. Das Zervikalsekret wird mit einem sterilen Polyester tupfer entnommen (in der Testpackung enthalten).

1 Die Probe sollte vor Durchführung einer digitalen Untersuchung bzw. eines transvaginalen Ultraschalls entnommen werden. **1** Der Tupfer darf vor der Probennahme nicht mit Gegenständen in Berührung kommen.

1. Eine Zervixsekretprobe wird mithilfe eines sterilen Polyester tupfers (im Kit enthalten) während einer sterilen Spekulum-Untersuchung aus dem Muttermund entnommen.
2. Der Tupfer sollte 10–15 Sekunden im Muttermund liegen bleiben, damit er ausreichend Sekret aufnehmen kann **4**.
3. Öffnen Sie anschließend das Röhrchen mit der Extraktionslösung und halten Sie es aufrecht. Extrahieren Sie die Probe aus dem Tupfer unverzüglich durch kräftiges Drehen des Tupfers in der Extraktionsflüssigkeit (10–15 Sekunden) **7**. Drücken Sie den Tupfer an der inneren Wand des Extraktionsröhrchens gut aus, um die restliche Flüssigkeit aus dem Tupfer zu entfernen. Jetzt kann der Tupfer entsorgt werden.

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

Testverfahren – Patiententest

Bei diesem Verfahren findet die Testreaktion in dem Gerät statt; die Ergebnisse werden automatisch nach 5 Minuten abgelesen. Mit dem Einführen der Patrone in das Actim Ingeni wird das Actim Partus Ingeni-Testverfahren automatisch gestartet.

1 Wurde das Testkit gekühlt gelagert, warten Sie, bis die Testpackung Raumtemperatur erreicht hat.

Vorbereitung des Geräts:

1. Schalten Sie das Actim Ingeni ein, falls es ausgeschaltet ist. Melden Sie sich nach dem automatischen Selbsttest an dem Gerät an, indem Sie Ihre Benutzer-ID manuell oder per Barcode-Leser eingeben.

2. Wählen Sie das Test-Symbol **8** und anschließend die Option Patiententest **9**.
3. Geben Sie die Patienten-ID manuell oder per Barcode-Leser ein.

Testaktivierung und Start des Verfahrens:

1. Wenn der Bildschirm des Actim Ingeni „Test aktivieren u. einf.“ anzeigt, öffnen Sie den Folienbeutel mit dem Teststreifen.

1 Berühren Sie nicht den gelben Eintauchbereich im unteren Abschnitt des Teststreifens. Der obere violette Bereich des Teststreifens kann zur Kennzeichnung verwendet werden. Der Teststreifen muss sofort nach der Entnahme aus dem Folienbeutel verwendet werden.

2. Aktivieren Sie den Test, indem Sie den gelben Eintauchbereich in die extrahierte Probe tauchen **10** und dort belassen, bis die Flüssigkeit den Ergebnisbereich erreicht **11**.

3. Ziehen Sie den Teststreifen umgehend aus der Lösung, legen Sie ihn in die Patrone (den Ablesebereich nach vorne und die farbige Seite nach oben gerichtet) und schieben Sie die Patrone so in das Actim Ingeni-Gerät (QR-Code nach vorne und oben gerichtet), dass die Patrone einrastet **12**. Befolgen Sie nun die Bildschirmanweisungen.

1 Verwenden Sie ausschließlich die in der Testpackung enthaltene Patrone. **1** Stellen Sie sicher, dass der Teststreifen fest in der Patrone sitzt. **1** Achten Sie darauf, dass der Timer auf dem Bildschirm erscheint.

Fahren Sie mit dem Abschnitt „Ergebnisse“ fort.

Ergebnisse

Das Actim Ingeni meldet und speichert das Ergebnis automatisch. Das Actim Ingeni gibt das Ergebnis automatisch aus und speichert es. Das Ergebnis wird als **niedriges Risiko** ausgegeben, wenn die pHGFBP-1-Konzentration unter 10 µg/l liegt. Wenn die pHGFBP-1-Konzentration gleich oder höher als 10 µg/l ist, wird das Ergebnis als **höheres Risiko** ausgegeben.

1 Interpretieren Sie das Ergebnis keinesfalls optisch, nachdem Sie den Test aus dem Gerät entnommen haben, da der Test speziell für das Actim Ingeni optimiert wurde.

- Sobald das Testergebnis auf dem Bildschirm angezeigt wird, können der Teststreifen und die Patrone entfernt und entsorgt werden. Das Ergebnis kann ausgedruckt, auf einen USB-Stick exportiert oder zur späteren Verwendung im Actim Ingeni gespeichert werden. Einzelheiten hierzu finden Sie im Benutzerhandbuch des Geräts.
- Melden Sie sich nach Gebrauch des Geräts ab.

Auf dem Bildschirm werden Testergebnisse und sonstige Informationen zu dem Test angezeigt **13**. Sollten während des Testverfahrens Probleme aufgetreten sein, erscheint statt der Ergebnisanzeige eine Fehlermeldung.

Qualitätskontrolle und Kalibrierung

Testkalibrierung und Qualitätskontrolle

Jede Testkit-Charge von Actim Partus Ingeni wurde während der Herstellung kalibriert und einer Qualitätskontrolle unterzogen, um reproduzierbare Ergebnisse des Actim Ingeni-Geräts zu gewährleisten. Der QR-Code auf der Patrone enthält die chargenspezifischen Kalibrierungsdaten.

Je nach örtlichen Klinikpraktiken und abhängig vom Administrator für das Actim Ingeni-Gerät vor Ort empfiehlt sich eine Qualitätskontrolle des Actim Partus Ingeni-Testsystems mit Flüssigkeitskontrolle. Einzelheiten hierzu finden Sie unter Actim Partus-Kontrollen (31900ETAC). Eine tägliche Kontrolle der Geräteleistung mit Flüssigkeitskontrollen ist nicht erforderlich.

Actim Ingeni-Gerät

Das Actim Ingeni-Gerät verfügt über verschiedene Verfahrensstufen zur Qualitätskontrolle. Einzelheiten hierzu finden Sie im Benutzerhandbuch zum Actim Ingeni-Gerät.

Testeinschränkungen

- Der Test ist ausschließlich für *In-vitro*-Diagnoseverfahren geeignet.
- Vergewissern Sie sich vor der Durchführung des Tests, dass die Fruchtblase intakt ist (zum Beispiel mit dem Actim PROM-Test), weil der Actim Partus-Test auch bei gesprungener Fruchtblase ein positives Ergebnis liefert.
- Patientinnen mit mittelstarker oder starker Vaginalblutung sollten nicht getestet werden. Es wird empfohlen, eine Probe zu nehmen, wenn die Blutung zum Stillstand gekommen ist, sodass der Extrakt im Wesentlichen blutfrei ist.
- Das Testergebnis zeigt das Risiko zum Zeitpunkt der Probennahme an. Später können Veränderungen des Zustands der Patientin Einfluss auf den Ausgang der Schwangerschaft nehmen.

Hinweise

- Zur ordnungsgemäßen Durchführung des Tests werden ungefähr 150 µl der extrahierten Probe benötigt.
- Den Teststreifen vorsichtig in das Probenröhrchen geben. Der obere Bereich des Teststreifens muss trocken bleiben.
- Keine feucht gewordenen Teststreifen verwenden, da Feuchtigkeit den Teststreifen beeinträchtigt.

- Den Teststreifen nicht verwenden, wenn vor Durchführung des Tests eine blaue Linie im Ergebnisbereich sichtbar ist.
- Den Teststreifen nicht verwenden, wenn der Aluminiumfolienbeutel oder die Versiegelung des Beutels beschädigt ist.
- Nur den im Actim Partus-Kit enthaltenen Tupfer verwenden.
- Unsachgemäße Probennahme kann zu einem falschen Testergebnis führen.
- Beim Eintauchen den Teststreifen vorsichtig in der richtigen Position halten (mit dem Eintauchbereich im Probenextrakt), bis die Probenflüssigkeit den Ergebnisbereich erreicht.
- Ausschließlich Patronen in das Gerät einführen, die im Lieferumfang der Actim Ingeni-Tests enthalten sind.
- Die korrekte Zeitbemessung ist für das Auslesen des Teststreifens ausschlaggebend. Ein verspätetes Einführen des Teststreifens in das Instrument kann das Testergebnis beeinträchtigen. In diesem Falle ist der Test zu wiederholen.
- Es ist darauf zu achten, dass der Teststreifen fest in der Patrone sitzt und beim Einsetzen in das Lesegerät nicht herausrutscht.
- Wird die verfahrenstechnische Kontrolllinie durch das Actim Ingeni-Gerät nicht erkannt, so wird das Ergebnis als „unbestimmt“ gewertet, und der Test ist zu wiederholen.
- Das Ergebnis darf nach der Geräteanalyse nicht optisch kontrolliert werden.
- Ein Test darf mit dem Gerät nicht erneut analysiert werden.
- Weitere Informationen sind im Benutzerhandbuch zum Actim Ingeni-Gerät zu finden.
- Wie bei allen Diagnostiktests müssen die Ergebnisse unter Berücksichtigung anderer klinischer Ergebnisse interpretiert werden.
- Alle biologischen Proben und Materialien müssen als potenziell gefährlich behandelt und entsprechend den geltenden behördlichen Vorschriften entsorgt werden.

Testprinzip

Deziduale Zellen synthetisieren die phosphorylierten Formen von IGFBP-1 (pIGFBP-1), wohingegen das Fruchtwasser erhebliche Konzentrationen der nicht bzw. weniger phosphorylierten Formen von IGFBP-1 enthält. Wenn die Entbindung bevorsteht, lösen sich die Membranen des Fötus allmählich von der Dezidua parietalis ab und geringe pIGFBP-1-Konzentrationen gelangen in das Zervikalsekret. Beim Actim Partus Ingeni-Test wird eine Probe des Zervikalsekrets mit einem sterilen Polystertupfer während einer sterilen

Spekulumuntersuchung entnommen und in die Probenextraktionslösung gegeben. Die pIGFBP-1-Konzentration in der Lösung wird mit einem Teststreifen auf dem Actim Ingeni-Gerät bestimmt.

Der Test basiert auf immunochromatographischen Vorgängen. Hierbei werden zwei monoklonale Antikörper von humanem IGFBP-1 verwendet. Ein Antikörper ist an die blauen Latexpartikel gebunden (der detektierenden Markierung). Der zweite Antikörper wird auf einer Trägermembran immobilisiert, um den Antigenkomplex und den latexmarkierten Antikörper einzufangen und dadurch ein positives Ergebnis anzuzeigen. Wenn der Messbereich des Teststreifens in eine extrahierte Probe gehalten wird, absorbiert der Teststreifen die Flüssigkeit, die im Teststreifen nach oben steigt. Wenn die Probe pIGFBP-1 enthält, bindet sich dieses an die mit Latexpartikeln markierten Antikörper. Die Partikel werden im Flüssigkeitsstrom transportiert. Wenn pIGFBP-1 an diese Partikel gebunden ist, binden sie sich an die Fangantikörper. Eine blaue Linie (Testlinie) wird im Ergebnisbereich sichtbar, wenn die pIGFBP-1-Konzentration in der Probe die Nachweisgrenze des Tests überschreitet. Eine zweite blaue Linie (Kontrolllinie) bestätigt die korrekte Durchführung des Tests. Die Linien werden mit dem Actim Ingeni-Gerät abgelesen, das die Intensität der Linienfarbe quantifiziert.

Leistungsmerkmale

Studie 1 zur klinischen Leistung

Die klinische Leistungsfähigkeit des Actim-Partus-Ingeni-Tests wurde in einer retrospektiven Studie unter Verwendung von Proben ausgewertet, die von schwangeren Frauen mit Symptomen einer Frühgeburt (n=58; GA 22-42 Wochen) und Kontrollen (n=62; GA 22-42 Wochen) stammten.

Die Bewertung der quantitativen Testergebnisse erfolgte mit einem Endpunkt innerhalb von 7 Tagen bis zur Geburt. Es wurde auch die Zervixlänge verglichen. Die Konzentration von pIGFBP-1 war höher bei denjenigen Frauen, die innerhalb von 7 Tagen nach Probenentnahme entbanden. Bei diesen Patienten war auch der Zervixkanal kürzer.

Die statistische Analyse ist in Tabelle 1 auf der Umschlagrückseite angegeben. Die Korrelation zwischen dem klinischen Ergebnis und der pIGFBP-1-Konzentration, der Zervixlänge und der Kombination aus beiden Faktoren sind statistisch signifikant (p-Wert $\leq 0,05$) für eine Entbindung innerhalb von 7 Tagen (Tabelle 1).

Studie 2 zur klinischen Leistung

Die klinische Leistung des quantitativen Actim Partus Ingeni-Tests wurde für schwangere Frauen mit Anzeichen auf und Symptome für vorzeitige

Wehen ausgewertet. In dieser retrospektiven Studie wurden 691 Proben von symptomatischen Frauen (GA 22-35) mit Ein-Kind-Schwangerschaften untersucht. Aus dieser Gruppe hatten 360 Frauen eine spontane Entbindung.

Die klinische Leistung und statistischen Analysen zeigten, dass die ansteigende pHIGFBP-1-Konzentration mit einem erhöhten relativen Risiko für eine Entbindung innerhalb von 7 bis 14 Tagen ab der Probenentnahme einherging. Ebenso ging eine ansteigende pHIGFBP-1-Konzentration mit einem erhöhten Risiko für eine spontane vorzeitige Wehentätigkeit und Frühgeburt vor der 30., 34. und 37. Schwangerschaftswoche einher. Diese Ergebnisse und ihre statistische Signifikanz sind in den Tabellen 2, 3, 4 und 5 zusammengefasst.

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität (Erkennbarkeit) wurde mit dem quantitativen Actim-Partus-Ingeni-Test getestet. Für den Test wurden sowohl Negativproben, als auch Proben niedriger Werte verwendet. Die Grenze des Blindwertes (LoB) des Actim-Partus-Ingeni-Tests wurde bei etwa 0,7 µg/l festgestellt. Die Nachweisgrenze (LoD) des quantitativen Partus-Tests wurde bei etwa 1,5 µg/l festgestellt. Die Quantifizierungsgrenze (LoQ) wurde durch eine Präzisionsstudie bei etwa 3,5 µg/l festgestellt.

Analytische Spezifität

Die analytische Spezifität (Kreuzreaktivität) wurde mit humanen IGFBP-Proteinen getestet. Die Bindeproteine -2, -4, -5 und -6 wurden bei einer Konzentration von 5000 mg/l und das Bindeprotein -3 bei einer Konzentration von 50.000 mg/l getestet. Es wurde keine Beeinträchtigung des Nachweisvermögens des Partus-Ingeni-Tests durch die IGF-Bindeproteine beobachtet. Der Test ist spezifisch für humanes IGFBP-1.

Wiederholbarkeit

Es wurde eine Wiederholbarkeitsstudie durchgeführt. Drei Probenplatten wurden an 20 Tagen mit zwei Durchläufen pro Tag und zwei Replikaten pro Durchlauf (80 Replikate pro Probe) getestet. Die Probenkonzentrationen und Ergebnisse sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Reproduzierbarkeit

Es wurde eine Reproduzierbarkeitsstudie durchgeführt. Sechs Probenplatten wurden an fünf Tagen mit einem Durchlauf pro Tag und fünf Replikaten pro Durchlauf auf drei Geräten (75 Replikate pro Probe) getestet. Die Variationskoeffizienten (VK%) für Wiederholbarkeits-, Reproduzierbarkeits- und laborinterne Präzision sind in Tabelle 7 angegeben.

Störsubstanzen

Die folgenden Substanzen wurden mit dem Actim-Partus-Ingeni-Test getestet und ergaben keine Beeinträchtigung des Nachweisvermögens des Tests.

STÖRSUBSTANZ	GETESTETE KONZENTRATION
Chirurgisches Gleitmittel	50%
Betadin	50%
Econazol-Creme	250 mg/ml
Hexachlorophen-Creme	250 mg/ml
Progesteron-Kapsel	250 mg/ml
Ultraschall-Kontaktgel	10%
Haushaltsübliches Gleitmittel	10%
Babypuder	50%
Babyöl	50%
Vaginal-Deodorantfolie	50%
Vaginalgel	10%
Dusch- und Badeprodukte (verschiedene)	1%
Bilirubin	500 µg/ml

- Schwangerschaftsurin wurde mit dem Actim-Partus-Ingeni-Test getestet. Es wurde keine Beeinträchtigung des Tests durch Schwangerschaftsurin beobachtet.
- Das Fruchtwasser wurde mit dem Test getestet. Es wurde beobachtet, dass Fruchtwasser den Test beeinträchtigt.
- Vollblut wurde mit dem Test getestet. Es wurde beobachtet, dass Vollblut den Test beeinträchtigt.

Instrucciones de uso

Los números **1** - **18** hacen referencia a las ilustraciones en la parte interior de la portada.

Estructura de la tira reactiva

1 Área de inmersión **2** Área de resultado **3** Línea de prueba **4** Línea de control

Estructura del cartucho

5 Código QR

Uso recomendado

La prueba Actim® Partus 1ngeni es una tira reactiva inmunocromatográfica cuantitativa para medir el nivel de concentración de la IGFBP-1 (proteína 1 de unión al factor de crecimiento insulinoide) fosforilada en las secreciones cervicouterinas durante el embarazo. La prueba se lee mediante el instrumento Actim 1ngeni. La prueba está pensada para uso profesional con el objetivo de ayudar a predecir el riesgo de parto prematuro o inminente cuando las membranas fetales están intactas. Un resultado de bajo riesgo (concentración de la phIGFBP-1 inferior a 10 µg/l) es una indicación clara de que la paciente no dará a luz en los siguientes 7-14 días.

Composición del kit

El kit Actim Partus 1ngeni (31931RETAC) contiene 10 paquetes de prueba con instrucciones de uso. Los componentes de cada paquete de Actim Partus 1ngeni (31921RETAC) son:

- Un hisopo estéril de poliéster para la toma de muestra.
- Un tubo de Tampón Extractante de muestra (0,5 ml). Esta solución tampón fosfato contiene albúmina de suero bovino (BSA), inhibidores de proteasa y conservantes.
- Una tira reactiva en envase individual sellado de aluminio con desecante.
- Un cartucho para leer el resultado con el instrumento Actim 1ngeni. El código QR del cartucho incluye información sobre el test (Actim Partus 1ngeni), el lote de las tiras reactivas, la fecha de caducidad y los datos de calibración específicos del lote.

Conservación

El kit debe conservarse a una temperatura de +2 a +25 °C. Siempre que el kit se conserve sin abrir, cada componente puede utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en el componente concreto. El kit también puede

conservarse durante 2 meses a una temperatura de +2 a +30 °C. Las tiras reactivas deben utilizarse tan pronto como sea posible después de sacarlas del envase de aluminio.

Toma y manipulación de muestras

La muestra utilizada es secreción cervicouterina, extraída con el Tampón Extractante suministrado. Se obtiene una muestra de secreción vaginal utilizando un hisopo estéril de poliéster (suministrado en el paquete).

1 La muestra debe tomarse previamente a la realización del examen digital y/o ecografía transvaginal. **1** Procure no tocar nada con el hisopo antes de la toma de la muestra.

1. Se obtiene una muestra de secreción cervicouterina con un hisopo estéril de poliéster (suministrado en el paquete) del orificio del cuello uterino durante la exploración con un espéculo estéril.
2. El hisopo debe dejarse en el orificio del cuello uterino durante 10-15 segundos para permitir que absorba la muestra de secreción **6**.
3. Abra el tubo de Tampón Extractante y colóquelo en posición vertical. La muestra se extrae inmediatamente del hisopo sumergiéndolo y rotándolo energicamente dentro del Tampón Extractante durante 10-15 segundos **7**. Presione el hisopo contra la pared del tubo del Tampón Extractante para extraer todo el líquido del hisopo. Elimine el hisopo.

1 Las muestras se deben analizar lo antes posible después de la extracción o, en cualquier caso, nunca después de que hayan transcurrido 4 horas desde la toma y extracción de la muestra. Si una muestra no puede analizarse durante este tiempo, debe congelarse. Tras descongelar la muestra, esta debe mezclarse y tratarse como se describe a continuación.

Procedimiento del ensayo: prueba de paciente

En este procedimiento, la reacción del test se produce dentro del instrumento y los resultados se leen automáticamente en 5 minutos. Al insertar el cartucho en el instrumento Actim 1ngeni, se inicia automáticamente el procedimiento del test Actim Partus 1ngeni.

1 Si el kit se almacena refrigerado, se debe esperar a que el paquete de prueba alcance la temperatura ambiente.

Preparar el instrumento:

1. Encienda el Actim 1ngeni (si está apagado). Tras la autocomprobación automática, inicie sesión en el instrumento. Para ello, introduzca el ID de usuario de forma manual o con un lector de código de barras.
2. Seleccione el icono Pru **8** y, a continuación, seleccione **Prueba paciente 9**.

3. Introduzca el ID de paciente manualmente o con un lector de códigos de barras.

Activar el test e iniciar el procedimiento:

1. Cuando la pantalla de Actim Ingeni muestre "ACT. E INSERT. PRUEBA", abra el envase de aluminio que contiene la tira reactiva.

! No toque el área de inmersión de color amarillo del extremo inferior de la tira. Los datos de identificación pueden anotarse en la zona superior de color morado. La tira debe utilizarse tan pronto como sea posible después de sacarla del envase de aluminio.

2. Para activar el test, introduzca el área de inmersión de color amarillo de la tira en el tubo que contiene la muestra **10** y manténgala sumergida hasta que **visualice líquido en el área de resultado 11**.

3. **Saque inmediatamente la tira reactiva de la solución, colóquela en el cartucho (con el área de lectura hacia delante y el lado coloreado hacia arriba) e inserte el cartucho en el Actim Ingeni (código QR hacia delante y hacia arriba) hasta que escuche un clic que indica que el cartucho está encajado en su sitio 12.** Siga la información que se muestra en la pantalla.

! Utilice solo el cartucho incluido en el paquete de prueba. **!** Asegúrese de que la tira reactiva está colocada correctamente dentro del cartucho. **!** Asegúrese de que el temporizador aparece en la pantalla.

Continuar en la sección "Resultados".

Resultados

El Actim Ingeni comunica automáticamente el resultado y lo almacena. El instrumento Actim Ingeni indica y guarda automáticamente el resultado. El resultado se muestra como un resultado de **riesgo bajo** cuando la concentración de pHGFBP-1 es inferior a 10 µg/l y como un resultado de **riesgo elevado** cuando la concentración de pHGFBP-1 es igual o superior a 10 µg/l.

! **No interprete visualmente el resultado bajo ninguna circunstancia** tras extraer el test del instrumento, dado que el test está optimizado para el Actim Ingeni.

- Cuando el resultado sea visible en la pantalla, retire y elimine la tira reactiva y el cartucho. El resultado se puede imprimir, exportar a un lápiz de memoria USB o almacenar en el Actim Ingeni para su uso posterior. Consulte el manual del instrumento para obtener más información.
- Cierre la sesión al dejar el instrumento.

En la pantalla se muestran resultados de la prueba con información adicional relacionada **13**. Si ocurren problemas durante el procedimiento de la prueba, se informa de un error y no se muestran resultados.

Control de calidad y calibración

Control de calidad y calibración del test

Cada lote de kits Actim Partus Ingeni se calibra y se somete a un control de calidad durante el proceso de la fabricación para ofrecer resultados reproducibles con el instrumento Actim Ingeni. El código QR del cartucho contiene los datos de calibración específicos del lote.

En función de las prácticas hospitalarias locales y del administrador local del instrumento Actim Ingeni, es posible que sea recomendable realizar un control de calidad del sistema de test Actim Partus Ingeni mediante controles de líquidos. Consulte los Controles Actim Partus (31900ETAC) para obtener más información. No existen requisitos diarios sobre el control del rendimiento del instrumento mediante controles de líquidos.

Instrumento Actim Ingeni

El instrumento Actim Ingeni dispone de varios niveles de procedimientos de control de calidad. Consulte el manual del instrumento Actim Ingeni para obtener más información.

Limitaciones del test

- El test está indicado únicamente para uso diagnóstico *in vitro*.
- Antes de realizar el test asegúrese de que las membranas fetales estén intactas (por ejemplo, con el test Actim PROM), porque si están rotas el resultado del test Actim Partus también será positivo.
- El test no debe realizarse en pacientes con hemorragia vaginal moderada o intensa. Se recomienda tomar una muestra cuando la hemorragia se haya detenido y el extracto básicamente no presente sangre.
- El resultado del test indica el riesgo en el momento de la recogida de la muestra; los cambios en el estado de la paciente pueden afectar posteriormente al desenlace del embarazo.

Notas

- Para garantizar el rendimiento adecuado del test, se precisa un volumen aproximado de 150 µl de muestra extraída.
- Tenga cuidado al colocar la tira reactiva en el tubo de muestras. La parte superior de la tira reactiva debe permanecer seca.

- No utilice la tira reactiva si se ha mojado antes del uso ya que la humedad causa daños en las tiras.
- No utilice la tira reactiva si antes del test detecta coloración azul en el área de resultado.
- No utilice la tira reactiva si el envase de aluminio o los precintos de este no están intactos.
- Utilice exclusivamente el hisopo incluido en el kit Actim Partus.
- Un procedimiento de toma de muestras inadecuado puede causar resultados falsos.
- Al sumergir la tira reactiva en la muestra, sujete con cuidado la tira reactiva en la posición correcta (con el área de inmersión en la muestra) hasta que la línea de líquido de la muestra alcance el área de resultado.
- Inserte solo los cartuchos suministrados con los tests Actim 1ngeni en el instrumento.
- Es fundamental un tiempo adecuado de lectura de la muestra. Un retraso al introducir la muestra en el instrumental puede tener un efecto en los resultados de la prueba. En estos casos debe repetirse la prueba.
- Asegúrese de que la tira reactiva está insertada correctamente en el cartucho y de que no se desliza al colocarla en el lector.
- Si el instrumento Actim 1ngeni no detecta la línea de control del procedimiento, el resultado debe considerarse indeterminado y se debe repetir el test.
- El resultado no se debe inspeccionar visualmente tras analizarlo con el instrumento.
- No vuelva a analizar un test con el instrumento.
- Para obtener más información, consulte el manual del instrumento Actim 1ngeni.
- Del mismo modo que con cualquier otro test diagnóstico, los resultados deben interpretarse en combinación con otros hallazgos clínicos.
- Todos los materiales y muestras biológicas se deben tratar como potencialmente peligrosos y se deben desechar de acuerdo con las normas establecidas por la autoridad local competente.

Principio del test

Las células deciduales sintetizan las formas fosforiladas de IGFBP-1 (pHIGFBP-1), mientras que el líquido amniótico contiene cantidades considerables de formas de IGFBP-1 menos fosforiladas y sin fosforilación. Cuando se aproxima el parto, las membranas fetales empiezan a desprenderse de la decidua parietal, y comienzan a verterse pequeñas cantidades de

pHIGFBP-1 a las secreciones cervicouterinas. En la prueba Actim Partus 1ngeni, se toma una muestra de secreción cervicouterina con un hisopo estéril de poliéster durante la exploración con un espéculo estéril y se extrae en el Tampón Extractante. La cantidad de pHIGFBP-1 en la solución se detecta mediante una tira reactiva y el instrumento Actim 1ngeni.

La prueba se basa en la inmunocromatografía. Se utilizan dos anticuerpos monoclonales anti-IGFBP-1 humana. Uno de ellos está fijado a partículas de látex de color azul (el marcador de detección). El otro se halla inmovilizado en una membrana transportadora para capturar el complejo de antígeno y anticuerpo marcado con látex e indica un resultado positivo. Cuando el área de inmersión de la tira reactiva se coloca en una muestra extraída, la tira absorbe el líquido, que empieza a subir por ella. Si la muestra contiene pHIGFBP-1, esta se fija al anticuerpo marcado con partículas de látex. El flujo de líquido transporta las partículas y, si la pHIGFBP-1 está fijada a ellas, estas se unen al anticuerpo de captura. En la zona de resultado aparecerá una línea azul (línea de prueba) si la concentración de pHIGFBP-1 en la muestra supera el límite de detección de la prueba. Una segunda línea azul (línea de control) confirma que la prueba se ha realizado correctamente. Las líneas son de color rojo, y la intensidad de su color se cuantifica con el instrumento Actim 1ngeni.

Características de funcionamiento

Estudio 1 del resultado clínico

El resultado clínico de la prueba Actim Partus 1ngeni se evaluó en un estudio retrospectivo usando especímenes obtenidos de mujeres embarazadas con síntomas de parto pretérmino (n=58; GA 22-42 semanas) y controles (n=62; GA 22-42 semanas).

La evaluación de los resultados de las pruebas cuantitativas se realizó utilizando el parto en un plazo de 7 días como punto final. También se comparó la longitud cervical. La concentración de pHIGFBP-1 fue mayor en aquellas mujeres que dieron a luz a los 7 días tras la obtención de la muestra. El canal cervical era también menor en esas pacientes.

En la tabla 1, se muestra un análisis estadístico en la cubierta interior trasera. La correlación entre el resultado clínico y la concentración de la pHIGFBP-1, la longitud cervicouterina y la combinación de estos son estadísticamente significativos (p-valor \leq 0,05) cuando el parto ocurre en un plazo de 7 días (tabla 1).

Estudio 2 del resultado clínico

Se evaluó el resultado clínico de Actim Partus 1ngeni cuantitativo en embarazadas con signos y síntomas de parto prematuro. Este estudio retrospectivo incluyó 691 muestras que se recopilaron de mujeres sintomáticas

(GA 22-35) con embarazos únicos. De este grupo, 360 mujeres tuvieron partos espontáneos.

El resultado clínico y los análisis estadísticos demostraron que una mayor concentración de pHIGFBP-1 se correlaciona con un mayor riesgo de parto en los 7 y 14 días siguientes a la recogida de la muestra. Del mismo modo, una mayor concentración de pHIGFBP-1 se correlacionó con un mayor riesgo de parto espontáneo y nacimiento prematuro antes de las semanas 30, 34 y 37 de gestación. Estos hallazgos, así como su importancia estadística, se resumen en las tablas 2, 3, 4 y 5.

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica (detectabilidad) se probó con la prueba cuantitativa Actim Partus 1ngeni. Para la prueba se usaron muestras negativas, así como muestras de bajo nivel. Se encontró que el límite en blanco (LoB) de la prueba Actim Partus 1ngeni es aproximadamente 0,7 µg/l. Se encontró que el límite de detección (LoD) de la prueba cuantitativa Partus es de aproximadamente 1,5 µg/l. Por medio de estudios de precisión, se encontró que el límite de cuantificación (LoQ) es de aproximadamente 3,5 µg/l.

Especificidad analítica

La especificidad analítica (reactividad cruzada) se probó con proteínas humanas IGFBP. Las proteínas de unión IGF -2, -4, -5 y -6 se probaron en un nivel de concentración de 5000 µg/l y la proteína de unión IGF -3 a un nivel de concentración de 50 000 µg/l. No se observó interferencia de las proteínas de unión IGF con el resultado de la prueba Actim Partus 1ngeni. La prueba es específica para la IGFBP humana -1.

Repetibilidad

Se realizó un estudio de repetibilidad. Se analizaron tres perfiles de muestras en veinte días con dos desarrollos cromatográficos por día y dos repeticiones por desarrollo cromatográfico (80 repeticiones por muestra). Las concentraciones de las muestras y los resultados se muestran en la tabla 6.

Reproducibilidad

Se realizó un estudio de reproducibilidad. Se analizaron seis perfiles de muestras en cinco días con un desarrollo cromatográfico por día y cinco repeticiones por desarrollo cromatográfico empleando tres instrumentos (75 repeticiones por muestra). Los coeficientes de precisión de la variación de repetibilidad, dentro del laboratorio y reproducibilidad, CV %, se indican en la tabla 7.

Sustancias de interferencia

Se probaron las siguientes sustancias con la prueba Actim Partus 1ngeni y se descubrió que no afectaban al resultado del ensayo.

SUSTANCIAS DE INTERFERENCIA	CONCENTRACIÓN PROBADA
Lubricante quirúrgico	50%
Betadine	50%
Crema de econazol	250 mg/mL
Crema de hexaclorofeno	250 mg/mL
Cápsula de progesterona	250 mg/mL
Gel de conducción para ultrasonidos	10%
Lubricante personal	10%
Talco para bebés	50%
Aceite para bebés	50%
Película desodorante femenina	50%
Gel vaginal	10%
Productos de ducha y baño (varios)	1%
Bitirrubina	500 µg/mL

- El embarazo en orina se probó con la prueba Actim Partus 1ngeni. No se encontró interferencia entre el embarazo en orina y el resultado del test.
- Se probó fluido amniótico con la prueba. Se encontró que el fluido amniótico interfiere con el resultado de la prueba.
- Se probó sangre completa con la prueba. Se observó que la sangre completa interfiere con el resultado de la prueba.

Käyttöohje

Numerot 1 - 18 viittaavat sisäkannen kuviin.

Testitikon rakenne

1 Kastamisalue 2 Tulosalue 3 Testiviiva 4 Kontrolliviiva

Kasetin rakenne

5 QR-koodi

Käyttötarkoitus

Actim® Partus 1ngeni -testi on kvantitatiivinen immunokromatografinen tikkutesti, joka mittaa fosforyloituneen IGFBP-1:n (insuliininkaltaisen kasvutekijän sitojaproteiini 1:n) määrää kohdunkaulan eritteestä raskauden aikana. Testi luetaan Actim 1ngeni -laitteella. Testi on tarkoitettu ammattilaisten käyttöön avuksi arvioitaessa ennenaikaisen tai välittömän synnytyksen riskiä, kun sikiökälvot ovat ehjät. Vähäistä riskiä osoittava tulos (pHIGFBP-1:n pitoisuus alle 10 µg/l) on selvä viittaus siitä, että potilas ei synnytä seuraavien 7–14 päivän kuluessa.

Testipakkauksen komponentit

Actim Partus 1ngeni -testipakkaus (319131RETAC) sisältää 10 testipussia ja käyttöohjeen. Kukin Actim Partus 1ngeni -testipussi (31921RETAC) koostuu seuraavista komponenteista:

- Yksi steriili polyesterivanutikku näytteen ottamiseen.
- Yksi putki, jossa on näytteen uuttopuskuriliuosta [0,5 ml]. Liuos on fosfaattipuskuroitu ja sisältää naudan seerumin albumiinia (BSA), proteaasi-inhibiittoreita ja säilytysaineita.
- Yksi testitikku suljetussa alumiinifoliopussissa, jossa on kuivausainetta.
- Yksi kasetti tuloksen lukemiseen Actim 1ngeni -laitteella. Kasetin QR-koodi sisältää tiedot testistä (Actim Partus 1ngeni), testitikon erän, viimeisen käyttöpäivän ja eräkohtaisia kalibrointitietoja.

Säilytys

Säilytä testipakkaus +2...+25 °C:ssa. Komponentit säilyvät avaamattomissa pakkauksissa komponentin tuotemerkinnässä ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään saakka. Pakkausta voidaan myös säilyttää 2 kuukautta +2...+30 °C:ssa. Testitikut on käytettävä pian sen jälkeen, kun ne on otettu alumiinifoliopussista.

Näytteiden ottaminen ja käsittely

Näyte on kohdunkaulaerite, joka uutetaan testin mukana tulevaan uuttopuskuriliuokseen. Näyte otetaan testipakkauksessa olevalla steriilillä polyesterivanutikulla.

1 Näyte on otettava ennen digitaalisen tutkimuksen ja/tai transvaginaalisen ultraäänen tekemistä. 1 Varo koskettamasta vanutikulla mitään ennen näytteenottoa.

1. Kohdunkaulan eritenäyte otetaan steriilillä polyesterivanutikulla (pakkauksessa) kohdunkaulasta steriilin spekulatutkimuksen aikana.
2. Jätä vanutikku kohdunkaulaan 10–15 sekunniksi, jotta se ehtii imeä kohdunkaulan eritettä 6.
3. Avaa näytteen uuttopuskuriputki ja aseta se pystyasentoon. Erite uutetaan välittömästi vanutikusta pyrittämällä vanutikkua voimakkaasti uuttopuskuriliuoksessa 10–15 sekunnin ajan 7. Paina vanutikkua uuttopuskuriputken reunaan vasten, jotta vanutikusta saadaan kaikki näyte putkeen. Hävitä vanutikku.

1 Näytteet on testattava mahdollisimman pian uuttamisen jälkeen, mutta viimeistään 4 tuntia näytteen ottamisen ja uuttamisen jälkeen. Jos näytettä ei voi testata tässä ajassa, se on pakastettava. Sulatuksen jälkeen näytteet on sekoitettava ja testattava seuraavasti.

Testausmenettely – potilastesti

Testireaktio tapahtuu laitteen sisällä ja laite lukee tulokset automaattisesti 5 minuutin kuluttua. Kasetin asettaminen Actim 1ngeni -laitteeseen käynnistää automaattisesti Actim Partus 1ngeni -testin.

1 Jos testipakkausta säilytetään jääkaapissa, anna sen lämmetä huoneenlämpöiseksi.

Laitteen valmisteleminen:

1. Kytke Actim 1ngeni -laitteeseen virta (jos virta on katkaistu). Kirjauu laitteeseen automaattisen itsetestin jälkeen syöttämällä käyttäjätunnuksesi joko manuaalisesti tai viivakoodinlukijalla.
2. Valitse Testi-kuvake 8 ja sen jälkeen Potilastesti 9.
3. Anna potilastunnus joko manuaalisesti tai viivakoodinlukijan avulla.

Aktivoi testi ja käynnistä toimenpide:

1. Kun Actim 1ngeni -laitteen näytössä näkyy Aktivoi ja aseta testi, avaa foliopussi, jossa testitikku on.

1 Älä koske testitikon alaosassa olevaan keltaiseen kastamisalueeseen.

Tunnistusmerkinnät voidaan kirjoittaa testitikun yläosan purppuranväriseen osaan. Testitikki on käytettävä pian sen jälkeen, kun se on otettu foliopussista.

2. Aktivoi testi asettamalla keltainen kastamisalue uutettuun näytteeseen **10** ja pitämällä tikku paikallaan, kunnes nesterintama alkaa näkyä tulosalueella **11**.
3. Nosta testitikki heti pois liuoksesta, aseta se kasettiin (lukualue eteenpäin ja värillinen puoli ylöspäin) ja työnnä kasettia Actim Ingeni -laitteeseen (QR-koodi eteenpäin ja ylöspäin), kunnes kasetti naksauttaa paikoilleen **12**. Seuraa näyttöön tulevia tietoja ja reagoi niihin.

! Käytä vain testipakkauksessa tulevaa kasettia. **!** Varmista, että testitikki on tukevasti kasetin sisällä. **!** Varmista, että ajastin tulee näkyviin näyttöön.

Jatka kohtaan Tulokset.

Tulokset

Actim Ingeni ilmoittaa tuloksen ja tallentaa sen automaattisesti. Actim Ingeni ilmoittaa ja tallentaa tuloksen automaattisesti. Tuloksena ilmoitetaan **alhainen riski**, kun pHIGFBP-1-pitoisuus on alle 10 µg/l ja **kohonnut riski**, kun pHIGFBP-1-pitoisuus on 10 µg/l tai sen yli.

! Älä tulkitse tulosta silmämääräisesti missään olosuhteissa, kun olet poistanut testin laitteesta, koska testi on optimoitu Actim Ingeni -laitteelle.

- Kun testitulos näkyy näytössä, poista ja hävitä testitikki ja kasetti. Tulos voidaan joko tulostaa tai viedä USB-tikulle tai tallentaa Actim Ingeni -laitteeseen myöhempää käyttöä varten. Katso lisätietoja laitteen oppaasta.
- Kirjautu ulos, kun poistut laitteen luota.

Testitulokset sekä testiin liittyvät lisätiedot näkyvät näytössä **13**. Jos testiprosessin aikana on esiintynyt ongelmia, laite ilmoittaa virheestä eikä tulosta tule näkyviin.

Laadunvarmistus ja kalibrointi

Testin kalibrointi ja laadunvarmistus

Jokainen Actim Partus Ingeni -testipakkaus on kalibroitu, ja sen laatu on varmistettu valmistuksen aikana, jotta se tuottaa toistettavia tuloksia Actim Ingeni -laitteella. Kasetin QR-koodi sisältää eräkohtaiset kalibrointitiedot. Sairaalan paikallisten käyttäntöjen ja Actim Ingeni -laitteen paikallisen järjestelmävalvojan mukaan Actim Partus Ingeni -testijärjestelmän laadunvarmistus nestemäisillä kontrolleilla voi olla tarpeen. Katso lisätietoja Actim Partus -kontrolleista (31900ETAC). Päivittäisiä vaatimuksia laitteen toiminnan valvomisesta nestemäisillä kontrolleilla ei ole.

Actim Ingeni -laite

Actim Ingeni -laitteessa on käytettävissä useita laadunvalvontatasoja. Katso lisätietoja Actim Ingeni -laitteen oppaasta.

Testin rajoitukset

- Testi on tarkoitettu vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Varmista ennen testin tekemistä, että sikiökälvot ovat ehjät (esim. Actim PROM -testi), koska jos sikiökälvot ovat repeytyneet, myös Actim Partus -testin tulos on positiivinen.
- Potilaita, joilla ilmenee kohtalaista tai voimakasta verenvuotoa emättimestä, ei pitäisi testata. Näyte on suositeltavaa ottaa, kun verenvuoto on loppunut ja erite on periaatteessa veretöntä.
- Testitulos ilmaisee riskin näytteenottohetkellä, mutta muutokset potilaan tilassa voivat myöhemmin vaikuttaa raskauden lopputulokseen.

Huomautukset

- Testi edellyttää noin 150 µl:aa uutettua näytettä, jotta sen oikea toiminta voidaan varmistaa.
- Ole varovainen, kun asetat testitikkua näyteputkeen. Testitikun yläosan täytyy pysyä kuivana.
- Älä käytä testitikkua, joka on kastunut ennen käyttöä, sillä kosteus vahingoittaa testitikkua.
- Älä käytä testitikkua, jos huomaat sinistä väriä tulosalueella ennen testausta.
- Älä käytä testitikkua, jos sen alumiinifoliopussi tai pussin sinetit eivät ole ehjiä.
- Käytä vain Actim Partus -pakkauksen mukana toimitettua vanutikkaa.
- Älä aseta laitteeseen mitään muuta kuin Actim Ingeni -testien mukana tulleet kasetit.
- Testitikun luennan oikea ajoitus on äärimmäisen tärkeää. Testitikun viivästynyt asettaminen laitteeseen voi vaikuttaa testituloksiin. Näissä tapauksissa testi on toistettava.
- Varmista, että testitikki on tukevasti kasetin sisällä eikä liu'u ulos, kun se asetetaan lukijaan.
- Jos Actim Ingeni -laite ei tunnista toimenpiteen kontrolliiviivaa, tulos on määrittämätön ja testi on toistettava.

- Tulosta ei saa tarkastaa silmämääräisesti, kun se on analysoitu laitteella.
- Älä analysoi testiä uudelleen laitteella.
- Katso lisätietoja Actim Ingeni -laitteen oppaasta.
- Tuloksia on tulkittava muiden kliinisten löydösten valossa, kuten kaikkia diagnostisia testejä.
- Kaikkia biologisia näytteitä ja materiaaleja on käsiteltävä mahdollisesti vaarallisina, ja ne on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

Testin periaate

Katokalvon solut tuottavat IGFBP-1:n fosforyloituneita muotoja (pIGFBP-1), kun taas lapsivedessä on huomattavasti IGFBP-1:n fosforyloimattomia tai vähemmän fosforyloituneita muotoja. Kun synnytys lähestyy, sikiökalvat alkavat irrota parietaalisesta katokalvosta ja pieniä määriä pIGFBP-1:tä alkaa vuotaa kohdunkaulan eritteeseen. Actim Partus Ingeni -testissä kohdunkaulanäyte otetaan steriilillä polyesterivanutikulla steriilin spekulatutkimuksen aikana ja uutetaan uuttopuskuriliuokseen. Näytteen pIGFBP-1:n määrä todetaan käyttäen testitikkuja ja Actim Ingeni -laitetta.

Testi perustuu immunokromatografiaan. Se käyttää kahta ihmisen IGFBP-1:n monoklonaalista vasta-ainetta. Toinen on sitoutunut sinisiin lateksihiukkasiin (toeamismerkki). Toinen on kiinnitetty kantokalvoon sieppaamaan antigeenin ja lateksileimatun vasta-aineen kompleksin sekä ilmaisemaan positiivisen tuloksen. Kun testitiikun kastamisalue asetetaan uutettuun näytteeseen, testitiikku imee nestettä, joka alkaa kulkeutua testitiikku ylöspäin. Jos näyte sisältää pIGFBP-1:tä, tämä sitoutuu lateksihiukkasilla leimattuun vasta-aineeseen. Nestevirtaus kuljettaa hiukkasia, ja jos hiukkasiin on sitoutunut pIGFBP-1:tä, ne sitoutuvat sieppausvasta-aineeseen. Tulosalueelle tulee sininen viiva (testiviiva), jos pIGFBP-1:n pitoisuus näytteessä ylittää testin toteamisrajan. Toinen sininen viiva (kontrolliviiva) vahvistaa testin onnistumisen. Actim Ingeni -laite lukee tuloksen ja mittaa viivan värin voimakkuuden.

Suorituskykyominaisuudet

Kliinisen suorituskyvyn tutkimus 1

Actim Partus Ingeni testin kliininen suorituskyky on arvioitu takautuvassa tutkimuksessa, jossa käytetyt näytteet on otettu raskaana olevilta naisilta, joilla on todettu ennenaikaisen synnytyksen oireita (n=58; GA 22–42 viikkoa) ja verrokiryhmältä (n=62; GA 22–42 viikkoa).

Kvantitatiivisen testin tulokset arvioitiin sen perusteella, tapahtuiko synnytys 7 päivän sisällä. Lisäksi tuloksia verrattiin kohdunkaulan pituuteen. pIGFBP-1-pitoisuus oli suurempi naisilla, jotka synnyttivät 7 päivän sisällä näytteen

ottamisen jälkeen. Näillä potilailla myös kohdunkaulan kanava oli lyhyempi. Tulosten tilastollinen analyysi on esitetty sisätakakannen taulukossa 1. Kliinisen tuloksen ja pIGFBP-1-pitoisuuden, kohdunkaulan pituuden sekä näiden yhdistelmän välinen yhteys on tilastollisesti merkitsevä (p-arvo < 0,05), kun synnytys tapahtuu 7 päivän sisällä (taulukko 1).

Kliinisen suorituskyvyn tutkimus 2

Kvantitatiivisen Actim Partus Ingeni -testin kliinistä suorituskykyä arvioitiin raskaana olevilla naisilla, joilla oli ennenaikaisen synnytyksen oireita. Tässä takautuvassa tutkimuksessa oli mukana 691 näytettä naisilta, joilla oli oireita (GA 22–35) ja yksisikiöinen raskaus. Tästä ryhmästä 360 naisella synnytys käynnistyi spontaanisti.

Kliinisen suorituskyvyn analyysi ja tilastollinen analyysi osoittivat, että pIGFBP-1:n pitoisuuden kasvu oli verrannollinen synnytyksen suhteellisen riskin kasvuun 7 ja 14 päivän kuluessa näytteen ottamisesta. Samoin pIGFBP-1:n pitoisuuden kasvu oli verrannollinen spontaanisti käynnistyvän synnytyksen ja ennenaikaisen synnytyksen riskiin ennen raskausviikkoja 30, 34 ja 37. Nämä tulokset ja niiden tilastollinen merkitsevyys on koottu taulukoihin 2, 3, 4 ja 5.

Analyttinen herkkyys

Analyttinen herkkyys (havaittavuus) testattiin kvantitatiivisella Actim Partus Ingeni -testillä. Testauksessa käytettiin negatiivisia näytteitä ja näytteitä, joilla oli matala pitoisuus. Actim Partus Ingeni -testin nollaraja (LoB) oli noin 0,7 µg/l. Kvantitatiivisen Partus-testin detektoriraja (LoD) oli noin 1,5 µg/l. Tarkkuustutkimuksessa todettu kvantitointiraja (LoQ) oli noin 3,5 µg/l.

Analyttinen spesifisyys

Analyttistä spesifisyyttä (ristireaktiivisuutta) testattiin ihmisen IGFBP-proteiineilla. IGF-sitojaproteiineja -2, -4, -5 ja -6 testattiin pitoisuudella 5 000 µg/l ja IGF-sitojaproteiinia -3 pitoisuudella 50 000 µg/l. IGF-sitojaproteiinien ei havaittu häiritsevän Actim Partus Ingeni -testin suorituskykyä. Testi todettiin spesifiksi ihmisen IGFBP-1-proteiinille.

Toistettavuus

Toistettavuustutkimus on suoritettu. Kolmelle näytepaneelille tehtiin 20 päivän aikana kaksi testiajoa päivässä ja kaksi rinnakkaista testiä kussakin ajossa (80 rinnakkaista testiä kullekin näytteelle). Näytteiden pitoisuudet ja tulokset on esitetty taulukossa 6.

Usittavuus

Usittavuustutkimus on suoritettu. Kuudelle näytepaneelille tehtiin viiden päivän aikana yksi testiajo päivässä ja viisi rinnakkaista testiä kussakin

ajossa käyttäen kolmea laitetta [75 rinnakkaista testiä kullekin näytteelle].
Toistettavuuden, laboratorion analyysien ja uusittavuuden tarkkuuden
variaatiokertoimet, CV%, on esitetty taulukossa 7.

Häiriöitä aiheuttavat aineet

Seuraavia aineita testattiin Actim Partus 1ngeni -testin yhteydessä, eikä niiden
havaittu vaikuttavan testin suorituskykyyn.

HÄIRIÖITÄ AIHEUTTAVA AINE	TESTATTU PITOISUUS
Kirurginen liukuvoide	50%
Betadine	50%
Ekonatsolivoide	250 mg/ml
Heksaklorofeenivoide	250 mg/ml
Progesteronikapseli	250 mg/ml
Ultraäänigeeli	10%
Henkilökohtainen liukuvoide	10%
Talkki	50%
Vauvaöljy	50%
Naisen deodoranttikalvo	50%
Emätingeeli	10%
Suihku- ja kylpytuotteet (monia tuotteita)	1%
Bilirubiini	500 µg/ml

- Raskausajan virtsaa testattiin Actim Partus 1ngeni testillä. Raskausajan virtsan ei havaittu häiritsevän testin suorituskykyä.
- Lapsivettä testattiin testillä. Lapsiveden havaittiin häiritsevän testin suorituskykyä.
- Kokoverta testattiin testillä. Kokoveren havaittiin häiritsevän testin suorituskykyä.

Notice d'utilisation

Les numéros 1 à 8 se réfèrent aux illustrations de la couverture interne.

Structure de la bandelette

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

Structure de la cartouche

5 Code QR

Usage prévu

Actim® Partus 1ngeni est un test immunochromatographique quantitatif sur bandelette permettant de mesurer le niveau de concentration d'IGFBP-1 phosphorylée (protéine de fixation du facteur de croissance de type insuline-1) dans les sécrétions cervicales durant la grossesse. Le test est lu à l'aide de l'instrument Actim 1ngeni. Il est destiné à être utilisé par des professionnels de santé pour évaluer les risques d'accouchement prématuré ou imminent en cas de membranes fœtales intactes. Un résultat de risque faible (concentration de pHIGFBP-1 inférieure à 10 µg/l) indique clairement que la patiente n'accouchera pas dans les 7 à 14 prochains jours.

Composition du kit

Le kit Actim Partus 1ngeni (31931RETAC) comprend 10 sachets fournis avec une notice d'utilisation. Chaque sachet d'Actim Partus 1ngeni (31921RETAC) contient :

- un écouvillon stérile en polyester pour le recueil de l'échantillon.
- un tube de 0,5 ml de solution d'extraction. Cette solution tampon phosphate contient de l'albumine bovine sérique (BSA), des inhibiteurs de protéases ainsi que des conservateurs.
- une bandelette placée dans un emballage en aluminium fermé contenant un dessiccant.
- une cartouche permettant de lire les résultats à l'aide de l'instrument Actim 1ngeni. Le code QR sur la cartouche fournit des informations sur le test (Actim Partus 1ngeni), le lot de bandelettes, la date d'expiration et des données d'étalonnage spécifiques au lot.

Conservation

Conservé le kit de test entre +2 et +25 °C. Avant ouverture, chaque composant peut être utilisé jusqu'à la date d'expiration inscrite sur le composant. Le kit peut également être conservé 2 mois entre +2 et +30° C. Utiliser les bandelettes rapidement après les avoir retirées de leur sachet en aluminium.

Recueil et manipulation de l'échantillon

L'échantillon de sécrétions cervicales est extrait dans la solution d'extraction fournie. Il est prélevé à l'aide d'un écouvillon stérile en polyester (inclus dans le sachet).

- 1 Le prélèvement doit être effectué avant de réaliser un examen digital et/ou une échographie transvaginale. 1 Faire attention à ne rien toucher avec l'écouvillon avant de prélever l'échantillon.
- 1 L'échantillon de sécrétions cervicales est prélevé à l'aide d'un écouvillon stérile en polyester (inclus dans le kit) au niveau du col de l'utérus lors d'un examen avec spéculum stérile.
2. L'écouvillon doit être laissé dans le col de l'utérus pendant 10 à 15 secondes pour permettre l'absorption des sécrétions 6.
3. Ouvrir le tube de solution d'extraction et le mettre en position verticale. Plonger l'écouvillon dans la solution d'extraction immédiatement après le prélèvement et agiter vigoureusement pendant 10 à 15 secondes pour extraire l'échantillon 7. Presser l'écouvillon contre les parois du tube pour retirer tout liquide restant sur l'écouvillon. Jeter l'écouvillon.
- 1 L'extrait d'échantillon doit être testé le plus rapidement possible après l'extraction. Ne pas attendre plus de 4 heures après le recueil de l'échantillon et l'extraction pour procéder au test. Si l'extrait d'échantillon ne peut être testé dans ce délai, il doit être congelé. L'échantillon congelé doit être remis en suspension après décongélation et testé selon le protocole indiqué ci-dessous.

Procédure de test – Test patient

Lors de cette procédure, la réaction se produit dans l'instrument et les résultats s'affichent automatiquement au bout de 5 minutes. L'insertion de la cartouche dans l'instrument Actim 1ngeni lance automatiquement la procédure de test Actim Partus 1ngeni.

1 Si le kit de test est conservé au réfrigérateur, laisser le sachet revenir à température ambiante.

Préparation de l'instrument:

1. Allumer l'instrument Actim 1ngeni (s'il est éteint). Une fois l'autotest effectué, se connecter à l'instrument en saisissant l'ID utilisateur manuellement ou à l'aide d'un lecteur de codes-barres.
2. Sélectionner l'icône **Test** 8, puis **Test patient** 9.
3. Saisir l'ID patient manuellement ou à l'aide d'un lecteur de codes-barres.

Activation du test et lancement de la procédure:

1. À l'affichage du message « Activer et insérer test » sur l'écran de l'instrument Actim 1ngeni, ouvrir le sachet en aluminium contenant la bandelette.

1 Ne pas toucher la zone d'immersion jaune à l'extrémité inférieure de la bandelette. Un repère peut être inscrit sur l'extrémité supérieure violette de la bandelette. Utiliser la bandelette rapidement après l'avoir retirée du sachet en aluminium.

2. Activer le test en introduisant la zone d'immersion jaune dans l'extrait d'échantillon **10** et attendre jusqu'à ce que le front de migration atteigne la zone de résultats **11**.

3. Retirer immédiatement la bandelette de la solution, la placer dans la cartouche (zone de lecture en premier et face colorée orientée vers le haut), et insérer la cartouche dans l'instrument Actim 1ngeni (code QR en premier et orienté vers le haut) jusqu'à ce qu'un dé clic indique que la cartouche est en place **12**. Se conformer aux instructions et répondre aux invites à l'écran.

1 Utiliser uniquement la cartouche fournie dans le sachet. **1** S'assurer que la bandelette est fermement insérée dans la cartouche. **1** Vérifier que la minuterie s'affiche sur l'écran.

Passer à la section « Résultats ».

Résultats

L'instrument Actim 1ngeni génère un rapport et enregistre automatiquement les résultats. L'Actim 1ngeni indique et enregistre automatiquement le résultat. Un résultat indique un **risque faible** lorsque la concentration de pHLGFBP-1 est inférieure à 10 µg/l et un **risque élevé** lorsque la concentration de pHLGFBP-1 est égale ou supérieure à 10 µg/l.

1 N'effectuer en aucun cas une interprétation visuelle des résultats après avoir retiré le test de l'instrument, le test étant optimisé pour l'instrument Actim 1ngeni.

- Une fois les résultats du test affichés à l'écran, retirer et jeter la bandelette et la cartouche. Les résultats peuvent être imprimés, exportés sur une clé USB, ou mémorisés dans l'instrument Actim 1ngeni pour une utilisation ultérieure. Se reporter au manuel de l'instrument pour plus de détails.
- Se déconnecter avant d'éteindre l'instrument.

Les résultats s'affichent à l'écran, accompagnés d'informations supplémentaires relatives au test **13**. En cas de problèmes lors de la procédure de test, l'instrument indique qu'une erreur s'est produite et n'affiche aucun résultat.

Contrôle de la qualité et étalonnage

Étalonnage du test et contrôle de la qualité

Chaque lot de kits de test Actim Partus 1ngeni a été étalonné et sa qualité contrôlée lors de sa fabrication pour garantir l'obtention de résultats reproductibles avec l'instrument Actim 1ngeni. Le code QR sur la cartouche fournit des données d'étalonnage spécifiques au lot.

Selon les pratiques hospitalières locales et l'administrateur local en charge de l'instrument Actim 1ngeni, le contrôle de la qualité du système de test Actim Partus 1ngeni à l'aide de solutions de contrôle peut être préconisé. Se reporter aux solutions de contrôle Actim Partus (31900ETAC) pour plus de détails. Il n'est pas obligatoire de vérifier quotidiennement les performances de l'instrument à l'aide de solutions de contrôle.

Instrument Actim 1ngeni

L'instrument Actim 1ngeni propose différents niveaux de procédure de contrôle qualité. Se reporter au manuel de l'instrument Actim 1ngeni pour plus de détails.

Limites du test

- Le test est destiné à être utilisé dans le cadre d'un diagnostic *in vitro* uniquement.
- Avant de procéder au test, il est impératif de s'assurer que les membranes fœtales sont intactes (à l'aide du test Actim PROM, par exemple), le test Actim Partus fournissant un résultat positif en cas de rupture des membranes fœtales.
- Les patientes présentant des saignements vaginaux modérés ou importants ne doivent pas être soumises au test. Il est recommandé de prélever un échantillon à l'arrêt des saignements pour que l'extrait ne contienne pas de sang.
- Les résultats du test permettant d'évaluer les risques au moment du prélèvement de l'échantillon, tout changement ultérieur de l'état de la patiente peut affecter l'issue de la grossesse.

Remarques

- Le test nécessite environ 150 µl d'extrait d'échantillon pour garantir son bon déroulement.
- Introduire la bandelette dans le tube d'extrait d'échantillon avec précaution. La partie supérieure de la bandelette doit rester sèche.
- Ne pas utiliser une bandelette préalablement exposée à l'humidité, car l'humidité endommage l'intégrité de la bandelette.

- Ne pas utiliser une bandelette en cas de coloration bleue au niveau de la zone de résultats avant le test.
- Ne pas utiliser une bandelette si le sachet en aluminium est endommagé, ou si les joints du sachet ne sont pas intacts.
- Utiliser uniquement l'écouvillon fourni dans le kit Actim Partus.
- Un prélèvement d'échantillon incorrect peut induire de faux résultats.
- Lors de l'immersion, veiller à maintenir la bandelette en position (avec la zone d'immersion dans l'extrait d'échantillon), jusqu'à ce que le front de migration atteigne la zone de résultats.
- N'insérer que les cartouches fournies avec les tests Actim 1ngeni dans l'instrument.
- Il est impératif de procéder à la lecture de la bandelette dans les délais appropriés. Un retard dans l'insertion de la bandelette dans l'instrument peut avoir un impact sur les résultats du test. Dans ce cas, le test doit être répété.
- S'assurer que la bandelette est fermement insérée dans la cartouche et qu'elle n'est pas éjectée lors de l'introduction de la cartouche dans le lecteur.
- Si la ligne de contrôle de la procédure n'est pas détectée par l'instrument Actim 1ngeni, les résultats sont déclarés indéterminés et le test doit être recommencé.
- Les résultats ne doivent pas faire l'objet d'une interprétation visuelle après analyse à l'aide de l'instrument.
- Ne pas réanalyser un test à l'aide de l'instrument.
- Pour de plus amples informations, se reporter au manuel de l'instrument Actim 1ngeni.
- Comme pour tous les tests de diagnostic, les résultats doivent être interprétés à la lumière d'autres données cliniques.
- Tous les échantillons et le matériel biologiques doivent être traités comme des déchets potentiellement dangereux et détruits conformément aux directives des autorités locales.

Principe du test

Les cellules déciduales synthétisent les formes phosphorylées d'IGFBP-1 (pIGFBP-1), tandis que le liquide amniotique contient des quantités substantielles d'IGFBP-1 non et peu phosphorylée. À l'approche de l'accouchement, les membranes fœtales commencent à se détacher de la caduque pariétale et de petites quantités de pIGFBP-1 à être libérées dans les sécrétions cervicales. Dans le cadre du test Actim Partus 1ngeni, un échantillon de sécrétions cervicales est prélevé à l'aide d'un écouvillon stérile en polyester

lors d'un examen avec spéculum stérile et extrait dans la solution d'extraction. La quantité de pIGFBP-1 dans la solution est détectée à l'aide d'une bandelette et de l'instrument Actim 1ngeni.

La détection est assurée par immunochromatographie. Le test utilise deux anticorps monoclonaux de l'IGFBP-1 humaine. Un anticorps est fixé à des particules de latex bleues (la zone de détection), et l'autre est immobilisé sur une membrane porteuse permettant 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 extrait d'échantillon, la bandelette absorbe le liquide, qui remonte alors le long de la bandelette. Si l'échantillon contient de la pIGFBP-1, elle se fixe à l'anticorps marqué par des particules de latex. Les particules sont entraînées par le flux de liquide et, en cas de présence de pIGFBP-1, elles se fixent à l'anticorps capteur. Une ligne bleue (ligne de test) apparaît au niveau de la zone de résultats si la concentration de pIGFBP-1 dans l'échantillon excède la limite de détection du test. Une deuxième ligne bleue (ligne de contrôle) confirme le bon déroulement du test. Les lignes sont lues, et l'intensité de la couleur des lignes est quantifiée au moyen de l'instrument Actim 1ngeni.

Caractéristiques de performance

Étude de performance clinique 1

La performance clinique du test Actim Partus 1ngeni a été évaluée dans une étude rétrospective en utilisant des échantillons obtenus auprès de femmes enceintes présentant des symptômes d'accouchement prématuré (n=58 ; GA 22 à 42 semaines) et des témoins (n=62 ; GA 22 à 42 semaines).

L'évaluation des résultats du test quantitatif a été réalisée en utilisant un accouchement dans les 7 jours comme échéance. Longueur cervicale a également été comparée. La concentration de pIGFBP-1 était plus élevée chez les femmes qui ont accouché dans les 7 jours suivant le prélèvement de l'échantillon. En outre, le canal cervical était plus court chez ces patientes.

L'analyse statistique est présentée dans le tableau 1 en dos de couverture interne. La corrélation entre le résultat clinique et la concentration de pIGFBP-1, la longueur cervicale et la combinaison de ceux-ci est statistiquement significative (valeur $p \leq 0,05$) lorsque l'accouchement a lieu dans les 7 jours (tableau 1).

Étude de performance clinique 2

La performance clinique du test quantitatif Actim Partus 1ngeni a été évaluée chez des femmes enceintes présentant des symptômes d'accouchement prématuré. Cette étude rétrospective comprenait 691 échantillons obtenus

après de femmes enceintes d'un seul enfant présentant des symptômes d'accouchement prématuré (GA 22-35). Dans ce groupe, 360 femmes ont accouché spontanément.

La performance clinique et les analyses statistiques ont montré que la concentration croissante de pHIGFBP-1 était corrélée à un risque relatif accru d'accouchement dans les 7 à 14 jours suivant le prélèvement des échantillons. De même, une concentration croissante de pHIGFBP-1 était corrélée à De même, une concentration croissante de pHIGFBP-1 était corrélée à un risque accru de travail spontané et de naissance prématurée avant 30, 34 et 37 semaines de gestation. Ces résultats et leur pertinence statistique sont résumés dans les tableaux 2, 3, 4 et 5.

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique [détection] a été testée au moyen du test quantitatif Actim Partus Ingeni. Des échantillons négatifs ainsi que des échantillons de faible volume ont été utilisés pour les tests. La limite du blanc (LoB) du test Actim Partus Ingeni était d'environ 0,7 µg/l. La limite de détection (LoD) du test quantitatif Partus était d'environ 1,5 µg/l. La limite de quantification (LoQ) au cours de l'étude de précision était d'environ 3,5 µg/l.

Spécificité analytique

La spécificité analytique [réactivité croisée] a été testée avec des protéines IGFBP humaines. Les protéines de fixation du facteur de croissance de type insuline -2, -4, -5 et -6 ont été testées à un niveau de concentration de 5 000 µg/l et la protéine de fixation du facteur de croissance de type insuline -3 à un niveau de concentration de 50 000 µg/l. Aucune interférence avec les performances du test Actim Partus Ingeni n'a été observée avec les protéines de fixation du facteur de croissance. Le test est spécifique pour l'IGFBP-1 humaine.

Répétabilité

Une étude de répétabilité a été réalisée. Trois panels d'échantillons ont été testés sur 20 jours avec deux cycles par jour et deux doublons par cycle [80 doublons par échantillon]. Les concentrations de l'échantillon et les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 6.

Reproductibilité

Une étude de reproductibilité a été réalisée. Six panels d'échantillons ont été testés sur cinq jours avec un cycle par jour et cinq doublons par cycle sur trois instruments (75 doublons par échantillon). Les coefficients de variation, CV %, de la précision de la répétabilité, de la reproductibilité et des essais de laboratoire sont présentés dans le tableau 7.

Substances interférentes

Les substances suivantes ont été testées avec le test Actim Partus Ingeni et les résultats obtenus ont confirmé qu'elles n'affectaient pas les performances du test.

SUBSTANCE INTERFÉRENTE

CONCENTRATION TESTÉE

Lubrifiant chirurgical	50%
Bétadine	50%
Crème Éconazole	250 mg/mL
Crème à base d'hexachlorophène	250 mg/mL
Capsule de progestérone	250 mg/mL
Gel de transmission des ultrasons	10%
Lubrifiant personnel	10%
Poudre pour bébé	50%
Huile pour bébé	50%
Film déodorant pour femme	50%
Gel vaginal	10%
Produits pour la douche et le bain (divers)	1%
Bilirubine	500 µg/mL

- De l'urine de grossesse a été testée à l'aide du test Actim Partus Ingeni. Aucune interférence avec les performances du test n'a été observée avec l'urine de grossesse.
- Du liquide amniotique a été testé à l'aide du test. On a observé que le liquide amniotique interfère avec la performance du test.
- Du sang total a été testé à l'aide du test. On a observé que le sang total interfère avec la performance du test.

Istruzioni d'uso

I numeri 1 - 13 si riferiscono alle illustrazioni sulla copertina interna.

Struttura del dipstick

1 Area a immersione 2 Area di reazione 3 Linea di test 4 Linea di controllo

Struttura della cartuccia

5 Codice QR

Scopo di utilizzo del test

Il test Actim® Partus 1ngeni è un test immunocromatografico quantitativo su striscia reagente per la misurazione del livello di concentrazione dell'IGFBP-1 fosforilata (insulin-like growth factor binding protein-1) nelle secrezioni cervicali durante la gravidanza. Il test viene letto utilizzando lo strumento Actim 1ngeni. Questo test è destinato all'uso professionale per contribuire a prevedere i rischi di parto pre-termine o imminente quando le membrane fetali sono intatte. Un risultato del test che denota basso rischio (concentrazione di pHIGFBP-1 inferiore a 10 µg/l) è una chiara indicazione che la paziente non partorirà entro 7-14 giorni.

Componenti del kit

Il kit Actim Partus 1ngeni (31931RETAC) contiene le istruzioni d'uso e tutto il necessario per l'esecuzione di 10 test. I componenti di ogni confezione di Actim Partus 1ngeni (31921RETAC) sono i seguenti:

- Un tampone sterile di poliestere per la raccolta del campione.
- Una provetta con soluzione di estrazione (0,5 ml). Questa soluzione di tampone fosfato contiene albumina serica bovina (BSA), inibitori della proteasi e conservanti.
- Un dipstick in una confezione di alluminio termosaldato con essiccante.
- Una cartuccia per la lettura del risultato con lo strumento Actim 1ngeni. Il codice QR sulla cartuccia contiene informazioni sul test (Actim Partus 1ngeni), sul lotto del dipstick, sulla data di scadenza e sui dati di calibrazione specifici per il lotto.

Conservazione

Conservare il kit del test a una temperatura compresa tra +2 e +25 °C. Conservato chiuso, ogni componente può essere usato fino alla data di scadenza riportata sul componente stesso. Il kit può inoltre essere conservato per 2 mesi a una temperatura compresa tra +2 e +30 °C. Utilizzare i dipstick subito dopo la rimozione della confezione di alluminio.

Raccolta e trattamento del campione

Il campione è costituito da secrezione cervicale estratta nella soluzione di estrazione fornita con il kit. Il campione di fluido vaginale si preleva utilizzando un tampone sterile (contenuto nel kit).

1 Il campione va prelevato prima di effettuare ispezioni digitali e/o ecografia transvaginale. 1 Prestare attenzione a non toccare nulla con il tampone prima del prelievo.

1. Il campione di secrezione cervicale si ottiene mediante prelievo con un tampone sterile di poliestere (fornito con il kit) dall'orifizio cervicale durante un esame con speculum sterile.
2. Il tampone va lasciato per 10-15 secondi nell'orifizio cervicale per permettere l'assorbimento della secrezione 6.
3. Aprire la provetta con la soluzione di estrazione e tenere il tampone in posizione verticale. Il campione viene estratto immediatamente nella soluzione di estrazione agitando vigorosamente il tampone per 10-15 secondi 7. Premere il tampone sulle pareti della provetta per rimuovere ogni piccola parte di campione. Eliminare il tampone.

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

Modalità d'uso - Test paziente

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

1 Se il kit del test è conservato in frigorifero, la confezione deve essere portata a temperatura ambiente.

Preparare lo strumento:

1. Accendere lo strumento Actim 1ngeni (se è spento). Dopo l'esecuzione automatica dell'auto-test, effettuare l'accesso allo strumento immettendo l'ID utente manualmente o con un lettore di codice a barre.
2. Selezionare l'icona **Test** 8, quindi selezionare **Test paziente** 9.
3. Immettere l'ID paziente manualmente o con un lettore di codice a barre.

Attivare il test e avviare la procedura:

1. Quando lo schermo dello strumento Actim 1ngeni mostra "Attiva e inserisci test", aprire la confezione di alluminio contenente il dipstick.

❗ Evitare di toccare la parte inferiore gialla del dipstick. È possibile scrivere l'identificativo del campione nella parte superiore viola del dipstick. Il dipstick deve essere utilizzato subito dopo la rimozione della confezione di alluminio.

2. Attivare il test immergendone la parte in giallo nel campione estratto **10** e mantenendola fino a quando il liquido non raggiunge l'area di reazione **11**.

3. Rimuovere immediatamente il dipstick dalla soluzione, porlo nella cartuccia (con l'area di lettura rivolta in avanti e il lato colorato rivolto verso l'alto) e inserire la cartuccia all'interno dello strumento Actim 1ngeni (con il codice QR rivolto in avanti e verso l'alto) fino a quando non scatta in posizione **12**. Seguire e rispondere a eventuali informazioni visualizzate sullo schermo.

❗ Utilizzare solo la cartuccia inclusa nella confezione. ❗ Verificare che il dipstick sia saldamente inserito nella cartuccia. ❗ Verificare che sullo schermo sia visualizzato il timer.

Andare alla sezione "Risultati".

Risultati

Lo strumento Actim 1ngeni riporta e salva automaticamente i risultati. L'Actim 1ngeni riporta e salva automaticamente il risultato. Il risultato viene riportato come un **basso rischio** quando la concentrazione di pHGF_{BP}-1 è inferiore a 10 µg/l e come un **alto rischio** quando la concentrazione di pHGF_{BP}-1 è pari o superiore a 10 µg/l.

❗ **Non interpretare visivamente il risultato in nessuna circostanza** dopo aver rimosso il test dallo strumento perché il test è ottimizzato per Actim 1ngeni.

- Quando il risultato del test è visibile sullo schermo, rimuovere ed eliminare il dipstick e la cartuccia. Il risultato può essere stampato o esportato in una chiavetta USB oppure conservato nello strumento Actim 1ngeni per essere utilizzato in seguito. Per informazioni, vedere il manuale dello strumento.
- Scollegarsi quando si smette di utilizzare lo strumento.

Sullo schermo viene visualizzato il risultato del test con informazioni aggiuntive relative al test stesso **13**. Se si sono verificati dei problemi durante la procedura analitica, verrà visualizzato un errore e non verrà mostrato alcun risultato.

Controllo di qualità e calibrazione

Calibrazione del test e controllo di qualità

Ciascun lotto di kit del test Actim Partus 1ngeni è stato calibrato e sottoposto

a controllo di qualità durante la produzione in modo da offrire risultati riproducibili con lo strumento Actim 1ngeni. Il codice QR sulla cartuccia contiene i dati di calibrazione specifici per il lotto.

A seconda delle pratiche ospedaliere locali e a discrezione dell'amministratore locale dello strumento Actim 1ngeni, potrebbe essere consigliabile eseguire il controllo di qualità del sistema analitico Actim Partus 1ngeni utilizzando controlli liquidi. Per informazioni, vedere i controlli Actim Partus (31900ETAC). Non sono previsti requisiti giornalieri di controllo delle prestazioni dello strumento utilizzando controlli liquidi.

Strumento Actim 1ngeni

Lo strumento Actim 1ngeni dispone di vari livelli di procedure di controllo di qualità. Per informazioni, vedere il manuale dello strumento Actim 1ngeni.

Limiti del test

- Il test è destinato esclusivamente all'utilizzo per fini diagnostici *in vitro*.
- Assicurarsi che le membrane fetali siano intatte (utilizzando, ad esempio, Actim PROM) prima di eseguire il test perché anche Actim Partus dà un risultato positivo in caso di precedente rottura delle membrane.
- Non eseguire il test su pazienti con sanguinamento vaginale moderato o abbondante. Si raccomanda di prelevare un campione quando il sanguinamento è cessato e la secrezione estratta è fondamentalmente priva di sangue.
- Il risultato del test indica il rischio al momento del prelievo del campione; eventuali variazioni delle condizioni della paziente potrebbero successivamente influenzare l'esito finale della gravidanza.

Note

- Il test richiede circa 150 µl di campione estratto per garantire l'esecuzione corretta del test.
- Bisogna porre attenzione quando si va a inserire il dipstick nella provetta con il campione. La parte superiore del dipstick deve rimanere asciutta.
- Non utilizzare un dipstick che si è inumidito prima dell'uso, in quanto l'umidità lo danneggia.
- Non utilizzare un dipstick se si nota una colorazione blu nell'area di reazione prima dell'uso.
- Non utilizzare il dipstick se la confezione di alluminio o i sigilli della confezione non sono intatti.
- Utilizzare esclusivamente i tamponi forniti in dotazione con il kit Actim Partus.

- Un campionamento errato può portare a risultati non validi.
- Durante l'immersione, fare attenzione a tenere il dipstick in posizione (con l'area a immersione nel campione estratto) finché il liquido non raggiunge l'area di reazione.
- Non inserire nulla nello strumento oltre alle cartucce in dotazione con i test Actim 1ngeni.
- È essenziale una misurazione accurata dei tempi di lettura del dipstick. Un ritardo nell'inserimento del dipstick nello strumento può influire sui risultati del test. In questi casi, il test deve essere ripetuto.
- Verificare che il dipstick sia saldamente inserito nella cartuccia e non fuoriesca quando viene posto nel lettore.
- 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 dopo essere stato analizzato con lo strumento.
- Non rianalizzare un test con lo strumento.
- Per ulteriori informazioni, vedere il manuale dello strumento Actim 1ngeni.
- Come per ogni test diagnostico, i risultati devono essere interpretati considerando altri risultati clinici.
- Tutti i campioni e i materiali biologici devono essere trattati come potenzialmente pericolosi e smaltiti conformemente alle linee guida delle autorità locali.

Principio del test

Le cellule decidue sintetizzano le forme fosforilate di IGFBP-1 (pIGFBP-1) mentre il fluido amniotico contiene sostanziose quantità di forme non fosforilate e meno fosforilate di IGFBP-1. Quando si avvicina il parto, le membrane fetali iniziano a distaccarsi dalla decidua parietalis, mentre ridotte quantità di pIGFBP-1 iniziano a liberarsi nelle secrezioni cervicali. Nel test Actim Partus 1ngeni un campione cervicale viene prelevato con un tampone sterile in poliestere durante l'esame con lo speculum sterile, per essere poi estratto nella soluzione di estrazione del campione. La quantità di pIGFBP-1 nella soluzione viene rilevata utilizzando una striscia reagente e lo strumento Actim 1ngeni.

Il test si basa sull'immunocromatografia. Utilizza due anticorpi monoclonali anti-IGFBP-1 umana. Uno si lega alle particelle in lattice blu (marcatore di rilevamento). L'altro viene immobilizzato su una membrana vettore per

catturare il complesso di antigene e anticorpo marcato con lattice e indicare un risultato positivo. Quando l'area di immersione della striscia reagente viene posta in un campione estratto, la striscia reagente assorbe il liquido, che inizia a risalire lungo la striscia reagente stessa. Se il campione contiene pIGFBP-1, si lega all'anticorpo marcato con le particelle di lattice. Le particelle vengono trasportate dal liquido e, se la pIGFBP-1 si è legata alle stesse, queste si legano all'anticorpo di cattura. Se le concentrazioni di pIGFBP-1 nel campione eccede il limite di rilevamento del test, nell'area del risultato apparirà una linea blu (linea di test). Una seconda linea blu (linea di controllo) conferma la corretta esecuzione del test. Le linee vengono lette e l'intensità del colore delle stesse viene quantificata con lo strumento Actim 1ngeni.

Caratteristiche di performance

Studio 1 della prestazione clinica

La performance clinica del test Actim Partus 1ngeni è stata valutata in uno studio retrospettivo in cui sono stati utilizzati campioni ottenuti da donne in gravidanza con sintomi di parto pretermine (n=58; EG 22-42 settimane) e controlli (n=62; EG 22-42 settimane).

La valutazione dei risultati del test quantitativo è stata effettuata utilizzando il parto entro 7 giorni come endpoint. Inoltre è stato effettuato il confronto con la lunghezza cervicale. La concentrazione di pIGFBP-1 era superiore nelle donne che hanno partorito entro i 7 giorni dalla raccolta del campione. Inoltre, in quelle pazienti il canale cervicale era più corto.

L'analisi statistica è illustrata nella Tabella. 1 sul lato posteriore interno della copertina. La correlazione tra il risultato clinico e la concentrazione di pIGFBP-1, la lunghezza cervicale e la combinazione di questi fattori sono statisticamente significativi (valore $p < 0,05$) quando il parto avviene entro 7 giorni (Tabella. 1).

Studio 2 della prestazione clinica

La prestazione clinica di Actim Partus 1ngeni quantitativo è stata valutata per donne incinte con segni e sintomi di travaglio pre-termine. Questo studio retrospettivo ha incluso 691 campioni ottenuti da donne sintomatiche (GA 22-35) con gravidanza non gemellare. 360 donne di questo gruppo hanno partorito spontaneamente.

La prestazione clinica e le analisi statistiche hanno mostrato che una maggiore concentrazione di pIGFBP-1 è correlata a un maggior rischio di parto nei 7-14 giorni successivi alla raccolta del campione. Allo stesso modo, una maggiore concentrazione di pIGFBP-1 è correlata a un più elevato rischio di travaglio spontaneo e nascita pre-termine prima delle settimane 30, 34 e 37 di

gestazione. Questi risultati e il rispettivo significato statistico sono sintetizzati nelle Tabelle 2, 3, 4 e 5.

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica (rilevabilità) è stata valutata con il test quantitativo Actim Partus 1geni. Per il test sono stati utilizzati i campioni negativi come pure i campioni di scarso livello. Il limite del bianco (LoB, limit of blank) del test Actim Partus 1geni è risultato di circa 0,7 µg/l. Il limite di rilevabilità (LoD, limit of detection) del test quantitativo Partus è risultato di circa 1,5 µg/l. Il limite di quantificazione (LoQ, limit of quantification) attraverso uno studio di precisione è risultato di circa 3,5 µg/l.

Specificità analitica

La specificità analitica (reattività crociata) è stata testata con le proteine IGFBP umane. Le proteine leganti degli IGF -2, -4, -5 e -6 sono state testate a un livello di concentrazione di 5.000 µg/l e la proteina legante dell'IGF -3 a un livello di concentrazione di 50.000 µg/l. Non è stata osservata alcuna interferenza delle proteine leganti degli IGF con le performance del test Actim Partus 1geni. Il test è specifico della proteina IGFBP 1 umana.

Ripetibilità

È stato eseguito uno studio di ripetibilità. Sono stati sottoposti a test tre pannelli di campioni su venti giorni con due cicli al giorno e due repliche a ciclo (80 repliche a campione). Le concentrazioni e i risultati dei campioni sono riportati nella Tabella 6.

Riproducibilità

È stato eseguito uno studio di riproducibilità. Sono stati sottoposti a test sei pannelli di campioni su cinque giorni con un ciclo al giorno e cinque repliche a ciclo utilizzando tre strumenti (75 repliche a campione). I coefficienti di precisione della variazione di ripetibilità, intra-laboratorio e riproducibilità, CV%, sono riportati nella Tabella 7.

Sostanze interferenti

Le seguenti sostanze sono state testate con il test Actim Partus 1geni e si è rilevato che non influiscono sulle performance del test.

SOSTANZA INTERFERENTE	CONCENTRAZIONE VERIFICATA
Lubrificante chirurgico	50%
Betadine	50%
Crema con econazolo	250 mg/ml
Crema con esaclorofene	250 mg/ml
Capsula di progesterone	250 mg/ml
Gel per ultrasuoni	10%
Lubrificante personale	10%
Talco per neonati	50%
Olio per neonati	50%
Film deodorante vaginale	50%
Gel vaginale	10%
Prodotti detergenti (vari)	1%
Bilirubina	500 µg/ml

- L'urina in fase di gravidanza è stata valutata con il test Actim Partus 1geni. Non è stata osservata alcuna interferenza dell'urina in fase di gravidanza con le performance del test.
- Il fluido amniotico è stato verificato con il test. È stato osservato che il fluido amniotico interferisce con le performance del test.
- Il sangue intero è stato verificato con il test. È stato osservato che il sangue intero interferisce con le performance del test.

Gebruiksaanwijzingen

Cijfers 1 - 13 verwijzen naar afbeeldingen op de binnenkant van de omslag.

Structuur van de dipstick

1 Dipgedeelte 2 Resultaatgedeelte 3 Testlijn 4 Controlelijn

Structuur van cassette

5 QR-code

Beoogd gebruik

Actim® Partus Ingeni-test is een kwantitatieve immunochromatografische teststrip voor het meten van de gefosforyleerde IGFBP-1-spiegel (Insulin-like Growth Factor Binding Protein-1; insuline-achtig groeifactorbindend eiwit-1) in cervicale secreties tijdens de zwangerschap. De testresultaten worden afgelezen met het Actim Ingeni-instrument. De test is bedoeld voor professioneel gebruik om de kans op vroeggeboorte of imminente geboorte te voorspellen wanneer de foetale membranen nog ongeschonden zijn. Als het testresultaat een laag risico aangeeft [pIGFBP-1-spiegel lager dan 10 µg/l] is dat een duidelijke indicatie dat de patiënt niet binnen 7-14 dagen zal bevallen.

Kitcomponenten

De Actim Partus Ingeni-kit [31931RETAC] bevat 10 testpakketjes met gebruiksaanwijzingen. Elk Actim Partus Ingeni-testpakketje [31921RETAC] bevat het volgende:

- Eén steriel polyester wattenstaafje voor monsterafname.
- Eén buisje extractieoplossing [0,5 ml]. Deze fosfaatbufferoplossing bevat BSA (bovin serumalbumine), proteaseremmers en conserveringsmiddelen.
- Eén dipstick, verpakt in een aluminium foliezakje met droogmiddel.
- Eén cassette voor het uitlezen van het resultaat met het Actim Ingeni-instrument. De QR-code op de cassette bevat informatie over de test [Actim Partus Ingeni], het lotnummer van de dipstick, de vervaldatum en lotspecifieke kalibratiegegevens.

Opslag

Het testpakketje bewaren bij +2... +25 °C. Elk onderdeel kan tot aan de hierop aangegeven vervaldatum worden gebruikt, mits het tijdens opslag niet is geopend. Het pakketje kan tevens gedurende 2 maanden bij +2... +30 °C worden bewaard. Gebruik de dipstick direct na verwijdering uit het aluminium zakje.

Monsterafname en -verwerking

Het monster bestaat uit afscheiding uit de baarmoederhals die wordt geëxtraheerd in de meegeleverde extractievloeistof. Het monster wordt afgenomen met het steriele polyester wattenstaafje [meegeleverd in het testpakketje].

1 Het monster moet worden afgenomen vóór digitaal onderzoek en/of transvaginale ultrasound. 2 Zorg ervoor dat u voor afname van het monster niets met de wattenstaaf aanraakt.

1. Tijdens een steriel speculumonderzoek wordt met behulp van een steriel polyester wattenstaafje een monster van de afscheiding uit de baarmoederhalsmond genomen.
2. Houd het wattenstaafje gedurende 10-15 seconden in de baarmoederhalsmond zodat het monster van de afscheiding kan worden geabsorbeerd 4.
3. Open het buisje met de extractieoplossing en houd dat in verticale positie. Het monster wordt onmiddellijk van het wattenstaafje geëxtraheerd door het staafje gedurende 10-15 seconden krachtig rond te draaien in het extractiebuisje 7. Druk het wattenstaafje tegen de zijkanten van het buisje met extractievloeistof om zoveel mogelijk vloeistof uit het wattenstaafje te verwijderen. Gooi het wattenstaafje weg.

1 Monsters dienen zo snel mogelijk na extractie te worden geanalyseerd, in ieder geval binnen 4 uur na afname en extractie. Indien de analyse niet binnen deze tijd kan worden uitgevoerd, moet het monster worden ingevroren. Na ontdooien kan het monster worden gemengd en geanalyseerd zoals hieronder wordt beschreven.

Testprocedure – Patiënttest

Bij deze procedure vindt de testreactie plaats in het instrument en wordt de uitslag na 5 minuten automatisch uitgelezen. De Actim Partus Ingeni-testprocedure wordt automatisch gestart door de cassette in de Actim Ingeni te steken.

1 Laat het testpakketje op kamertemperatuur komen als het testpakketje gekoeld is bewaard.

Het instrument voorbereiden:

1. Zet de Actim Ingeni aan [indien deze uit staat]. Na de automatische zelftest meldt u zich op het instrument aan door handmatig of met een barcodelezer uw gebruikers-ID in te voeren.

2. Selecteer het pictogram **Test** **8** en vervolgens **Patiënttest** **9**.
3. Voer handmatig of met een barcodelezer de patiënt-ID in.

De test activeren en de procedure starten:

1. Wanneer op het scherm van de Actim 1ngeni "TEST ACTIVRN EN INVOERN" wordt weergegeven, opent u het foliezakje met de dipstick.

! Raak het gele gebied onder aan de dipstick niet aan. Identificatiegegevens kunnen eventueel op het paarse gedeelte van de dipstick worden geschreven. De dipstick dient kort na het verwijderen uit het aluminium zakje te worden gebruikt.

2. Activeer de test door het gele gedeelte van de dipstick in het geëxtraheerde monster te steken **10**. Houd het daarin **totdat u de vloeistoflijn in het reactiegebied ziet komen** **11**.

3. **Neem de dipstick onmiddellijk uit de oplossing, steek deze in de cassette (het leesgedeelte naar voren en de gekleurde zijde naar boven gericht) en steek de cassette in de Actim 1ngeni (QR-code naar voren en naar boven gericht) totdat de cassette vastklikt** **12**. Volg de informatie op het scherm en handel overeenkomstig.

! Gebruik uitsluitend de cassette in het testpakketje. **!** Zorg ervoor dat de dipstick stevig in de cassette zit. **!** Controleer of de timer op het scherm verschijnt.

Lees verder bij de paragraaf "Uitslagen".

Uitslagen

De Actim 1ngeni meldt en bewaart de uitslag automatisch. Het resultaat wordt automatisch door de Actim 1ngeni gerapporteerd en opgeslagen. Het resultaat wordt gerapporteerd als een resultaat met **laag risicowan**neer de pHGFBP-1-concentratie lager is dan 10 µg/L en als een resultaat met **verhoogd risico** wanneer de pHGFBP-10-concentratie hoger dan of gelijk is aan 10 µg/L.

! **Maak onder geen beding een visuele interpretatie van het resultaat** nadat de test uit het instrument is genomen omdat de test is geoptimaliseerd voor de Actim 1ngeni.

- Zodra de testuitslag op het scherm wordt weergegeven, verwijdert u de dipstick en de cassette en gooit u die weg. De uitslag kan worden afgedrukt, geëxporteerd naar een USB-stick of worden opgeslagen op de Actim 1ngeni voor later gebruik. Raadpleeg de instrumenthandleiding voor meer informatie.
- Meld u af wanneer u klaar bent met het instrument.

Op het scherm worden de testresultaten plus aanvullende gegevens in verband met de test weergegeven **13**. Indien er tijdens het testproces problemen zijn opgetreden, wordt er een fout gemeld en wordt er geen uitslag weergegeven.

Kwaliteitsbewaking en kalibratie

Testkalibratie en kwaliteitsbewaking

Tijdens het productieproces is elke lot Actim Partus 1ngeni-testpakketjes gekalibreerd en is de kwaliteit ervan gecontroleerd om reproduceerbare resultaten te kunnen behalen met het Actim 1ngeni-instrument. De QR-code op de cassette bevat de lotspecifieke kalibratiegegevens.

Afhankelijk van de ziekenhuisprocedures en de beheerder van het Actim 1ngeni-instrument ter plaatse, kan kwaliteitscontrole van het Actim Partus 1ngeni-teststelsel met vloeibare controletests worden aanbevolen.

Raadpleeg de handleiding bij de Actim Partus-controletests (31900ETAC) voor meer informatie. De instrumentprestaties hoeven niet dagelijks te worden gecontroleerd met vloeibare controletests.

Actim 1ngeni-instrument

Op het Actim 1ngeni-instrument zijn kwaliteitsbewakingsprocedures op diverse niveaus beschikbaar. Raadpleeg de handleiding van het Actim 1ngeni-instrument voor meer informatie.

Beperkingen van de test

- De test is alleen voor *in-vitro*diagnostiek bedoeld.
- Controleer voordat u de test uitvoert of de vliezen intact zijn (bijvoorbeeld met de Actim PROM-test). Bij gebroken vliezen zal de Actim Partus-test ook een positief resultaat opleveren.
- De test mag niet worden gebruikt bij patiënten met matige of hevige vaginale bloedingen. We raden aan om een monster te nemen wanneer de bloeding is gestopt en de extractie in wezen vrij van bloed is.
- Het testresultaat geeft het risico aan dat bestaat op het moment van de monsterafname en veranderingen in de conditie van de patiënt kunnen later van invloed zijn op de definitieve uitkomst van de zwangerschap.

Opmerkingen

- Voor een geslaagde test moet een monster van ongeveer 150 µl worden afgenomen.
- Plaats de dipstick zorgvuldig in het monsterbuisje. Het bovenste deel van de dipstick moet droog blijven.

- Omdat de dipstick niet vochtbestendig is, mag een dipstick die nat is geworden niet meer worden gebruikt.
- De dipstick mag niet worden gebruikt als het resultaatgedeelte vóór het testen al blauw is aangekleurd.
- De dipstick mag niet worden gebruikt als het aluminium of de sealing van het zakje is beschadigd.
- Gebruik uitsluitend het bij de Actim Partus-kit geleverde staafje.
- Een verkeerd afgenomen monster kan leiden tot een onjuist resultaat.
- Let op dat u de dipstick tijdens het onderdompelen in de juiste positie houdt (met het dipgedeelte in het monster), tot het vloeistofoppervlak het resultaatgedeelte heeft bereikt.
- Steek uitsluitend de bij de Actim 1ngeni-tests geleverde cassettes in het instrument.
- De juiste timing en uitlezing van de dipstick is van essentieel belang. Een vertraging bij het in het instrument invoeren van de dipstick kan de uitslagen beïnvloeden. In dergelijke gevallen moet de test worden herhaald.
- Zorg ervoor dat de dipstick stevig in de cassette zit en er niet uit schuift wanneer deze in de lezer wordt geplaatst.
- Als het Actim 1ngeni-instrument geen controlelijn detecteert, is de uitslag onbepaald en moet de test worden herhaald.
- Het resultaat mag niet visueel worden geïnterpreteerd na analyse met het instrument.
- Analyseer tests niet opnieuw met het instrument.
- Raadpleeg de handleiding van het Actim 1ngeni-instrument voor aanvullende informatie.
- Net als bij andere diagnostische tests moet bij de interpretatie van de resultaten rekening worden gehouden met overige klinische bevindingen.
- Alle biologische monsters en materialen dienen te worden behandeld als potentieel gevaarlijk en moeten worden afgevoerd in overeenstemming met de richtlijnen van uw lokale overheid.

Principe van de test

Deciduaacellen synthetiseren de gefosforyleerde vormen van IGFBP-1 (pIGFBP-1) en het vruchtwater bevat substantiële hoeveelheden van niet en minder gefosforyleerde vormen van IGFBP-1. Wanneer de bevalling nadert, beginnen de foetale membranen los te komen van de decidua parietalis en beginnen kleine hoeveelheden pIGFBP-1 in de cervicale secreties te lekken. Bij de Actim Partus 1ngeni-test wordt tijdens een steriel speculumonderzoek met

een steriel polyester wattenstaafje een baarmoedermonster genomen en in de monsterextractieoplossing gebracht. De hoeveelheid pIGFBP-1 in de oplossing wordt gedetecteerd met een teststrip en het Actim 1ngeni-instrument.

De test is gebaseerd op immunochromatografie. Er wordt gebruik gemaakt van twee monoklonale antistoffen voor menselijk IGFBP-1. De ene antistof wordt gebonden aan blauwe latex partikels (het detecterende label). De andere antistof wordt geïmmobiliseerd op een dragermembraan, om het geheel van antigenen en latex-gelabelde antistof te onderscheppen en een positief resultaat aan te geven. Wanneer het gedeelte van de teststrip dat wordt ondergedompeld in een geëxtraheerd monster wordt geplaatst, absorbeert de teststrip de vloeistof, die vervolgens omhoog begint te vloeien. Als het monster pIGFBP-1 bevat, bindt het aan de antistof die met latex partikels is gelabeld. De partikels worden door de vloeistof meegevoerd en binden, als er pIGFBP-1 aan de partikels is gebonden, aan de bindende antistof. Als de pIGFBP-1-spiegel in het monster de detectielimiet van de test overschrijdt, wordt er een blauwe streep (teststreep) weergegeven in het resultaatgebied. Een tweede blauwe streep (controlestreep) geeft aan dat de test correct is uitgevoerd. Met het Actim 1ngeni-instrument worden de strepen geïnterpreteerd en de kleurintensiteit ervan kwantitatief geanalyseerd.

Prestatiekenmerken

Onderzoek klinische prestaties 1

De klinische prestaties van de Actim Partus 1ngeni-test is beoordeeld tijdens een retrospectieve studie met behulp van monsters die werden verkregen van zwangere vrouwen met symptomen van premature bevalling (n=58; GA 22-42 weken) en controletests (n=62; GA 22-42 weken).

De beoordeling van de kwantitatieve testresultaten vond plaats met bevalling binnen 7 dagen als eindpunt. Tevens werd een vergelijking uitgevoerd van de lengte van de baarmoederhals. De concentratie pIGFBP-1 was hoger bij vrouwen die binnen 7 dagen na de monsterafname bevielen. Ook was het cervicale kanaal korter bij deze patiënten.

In tabel 1 op de binnenkant van de achteromslag wordt de statistische analyse vermeld. De correlatie tussen het klinische resultaat en de pIGFBP-1-spiegel, de cervicale lengte en de combinatie hiervan zijn statistisch relevant (p-waarde < 0,05) wanneer de bevalling binnen 7 dagen plaatsvindt (tabel 1).

Onderzoek klinische prestaties 2

De klinische prestaties van de kwantitatieve Actim Partus 1ngeni is beoordeeld voor zwangere vrouwen met tekenen en symptomen van vroeggeboorte. In dit retrospectieve onderzoek zijn 691 monsters verkregen van symptomatische

vrouwen [GA 22-35] die zwanger waren van een tweeling. Binnen deze groep kregen 360 vrouwen een miskraam.

De klinische prestaties en de statistische analyses tonen aan dat een hogere phIGFBP-1-spiegel correleert met een grotere relatieve kans op geboorte binnen 7 en 14 dagen na het nemen van het monster. Een hogere phIGFBP-1-spiegel correleert tevens met een grotere kans op een miskraam of vroeggeboorte vóór 30, 34 en 37 weken zwangerschap. Deze bevindingen en de statistische significantie ervan zijn samengevat in tabellen 2, 3, 4 en 5.

Gevoeligheid van de analyse

De gevoeligheid van de analyse (detecteerbaarheid) werd getest met de kwantitatieve Actim Partus Ingeni-test. Voor het testen werden zowel negatieve monsters als monsters met een lage concentratie gebruikt. De blankolimiet (LoB) van de Actim Partus Ingeni-test bleek bij ongeveer 0,7 µg/l te liggen. De detectielimiet (LoD) van de kwantitatieve Partus-test werd vastgesteld op ongeveer 1,5 µg/l. De kwantificeringslimiet [LoQ] werd via nauwkeuringsonderzoek vastgesteld op ongeveer 3,5 µg/l.

Specificiteit van de analyse

De specificiteit van de analyse (kruislingse reactiviteit) werd getest met menselijk IGFBP-eiwit. De IGF bindende eiwitten -2, -4, -5 en -6 werden getest bij een concentratieniveau van 5000 µg/l en het IGF bindende eiwit -3 bij een concentratieniveau van 50.000 µg/l. Tijdens de uitvoering van de Actim Partus Ingeni-test werd er geen interferentie van de IGF bindende eiwitten gevonden. De test is specifiek voor het menselijke IGFBP-1.

Herhaalbaarheid

Er is een herhaalbaarheidsonderzoek uitgevoerd. Er zijn gedurende twintig dagen drie panelen met monsters getest, met twee reeksen per dag en twee replicaten per reeks (80 replicaten per monster). De monsterconcentraties en de resultaten worden vermeld in tabel 6.

Reproduceerbaarheid

Er is een reproduceerbaarheidsonderzoek uitgevoerd. Er zijn gedurende vijf dagen met drie instrumenten zes panelen met monsters getest, met één reeks per dag en vijf replicaten per reeks (75 replicaten per monster). De variatiecoëfficiënten (CV%) voor de reproduceerbaarheids-, intralaboratorium- en herhaalbaarheidsprecisie worden vermeld in tabel 7.

Interfererende substanties

De volgende substanties werden met de Actim Partus Ingeni-test getest en bleken geen invloed te hebben op de prestaties van de test.

INTERFERERENDE SUBSTANTIE GETESTE CONCENTRATIE

Chirurgisch glijmiddel	50%
Betadine	50%
Econazolcrème	250 mg/mL
Hexachlorofoenecrème	250 mg/mL
Progesteroncapsule	250 µg/mL
Echografietransmissiegel	10%
Glijmiddel voor privégebruik	10%
Babypoeder	50%
Babyolie	50%
Vaginaal deodorantlaagje	50%
Vaginale gel	10%
Douche- en badproducten (verschillende)	1%
Bilirubine	500 µg/mL

- Zwangerschapsurine werd getest met de kwantitatieve Actim Partus Ingeni-test. Tijdens de uitvoering van de test werd er geen interferentie van zwangerschapsurine gevonden.
- Vruchtwater werd getest met de test. Tijdens de uitvoering van de test werd vastgesteld dat vruchtwater verstorend werkt op de testprestaties.
- Volbloed werd getest met de test. Tijdens de uitvoering van de test werd vastgesteld dat volbloed verstorend werkt op de testprestaties.

Bruksanvisning

Tallene 1 - 13 refererer til illustrasjonene på det indre omslaget.

Dipstickens struktur

1 Dyppeområde 2 Resultatområde 3 Testlinje 4 Kontrolllinje

Patronens struktur

5 QR-kode

Tiltenkt bruk

Actim® Partus 1ngeni-test er en kvantitativ immunkromatografisk strimmeltest til måling av konsentrasjonsnivået av fosforylert IGFBP-1 (insulinlignende vekstfaktorbindende protein-1) i sekreter fra cervix under graviditet. Testen leses ved hjelp av Actim 1ngeni-instrumentet. Testen er beregnet på profesjonell bruk som hjelp til å forutsi risikoen for prematur eller umiddelbart forestående fødsel når fostermembranene er intakte. Et testresultat som viser lav risiko (pHIIGFBP-1-konsentrasjon på mindre enn 10 µg/l), er en klar indikasjon på at pasienten ikke føder i løpet av 7–14 dager.

Komponentene i kitet

Actim Partus 1ngeni-kitet (31931RETAC) inneholder 10 testpakker med bruksanvisning. Komponentene i hver Actim Partus 1ngeni-testpakke (31921RETAC) er:

- Én steril prøvetakingspinne i polyester for prøvetaking
- Ett rør med prøveekstraksjonsløsning (0,5 ml). Løsningen er fosfatbufret og inneholder bovint serumalbumin (BSA), proteasehemmere og konserveringsmidler.
- Én dipstick i en forseglet aluminiumsfoliepose med tørkemiddel.
- Én patron for avlesning av resultatet med Actim 1ngeni-instrumentet. QR-koden på patronen inneholder informasjon om testen (Actim Partus 1ngeni), dipstick-lot, utløpsdato og lot-spesifikke kalibreringsdata.

Oppbevaring

Oppbevar testkitet ved +2 ... +25 °C. Når de oppbevares uåpnet, kan hver komponent brukes frem til utløpsdatoen som er angitt på komponenten. Kitet kan også oppbevares i 2 måneder ved +2 ... +30 °C. Bruk dipstickene rett etter at de er tatt ut av aluminiumsfolieposen.

Prøvetaking og prøvehåndtering

Prøven består av sekret fra livmorhalsen som ekstraheres i prøveekstraksjonsløsningen som følger med. Prøven tas ved hjelp av en steril prøvetakingspinne i polyester som følger med i testpakningen.

1 Prøven må tas før det utføres en manuell undersøkelse og/eller transvaginal ultralydundersøkelse. 1 Sørg for at prøvetakingspinnen ikke kommer borti noe før prøvetakingen.

1. Sekretprøven fra livmorhalsen tas med en steril prøvetakingspinne i polyester (følger med i kitet) fra livmormunnen under en steril spekulumundersøkelse.

2. Prøvetakingspinnen bør være i berøring med livmormunnen i 10–15 sekunder, slik at sekretprøven absorberes 6.

3. Åpne røret med prøveekstraksjonsløsningen og plasser det loddrett. Prøven ekstraheres umiddelbart fra prøvetakingspinnen ved å snurre prøvetakingspinnen kraftig i prøveekstraksjonsløsningen i 10–15 sekunder 7. Press prøvetakingspinnen mot veggen på røret med prøveekstraksjonsløsningen for å fjerne eventuell gjenværende væske fra prøvetakingspinnen. Kast prøvetakingspinnen.

1 Prøver må testes så snart som mulig etter ekstraksjon, og aldri senere enn 4 timer etter prøvetaking og ekstraksjon. Hvis en prøve ikke kan testes innen denne tiden, må den fryses. Etter optiming må prøvene blandes og testes som beskrevet nedenfor.

Testprosedyre – Pasienttest

I denne prosedyren skjer testreaksjonen inne i instrumentet, og resultatene leses av automatisk etter 5 minutter. Ved innsetting av patronen i Actim 1ngeni starter Actim Partus 1ngeni-testprosedyren automatisk.

1 Hvis kitet oppbevares i kjøleskap, lar du testpakken nå romtemperatur.

Klargjør instrumentet:

1. Slå på Actim 1ngeni (hvis det er slått av). Etter den automatiske selvtesten logger du på instrumentet ved å angi din bruker-ID, enten manuelt eller ved hjelp av en strekkodeleser.

2. Velg testikonet 8 og deretter Pasienttest 9.

3. Angi pasient-ID-en, enten manuelt eller ved hjelp av en strekkodeleser.

Aktiver testen og start prosedyren:

1. Når skjermen på Actim 1ngeni viser Aktiver og sett inn test, åpner du folieposen med dipsticken.

1 Det gule dyppeområdet nederst på dipsticken må ikke berøres. Identifiserende merknader kan skrives på den lille delen øverst på dipsticken. Dipsticken må brukes rett etter at den er tatt ut av folieposen.

2 Aktiver testen ved å plassere testens gule dyppeområde i den ekstraherte prøven 10, og hold det der til væskenivålinjen begynner å vises i resultatområdet 11.

3. Ta dipsticken umiddelbart ut av løsningen, plasser den i patronen (avlesningsområdet vendt fremover og farget side vendt opp), og skyv patronen inn i Actim Ingeni (QR-kode vendt fremover og opp) til patronen klikker på plass 12. Følg og svar på all informasjonen som vises på skjermen.

4 Bruk bare patronen som følger med i testpakken. 5 Kontroller at dipsticken sitter godt inne i patronen. 6 Kontroller at timeren vises på skjermen.

Fortsatt til avsnittet Resultater.

Resultater

Actim Ingeni rapporterer og lagrer resultatet automatisk. Actim Ingeni rapporterer og lagrer resultatet automatisk. Resultatet rapporteres som et resultat som viser **lav risiko** når pHGFBP-1-konsentrasjonen er mindre enn 10 µg/l, og som et resultat som viser **forhøyet risiko** når pHGFBP-1-konsentrasjonen er 10 µg/l eller høyere.

1 Resultatet må aldri tolkes visuelt etter at testen er tatt ut av instrumentet, fordi testen er optimalisert for Actim Ingeni.

- Når testresultatet vises på skjermen, tar du ut og kaster dipsticken og patronen. Resultatet kan skrives ut, eksporteres til en USB-pinne eller lagres i Actim Ingeni for senere bruk. Se instrumenthåndboken for mer informasjon om dette.
- Logg av når du forlater instrumentet.

Testresultat med ekstra testrelatert informasjon vises på skjermen 13. Hvis det oppstod noen problemer under testprosessen, rapporteres det en feil og ingen resultater vises.

Kvalitetskontroll og kalibrering

Testkalibrering og kvalitetskontroll

Hver Actim Partus Ingeni-testkit-lot er kalibrert og kvalitetssikret under framstillingen for å gi reproducerbare resultater med Actim Ingeni-instrumentet. QR-koden på patronen inneholder lot-spesifikke kalibreringsdata. Avhengig av lokal sykehuspraksis og den lokale administratoren for Actim Ingeni-instrumentet kan kvalitetskontroll for Actim Partus Ingeni-

testsystemet ved hjelp av væskekontroller være anbefalt. Se Actim Partus-kontroller (31900ETAC) for mer informasjon. Det er ingen daglige krav til kontroll av instrumentytelsen ved hjelp av væskekontroller.

Actim Ingeni-instrumentet

Actim Ingeni-instrumentet har ulike nivåer av tilgjengelige kvalitetskontrollprosedyrer. Se instrumenthåndboken for Actim Ingeni for mer informasjon.

Begrensninger ved testen

- Testen er kun indisert til *in vitro*-diagnostikk.
- Før testen utføres, må det kontrolleres at fosterhinnen er intakt (for eksempel med en Actim PROM-test), ettersom ruptur av fosterhinnen fører til at Actim Partus-testen også vil gi et positivt resultat.
- Testen bør ikke brukes på pasienter med moderat eller kraftig vaginalblødning. Det anbefales at prøven tas når blødningen har stoppet og ekstraktet i hovedsak er fritt for blod.
- Testresultatet indikerer risikoen på tidspunktet for prøvetakingen, og endringer i pasientens tilstand kan senere påvirke det endelige utfallet av svangerskapet.

Merknader

- Testen krever cirka 150 µl med ekstrahert prøve for å sikre riktig testytelse.
- Vær forsiktig ved plassering av dipsticken i prøverøret. Den øvre delen av dipsticken må holdes tørr.
- Ikke bruk en dipstick som er blitt våt før bruk – fukt skader dipsticken.
- Ikke bruk en dipstick hvis du ser en blå farge i resultatområdet før testing.
- Ikke bruk dipsticken hvis aluminiumsfolieposen eller forseglingen av posen ikke er intakt.
- Bruk bare prøvetakingspinnen som følger med Actim Partus-kitet.
- Feil prøvetaking kan føre til feil resultat.
- Ved dypping må dipsticken holdes i posisjon (med dyppeområdet i prøveekstraktet) til prøvevæskefronten når resultatområdet.
- Ikke sett noe annet enn patronene som følger med Actim Ingeni-testene, inn i instrumentet.
- Riktig timing for avlesning av dipsticken er avgjørende. En forsinket innsetting av dipsticken i instrumentet kan påvirke testresultatene. I slike tilfeller må testen utføres på nytt.

- Kontroller at dipsticken sitter godt inne i patronen og ikke sklir ut når den plasseres inne i leseren.
- Hvis Actim 1ngeni-instrumentet ikke registrerer kontrollinjen for prosedyren, erklæres resultatet som ubestemt, og testen må utføres på nytt.
- Resultatet må ikke inspiseres visuelt etter at testen er blitt analysert med instrumentet.
- Ikke analyser en test på nytt med instrumentet.
- Du finner mer informasjon i instrumenthåndboken for Actim 1ngeni.
- Som med alle diagnostiske tester må resultatene tolkes i lys av andre kliniske funn.
- Alle biologiske prøver og materialer må behandles som potensielt farlige og kastes i samsvar med retningslinjene fra lokale myndigheter.

Testprinsipp

Desidualceller syntetiserer de fosforylerte formene av IGFBP-1 (pHIGFBP-1), mens amnionvæske inneholder betydelige mengder av ikke- og mindre fosforylerte former av IGFBP-1. Når fødselen nærmer seg, begynner fostermembranene å løsne seg fra decidua parietalis, og små mengder pHIGFBP-1 begynner å sive ut i sekreter fra cervix. Ved en Actim Partus 1ngeni-test tas en prøve fra cervix med en steril polyesterpinne under steril spekulumundersøkelse og overføres til prøvetakingsoppløsningen. Mengden av pHIGFBP-1 i oppløsningen registreres ved hjelp av en teststrimmel og Actim 1ngeni-instrumentet.

Testen er basert på immunkromatografi. Den bruker to monoklonale antistoffer mot human IGFBP-1. Det ene er bundet til blå latekspartikler (sporingstoffet). Det andre er immobilisert på en bæremembran for å fange komplekset av antigen og lateksmerket antistoff og angir et positivt resultat. Når teststrimmelenes dypeområde plasseres i en uthentet prøve, absorberer teststrimmelen væske som begynner å flyte opp i teststrimmelen. Hvis prøven inneholder pHIGFBP-1, bindes det til antistoffet som er merket med latekspartikler. Partiklene bæres av væskestrømmen, og hvis pHIGFBP-1 er bundet til dem, bindes de til det fangende antistoffet. En blå linje (testlinjen) ses i resultatområdet hvis konsentrasjonen av pHIGFBP-1 i prøven overskrider testens sporingsgrense. En annen blå linje (kontrollinjen) bekrefter at testen er korrekt utført. Linjene leses, og linjefargens intensitet kvantiteres med Actim 1ngeni-instrumentet.

Ytelseegenskaper

Studie av klinisk ytelse 1

Den kliniske ytelsen til Actim Partus 1ngeni-testen ble evaluert i en retrospektiv studie med prøver tatt fra gravide kvinner med symptomer på for tidlig fødsel (n = 58; GA 22–42 uker) og kontroller (n = 62; GA 22–42 uker).

Vurdering av de kvantitative testresultatene ble gjort med fødsel innen 7 dager som endepunkt. Det ble også gjort sammenligning med livmorhalslengden. Konsentrasjonen av pHIGFBP-1 var høyere hos kvinnene som fødte innen 7 dager etter prøvetakingen. Livmorhalskanalen var også kortere hos de pasientene.

Statistisk analyse er vist i tabell 1 på innsiden av omslaget bakerst. Sammenheng mellom det kliniske resultatet og konsentrasjonen av pHIGFBP-1, cervixlengde og kombinasjonen av dem er statistisk signifikant (p-verdi < 0,05) når fødselen skjer innen 7 dager (tabell 1).

Studie av klinisk ytelse 2

Den kliniske ytelsen for den kvantitative Actim Partus 1ngeni ble vurdert for gravide kvinner med tegn og symptomer på prematur fødsel. Denne retrospektive undersøkelsen omfattet 691 prøver fra symptomatiske kvinner (GA 22–35) med enkeltbarnsgraviditet. I denne gruppen fødte 360 kvinner spontant.

Den kliniske ytelsen og de statistiske analysene viste at den stigende konsentrasjonen av pHIGFBP-1 var forbundet med økt relativ risiko for fødsel innen 7 og 14 dager fra innhenting av prøven. På samme måte var der en sammenheng mellom en stigende konsentrasjon av pHIGFBP-1 og økt risiko for spontan fødsel og prematur fødsel før 30, 34 og 37 uker etter gestasjon. Disse resultatene og deres statistiske signifikans er oppsummert i tabell 2, 3, 4 og 5.

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten (påvisbarheten) ble testet med den kvantitative Actim Partus 1ngeni-testen. Negative prøver samt lavnivåprøver ble brukt til testing. Actim Partus 1ngeni-testens grense for blank (LoB) ble fastsatt til ca. 0,7 µg/l. Den kvantitative Partus-testens deteksjonsgrense (LoD) ble fastsatt til ca. 1,5 µg/l. Kvantifikasjonsgrensen (LoQ) ble i en presisjonsstudie fastsatt til ca. 3,5 µg/l.

Analytisk spesifisitet

Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet) ble testet med humane IGFBP-proteiner. De IGF-bindende proteinene -2, -4, -5 og -6 ble testet ved et konsentrasjonsnivå på 5000 µg/l og IGF-bindende protein -3 ved et konsentrasjonsnivå på 50 000 µg/l. Det ble ikke observert noen interferens av de IGF-bindende proteinene med ytelsen til Activ Ingeni-testen. Testen er spesifikk for humant IGFBP-1.

Repeterbarhet

Det ble utført en repetierbarhetsundersøkelse. Tre paneler med prøver ble testet i løpet av 20 dager med to kjøring per dag og to replikater per kjøring (80 replikater per prøve). Prøvekonsentrasjonene og resultatene er vist i tabell 6.

Reproduserbarhet

Det ble utført en reproduserbarhetsundersøkelse. Seks paneler med prøver ble testet i løpet av fem dager med én kjøring per dag og fem replikater per kjøring med bruk av tre instrumenter (75 replikater per prøve). Variasjonskoeffisientene, CV%, for repetierbarheten, i laboratoriet og for reproduserbarhetens nøyaktighet er vist i tabell 7.

Interfererende substanser

Følgende substanser ble testet med Actim Partus Ingeni-testen og ble funnet å ikke påvirke ytelsen til testen.

INTERFERERENDE SUBSTANS TESTET KONSENTRASJON

Kirurgisk smøremiddel	50%
Betadin	50%
Ekonazolkrém	250 mg/ml
Heksaklorofenkrém	250 mg/ml
Progesteronkapsel	250 mg/ml
Ultralrydgel	10%
Intimsmøremiddel	10%
Babypudder	50%
Babyolje	50%
Deodorantfilm for kvinner	50%
Vaginal gel	10%
Dusj- og badeprodukter (diverse)	1%
Bilirubin	500 µg/ml

- Graviditetsurin ble testet med Actim Partus 1ngeni-testen. Det ble ikke observert noen interferens av graviditetsurin med ytelsen til testen.
- Fostervann ble testet med testen. Det ble observert interferens av fostervann med ytelsen til testen.
- Fullblod ble testet med testen. Det ble observert interferens av fullblod med ytelsen til testen.

Instrukcja użytkowania

Liczby **1** - **13** patrz ilustracje na wewnętrznej stronie okładki.

Budowa testu paskowego

1 Pole zanurzane **2** Pole wyniku **3** Linia testu **4** Linia kontroli

Budowa kasety

5 Kod QR

Przeznaczenie

Test Actim® Partus 1ngeni jest ilościowym immunochromatograficznym testem paskowym do pomiaru stężenia fosforylowanego białka IGFBP-1 (białko wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu 1) w wydzielinach z szyjki macicy w czasie ciąży. Wynik testu odczytuje się przy użyciu aparatu Actim 1ngeni. Test jest przeznaczony do użytku specjalistycznego do celów szacowania ryzyka przedwczesnego lub zbliżającego się porodu, gdy błony płodowe są nienaruszone. Wynik testu wskazujący niskie ryzyko (stężenie pHIGFBP-1 poniżej 10 µg/l) oznacza, że pacjentka nie urodzi dziecka w ciągu 7–14 dni.

Składniki zestawu

Zestaw Actim Partus 1ngeni (31931RETAC) zawiera 10 pakietów testowych z instrukcją użytkowania. Pakiet każdego testu Actim Partus 1ngeni (31921RETAC) zawiera:

- Jedną jałową wymazówkę poliesterową do pobierania próbek.
- Jedną probówkę z roztworem do ekstrakcji próbki (0,5 ml). Ten roztwór buforu fosforanowego zawiera albuminę surowicy bydłej (BSA), inhibitory proteaz i środki konserwujące.
- Jeden test paskowy zapakowany w torebkę z folii aluminiowej ze środkiem osuszającym.
- Jedną kasetę do odczytania wyniku z urządzenia Actim 1ngeni. Kod QR na kasecie zawiera informacje na temat testu (Actim Partus 1ngeni), numer partii testu paskowego, datę ważności oraz dane kalibracyjne określone partii.

Przechowywanie

Zestaw testu należy przechowywać w temperaturze od +2 do +25°C w szczelnie zamkniętym opakowaniu, a każdy składnik można użyć przed upływem oznaczonej na nim daty ważności. Zestaw można też przechowywać przez 2 miesiące w temperaturze od +2 do +30°C. Testy paskowe należy użyć wkrótce po wyjęciu z torebek z folii aluminiowej.

Pobieranie próbek i postępowanie z nimi

Próbkę stanowi wydzielina pobrana z szyjki macicy, która zostaje wyekstrahowana w dostarczonym roztworze do ekstrakcji próbki. Próbka jest pobierana za pomocą sterylnej wymazówki poliesterowej (dostarczonej w pakiecie testowym).

1 Próbkę należy pobrać przed wykonaniem badania palcem i (lub) przepochwowego USG. **1** Należy zachować szczególną ostrożność, aby nie dopuścić do kontaktu wymazówki z czymkolwiek przed pobraniem próbki.

1. Próbka wydzieliny szyjki macicy jest pobierana za pomocą sterylnej wymazówki poliesterowej (dostarczonej w pakiecie testowym) z ujścia szyjki macicy podczas badania w sterylnym wzierniku.
2. Wymazówkę należy pozostawić w szyjce macicy przez 10–15 sekund w celu umożliwienia wchłonięcia wydzieliny **6**.
3. Probówkę z roztworem do ekstrakcji próbki należy otworzyć i umieścić w pozycji pionowej. Próbka jest ekstrahowana natychmiast z wymazówki dzięki energicznemu obracaniu wymazówki w roztworze do ekstrakcji przez 10–15 sekund **7**. Docisnąć wymazówkę do ścianki probówki z roztworem do ekstrakcji próbki, aby usunąć wszelkie pozostałości płynu z wymazówki. Wyrzucić wymazówkę.

1 Próbki powinny być badane jak najszybciej po ekstrakcji; w żadnym wypadku nie później niż 4 godziny po pobraniu próbek i ekstrakcji. Jeżeli próbki nie można przebadać w takim przedziale czasowym, należy ją zamrozić. Po rozmrożeniu próbki należy ją wymieszać i przebadać w sposób opisany poniżej.

Procedura testowa — Test pacjenta

W tej procedurze reakcja testowa zachodzi wewnątrz urządzenia, a wyniki są automatycznie odczytywane po 5 minutach. Umieszczenie kasety w urządzeniu Actim 1ngeni automatycznie inicjuje procedurę testową Actim Partus 1ngeni.

1 Jeżeli zestaw testowy był przechowywany w chłodni, należy doprowadzić pakiet testowy do temperatury pokojowej.

Przygotuj urządzenie:

1. Włącz urządzenie Actim 1ngeni (jeśli było wyłączone). Po zakończeniu autotestu urządzenia załoguj się, wprowadzając swój identyfikator użytkownika ręcznie lub za pomocą czytnika kodów kreskowych.
2. Zaznacz ikonę **Test** **8** i wybierz **Test pacj.** **9**.
3. Wprowadź identyfikator pacjenta ręcznie lub za pomocą czytnika kodów kreskowych.

Włącz test i rozpocznij procedurę:

1. Gdy na ekranie urządzenia Actim 1ngeni pojawi się komunikat „Włącz i umieść test”, otwórz torebkę foliową zawierającą test paskowy.
! Nie dotykaj złotego pola zanurzanego w dolnej części testu paskowego. W górnej (purpurowej) części testu paskowego mogą być zaznaczone znaczniki identyfikacyjne. Test paskowy musi zostać użyty wkrótce po wyjęciu z torebki foliowej.
2. Włącz test, umieszczając złote pole zanurzane testu w wyekstrahowanej próbce **10** i trzymaj je tam do momentu pojawienia się płynu w polu wyniku **11**.
3. Natychmiast usuń test paskowy z roztworu, umieść go w kasecie [pole odczytu skierowane do przodu, a kolorowa strona do góry] i włóż kasetę do wnętrza urządzenia Actim 1ngeni [kod QR skierowany do przodu i ku górze] aż kaseta wskoczy na miejsce **12**. Postępuj zgodnie z wszelkimi informacjami pojawiającymi się na ekranie i odpowiednio na nie reaguj.
- !** Używaj tylko kasety dołączonej do pakietu testowego. **!** Upewnij się, że test paskowy jest odpowiednio umieszczony w kasecie. **!** Upewnij się, że na ekranie wyświetlany jest zegar.

Przejdź do sekcji „Wyniki”.

Wyniki

Urządzenie Actim 1ngeni automatycznie rejestruje i zapisuje wynik. Urządzenie Actim 1ngeni automatycznie przedstawia i zapisuje wynik. Stężenie pHGFBP-1 poniżej 10 µg/l jest wynikiem oznaczającym **niskie ryzyko**, natomiast stężenie od 10 µg/l w górę to wynik oznaczający **podwyższone ryzyko**.

- !** W żadnym wypadku nie należy interpretować wyniku wizualnie po wyjęciu testu z urządzenia, ponieważ test jest optymalizowany dla urządzenia Actim 1ngeni.
- Gdy wynik testu zostanie wyświetlony na ekranie, usuń i wyrzuć test paskowy oraz kasetę. Wynik można wydrukować lub wyeksportować do pamięci USB, lub zapisać w urządzeniu Actim 1ngeni do późniejszego wykorzystania. Informacje szczegółowe można znaleźć w instrukcji użytkownika urządzenia.
 - Wyloguj się po odejściu od urządzenia.

Wynik testu wraz z dodatkowymi informacjami na temat testu pokazano na ekranie **13**. Jeśli w trakcie procesu testowego wystąpiły problemy, wówczas zostanie zarejestrowany błąd i na ekranie nie zostaną wyświetlone żadne wyniki.

Kontrola jakości i kalibracja

Kalibracja testu i kontrola jakości

Każda partia zestawu testowego Actim Partus 1ngeni została skalibrowana i sprawdzona pod kątem kontroli jakości podczas produkcji w celu uzyskania powtarzalnych wyników w trakcie korzystania z urządzenia Actim 1ngeni. Kod QR znajdujący się na kasecie zawiera dane kalibracyjne dla określonej partii. W zależności od lokalnych praktyk szpitalnych i lokalnego administratora urządzenia Actim 1ngeni może zostać zalecona kontrola jakości systemu testowego Actim Partus 1ngeni z wykorzystaniem ciekłych próbek kontrolnych. Należy odnieść się do próbek kontrolnych Actim Partus (31900ETAC), aby uzyskać informacje szczegółowe. Nie ma dziennych wymagań dotyczących kontrolowania poprawności pracy urządzenia z użyciem ciekłych próbek kontrolnych.

Urządzenie Actim 1ngeni

Urządzenie Actim 1ngeni posiada różne dostępne poziomy procedur kontroli jakości. Informacje szczegółowe można znaleźć w instrukcji użytkownika urządzenia Actim 1ngeni.

Ograniczenia testu

- Test jest przeznaczony wyłącznie do stosowania w diagnostyce *in vitro*.
- Przed wykonaniem testu należy się upewnić, że btony płodowe są nienaruszone (np. przy pomocy testu Actim PROM), ponieważ w przypadku pęknięcia bton płodowych test Actim Partus da także wynik pozytywny.
- Nie należy przeprowadzać badania u pacjentek z umiarkowanym lub silnym krwawieniem z pochwy. Zaleca się, aby próbkę pobrać po zatrzymaniu krwawienia, a w ekstrakcie nie było krwi.
- Wynik badania wskazuje ryzyko w momencie pobrania próbki, a zmiany w stanie zdrowia pacjentki mogą później wpłynąć na ostateczny rezultat ciąży.

Uwagi

- Test wymaga około 150 µl wyekstrahowanej próbki w celu zapewnienia należytego wykonania testu.
- Podczas umieszczania testu paskowego w próbówce z próbką należy zachować ostrożność. Górna część testu paskowego musi pozostać sucha.
- Nie należy używać testu paskowego, który był wilgotny przed użyciem, ponieważ wilgoć powoduje uszkodzenie testu paskowego.
- Nie należy używać testu paskowego, jeżeli przed badaniem widoczne jest niebieskie zabarwienie w polu wyniku.

- Testów paskowych nie należy używać w przypadku naruszenia torebek z folii aluminiowej lub zamknięć torebek.
- Należy stosować wyłącznie wymazówkę dostarczoną w zestawie Actim Partus.
- Niewłaściwe pobieranie próbek może prowadzić do fałszywego wyniku.
- Podczas zanurzania należy uważać, aby trzymać test paskowy w odpowiedniej pozycji (pole zanurzone w ekstrahowanej próbce) do momentu pojawienia się płynu w polu wyniku.
- W urządzeniu wolno umieszczać tylko kasetę dostarczoną wraz z testami Actim 1ngeni.
- Konieczne są właściwe ramy czasowe odczytu testu paskowego. Umieszczenie testu paskowego w instrumencie z opóźnieniem może mieć wpływ na wyniki testu. W takich przypadkach należy powtórzyć test.
- Należy się upewnić, że test paskowy został odpowiednio umieszczony w kasecie i nie wysuwa się z niej podczas umieszczania w czytniku.
- Jeśli linia kontroli urządzenia Actim 1ngeni nie zostanie wykryta, wynik zostanie zgłoszony jako „nieokreślony” i badanie należy powtórzyć.
- Wyników nie należy kontrolować wzrokowo po przeanalizowaniu próbki przez urządzenie.
- Nie należy ponownie analizować testu z wykorzystaniem urządzenia.
- Aby uzyskać dodatkowe informacje, należy zapoznać się z instrukcją obsługi urządzenia Actim 1ngeni.
- Podobnie jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych, wyniki muszą być interpretowane w ścisłym połączeniu z innymi wynikami klinicznymi.
- Wszystkie próbki i materiały biologiczne należy traktować jako potencjalnie niebezpieczne i utylizować zgodnie z wytycznymi lokalnych władz.

Zasada testu

Komórki doczesnej syntetyzują fosforylowane formy IGFBP-1 (pHIGFBP-1), podczas gdy płyn owodniowy zawiera znaczne ilości niefosforylowanych i słabiej fosforylowanych form IGFBP-1. Gdy zbliża się poród, błony płodowe zaczynają odrywać się od doczesnej ściennej, a niewielkie ilości pHIGFBP-1 zaczynają przenikać do wydzielin z szyjki macicy. Na potrzeby testu Actim Partus 1ngeni pobiera się próbkę wydzielin z szyjki macicy sterylnym wacikiem poliestrowym podczas badania przy użyciu sterylnego wziernika, a następnie ekstrahuje się ją do roztworu do ekstrakcji próbki. Ilość pHIGFBP-1 w roztworze jest wykrywana za pomocą paskowego wskaźnika poziomu i aparatu Actim 1ngeni.

Test opiera się na immunochromatografii. Wykorzystuje dwa monoklonalne

przeciwciała przeciwko ludzkiemu IGFBP-1. Jedno z nich wiąże się z niebieskimi cząsteczkami lateksu (oznaczenie wykrywające). Drugie przeciwciało jest unieruchomione na błonie nośnej. Wychwytuje ono kompleks antygeny i przeciwciała znakowanego lateksem i wskazuje wynik dodatni. Po umieszczeniu obszaru zanurzenia paska w pobranej próbce pochłania ciecz, która zaczyna płynąć w górę paska. Jeśli próbka zawiera pHIGFBP-1, wiąże się ono z przeciwciałem znakowanym cząsteczkami lateksu. Cząsteczki są przenoszone przez przepływ cieczy, a jeśli są związane z pHIGFBP-1, wiążą się z przeciwciałem wychwytyjącym. Niebieska linia (linia testowa) pojawi się w polu wyniku, jeśli stężenie pHIGFBP-1 w próbce przekroczy granicę wykrywalności testu. Druga niebieska linia (linia kontrolna) potwierdza prawidłowe wykonanie testu. Linie są odczytywane, a intensywność koloru linii jest określana ilościowo za pomocą aparatu Actim 1ngeni.

Charakterystyka wydajności

Badanie skuteczności klinicznej 1

Wydajność kliniczna testu Actim Partus 1ngeni została oceniona w retrospektywnym badaniu przy użyciu próbek otrzymanych od kobiet w ciąży z objawami porodu przedwczesnego (n = 58, GA 22-42 tygodnie) i próbek kontrolnych (n = 62, GA 22-42 tygodnie).

Oceny wyników testów ilościowych dokonano, traktując poród następujący w ciągu 7 dni jako punkt końcowy. Dokonano również porównania z długością szyjki macicy. Stężenie pHIGFBP-1 było wyższe u kobiet, u których poród nastąpił 7 dni po pobraniu próbki. U tych pacjentek również kanat szyjki macicy był krótszy.

Wyniki analizy statystycznej przedstawiono w tabeli 1 na wewnętrznej stronie tylnej okładki. Korelacja między wynikiem klinicznym a stężeniem pHIGFBP-1, długością szyjki macicy i kombinacją tych czynników jest statystycznie istotna (wartość $p \leq 0,05$), gdy poród nastąpił w ciągu 7 dni (tabela 1).

Badanie skuteczności klinicznej 2

Skuteczność kliniczną ilościowego testu Actim Partus 1ngeni oceniono poprzez badanie kobiet w ciąży wykazujących objawy i oznaki zwiastujące przedwczesny poród. To retrospektywne badanie obejmowało 691 próbek pobranych od wykazujących odpowiednie objawy kobiet (wiek ciążowy 22–35) w ciąży pojedynczej. Z tej grupy 360 kobiet urodziło spontanicznie.

Wyniki oceny skuteczności klinicznej i analizy statystycznej wykazały, że rosnące stężenie pHIGFBP-1 jest skorelowane ze zwiększonym względnym ryzykiem porodu w ciągu od 7 do 14 dni od pobrania próbki. Podobnie rosnące stężenie pHIGFBP-1 było skorelowane ze zwiększonym ryzykiem

spontanicznego porodu i przedwczesnego porodu przed 30, 34 i 37 tygodniem ciąży. Ustalenia te i ich znaczenie statystyczne podsumowano w tabelach 2, 3, 4 i 5.

Czułość analityczna

Czułość analityczna (wykrywalność) była badana ilościowym testem Actim Partus 1ngeni. Do testowania wykorzystano negatywne próbki oraz próbki niskiego poziomu. Stwierdzono, że wartość próby ślepej (LoB) testu Actim Partus 1ngeni wynosiła około 0,7 µg/L. Stwierdzono, że granica wykrywalności (LoD) testu ilościowego Partus wynosiła około 1,5 µg/L. W badaniu precyzji stwierdzono, że granica oznaczalności (LoQ) wynosiła około 3,5 µg/L.

Swoistość analityczna

Swoistość analityczna (reaktywność krzyżowa) była badana przy użyciu ludzkich białek IGFBP. Białka wiążące IGF -2, -4, -5 i -6 badano w stężeniu 5000 µg/L, a białko wiążące IGF -3 w stężeniu 50 000 µg/L. Nie zaobserwowano ingerencji białek wiążących IGF z wynikami testu Actim Partus 1ngeni. Test jest swoisty wobec ludzkiego białka IGFBP-1.

Powtarzalność

Przeprowadzono badanie powtarzalności. Trzy panele próbek badano przez dwadzieścia dni w dwóch seriach dziennie z dwoma powtórzeniami na serię (80 powtórzeń na próbkę). Stężenia próbek i wyniki przedstawiono w tabeli 6.

Powtarzalność

Przeprowadzono badanie odtwarzalności. Sześć paneli próbek badano przez pięć dni w jednej serii dziennie z pięcioma powtórzeniami na serię przy użyciu trzech aparatów (75 powtórzeń na próbkę). Współczynniki powtarzalności, precyzji wewnątrzlaboratoryjnej i precyzji odtwarzalności zmian oraz wartość procentową współczynnika zmienności CV% przedstawiono w tabeli 7.

Substancje zakłócające

Przy użyciu testu Actim Partus 1ngeni zbadano następujące substancje i określono, że nie mają one wpływu na wydajność testu.

SUBSTANCJE ZAKŁÓCAJĄCE

Chirurgiczny środek nawilżający	50%
Betadine	50%
Ekonazol w postaci kremu	250 mg/mL
Heksachlorofen w postaci kremu	250 mg/mL
Kapsułka progesteronu	250 mg/mL
Żel do obrazowania ultradźwiękowego	10%
Intymny środek nawilżający	10%
Puder dla dzieci	50%
Olejek dla dzieci	50%
Dezodorant do higieny intymnej w postaci listków dla kobiet	50%
Żel dopochwowy	10%
Produkty pod prysznic i do kąpieli (różne)	1%
Bilirubina	500 µg/mL

BADANE STĘŻENIE

- Mocz ciążowy był badany testem Actim Partus 1ngeni. Nie zaobserwowano zakłóceń wydajności testu przez moczu ciążowy.
- Przy użyciu testu badano płyn owodniowy. Zaobserwowano, że płyn owodniowy zakłóca wydajność testu.
- Przy użyciu testu badano całą krew. Zaobserwowano, że cała krew zakłóca wydajność testu.

Instruções de utilização

Números 1 - 13 consultar as ilustrações na capa interior.

Estrutura da tira de teste

1 Área para imersão 2 Área de resultado 3 Linha de teste 4 Linha de controlo

Estrutura do cartucho

5 QR Code

Utilização prevista

O ensaio Actim® Partus Ingeni é um teste imunocromatográfico por vareta quantitativo para medição do nível de concentração de IGFBP-1 fosforilado (proteínas transportadoras de fatores de crescimento semelhantes à insulina-1) em secreções cervicais durante a gravidez. O teste é lido com o instrumento Actim Ingeni. O teste destina-se a utilização profissional para ajudar a prever o risco de parto prematuro ou iminente quando as membranas fetais estão intactas. Um teste com resultado de baixo risco (concentração pHIGFBP-1 inferior a 10 µg/l) é um indicio claro de que o parto não ocorrerá nos 7-14 dias seguintes.

Componentes do kit

O kit Actim Partus Ingeni (31931RETAC) contém 10 embalagens de teste com instruções de utilização. Os componentes de cada embalagem de teste Actim Partus Ingeni (31921RETAC) são:

- Uma zaragatoa de poliéster esterilizada para colheita da amostra.
- Um tubo com Solução de Extração de Amostras (0,5 ml). Esta solução de tampão fosfato contém albumina sérica bovina (BSA), inibidores de proteases e conservantes.
- Uma tira de teste numa bolsa de folha alumínio com exsiccante.
- Um cartucho para leitura do resultado com o instrumento Actim Ingeni. O QR Code no cartucho inclui informações acerca do teste (Actim Partus Ingeni), o lote de tiras de teste, a data de validade e dados de calibração específicos do lote.

Armazenamento

Conservar o kit do teste a +2... +25° C. Quando conservados ainda por abrir, cada componente pode ser utilizado até à data de validade indicada no componente. O kit também pode ser conservado durante 2 meses a +2... +30° C. Utilizar as tiras de teste logo após as remover da bolsa de folha de alumínio.

Colheita e manuseamento de amostras

A amostra consiste em secreções cervicais extraídas para a Solução de Extração de Amostras fornecida. As secreções são colhidas com uma zaragatoa de poliéster esterilizada (incluída na embalagem do teste).

1 A amostra deve ser colhida antes da realização de exames digitais e/ou ecografias transvaginais. 1 Tenha cuidado para não tocar com a zaragatoa noutra superfície ou substância antes de colher a amostra.

1. É obtida uma amostra da secreção cervical com uma zaragatoa de poliéster esterilizada (fornecida no kit) a partir do orifício cervical durante um exame especular esterilizado.
2. A zaragatoa deve permanecer no orifício cervical durante 10-15 segundos, de modo a absorver a amostra da secreção 6.
3. Abrir o tubo da Solução de Extração de Amostras e colocá-lo numa posição vertical. A amostra é imediatamente extraída ao agitar a zaragatoa vigorosamente em movimentos circulares na solução de extração durante 10-15 segundos 7. Pressionar a zaragatoa contra a parede do tubo da Solução de Extração de Amostras para remover qualquer líquido restante na zaragatoa. Eliminar a zaragatoa.

1 As amostras devem ser testadas assim que possível após a extração ou, no máximo, nas 4 horas seguintes à colheita e extração. Se não for possível testar a amostra neste período, esta deverá ser congelada. Depois de descongelar, as amostras devem ser agitadas e testadas conforme descrito em seguida.

Procedimento de teste – Teste do paciente

Neste procedimento, a reacção do teste ocorre no interior do instrumento e os resultados são lidos automaticamente após 5 minutos. A introdução do cartucho no Actim Ingeni inicia o procedimento de teste Actim Partus Ingeni automaticamente.

1 Se o kit do teste estiver guardado no frigorífico, deixar a embalagem do teste atingir a temperatura ambiente.

Preparar o instrumento:

1. Ligar o Actim Ingeni (se estiver desligado). Após o auto-teste automático, introduzir a ID de utilizador manualmente ou com um leitor de códigos de barras para iniciar sessão no instrumento.
2. Seleccionar o ícone **Teste** 8 e seleccionar **Teste pac** 9.
3. Introduzir a ID do paciente manualmente ou com um leitor de códigos de barras.

Activar o teste e iniciar o procedimento:

1. Quando o ecrã do Actim Ingeni indicar "Act. e inserir teste", abrir a bolsa de folha de alumínio que contém a tira do teste.

❗ Não tocar na zona amarela para imersão que se encontra na parte inferior da tira. Podem existir marcas de identificação na parte superior de cor roxa da tira. A tira deve ser utilizada logo após a remoção da bolsa de folha de alumínio.

2. Activar o teste colocando a zona amarela de imersão do teste na amostra extraída 10 e manter esta posição até observar a entrada da frente de líquido na área de resultado 11.

3. Remover a tira imediatamente da solução, colocar a tira no cartucho (área de leitura para a frente e face colorida para cima) e introduzir o cartucho no Actim Ingeni (QR Code para a frente e para cima) até o cartucho encaixar com um estalido 12. Seguir e responder às mensagens no ecrã.

❗ Utilizar apenas o cartucho incluído na embalagem do teste. 13 Assegurar que a tira de teste está firmemente colocada no interior do cartucho. 14 Assegurar que o temporizador é apresentado no ecrã.

Avançar para a secção "Resultados".

Resultados

O Actim Ingeni comunica e guarda o resultado automaticamente. O Actim Ingeni apresenta e guarda o resultado automaticamente. O resultado é apresentado como um resultado de **baixo risco** quando a concentração de pHGFBP-1 é inferior a 10 µg/L e como um resultado de **risco elevado** quando a concentração de pHGFBP-1 é igual ou superior a 10 µg/L.

❗ **Nunca tentar interpretar o resultado visualmente** depois de remover o teste do instrumento, visto que o teste está otimizado para o Actim Ingeni.

- Quando o resultado de teste estiver visível no ecrã, remover e eliminar a tira e o cartucho. O resultado pode ser impresso ou exportado para uma unidade USB ou armazenado no Actim Ingeni para uso posterior. Consultar o manual do instrumento para obter mais pormenores.
- Terminar a sessão quando deixar o instrumento.

Os resultados com informações adicionais de teste são apresentados no ecrã 15. Se tiverem ocorrido problemas durante o processo de teste, é indicado um erro e o resultado não é apresentado.

Controlo de qualidade e calibração

Calibração e controlo de qualidade do teste

Cada lote de kits de teste Actim Partus Ingeni foi calibrado e submetido

a controlo de qualidade durante o fabrico para proporcionar resultados consistentes com o instrumento Actim Ingeni. O QR Code no cartucho contém os dados de calibração específicos do lote. Dependendo das directivas hospitalares locais e do administrador local do instrumento Actim Ingeni, pode ser recomendada a utilização de controlos líquidos para controlo de qualidade do sistema de teste Actim Partus Ingeni. Consultar os controlos Actim Partus (31900ETAC) para obter mais pormenores. Não existem requisitos diários de controlo do desempenho do instrumento com controlos líquidos.

Instrumento Actim Ingeni

O instrumento Actim Ingeni dispõe de vários níveis de procedimentos de controlo de qualidade. Consultar o manual do instrumento Actim Ingeni para obter mais pormenores.

Limitações do teste

- O teste destina-se exclusivamente a uso em diagnóstico *in vitro*.
- Antes da realização do teste, é necessário assegurar que as membranas fetais estão intactas (por exemplo, com o teste Actim PROM), uma vez que a ruptura das membranas fetais também produz um resultado positivo com o teste Actim Partus.
- O teste não deve ser realizado em pacientes com hemorragia vaginal moderada ou intensa. Recomenda-se a obtenção de uma amostra quando a hemorragia parar e a extracção apresentar-se praticamente isenta de sangue.
- O resultado do teste indica o risco no momento da obtenção da amostra e as alterações na condição da paciente podem afectar posteriormente o resultado final da gravidez.

Notas

- O teste requer aproximadamente 150 µl de amostra extraída para assegurar o desempenho correcto do teste.
- A tira de teste deve ser colocada no tubo da amostra com cuidado. A parte superior da tira deve permanecer seca.
- Não utilizar uma tira de teste que tenha sido molhada antes da utilização, uma vez que a humidade danifica a tira.
- Não utilizar uma tira de teste se reparar numa coloração azul na área de resultado antes do teste.
- Não utilizar a tira de teste se a respectiva bolsa de folha de alumínio ou os selos da bolsa não estiverem intactos.
- Utilizar apenas a zaragatoa fornecida no kit Actim Partus.

- Uma amostragem incorrecta pode levar a resultados falsos.
- Ao mergulhar a tira de teste, assegurar que a tira é mantida na posição (com a área de imersão na amostra extraída) até a frente do líquido da amostra atingir a área de resultado.
- Não introduzir qualquer outro elemento no instrumento, além dos cartuchos fornecidos com os testes Actim 1ngeni.
- A leitura da tira de teste no momento exato é essencial. Um atraso na inserção da tira no instrumento pode ter efeito sobre os resultados do teste. Nestes casos, o teste deve ser repetido.
- Assegurar que a tira está colocada firmemente no interior do cartucho e não desliza para fora ao ser colocada no leitor.
- Se a linha de controlo do processo não for detectada pelo instrumento Actim 1ngeni, o resultado do teste é declarado como indeterminado e o teste deve ser repetido.
- O resultado não deve ser examinado visualmente após a análise com o instrumento.
- Não repetir a análise de um teste no instrumento.
- Para obter mais informações, consultar o manual do instrumento Actim 1ngeni.
- Como é o caso com todos os testes de diagnóstico, os resultados devem ser interpretados em conjunto com outras observações clínicas.
- Todas as amostras e materiais biológicos devem ser considerados potencialmente perigosos e eliminados de acordo com as orientações das autoridades locais.

Princípio do teste

As células decíduais sintetizam as formas fosforiladas de IGFBP-1 (pHIGFBP-1), enquanto o líquido amniótico contém quantidades significativas de IGFBP-1 sem ou menos fosforiladas. Quando o parto se aproxima, as membranas fetais começam a soltar-se da decídua parietal e pequenas quantidades de pHIGFBP-1 começam a penetrar nas secreções cervicais. Para efetuar o teste Actim Partus 1ngeni, durante o exame com espéculo utiliza-se um cotonete de poliéster esterilizado para recolher uma amostra de esfregaço cervical que é extraído para a Solução de Extração de Amostras. A quantidade de pHIGFBP-1 na solução é detetada utilizando uma vareta e o instrumento Actim 1ngeni.

O teste é baseado em imunocromatografia. Utiliza dois anticorpos monoclonais para IGFBP-1 humano. Um está vinculado às partículas de látex azuis (a identificação de deteção). O outro é imobilizado numa membrana de transporte

para captar o complexo de antígeno e de anticorpo identificado com látex e indicar um resultado positivo. Quando a área de imersão da vareta é colocada numa amostra extraída, a vareta absorve o líquido, que começa a fluir a montante. Se a amostra contiver pHIGFBP-1, liga-se ao anticorpo identificado com partículas de látex. As partículas são transportadas pelo fluxo líquido e, se o pHIGFBP-1 estiver vinculado às mesmas, estas ligam-se ao anticorpo de captura. Uma linha azul (linha de teste) aparece na área de resultado se a concentração de pHIGFBP-1 na amostra exceder o limite de deteção do teste. Uma segunda linha azul (linha de controlo) confirma o desempenho correto do teste. As linhas são lídidas e a intensidade da cor da linha é quantificada com o instrumento Actim 1ngeni.

Características de desempenho

Estudo de Desempenho Clínico 1

O desempenho clínico do teste Actim Partus 1ngeni foi avaliado num estudo retrospectivo utilizando amostras obtidas de mulheres grávidas com sintomas de parto prematuro (n=58; GA 22-42 semanas) e controlos (n=62; GA 22-42 semanas).

Foi efetuada a avaliação de resultados de teste quantitativos tendo em conta o parto no prazo de 7 dias como objetivo final. Também foi efetuada a comparação do comprimento cervical A concentração de pHIGFBP-1 era superior nessas mulheres, que deram à luz no prazo de 7 dias após a recolha da amostra. Além disso, o canal cervical era mais curto nessas pacientes.

A análise estatística é apresentada na Tabela. 1 na capa traseira interna.

A correlação entre o resultado clínico e a concentração de pHIGFBP-1, comprimento cervical e a combinação destes é estatisticamente significativa (valor de $p < 0,05$) quando o parto ocorre no prazo de 7 dias (Tabela. 1).

Estudo de Desempenho Clínico 2

O desempenho clínico do Actim Partus 1ngeni quantitativo foi avaliado para gestantes com sinais e sintomas de parto prematuro. Este estudo retrospectivo incluiu 691 amostras obtidas de mulheres sintomáticas (GA 22-35) com gravidez unifetal. Deste grupo, 360 mulheres tiveram um parto espontâneo.

O desempenho clínico e as análises estatísticas mostraram que a concentração crescente de pHIGFBP-1 correlacionou-se com o aumento do risco relativo de parto nos 7 a 14 dias após a recolha da amostra. Da mesma forma, uma concentração crescente de pHIGFBP-1 correlacionou-se com o aumento do risco de parto espontâneo e parto prematuro antes das 30, 34 e 37 semanas de gestação. Estas conclusões e a respetiva importância estatística estão resumidas nas tabelas 2, 3, 4 e 5.

Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica (capacidade de detecção) foi testada com o teste quantitativo Actim Partus 1ngeni. Foram utilizadas para teste amostras negativas, bem como amostras com baixos níveis. O limite de branco de amostra (LoB - limit of blank) do teste Actim Partus 1ngeni ficou determinado em aproximadamente 0,7 µg/l. O limite de detecção (LD) do teste quantitativo Actim Partus ficou determinado em aproximadamente 1,5 µg/l. O limite de quantificação (LQ) ficou determinado, através de estudo de precisão, em aproximadamente 3,5 µg/l.

Especificidade analítica

A especificidade analítica (reatividade cruzada) foi testada com proteínas IGFBP humanas. As proteínas ligantes IGF -2, -4, -5 e -6 foram testadas a um nível de concentração de 5000 µg/l e a proteína ligante IGF -3 a um nível de concentração de 50 000 µg/l. Não foi observada qualquer interferência por parte das proteínas ligantes IGF no desempenho do teste Actim Partus 1ngeni. O teste é específico para a IGFBP-1 humana.

Capacidade de repetição

Um estudo de repetibilidade foi realizado. Três painéis de amostras foram testados em vinte dias, com duas execuções por dia e duas repetições por execução (80 repetições por amostra). As concentrações e os resultados da amostra são apresentados na Tabela 6.

Capacidade de reprodução

Um estudo de reprodutibilidade foi realizado. Seis painéis de amostras foram testados em cinco dias, com uma execução por dia e cinco repetições por execução com três instrumentos (75 repetições por amostra). Os coeficientes de variação da precisão de repetibilidade, dentro do laboratório e de reprodutibilidade, CV%, são apresentados na Tabela 7.

Substâncias interferentes

As seguintes substâncias foram testadas com o teste Actim Partus 1ngeni e não demonstraram qualquer efeito sobre o desempenho do teste.

SUBSTÂNCIA INTERFERENTE

Lubrificante cirúrgico	50%
Betadine	50%
Econazole, creme	250 mg/mL
Hexaclorofeno, creme	250 mg/mL
Cápsula de progesterona	250 mg/mL
Gel de transmissão de ultrassons	10%
Lubrificante pessoal	10%
Pó para bebê	50%
Óleo para bebê	50%
Película desodorizante feminina	50%
Gel vaginal	10%
Produtos de banho e duche (vários)	1%
Bitirrubina	500 µg/mL

CONCENTRAÇÃO TESTADA

- Foi testada urina de mulheres grávidas com o teste Actim Partus 1ngeni. Não foi observada qualquer interferência por parte da urina de mulheres grávidas no desempenho do teste.
- Foi testado líquido amniótico com o teste. Foi observado que o líquido amniótico interfere no desempenho do teste.
- Foi testado sangue total com o teste. Foi observado que o sangue total interfere no desempenho do teste.

Instrucțiuni de utilizare

Numerele 1 - 13 se referă la ilustrațiile de pe coperta interioară.

Structura bandetei de test

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

Structura cartușului

5 Codul QR

Utilizarea preconizată

Testul Actim® Partus 1ngeni test cantitativ imunocromatografic dipstick pentru măsurarea nivelului concentrației de IGFBP-1 forma fosforilată (proteină de legare a factorului de creștere de tip insulinic 1) în secrețiile cervicale în timpul sarcinii. Testul este citit utilizând instrumentul Actim 1ngeni. Testul este conceput pentru utilizarea profesională pentru a ajuta la estimarea riscului de naștere înainte de termen sau iminent atunci când membranele fetale sunt intacte. Un rezultat al testului care indică un risc scăzut (concentrația de pHIGFBP-1 mai mică de 10 µg/l) este un indiciu clar că pacienta nu va naște în următoarele 7-14 zile.

Componentele kitului

Kitul Actim Partus 1ngeni kit (31931RETAC) conține 10 pachete de test cu instrucțiuni de utilizare. Componentele fiecărui pachet de test Actim Partus 1ngeni (31921RETAC) sunt:

- Un bețișor steril din poliester pentru colectarea speciemenelor.
- Un tub cu soluție pentru extragerea speciemenelor (0,5 ml). Soluția tamponată cu fosfat conține albumină din ser bovin (BSA), inhibitori de protează și conservanți.
- O bandetă de test într-o pungă din folie de aluminiu sigilată cu agent de uscare.
- Un cartuș pentru citirea rezultatelor cu instrumentul Actim 1ngeni. Codul QR de pe cartuș conține informații despre test (Actim Partus 1ngeni), lotul bandetei de test, data expirării și date de calibrare specifice lotului.

Păstrare

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

Colectarea speciemenelor și manipularea probelor

Specimenul constă din secreții cervicale care sunt extrase în soluția pentru extragerea speciemenelor furnizată. Probele se obțin folosind un bețișor steril din poliester (furnizat în pachetul de test).

1 Proba trebuie recoltată înainte de a efectua o examinare digitală și/sau o ecografie transvaginală. 1 Aveți grijă ca bețișorul să nu atingă nimic înainte de recoltarea probei.

1. Proba de secreție cervicală se obține folosind un bețișor steril din poliester (furnizat în kit) din orificiul cervical pe parcursul unei examinări cu valve sterile.
2. Bețișorul trebuie lăsat în orificiul cervical timp de 10-15 secunde pentru a-i permite să absoarbă speciemenul din secreții 6.
3. Deschideți tubul cu soluție pentru extragerea speciemenelor și așezați-l în poziție verticală. Speciemenul se extrage imediat din bețișor prin rotirea viguroasă a bețișorului în soluția de extragere timp de 10-15 secunde 7. Apăsăți bețișorul pe peretele tubului cu soluție pentru extragerea speciemenelor, pentru ca tot lichidul rămas să fie îndepărtat de pe bețișor. Aruncați bețișorul la deșeurii.

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

Procedura de test – Test pacient

În această procedură, reacția testului are loc în interiorul instrumentului și rezultatele sunt citite automat după 5 minute. Introducerea cartușului în Actim 1ngeni inițiază automat procedura de test Actim Partus 1ngeni.

1 În cazul în care kitul de test este păstrat refrigerat, lăsați pachetul de test să ajungă la temperatura camerei.

Pregătiți instrumentul:

1. Porniți Actim 1ngeni (dacă este oprit). După auto-testul automat, conectați-vă la instrument, introducând ID-ul dvs. de utilizator, manual sau folosind un cititor de coduri de bare.
2. Selectați pictograma Test 8 și selectați Test pacient 9.
3. Introduceți ID-ul pacientului, manual sau folosind un cititor de coduri de bare.

Activați testul și porniți procedura:

1. Atunci când ecranul Actim 1ngeni afișează „Activare și inserare test”, deschideți punga din folie care conține bandeleta de test.
1 Nu atingeți zona de imersie galbenă din partea inferioară a bandeletei de test. Este posibil ca în zona superioară mov a bandeletei de test să existe marcaje de identificare. Bandeleta de test trebuie utilizată la scurt timp după scoaterea sa din punga din folie.
2. Activați testul, amplasând zona de imersie galbenă a bandeletei de test în proba extrasă **10** și ținând-o acolo până când lichidul care conține proba atinge zona de rezultat **11**.
3. Scoateți imediat bandeleta de test din soluție, puneți-o în cartuş (zona de citire în partea din față și partea colorată orientată în sus) și introduceți cartuşul în Actim 1ngeni (codul QR în partea din față și orientat în sus) până când cartuşul se fixează în poziție cu un clic **12**. Urmăriți și respectați toate informațiile afișate pe ecran.

1 Utilizați numai cartuşul inclus în pachetul de test. **1** Asigurați-vă că bandeleta de test este bine fixată în interiorul cartuşului. **1** Asigurați-vă că cronometrul este vizibil pe ecran.

Continuați cu secțiunea „Rezultate”.

Rezultate

Actim 1ngeni raportează și salvează automat rezultatul. Actim 1ngeni raportează automat și salvează rezultatul. Rezultatul este raportat ca **indicând un risc scăzut** atunci când concentrația de pHGF_{BP}-1 este mai mică de 10 µg/l și ca **indicând un risc ridicat** atunci când concentrația de pHGF_{BP}-1 este mai mare sau egală cu 10 µg/l.

- 1** Nu interpretați vizual rezultatele în nicio circumstanță după scoaterea testului din instrument, deoarece testul este optimizat pentru Actim 1ngeni.
- Atunci când rezultatul testului este vizibil pe ecran, scoateți bandeleta de test și cartuşul și eliminați-le la deșeurii. Rezultatul poate fi imprimat, poate fi exportat pe un stick USB sau poate fi memorat în Actim 1ngeni pentru utilizare ulterioară. Consultați manualul instrumentului pentru detalii.
 - Deconectați-vă atunci când nu mai folosiți instrumentul.

Pe ecran sunt afișate rezultatele testului cu informații suplimentare legate de test **13**. Dacă apar probleme în timpul procesului de testare, este raportată o eroare și nu sunt afișate rezultate.

Controlul calității și calibrarea

Calibrarea pentru test și controlul calității

Fiecare kit de test Actim Partus 1ngeni a fost supus procedurilor de calibrare și de control al calității în procesul de producție pentru a se asigura că instrumentul Actim 1ngeni generează rezultate reproductibile. Codul QR de pe cartuş conține datele de calibrare specifice lotului. În funcție de practicile spitalicești locale și de administratorul local al instrumentului Actim 1ngeni, poate fi recomandat controlul calității pentru sistemul de test Actim Partus 1ngeni folosind lichide de control. Consultați controalele Actim Partus (3190ETAC) pentru detalii. Nu există cerințe zilnice privind controlul performanțelor instrumentului cu ajutorul lichidelor de control.

Instrumentul Actim 1ngeni

Instrumentul Actim 1ngeni dispune de o varietate de niveluri de proceduri pentru controlul calității. Consultați manualul instrumentului Actim 1ngeni pentru detalii.

Limitările testului

- Testul este conceput pentru a fi utilizat exclusiv în scop de diagnosticare *in vitro*.
- Înainte de a efectua testul, asigurați-vă că membranele fetale sunt intacte [de exemplu folosind testul Actim PROM], deoarece, în cazul rupturii membranelor fetale, rezultatul testului Actim Partus va fi tot pozitiv.
- Pacientele cu hemoragie vaginală moderată sau abundentă nu vor fi testate. Se recomandă recoltarea unei probe după oprirea hemoragiei, întrucât soluția pentru extragere nu trebuie să conțină sânge.
- Rezultatul testului indică riscul în momentul recoltării probelor, iar modificările în starea de sănătate a pacientei pot afecta ulterior rezultatul final al sarcinii.

Note

- Testul necesită aproximativ 150 µl de probă extrasă pentru a asigura o performanță corespunzătoare a testării.
- Introducerea bandeletei de test în tubul pentru probe trebuie efectuată cu atenție. Partea superioară a bandeletei de test trebuie să rămână uscată.
- Nu utilizați o bandeletă de test care s-a udat înainte de utilizare, deoarece umezeala deteriorează bandeleta.
- Nu utilizați o bandeletă de test dacă înainte de testare observați o porțiune de culoare albastră în zona de rezultat.

- Nu utilizați o bandeletă de test dacă punga sa din folie de aluminiu sau sigiliile acesteia nu sunt intacte.
- Utilizați numai bețișorul furnizat cu kitul Actim Partus.
- Recoltarea incorectă a probelor poate conduce la rezultate eronate.
- Când imersați bandeleta de test, aveți grijă să o mențineți în poziție (cu zona de imersie în soluția pentru extragerea probelor), până când lichidul care conține proba atinge zona de rezultat.
- În instrument nu trebuie introdus niciun alt obiect în afara cartușelor furnizate cu testele Actim 1ngeni.
- Este esențială sincronizarea adecvată pentru citirea testului dipstick. Întârzierea introducerii testului dipstick în instrument poate afecta rezultatele testului. În asemenea cazuri testul trebuie repetat.
- Asigurați-vă că bandeleta de test este bine fixată în interiorul cartușului și nu alunecă din cartuș atunci când acesta este amplasat în cititor.
- Dacă linia de control procedurală nu este detectată de instrumentul Actim 1ngeni, rezultatul va fi declarat ca fiind nedeterminat și testul trebuie repetat.
- Rezultatul nu trebuie inspectat vizual după ce a fost analizat cu instrumentul.
- Nu reanalizați un test cu instrumentul.
- Pentru informații suplimentare, consultați manualul instrumentului Actim 1ngeni.
- La fel ca la toate testele de diagnostic, rezultatele trebuie interpretate în lumina altor constatări clinice.
- Toate speciemenle și materialele biologice trebuie tratate ca fiind potențial periculoase și trebuie eliminate la deșeurile conform instrucțiunilor autorităților locale.

Principiul testului

Celulele deciduale sintetizează formele fosforilate ale IGFBP-1 (pIhGFBP-1) atunci când lichidul amniotic conține cantități substanțiale de forme nefosforilate sau mai puțin fosforilate ale IGFBP-1. Atunci când nașterea se apropie, membranele fetale încep să se detașeze de decidua parietalis, iar cantități mici de pIhGFBP-1 încep să se scurgă în secrețiile cervicale. În testul Actim Partus 1ngeni, o probă de specimen cervical se recoltează cu ajutorul unui tampon de recoltare steril din poliester în timpul unei examinări sterile cu dilatorul, și se extrage cu Soluția de extragere a speciemenelor. Cantitatea de pIhGFBP-1 din soluție este detectată cu ajutorul unui dipstick și al instrumentului Actim 1ngeni. Testul se bazează pe imunocromatografie. Aceasta folosește doi anticorpi monoclonali la IGFBP-1 uman. Unul este legat la particulele de latex albastre (etichetare de detectare). Celălalt este imobilizat pe o membrană de susținere

pentru a prinde compusul de antigen și anticorpi etichetați cu latex și a indica un rezultat pozitiv. Atunci când zona de scufundare a dipstickului este introdusă într-o probă extrasă, dipstickul absoarbe lichidul, care începe să migreze în sus pe dipstick. Dacă proba conține pIhGFBP-1, acesta se leagă de anticorpii etichetați cu particulele albastre de latex. Particulele sunt transportate de fluxul de lichid și, dacă pIhGFBP-1 aderă la acestea, se vor lega de anticorpii de prindere. În cazul în care concentrația de pIhGFBP-1 din probă depășește valoarea limită de detectare a testului, în zona de rezultat va apărea o linie albastră (linie pozitivă). O a doua linie albastră (linie de control) va confirma corectitudinea testului. Liniiile sunt citite, iar intensitatea culorii liniei este măsurată cu ajutorul instrumentului Actim 1ngeni.

Caracteristici de performanță

Studiul referitor la performanța clinică 1

Performanța clinică a testului Actim Partus 1ngeni a fost evaluată într-un studiu retrospectiv utilizând probe obținute de la femei însărcinate cu simptome de naștere prematură (n=58; VG 22-42 săptămâni) și controale (n=62; VG 22-42 săptămâni).

Evaluarea rezultatelor testului cantitativ a fost realizată utilizând drept criteriu final nașterea în următoarele 7 zile. De asemenea, a fost efectuată o comparație cu lungimea colului. Concentrația de pIhGFBP-1 a fost mai mare la aceste femei, care au născut la 7 zile după prelevarea probei. De asemenea, canalul cervical a fost mai scurt la aceste paciente.

Analiza statistică este prezentată în Tabelul 1 pe coperta interioară spate. Corelațiile dintre rezultatul clinic și concentrația de pIhGFBP-1, lungimea cervicală și combinația dintre acestea sunt semnificative statistic (valoarea $p < 0,05$) atunci când nașterea intervine în următoarele 7 zile (Tabelul 1).

Studiul referitor la performanța clinică 2

Performanța clinică a Actim Partus 1ngeni cantitativ a fost evaluată pentru femeile însărcinate cu semne și simptome de travaliu prematur. Acest studiu retrospectiv a inclus 691 de probe obținute de la femei care prezentau simptome [GA 22-35] cu sarcini unice. Din acest grup, 360 de femei au născut spontan. Performanța clinică și analizele statistice au demonstrat că o concentrație de pIhGFBP-1 în creștere este corelată cu un risc crescut relativ de naștere în următoarele 7 și 14 zile de la prelevarea probelor. În mod similar, o concentrație în creștere de pIhGFBP-1 este corelată cu un risc sporit de travaliu spontan și naștere prematură înainte de 30, 34 și 37 de săptămâni de gestație. Sumarul acestor rezultate și semnificația lor statistică este prezentat în tabelele 2, 3, 4 și 5.

Sensibilitatea analitică

Sensibilitatea analitică (detectabilitatea) a fost testată cu testul cantitativ Actim Partus 1ngeni. Pentru testare au fost utilizate probe negative și probe reduse cantitativ. Limita de marțor (LoB) a testului Actim Partus 1ngeni a fost calculată a fi aproximativ 0,7 µg/l. Limita de detecție (LoD) a testului cantitativ Partus a fost calculată a fi aproximativ 1,5 µg/l. Limita de cuantificare (LoQ) a fost calculată printr-un studiu de precizie a fi aproximativ 3,5 µg/l.

Specificitatea analitică

Specificitatea analitică (reactivitatea încrucișată) a fost testată cu proteine umane IGFBP. Proteinele -2, -4, -5 și -6 de legare a IGF au fost testate la o concentrație de 5000 µg/l și proteina -3 de legare a IG la o concentrație de 50 000 µg/l. Nu s-a observat nicio interferență a proteinelor de legare a IGF cu performanța testului Actim Partus 1ngeni. Acest test este specific IGFBP-1 umane.

Repetabilitate

A fost desfășurat un studiu de repetabilitate. Trei paneluri de specimene au fost testate timp de douăzeci de zile, cu două testări pe zi și două exemplare per testare (80 de replici per probă). Concentrațiile probelor și rezultatele sunt prezentate în Tabelul 6.

Reproductibilitatea

A fost desfășurat un studiu de reproductibilitate. Șase paneluri de specimene au fost testate timp de cinci zile, cu o testare pe zi și cinci exemplare per testare, folosind trei instrumente (75 de replici per probă). Coeficienții de variație a preciziei de repetabilitate, de laborator și de reproductibilitate, CV%, sunt prezentați în Tabelul 7.

Substanțe care interferează

Următoarele substanțe au fost testate cu testul Actim Partus 1ngeni și s-a descoperit că nu afectează performanța testului.

SUBSTANȚE CARE INTERFEREAZĂ

Lubrifiant chirurgical	50%
Betadină	50%
Econazole cremă	250 mg/ml
Hexaclorofen cremă	250 mg/ml
Progesteron capsule	250 mg/ml
Gel pentru transmisia ultrasunetelor	10%
Lubrifiant personal	10%
Pudră pentru bebeluși	50%
Ulei pentru bebeluși	50%
Film deodorant feminin	50%
Gel vaginal	10%
Diverse produse pentru duș și baie	1%
Bilirubină	500 µg/ml

CONCENTRAȚIA TESTATĂ

- Urina din timpul sarcinii a fost testată cu testul cantitativ Actim Partus 1ngeni. Nu s-a observat nicio interferență a funcționării testului cu urina din timpul sarcinii.
- Lichidul amniotic a fost testat împreună cu testul. S-a observat că lichidul amniotic interferează cu funcționarea testului.
- Sângele integral a fost testat împreună cu testul. S-a observat că sângele integral interferează cu funcționarea testului.

Инструкция по применению

Цифры **1** - **18** относятся к иллюстрациям на внутренней обложке.

Строение тестовой полоски

1 Зона погружения **2** Зона результата **3** Линия результата **4** Контрольная линия

Строение картриджа

5 QR-код

Назначение

Actim® Partus Ingeni — это электронная тест-полоска, с помощью которой проводится количественный иммунохроматографический анализ для измерения уровня концентрации фосфорилированного IGFBP-1 (белка 1, связывающего инсулиноподобный фактор роста) в цервикальном секрете во время беременности. Результаты теста можно получить с помощью устройства Actim Ingeni. Тест предназначен для профессиональной оценки рисков преждевременных или предстоящих родов при целостной оболочке плода. Анализ с низким уровнем риска (концентрация rhIGFBP-1 составляет менее 10 мкг/л) указывает на то, что пациентка не будет рожать в течение 7–14 дней.

Компоненты теста

Набор Актим Партус Ingeni (31931RETAC) содержит 10 индивидуальных тестов вместе с инструкцией по применению. Каждый индивидуальный тест Актим Партус Ingeni (31921RETAC) состоит из следующих компонентов:

- Один стерильный полиэфирный тампон для забора пробы.
- Одна пробирка с раствором для экстракции пробы (0,5 мл). Данный фосфатный буфер содержит бычий сывороточный альбумин, ингибитор протеазы и консервант.
- Одна тестовая полоска упакована в герметичный пакет из алюминиевой фольги вместе с осушителем.
- Один картридж для считывания результатов при помощи прибора Актим Ingeni. QR-код на картридже содержит информацию о тесте (Актим Партус Ingeni), номере партии тестовой полоски, сроке годности и специфических для данной партии данных по калибровке.

Хранение

Набор для анализа следует хранить при температуре +2... +25 °С. Каждый компонент, если его упаковка не была вскрыта, может быть использован до

истечения срока годности, указанного на компоненте. Также набор можно хранить на протяжении 2 месяцев при температуре +2... +30 °С. Тестовые полоски следует использовать сразу после их извлечения из пакета из алюминиевой фольги.

Забор пробы и обращение с пробой

В качестве пробы используют цервикальный секрет, который экстрагируют прилагаемым раствором для экстракции пробы. Пробу получают при помощи стерильного полиэфирного тампона (имеющегося в наборе).

1 Пробу следует забирать до проведения бимануального влагалищного и/или трансвагинального ультразвукового исследования. **1** Будьте внимательны и ничего не касайтесь тампоном до забора пробы.

1. Пробу цервикального секрета получают при помощи стерильного полиэфирного тампона (имеющегося в наборе) из зева шейки матки во время осмотра при помощи стерильных зеркал.
2. Тампон следует оставить в зеве шейки матки на 10-15 секунд, чтобы он впитал в себя пробу секрета **6**.
3. Откройте пробирку с раствором для экстракции пробы и держите ее вертикально. Затем сразу экстрагируйте пробу с тампона, энергично вращая его в течение 10-15 секунд в растворе для экстракции **7**. Прижмите тампон к стенке пробирки с раствором для экстракции пробы, чтобы удалить из него остатки жидкости. Выбросите тампон.

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

Проведение исследования: тест пациента

При проведении данного исследования анализ пробы осуществляется внутри прибора, а его результаты интерпретируются автоматически через 5 минут. После введения картриджа в прибор Актим Ingeni автоматически запускается тест Актим Партус Ingeni.

1 Если набор для анализа хранился в холодильнике, доведите температуру индивидуального теста до комнатной температуры.

Подготовьте прибор:

1. Включите прибор Актим Ingeni (если он был выключен). После проведения автоматического самотестирования войдите в систему прибора, введя ИД пользователя вручную либо при помощи считывателя штрих-кода.

2. Нажмите на пиктограмму **Test 8** (Тест) и выберите **Patient Test 9** (Тест пациента).
3. Введите ИД пациента вручную либо при помощи считывателя штрих-кода.

Активируйте тест и запустите процедуру анализа:

1. Когда на экране прибора Актим 1ngeni появится надпись "Activate and insert test" (Активируйте и вставьте тест), откройте пакет из фольги, содержащий тестовую полоску.
! Не касайтесь при этом желтой зоны погружения в нижней части полоски. При необходимости идентификации пациентки полоску можно подписать в верхней части, имеющей фиолетовый цвет. Полоску следует использовать в течение короткого времени после ее извлечения из пакета.
2. Активируйте тест, погрузив желтую зону полоски в экстрагированную пробу **10**, и не вынимайте её, **пока в зоне результата не появится фронт жидкости 11**.
3. Сразу же извлеките полоску из раствора, поместите ее в картридж (зоны интерпретации вперед и цветной стороной вверх) и вставьте картридж в прибор Актим 1ngeni (QR-кодом вперед и вверх) до характерного щелчка **12**. Выполняйте все инструкции, появляющиеся на экране.
! Использовать следует только картридж, включенный в состав индивидуального теста. **!** Проверьте, чтобы тестовая полоска была надежно зафиксирована в картридже. **!** На экране должен отобразиться таймер.

Перейдите к разделу «Результаты».

Результаты

Прибор Актим 1ngeni сообщает и сохраняет результат автоматически. Устройство Actim 1ngeni автоматически выводит и сохраняет результат. Результат отмечается как **имеющий низкий уровень риска**, если концентрация pHGF^{BP}-1 не достигает 10 мкг/л, или же как **имеющий повышенный уровень риска**, если концентрация pHGF^{BP}-1 составляет или превышает 10 мкг/л.

! Ни при каких обстоятельствах не интерпретируйте результат визуально после извлечения теста из прибора, поскольку данный тест оптимизирован для использования с прибором Актим 1ngeni.

- После появления на экране результата анализа извлеките и выбросьте тестовую полоску и картридж. Результат можно распечатать или экспортировать на устройство USB либо сохранить в Актим 1ngeni для

последующего использования. Для получения детальной информации см. руководство по эксплуатации прибора.

- После окончания работы выйдите из системы прибора.

На экране появляется результат тестирования вместе с дополнительной информацией, связанной с тестом **13**. При нарушении процесса тестирования результаты теста не отображаются, и появляется сообщение об ошибке.

Контроль качества и калибровка

Калибровка и контроль качества теста

Каждая партия наборов для анализа Актим Партус 1ngeni проходит калибровку и контроль качества во время производственного процесса для обеспечения воспроизводимых результатов при использовании с прибором Актим 1ngeni. QR-код на картридже содержит данные по калибровке, специфичные для данной партии. В зависимости от местного порядка действий лечебного учреждения и местного администратора прибора Актим 1ngeni можно порекомендовать контроль качества тест-системы Актим Партус 1ngeni с использованием жидких контролей. Для получения детальной информации см. «Контроли Актим Партус (31900ETAC)». Рабочие характеристики прибора не требуют ежедневной проверки с использованием жидких контролей.

Прибор Актим 1ngeni

Для прибора Актим 1ngeni существуют разные уровни процедур контроля качества. Для получения детальной информации см. руководство по эксплуатации прибора Актим 1ngeni.

Ограничения теста

- Данный тест предназначен исключительно для диагностики *in vitro*.
- Перед проведением теста следует убедиться в целостности плодных оболочек (например, при помощи теста Актим ПРОМ), поскольку в случае разрыва плодных оболочек тест Актим Партус также даст положительный результат.
- Данный тест не следует проводить пациенткам с влагалищным кровотечением средней или тяжелой степени. Пробу рекомендуется брать после остановки кровотечения, чтобы экстракт совершенно не содержал крови.
- Результат теста определяет риск, имеющийся на момент взятия пробы, и изменения состояния пациентки могут впоследствии повлиять на окончательный исход беременности.

Примечания

- Для анализа необходимо около 150 мкл экстрагированной пробы, чтобы обеспечить правильность проведения теста.

- При помещении тестовой полоски в пробирку для пробы следует соблюдать осторожность. Верхняя часть тестовой полоски должна оставаться сухой.
- Запрещается использовать тестовую полоску, намокнушую до использования, поскольку влага повреждает тестовые полоски.
- Запрещается использовать тестовую полоску, если перед проведением анализа Вы заметили в зоне результата синее окрашивание.
- Запрещается использовать тестовую полоску, если нарушена целостность или герметичность пакета из алюминиевой фольги.
- Следует использовать только тампон, входящий в набор Актим Партус.
- Неправильный забор образца может стать причиной получения ложного результата.
- При погружении тестовую полоску следует удерживать в одном положении (область погружения должна быть погружена в экстракт пробы), пока фронт жидкости пробы не достигнет зоны результата.
- В прибор запрещается вставлять что-либо помимо картриджей, поставляемых с тестами Актим Ingeni.
- Важно соблюдать временные рамки при считывании результата экспресс-теста. Запоздалый ввод тест-полоски в аппарат может повлиять на результаты тестирования. В таких случаях тестирование необходимо повторить.
- Проверьте, чтобы тестовая полоска была надежно зафиксирована в картридже и не выпала во время введения картриджа в считыватель.
- Если прибор Актим Ingeni не обнаружил линию процедурного контроля, результат будет объявлен как неопределенный, и анализ нужно будет повторить.
- После проведения анализа в приборе визуальную проверку результата проводить не нужно.
- Запрещается проводить повторный анализ теста с использованием прибора.
- Для получения дополнительной информации см. руководство по эксплуатации прибора Актим Ingeni.
- Как и в случае любых диагностических тестов, результаты теста следует интерпретировать в свете других клинических данных.
- Все биологические образцы и материалы должны рассматриваться как потенциально опасные. Соответственно, их необходимо утилизировать согласно местным нормативным требованиям.

Принцип теста

Децидуальные клетки синтезируют фосфорилированные формы IGFBP-1 (pHIGFBP-1), а в околоплодной жидкости содержится значительное количество как нефосфорилированных, так и менее фосфорилированных форм IGFBP-1. При приближении срока родов оболочка плода постепенно отделяется от отпадающей оболочки матки, и небольшое количество pHIGFBP-1 начинает поступать в цервикальный секрет. Тест Actim Partus Ingeni проводится во время гинекологического осмотра с помощью зеркала. При этом необходимо взять образец цервикального секрета с помощью стерильной палочки с наконечником из полиэстера и поместить ее в специальный экстрактивный раствор. Чтобы измерить количество pHIGFBP-1 в растворе, используется электронная тест-полоска и устройство Actim Ingeni. Это иммунохроматографический анализ, при котором используется два гомогенных антитела к человеческому IGFBP-1. Одно антитело связано с синими латексными частицами (индикатор), а второе фиксируется на мембране-носителе, чтобы выявить антиген и меченное латексное антитело и отобразить позитивный результат. При погружении электронной тест-полоски до указанного уровня в раствор она начинает вбирать жидкость и та поднимается. Если в образце содержится вещество pHIGFBP-1, оно связывается в антителом, помеченным латексными частицами. Жидкость и частицы, содержащиеся в ней, постепенно наполняют тест-полоску. Если к частицам привязано вещество pHIGFBP-1, они также привязываются к захватывающему антителу. В случае если концентрация вещества pHIGFBP-1, которое содержится в образце, превышает предел обнаружения, в зоне результатов появится синяя линия (тестовая линия). Вторая синяя линия (контрольная линия) означает, что анализ выполнен правильно. Также могут отображаться красные линии. Интенсивность цвета определяется устройством Actim Ingeni во время количественного анализа.

Рабочие характеристики

Исследование клинических характеристик 1

Оценку клинической точности теста Actim Partus Ingeni проводили в ретроспективном исследовании на образцах, полученных у беременных женщин с симптомами преждевременных родов (n = 58; срок гестации 22–42 недели) и у контрольных пациенток (n = 62; срок гестации 22–42 недели). Роды в течение 7 дней использовались в качестве конечной точки для оценки количественного результата теста. Также проводили сравнение показателей длины шейки матки. У женщин, родивших в течение 7 дней после забора образца, отмечалась более высокая концентрация фосфорилированного GFBP-1 [pHIGFBP-1]. Кроме того, у этих пациенток был более короткий цервикальный канал.

Статистический анализ приведен в таблице 1 на внутренней части задней крышки. Предоставленные данные важно учитывать [значение вероятности $\leq 0,05$] для пациенток, которые планируют родить в течение 7 дней, а именно: следует обратить внимание на соответствие между клиническими результатами и концентрацией rhIGFBP-1, длиной шейки матки и комбинацией этих характеристик (таблица 1).

Исследование клинических характеристик 2

Было проведено клиническое исследование количественного анализа Actim Partus 1ngeni, предназначенного для пациенток с признаками преждевременных родов. Для ретроспективного изучения отобрали 691 образец. Они были получены у женщин с одноплодной беременностью с соответствующими симптомами (GA 22-35). Из этой группы у 360 женщин были спонтанные роды.

Исследование кинических характеристик и статистический анализ на основе полученных образцов показали, что повышенная концентрация rhIGFBP-1 соотносилась с возможным увеличением риска начала родов в течение 7 и 14 дней. Аналогично большая концентрация rhIGFBP-1 свидетельствовала о повышенной опасности спонтанных и преждевременных родов до начала 30, 34 и 37 недели беременности. Полученные данные и их статистическая важность показаны в таблицах 2, 3, 4 и 5.

Аналитическая чувствительность

Количественный тест Actim Partus 1ngeni проходил оценку на аналитическую чувствительность (способность к выявлению). Для тестирования использовали отрицательные образцы, а также образцы с низкой концентрацией аналита. Предел холостой пробы (limit of blank, LoB) для теста Actim Partus 1ngeni составил примерно 0,7 мкг/л. Предел обнаружения (detection limit, LoD) для количественного теста Partus составил примерно 1,5 мкг/л. Предел количественного определения (limit of quantification, LoQ) в исследовании точности теста составил примерно 3,5 мкг/л.

Аналитическая специфичность

Проверка аналитической специфичности (перекрестной реактивности) проводилась с использованием человеческих белков IGFBP. Были протестированы связывающие инсулиноподобный фактор роста (IGF) белки-2, 4, 5 и 6 в концентрации 5000 мкг/л и связывающий IGF белок-3 в концентрации 50 000 мкг/л. Связывающие IGF белки не влияли на результаты тестирования с применением теста Actim Partus 1ngeni. Данный тест специфичен для человеческого IGFBP-1.

Сходимость

Был проведен тест на повторяемость. Для этого отобрали три панели образцов и тестировали их в течении двадцати дней. Анализ выполняли дважды в день для двух репликатов (80 репликатов на один образец). Уровни концентрации в образцах и результаты анализов показаны в таблице 6.

Воспроизводимость

Был проведен тест на воспроизводимость. Для этого отобрали шесть панелей образцов и тестировали их в течении пяти дней. Анализ выполняли один раз в день для пяти репликатов с использованием трех устройств (75 репликатов на один образец). Показатели внутрилабораторной повторяемости и коэффициент вариации (CV%) измерений воспроизводимости представлены в таблице 7.

Вещества, влияющие на ход анализа

При использовании перечисленных ниже веществ совместно с тестом Actim Partus 1ngeni влияние на результаты тестирования не обнаружено.

ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА ИССЛЕДОВАННАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ

Медицинский лубрикант	50%
Бетадин	50%
Эконазол, крем	250 мг/мл
Гексахлорофен, крем	250 мг/мл
Прогестерон, капсулы	250 мг/мл
Гель для УЗИ	10%
Лубрикант, используемый пациенткой	10%
Детская присыпка	50%
Детское масло	50%
Слой женского дезодоранта	50%
Вагинальный гель	10%
Продукты для ванны и душа (различные)	1%
Билирубин	500 мкг/мл

- Тест Actim Partus 1ngeni испытывали в присутствии мочи беременных женщин. Влияние мочи беременных женщин на результаты тестирования не обнаружено.
- Тест испытывали в присутствии околоплодных вод. Было обнаружено, что околоплодные воды влияют на результаты тестирования.
- Тест испытывали в присутствии цельной крови. Было обнаружено, что цельная кровь влияет на результаты тестирования.

Bruksanvisning

Siffrorna **1** - **8** hänvisar till illustrationerna på omslagets insida.

Teststickans delar

1 Doppområde **2** Resultatområde **3** Testlinje **4** Kontrollinje

Kassetten delar

5 QR-kod

Avsedd användning

Actim® Partus Ingeni-testet är ett kvantitativt immunkromatografiskt test med en teststicka som används för att mäta koncentrationen av fosforylerat IGFBP-1 (insulinliknande tillväxtfaktorbindande protein 1) i cervixsekret under graviditet. Testet läses av med Actim Ingeni-instrumentet. Testet är avsett för professionellt bruk för att hjälpa till att förutsäga risken för prematur eller omedelbar födsel när fosterhinnorna är intakta. Ett testresultat med låg risk (koncentrationen av pIGFBP-1 är mindre än 10 µg/l) är en tydlig indikation på att patienten inte kommer att föda inom 7–14 dagar.

Testförpackningens innehåll

Ett Actim Partus Ingeni-kit (31931RETAC) innehåller 10 testförpackningar med bruksanvisning. Varje Actim Partus Ingeni-testförpackning (31921RETAC) innehåller:

- En steril provtagningspinne av polyester.
- Ett rör med extraktionslösning (0,5 ml). Lösningen är fosfatbuffrad och innehåller bovint serumalbumin (BSA), proteashämmare och konserveringsmedel.
- En teststicka i försluten aluminiumfoliepåse med torkmedel.
- En kasset för avläsning av resultatet med Actim Ingeni-instrumentet. QR-koden på kassetten innehåller information om testet (Actim Partus Ingeni), teststickans lotnummer, utgångsdatum och lotspecifika kalibreringsdata.

Förvaring

Förvara testkitet vid +2 till +25 °C. Varje del är hållbar i oöppnad förpackning till det utgångsdatum som anges på respektive del. Kitet kan även förvaras i 2 månader vid +2 till +30 °C. Teststickorna måste användas omgående efter att de tagits ut ur aluminiumfoliepåsen.

Provtagning och provhantering

Provet består av cervixsekret som extraheras i den extraktionslösningen som följer med testet. Sekretprovet tas med en steril provtagningspinne (ingår i testförpackningen).

1 Provet bör tas innan undersökning med palpation och/eller vaginalt ultraljud utförs. **1** Provpinnen får inte röra vid något före provtagningen.

1. Cervixsekretprovet tas med en steril provtagningspinne (ingår i testförpackningen) från cervixöppningen under steril spekulumundersökning.
2. Provtagningspinnen ska ligga i cervixöppningen i 10–15 sekunder så att tillräckligt med sekret hinner absorberas **6**.
3. Öppna röret med extraktionslösning och placera det i lodrätt läge. Extrahera omedelbart sekretet från provtagningspinnen genom att kraftigt rotera runt med pinnen i extraktionslösningen under 10–15 sekunder **7**. Tryck provtagningspinnen mot extraktionslösningsrörets vägg så att all kvarvarande lösning avlägsnas från pinnen. Kasserera provtagningspinnen.

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

Testförfarande – patienttest

Testreaktionen sker inuti instrumentet och resultatet läses av automatiskt efter 5 minuter. När du sätter in kassetten i Actim Ingeni startar Actim Partus Ingeni-testet automatiskt.

1 Om testkitet förvaras kallt ska testförpackningen uppnå rumstemperatur före användning.

Förbered instrumentet:

1. Starta Actim Ingeni-instrumentet (om det är avstängt). När det automatiska självtestet är klart loggar du in på instrumentet med ditt användar-ID, antingen manuellt eller med streckkodsläsaren.
2. Tryck på ikonen **Test 8** och sedan **Patienttest 9**.
3. Mata in patient-ID, antingen manuellt eller med streckkodsläsaren.

Aktivera testet och starta förfarandet:

1. När skärmen på Actim Ingeni visar "Aktivera och sätt in test" ska du öppna aluminiumfoliepåsen med teststickan.

1 Du får inte röra vid det gula doppområdet på teststickans nedre del.

Eventuella märkningar kan göras på den övre lila delen. Teststickan måste användas omgående efter att den har tagits ut ur foliepåsen.

2. Aktivera testet genom att placera teststickans gula doppmråde i det extraherade provet **10**. Håll teststickan där tills vätskelinjen börjar synas i avläsningsområdet **11**.
3. Ta genast bort teststickan från lösningen och sätt den i kassetten (med avläsningsområdet framåt och den färgade sidan uppåt). Sätt in kassetten i Actim 1ngeni (med QR-koden framåt- och uppåtvänd) så att den klickar på plats **12**. Följ alla eventuella meddelanden på skärmen.

! Endast den kassett som ingår i testförpackningen får användas. **!** Teststickan ska sitta ordentligt på plats i kassetten. **!** Kontrollera att timern visas på skärmen.

Gå vidare till avsnittet "Resultat".

Resultat

Actim 1ngeni rapporterar och sparar resultaten automatiskt. Actim 1ngeni rapporterar och sparar resultatet automatiskt. Resultatet rapporteras som ett resultat med **låg risk** när koncentrationen av pHIGFBP-1 är mindre än 10 µg/l och som ett resultat med **ökad risk** när koncentrationen av pHIGFBP-1 är lika med eller mer än 10 µg/l.

! Resultatet får under inga omständigheter tolkas visuellt efter att du har tagit ut testet ur instrumentet. Testet är optimerat för att användas i Actim 1ngeni.

- När testresultatet visas på skärmen ska du ta bort och kassera teststickan och kassetten. Resultatet kan antingen skrivas ut eller exporteras till en USB-enhet. Det kan även lagras i Actim 1ngeni och användas senare. Mer information finns i handboken till instrumentet.
- Logga ut om du går ifrån instrumentet.

Testresultat med extra information om testet visas på skärmen **13**. Om problem uppstår under testet skickas en felrapport. Då visas inget resultat.

Kvalitetskontroll och kalibrering

Testkalibrering och kvalitetskontroll

Alla loter med Actim Partus 1ngeni-testkit har vid kalibreringar och kvalitetskontroller under tillverkningen gett reproducerbara resultat med Actim 1ngeni-instrumentet. QR-koden på kassetten innehåller lotspecifika kalibreringsdata. Beroende på sjukhusets lokala rutiner och den lokala administratören för Actim 1ngeni-instrumentet kan kvalitetskontroll av Actim Partus 1ngeni-testsystemet med hjälp av vätskekontroller vara ett rekommendera. Mer information finns i Actim Partus Controls (31900ETAC).

Instrumentets prestanda behöver inte kontrolleras dagligen med vätskekontroller.

Actim 1ngeni-instrumentet

Det finns kvalitetskontroller på flera nivåer för Actim 1ngeni-instrumentet. Mer information finns i handboken till Actim 1ngeni-instrumentet.

Testbegränsningar

- Testet är endast avsett för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Innan du utför testet ska du se till att fosterhinnorna är intakta (till exempel med hjälp av Actim PROM-testet), eftersom Actim Partus-testet också ger positivt resultat om hinnorna har brutit.
- Patienter med måttlig eller kraftig blödning ska inte testas. Provet bör tas när blödningen har avtagit och extraktet i huvudsak är blodfritt.
- Testresultatet indikerar risken vid tiden för provtagningen. Förändringar i patientens tillstånd kan senare påverka graviditetsutgången.

Att notera

- Cirka 150 µl extraherat prov krävs vid testet för att säkerställa att det utförs på rätt sätt.
- Var försiktig när du placerar teststickan i provröret. Teststickans övre del måste hållas torr.
- Använd inte en teststicka som har utsatts för fukt före användning, eftersom fukt skadar teststickan.
- Använd inte en teststicka om du noterar att den har ett blåfärgat avläsningsområde före testning.
- Använd inte teststickan om aluminiumfoliepåsen eller påsens förslutningar inte är intakta.
- Använd bara den provtagningspinne som medföljer Actim Partus-kitet.
- Provtagning som utförs på fel sätt kan leda till felaktiga resultat.
- Var noga med att hålla teststickan i rätt position (med doppmrådet i provextraktet) vid doppling, tills provvätskelinjen når avläsningsområdet.
- Sätt inte in någonting annat än de kassetter som medföljer Actim 1ngeni-testerna i instrumentet.
- Det är mycket viktigt att du läser av teststickan vid rätt tidpunkt. Om du för in teststickan i instrumentet för sent kan det påverka testresultatet. I sådana fall måste testet göras om.
- Se till att teststickan sitter ordentligt på plats i kassetten så att den inte åker ut när den placeras i läsaren.

- Om kontrollinjen inte kan detekteras av Actim 1ngeni-instrumentet kommer resultatet att förklaras obestämt. Då ska testet göras om.
- Resultatet får inte kontrolleras visuellt efter att det har analyserats med instrumentet.
- Samma teststicka får inte analyseras flera gånger i instrumentet.
- Mer information finns i handboken till Actim 1ngeni-instrumentet.
- Som vid alla diagnostiska test måste resultaten tolkas med beaktande av andra kliniska fynd.
- Alla biologiska prover och material måste hanteras som potentiellt smittförande och kasseras i enlighet med lokala riktlinjer.

Testprinciper

Decidualceller syntetiserar de fosforylerade formerna av IGFBP-1 (pHIGFBP-1) samtidigt som fostervattnet innehåller betydande mängder av former av IGFBP-1 som inte är fosforylerade eller är mindre fosforylerade. När förlossningen närmar sig börjar fosterhinnorna att släppa från decidua parietalis och små mängder av pHIGFBP-1 börjar läcka ut i cervixsekretet. Med Actim Partus 1ngeni-testet tas ett prov från cervix med en steril provpinne med polyesterände under en steril undersökning med spekulum och testet extraheras till extraktionslösningen. Mängden pHIGFBP-1 i lösningen detekteras med hjälp av en teststicka och Actim 1ngeni-instrumentet.

Testet är baserat på immunokromatografi. Det använder två monoklonala antikroppar mot humant IGFBP-1. Den ena är bunden till blå latexpartiklar (detektionssignal). Den andra är fäst på ett bärrarmembran 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 långsamt mot teststickan. Om provet innehåller pHIGFBP-1 binds det till antikroppen som är märkt med latexpartiklar. Partiklarna bärs av vätskeflödet, och om pHIGFBP-1 finns bundet till dem binds de av motsvarande antikropp. En blå linje (testlinje) blir synlig i avläsningsfältet om koncentrationen av pHIGFBP-1 i provet överskrider testets detektionsgräns. En andra blå linje (kontrollinje) bekräftar att testet har fungerat och utförts rätt. Linjerna läses av och linjefärgens intensitet kvantifieras med Actim 1ngeni-instrumentet.

Prestandaegenskaper

Studie av klinisk prestanda 1

Klinisk prestanda för testet Actim Partus 1ngeni har utvärderats i en retrospektiv studie med användning av prover som erhållits från gravida

kvinnor med symptom på för tidig förlossning (n=58; GA 22-42 veckor) och kontroller (n=62; GA 22-42 veckor).

Bedömning av kvantitativa testresultat gjordes med användning av förlossning inom 7 dagar som slutpunkt. Jämförelse med cervikal längd gjordes också. Koncentrationen av pHIGFBP-1 var högre hos de kvinnor som nedkom inom 7 dagar efter provtagningen. Livmoderhalsen var också kortare hos dessa patienter.

En statistisk analys visas i tabell 1 på den bakre pärmens insida. Sambandet mellan kliniska resultat och koncentration av pHIGFBP-1, cervikal längd och kombinationen av dessa är statistiskt signifikant (p-värde $\leq 0,05$) när förlossningen sker inom 7 dagar (tabell 1).

Studie av klinisk prestanda 2

Kliniska prestanda för kvantitativa Actim Partus 1ngeni bedömdes för gravida kvinnor med tecken och symtom på prematurt värkarbete. Den här retrospektiva studien inkluderade 691 prover erhållna från symtomatiska kvinnor (gestationsvecka 22–35) med enkelbörd. 360 av kvinnorna i gruppen födde med spontan förlossning.

Kliniska prestanda och de statistiska analyserna visade att den ökande koncentrationen av pHIGFBP-1 korrelerade med ökad relativ risk för förlossning inom 7–14 dagar efter provsamlingen. En ökande koncentration av pHIGFBP-1 korrelerade även med en ökad risk för spontan förlossning och födsel före beräknad tid innan havandeskapsvecka 30, 34 och 37. Resultaten och deras statistiska betydelse sammanfattas i tabell 2, 3, 4 och 5.

Analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet (detekterbarhet) testades med det kvantitativa testet Actim Partus 1ngeni. Negativa prover samt prover med låg nivå användes för testning. Nollgräns (LoB) för testet Actim Partus 1ngeni befanns vara ungefär 0,7 µg/L. Detektionsgräns (LoD) för det kvantitativa Partus-testet befanns vara ungefär 1,5 µg/L. Kvantifieringsgräns (LoQ) befanns under precisionsstudien vara ungefär 3,5 µg/L.

Analytisk specificitet

Analytisk specificitet (korsreaktivitet) testades med humana IGFBP-proteiner. De IGF-bindande proteinerna -2, -4, -5 och -6 testades med en koncentrationsnivå på 5 000 µg/L och IGF-bindande protein -3 vid en koncentrationsnivå på 50 000 µg/L. Inga interferenser av de IGF-bindande proteinerna observerades med Actim Partus 1ngeni-testets prestanda. Testet är specifikt för humant IGFBP-1.

Repeterbarhet

En repeterbarhetsstudie utfördes. Tre paneler testades under tjugo dagar med två körningar per dag och två replikat per körning (80 replikat per prov). Provkoncentrationer och resultat visas i tabell 6.

Reproducerbarhet

En reproducerbarhetsstudie utfördes. Sex paneler testades under fem dagar med en körning per dag och fem replikat per körning med tre instrument (75 replikat per prov). Repeterbarheten, inom variationskoefficienterna för laboratorier och reproducerbarhetsprecision, CV% visas i tabell 7.

Interfererande ämnen

Följande ämnen testades med Actim Partus 1ngeni-testet och visade sig inte påverka testets prestanda.

INTERFERERANDE ÄMNE	TESTAD KONCENTRATION
Kirurgiskt smörjmedel	50%
Betadin	50%
Ekonazolkräm	250 mg/ml
Hexaklorofenkräm	250 mg/ml
Progesteronkapsel	250 mg/ml
Ultraljudsgel	10%
Glidmedel	10%
Barnpuder	50%
Barnolja	50%
Deodorantfilm för kvinnor	50%
Vaginalgel	10%
Dusch- och badprodukter (flera olika)	1%
Bilirubin	500 µg/ml

- Urin från gravida testades med testet Actim Partus 1ngeni. Ingen interferens av urin från gravida observerades med testets prestanda.
- Fostervatten testades med testet. Det framkom att fostervatten interfererar med testets prestanda.
- Helblod testades med testet. Det framkom att helblod interfererar med testets prestanda.







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



YYYY-MM-DD

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



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



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

LOT

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

DILSPE

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

REF

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



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

IVD

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



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



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

Table 1.

CORRELATION BETWEEN CLINICAL OUTCOME AND CLINICAL DATA WITHIN 7 DAYS.

Outcome	phIGFBP-1 median ($\mu\text{g/l}$)	Cervical length median (mm)	p-value
≤ 7 days	15.0	15.0	-0,421*
> 7 days	4.0	30.0	0.076
p-value	0.011*	0.001*	*p ≤ 0.05

Table 3.

RELATIVE RISK OF PRETERM DELIVERY ACCORDING TO QUANTITATIVE ACTIM PARTUS 1NGENI CATEGORIES.

phIGFBP-1 category (ng/ml)	Delivery ≤ 7 days	Delivery ≤ 14 days	Delivery < 30 wks	Delivery < 34 wks	Delivery < 37 wks
≤ 2	-	-	-	-	-
2.1-9.9	5.3*	1.5	0.5	1.4	1.6*
10.0-49.9	5.8*	2.1	5.8*	3.3**	2.4***
50.0-249.9	7.7*	4.2*	11.5**	4.1**	2.4***
≥ 250	13.5**	11.1***	20.3***	8.7***	3.9***

Relative risk compared to phIGFBP-1 ≤ 2 ng/ml.z-statistics significance: *P <0.05 , **P <0.01 , ***P < 0.001

Table 2.

PRETERM DELIVERY RATES IN SYMPTOMATIC WOMEN ACCORDING TO QUANTITATIVE ACTIM PARTUS 1NGENI CATEGORIES.

phIGFBP-1 category (ng/ml)	Delivery ≤ 7 days	Delivery ≤ 14 days	Delivery < 30 wks	Delivery < 34 wks	Delivery < 37 wks
≤ 2	0.7%	2.6%	0.7%	3.3%	15.7%
2.1-9.9	3.8%	3.8%	0%	4.5%	24.8%
10.0-49.9	4.1%	5.4%	4.1%	10.8%	37.8%
50.0-249.9	5.4%	10.8%	8.1%	13.5%	37.8%
≥ 250	9.5%	28.6%	14.3%	28.6%	61.9%

Table 4.

SPONTANEOUS PRETERM DELIVERY RATES IN SYMPTOMATIC WOMEN ACCORDING TO QUANTITATIVE ACTIM PARTUS 1NGENI CATEGORIES.

phIGFBP-1 category (ng/ml)	Delivery ≤ 7 days	Delivery ≤ 14 days	Delivery < 30 wks	Delivery < 34 wks	Delivery < 37 wks
≤ 2	0.5%	3.4%	1.0%	3.9%	19.5%
2.1-9.9	2.9%	2.9%	0%	5.7%	28.6%
10.0-49.9	4.9%	7.3%	4.9%	9.8%	39.0%
50.0-249.9	7.7%	15.4%	11.5%	19.2%	42.3%
≥ 250	11.1%	27.8%	16.7%	27.8%	61.1%

Table 5.

RELATIVE RISK OF SPONTANEOUS PRETERM DELIVERY ACCORDING TO QUANTITATIVE ACTIM PARTUS 1NGENI CATEGORIES

phIGFPB-1 category (ng/ml)	Delivery ≤ 7 days	Delivery ≤ 14 days	Delivery < 30 wks	Delivery < 34 wks	Delivery < 37 wks
≤2	-	-	-	-	-
2.1-9.9	5.9	0.8	0.6	1.5	1.5
10.0-49.9	10.0	2.1	5.0	2.5	2.0**
50.0-249.9	15.8*	4.5*	11.8**	4.9**	2.4**
≥ 250	22.8**	8.1***	17.1**	7.1***	3.1***

Relative risk compared to phIGFPB-1 <2 ng/ml.

z-statistics significance: *P<0.05, **P<0.01, ***P < 0.001

Table 6.

RESULTS FROM THE REPEATABILITY STUDY.

Sample	Mean value, µg/l	Repeatability		Within-Laboratory Precision (overall)	
		SD, µg/l	%CV	SD, µg/l	%CV
1	3.5	0.46	13.1	0.69	19.7
2	14	1.50	10.7	2.33	16.6
3	43	4.87	11.3	6.01	14.0

Table 7.

RESULTS FROM THE REPRODUCIBILITY STUDY.

Sample	Mean value, µg/l	N	Repeatability		Between-Run*		Between-Day		Between-Instrument		Reproducibility	
			SD, µg/l	%CV	SD, µg/l	%CV	SD, µg/l	%CV	SD, µg/l	%CV	SD, µg/l	%CV
1	3.5	75	0.61	17.4	NA	NA	0.85	24.3	0.36	10.3	1.10	31.4
2	15	75	2.16	14.4	NA	NA	2.25	15.0	1.97	13.1	3.69	24.6
3	40	75	7.21	18.0	NA	NA	4.41	11.0	4.16	10.4	9.42	23.6
4	157	75	22.29	14.2	NA	NA	25.91	16.5	13.00	8.3	36.57	23.3
5	341	75	57.52	16.9	NA	NA	78.48	23.0	13.59	4.0	98.25	28.8
6	778	75	139.0	17.9	NA	NA	262.5	33.7	NA	NA**	297.0	38.2

* One run per day performed

** A negative variance

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

Akercan F et al.

Value of cervical phosphorylated insulinlike growth factor binding protein-1 in the prediction of preterm labor. *J Reprod Med* [2004] 49: 368-372.

Altinkaya O et al.

Cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 in prediction of preterm delivery. *Arch Gynecol Obstet.* [2009] 279:279-283.

Azlin MI et al.

Role of pIIGFBP-1 and ultrasound cervical length in predicting pre-term labour. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* [2010] 30:456-460.

Brik Spinelli M et al.

Phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 and cervical measurement in women with threatening preterm birth. *Acta Obstet Gynecol Scand* [2010] 89:268-74.

Eroglu D et al.

Prediction of preterm delivery among women with threatened preterm labor. *Gynecol Obstet Invest* [2007] 64:109-116.

Kekki M et al.

Insulin-like growth factor-binding protein-1 in cervical secretion as a predictor of preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* [2001] 80:546-551.

Lembet A et al.

New rapid bed-side test to predict preterm delivery: phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical secretions. *Acta Obstet Gynecol Scand* [2002] 81:706-712.

Rutanen EM

Insulin-like growth factors in obstetrics. *Opin Obstet Gynecol* [2000] 12:163-168.

Tanir HM , Sener T, Yildiz Z.

Cervical phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 for the prediction of preterm delivery in symptomatic cases with intact membranes. *J Obstet Gynaecol Res* [2009] 1:66-72.

Ting HS et al.

Comparison of bedside test kits for prediction of preterm delivery: phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1 (pIGFBP-1) test and fetal fibronectin test. *Ann Acad Med Singapore* [2007] 36:399-402.

Actim[®] Partus 1ngeni



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

© Actim Oy. All rights reserved.
Actim is a trademark of Actim Oy.

AORACE31931-2 2020-05-14

