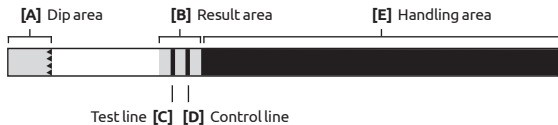


Actim®

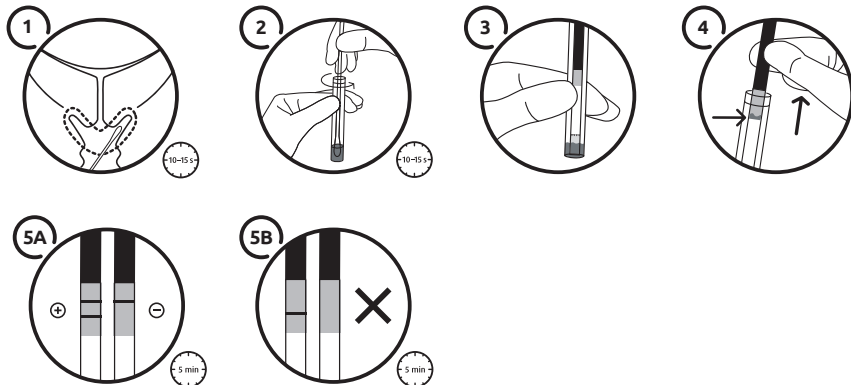
PROM Test

EN	Instructions for use	3	IT	Istruzioni per l'uso	27
DA	Brugervejledning	7	NL	Gebruiksaanwijzing	32
DE	Gebrauchsanweisung	12	NO	Bruksanvisning	37
ES	Instrucciones de uso	17	PL	Instrukcja użytkowania	41
FR	Mode d'emploi	22	SV	Bruksanvisning	46

STRUCTURE OF THE DIPSTICK



TEST PROCEDURE AND RESULTS



INSTRUCTIONS FOR USE

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

STRUCTURE OF THE DIPSTICK

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

INTENDED USE

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

BACKGROUND

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

The concentration of IGFBP-1 in amniotic fluid is 100–1,000 times higher than in maternal serum². Seminal fluid and urine do not contain a measurable amount of IGFBP-1, and it is not present in the cervicovaginal secretions if the fetal membranes are intact². After the rupture of fetal membranes, amniotic fluid with a high concentration of IGFBP-1 mixes with cervicovaginal fluids². In the Actim PROM test, a specimen is taken with a sterile polyester swab from cervicovaginal fluid, and the specimen is extracted into the extraction buffer. The presence of IGFBP-1 in the extracted specimen is detected using a dipstick.

PRINCIPLE OF THE TEST

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

KIT COMPONENTS

Actim PROM kit contains 20 (Cat. No 30832ETAL) or 10 test packs (Cat. No. 30831ETAL) with instructions for use.

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

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

Materials needed but not provided: Timer

STORAGE

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

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

SPECIMEN COLLECTION AND EXTRACTION

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

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

SPECIMEN STORAGE

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

TEST PROCEDURE AND INTERPRETATION OF THE RESULTS

3. Open the foil pouch containing the dipstick by tearing. Do not touch the yellow dip area at the lower part of the dipstick. Identifying marks may be written on the upper turquoise part of the dipstick. The dipstick must be used shortly after its removal from the foil pouch. Place the yellow dip area into the extracted specimen.
4. Hold the dipstick in the tube **until you see the liquid front enter the result area**. Remove the dipstick from the buffer and place it horizontally on a clean surface.

5. The result can be interpreted as positive as soon as two blue lines become visible in the result area. Negative result should be read at **5 minutes**. **Do not pay attention to any lines appearing later than 5 minutes**. **If two blue lines, the test line and the control line, appear, the test result is positive (5A)**. Any faint but continuous line should be interpreted as positive. **If only the control line appears, the test result is negative (5A)**. **If the control line does not appear, the test is invalid (5B)**.

QUALITY CONTROL

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

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

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

LIMITATIONS OF THE TEST

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

WARNINGS AND PRECAUTIONS

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



- If the control line does not appear, the test is invalid, and should be repeated using another dipstick.
- If the test result cannot be interpreted clearly, it is recommended that the test be repeated.
- Do not pay attention to any lines appearing after 5 minutes.
- All biological specimens and materials must be treated as potentially hazardous and disposed of in accordance with local authority guidelines.
- Temperatures above or below the recommendations can cause inaccurate results.
- In case of serious incident, please report it to the manufacturer or its representative and/or national authority.

PERFORMANCE OF THE TEST

Analytical Sensitivity

The analytical sensitivity of the Actim PROM test was identified by evaluating different concentrations of IGFBP-1 in extracted specimens on three different lots of the Actim PROM test. Two different operators each interpreted ten tests run at each concentration under various lighting conditions for a total of 60 determinations per level. The cut-off of Actim PROM test is approximately 25 µg/l in extracted specimen.

Measuring range

The measuring range of the Actim PROM is approximately 25-200 000 µg/l in extracted specimen.

Analytical Specificity

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

Repeatability and reproducibility

A panel of specimens consisting of samples of different IGFBP-1 concentration levels was evaluated for intra- (repeatability) and inter- (reproducibility) assay precision. For repeatability the samples were tested with 10 replicates during the same day using three different lots of the Actim PROM test. Repeatability of negative and positive specimens was 100% and repeatability of specimen at borderline concentration was 67 %. For reproducibility a study of the Actim PROM test was conducted at three separate sites. Test operators (n=9) tested each level on five different days using one lot of the Actim PROM test. A total of 360 tests were performed (120 per site) with a total of 45 tests per sample type. The overall reproducibility of the Actim PROM test is 97% (350/360) with no significant differences within runs (replicates tested by one operator), between runs (five different days), between sites (three sites) or between operators (nine operators).

Diagnostic performance

The Actim PROM test has been evaluated in several clinical studies. A selection of typical studies is shown in Table 1.

TABLE 1.

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

Interference testing

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

staining of the amniotic fluid may interfere with the detection of IGFBP-1 with Actim PROM.

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

TABLE 2.

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

Substance/Condition/ Micro-organism**Tested concentration**

Neisseria gonorrhea	10.6 * 10 ⁸ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-1	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-2	5.0 * 10 ³ TCID ₅₀

TRACEABILITY

The Actim PROM test is traceable to Behrings Institut's PP12 (IGFBP-1) preparation 307/323. This IGFBP-1 was purified from soluble extracts of human term placenta or decidua^a to prepare reference standards for a quantitative in-house method, IGFBP-1 IEMA, that is used in calibration.

DISPOSAL

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

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

Materials used in Actim PROM kit and its components:

Paper: instructions for use.

Cardboard: Kit box.

Plastic: test pack pouch, extraction buffer tube.

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

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

BRUGERVEJLEDNING

Tallene og bogstaverne henviser til illustrationerne på indersiden af omslaget.

TESTSTRIMLENS OPBYGNING

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

TILSIGTET ANVENDELSE

Actim[®] PROM Test er en visuelt fortolket, manuel kvalitativ immunokromatografisk hurtigtest til påvisning af fostervand i cervicovaginale sekreter under graviditet. Actim PROM påviser IGFBP-1 (insulinlignende vækstfaktorbindende protein 1), som er et hovedprotein i fostervand og en markør for fostervand i cervicovaginale sekreter. Testen er beregnet til professionel brug i klinisk laboratorier og opsætninger for nær-patienttest (NPT) som hjælp til diagnosticering af ruptur af fosterhinder (ROM) under graviditet, når der er mistanke om en ruptur af fosterhinden. **Kun til *in vitro*-diagnostisk brug.**

BAGGRUND

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

Koncentrationen af IGFBP-1 i fostervand er 100-1.000 gange højere end i moderens serum². Sædvæske og urin indeholder ikke en målbar mængde IGFBP-1, og det er ikke til stede i cervicovaginale sekreter, hvis hinderne er intakte². Efter ruptur på fosterhinder blandes fostervand med en høj koncentration af IGFBP-1 med cervicovaginale væsker². Ved Actim PROM-testen tages en prøve med en steril pødepind af polyester fra cervicovaginal væske, og prøven ekstraheres i ekstraktionsbufferen. Tilstedeværelsen af phIGFBP-1 i den udtagne prøve påvises ved hjælp af en teststrimmel.

TESTPRINCIPPET

Testen er baseret på immunkromatografi. Testen involverer to monoklonale antistoffer mod human IGFBP-1. Det ene er bundet til blå latexpartikler (spøringsantistoffet). Det andet er immobiliseret på en bæremembran (indfangningsantistoffet) for at indfange komplekset af antigen og latexmærket antistof og angiver et positivt resultat. Når teststrimlens dyppeområde anbringes i en udtaget prøve, opsuger teststrimlen væske, som begynder at flyde op i teststrimlen. Hvis prøven indeholder IGFBP-1, bindes det til det antistof, der er bundet til latexpartikler. Partiklerne bæres af væskestrømmen, og hvis IGFBP-1 er bundet til dem, bindes de til indfangningsantistoffet. En blå linje (testlinjen) ses i resultatområdet, hvis koncentrationen af IGFBP-1 i prøven overskrider testens afskæringsgrænse. En blå kontrollinje bekræfter, at testen blev vellykket udført.

SÆT-KOMPONENTER

Actim PROM-sættet indeholder 20 (kat.nr. 30832ETAL) eller 10 testpakker (kat.nr. 30831ETAL) med brugervejledning.

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

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

Nødvendige materialer, der ikke medfølger: Timer

OPBEVARING

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

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

PRØVETAGNING OG -EKSTRAKTION

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

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

PRØVEOPBEVARING

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

TESTPROCEDURE OG FORTOLKNING AF RESULTATERNE

3. Åbn folieposen med teststrimlen ved at rive den i stykker. Rør ikke ved det gule dyppeområde på den nederste del af teststrimlen. Der kan være skrevet identifikationsmærker på den øverste turkisfarvede del af teststrimlen. Teststrimlen skal bruges kort efter, at den er taget ud af aluminiumsfolieposen. Placer det gule dyppeområde i den ekstraherede prøve.

4. Hold teststrimlen i røret, **indtil du kan se væsken komme ind foran i resultatområdet**. Tag teststrimlen op af bufferen, og placer den vandret på en ren overflade.
5. Resultatet kan fortolkes som positivt, så snart der fremkommer to blå linjer i resultatområdet. Negativt resultat skal aflæses efter **5 minutter. Du skal ignorere eventuelle linjer, der fremkommer efter mere end 5 minutter**. Hvis **to blå linjer, testlinjen og kontrollinjen** fremkommer, er testresultatet **positivt** (5A). Enhver svag, men sammenhængende linje skal tolkes som positiv. Hvi det **kun er kontrollinjen, der fremkommer, er testresultatet negativt** (5A). Hvis **kontrollinjen ikke fremkommer**, er testen **ugyldig** (5B).

KVALITETSKONTROL

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

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

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

TESTENS BEGRÆNSNINGER

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

- Et negativt testresultat er en indikation af den aktuelle tilstand og kan ikke bruges til at forudsige den kommende.
- Som med alle diagnostiske tests skal resultaterne fortolkes i lyset af andre kliniske resultater.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

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



Advarsel

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

TESTENS YDEEVNE

Analytisk sensitivitet

Den analytiske sensitivitet af Actim PROM-testen blev identificeret ved at evaluere forskellige koncentrationer af IGFBP-1 i ekstraherede prøver på tre forskellige lots af Actim PROM-testen. To forskellige brugere fortolkede hver ti tests kørt ved hver koncentration under forskellige lysforhold med i alt 60 bestemmelser pr. niveau. Afskæringsgrænsen for Actim PROM-testen er ca. 25 µg/l i ekstraheret prøve.

Måleområde

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

Analytisk specificitet

Den analytiske specificitet (krydsreaktivitet) blev testet med humane IGFBP-proteiner ved koncentrationer fra 10-5000 µg/l af hvert protein i ekstraheret

prøver ved brug af tre forskellige lots med Actim PROM-testen. Der blev ikke konstateret nogen krydsreaktivitet ved brug af humane IGFBP-2, -3-, -4-, -5- og -6-proteiner. Actim PROM-testen er specifikt for human IGFBP-1.

Repetérbarhed og reproducerbarhed

Et panel af prøver bestående af prøver med forskellige IGFBP-1-koncentrationsniveauer blev evalueret for præcision af repetérbarhed inden for analyser og reproducerbarhed mellem analyser. I forbindelse med repetérbarhed blev prøver testet med 10 replikater på samme dag ved brug af tre forskellige lots af Actim PROM-testen. Repetérbarheden for negative og positive prøver var 100 %, og repetérbarheden for prøver med grænsekonzentrationen var 67 %. I forbindelse med reproducerbarhed blev der foretaget en undersøgelse af Actim PROM-testen på tre forskellige steder. Testbrugere (n=9) testede hvert niveau på fem forskellige dage ved brug af ét lot af Actim PROM-testen. Der blev udført i alt 360 tests (120 pr. sted) med i alt 45 tests pr. prøvetype. Den samlede reproducerbarhed for Actim PROM-testen er 97 % (350/360) uden nogen signifikante forskelle inden for kørsler (replikater testet af én bruger), mellem kørsler (fem forskellige dage), mellem steder (tre steder) eller mellem brugere (ni brugere).

Diagnostisk ydeevne

Actim PROM-testen er blevet evalueret i flere kliniske studier. Et udvalg af typiske studier er vist i tabel 1.

TABEL 1.

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

Interferenstest

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

Følgende stoffer, betingelser og mikroorganismer blev testet med Actim PROM-test og viste sig ikke at påvirke Actim PROM-testens ydeevne, når de blev testet ved de koncentrationer, der vises i tabel 2.

TABEL 2.

Stof/Betingelse/Mikroorganisme	Testet koncentration
Helblod	100 % v/v
Sæd	100 % v/v
Urin	100 % v/v
pH 3,5-8,5	Ikke tilgængelig
Kirurgisk smøremiddel, vandbaseret (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	50 % w/v
Hudolie (Cerdal Lipolution)	50 % v/v
Pevaryl (aktivt indholdsstof: econatzol.nitras)	30 mg/ml
Gyno-Trosyd (tioconazol)	20 mg/ml
Flagyl (metronidazol)	100 mg/ml
Canesten (clotrimazol), kapsel	40 mg/ml
Glidecreme, vandbaseret (K-Y Jelly, Klick)	25 % w/v
Glidecreme, silikonebaseret (Magic Glide)	3 % w/v
Babyolie (Natusan)	50 % v/v
Babypudder (Natusan)	50 % w/v
Intimdeodorant (Vagi-Gard)	50 % w/v
Vaginalfilm (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film)	0,1 % w/v
Vaginalgel (Refresh)	25 % w/v

Stof/Betingelse/Mikroorganisme

Testet koncentration

Brusebads- og badprodukter (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	0,1 % w/v
Candida albicans	11,2 * 10 ⁸ CFU/ml
Gardnerella vaginalis	8,6 * 10 ⁸ CFU/ml
Neisseria gonorrhoea	10,6 * 10 ⁸ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	5,0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-1	5,0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-2	5,0 * 10 ³ TCID ₅₀

SPORBARHED

Actim PROM-testen er sporbar til Behrings Instituts PP12 (IGFBP-1)-præparat 307/323. Dette IGFBP-1 blev oprenset fra opløselige ekstrakter af humant terminplacenta eller decidua^a med henblik på at udarbejde referencestandarder for en kvantitativ intern metode, IGFBP-1 IEMA, der bruges til kalibrering.

BORTSKAFFELSE

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

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

Anvendte materialer i Actim PROM-sættet og dets komponenter:

Papir: brugervejledning.

Pap: Æske med sættet.

Plastik: posen med testpakken og røret med ekstraktionsbuffer.

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

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

GEBRAUCHSANWEISUNG

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

STRUKTUR DES TESTSTREIFEN

[A] Testbereich **[B]** Ergebnissbereich **[C]** Testlinie **[D]** Kontrolllinie
[E] Handhabungsbereich

VORGESEHENE VERWENDUNG

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

HINTERGRUND

Die frühzeitige Ruptur der fetalen Membranen (frühzeitiger Blasensprung, engl. premature rupture of fetal membranes, PROM) ist definiert als Ruptur der fetalen Membranen vor Beginn der Wehen. PROM steht mit einem erhöhten Risiko für intrauterine Infektionen in Zusammenhang und erhöht somit das Risiko für maternale und perinatale Morbidität und Mortalität. Wenn der Blasensprung vor der 37. Gestationswoche auftritt, wird er als früher PROM (preterm PROM, PPROM) bezeichnet¹. PROM tritt bei etwa 5–10 % aller Schwangerschaften auf, PPROM bei etwa 1–3 %. Das Management von Patientinnen mit PROM oder PPROM erfordert eine Beurteilung der relativen Risiken einer Frühgeburt und einer Verlängerung der Gestation. Der Actim PROM Test ist für die Unterstützung des medizinischen Fachpersonals beim Treffen einer fundierten Entscheidung bezüglich des Managements der Patientin vorgesehen.

Die Konzentration von IGFBP-1 im Fruchtwasser ist 100–1000 Mal höher als im mütterlichen Serum². Samenflüssigkeit und Urin enthalten keine Messbare Menge

an IGFBP-1 und es liegt in Zervikovaginalsekret nicht vor, wenn die Membranen intakt sind². Nach dem Blasensprung vermischt sich Fruchtwasser mit einer hohen Konzentration an IGFBP-1 mit Zervikovaginalsekret². Beim Actim PROM Test wird eine Probe des Zervikovaginalsekrets mit einem sterilen Polyestertupfer entnommen und in den Extraktionspuffer gegeben. Das Vorhandensein von IGFBP-1 in der entnommenen Probe wird mit einem Teststreifen nachgewiesen.

TESTPRINZIP

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

KOMPONENTEN DES KITS

Das Actim PROM Kit enthält 20 (Kat.-Nr. 30832ETAL) oder 10 Testpackungen (Kat.-Nr. 30831ETAL) mit Gebrauchsanweisung.

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

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

Erforderliche, nicht bereitgestellte Materialien: Stoppuhr

LAGERUNG

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

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

PROBENAHME UND PROBENEXTRAKTION

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

1. Labia separieren und die Spitze des Tupfers vorsichtig in die Vagina bis zum Scheidengewölbe einführen, bis ein Widerstand zu spüren ist. Alternativ kann die Probe während einer sterilen Spekulumuntersuchung aus dem Scheidengewölbe entnommen werden. Der Tupfer **muss 10–15 Sekunden im Scheidengewölbe verweilen**, um das Zervikovaginalsekret aufnehmen zu können.
2. Röhrchen mit Extraktionspuffer öffnen und Probe sofort durch 10–15 Sekunden kräftiges Rühren **des Extraktionspuffers mit dem Tupfer extrahieren**. Den Tupfer gegen die Wand des Röhrchens mit Extraktionspuffer drücken, um verbleibende Flüssigkeit aus dem Tupfer zu entfernen. Tupfer nach Extraktion entsorgen. **HINWEIS!** Den Tupfer nicht im Röhrchen belassen.

LAGERUNG DER PROBE

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

TESTVERFAHREN UND INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

3. Den Beutel mit dem Teststreifen aufreißen. Den gelben Testbereich am unteren Ende des Teststreifens nicht berühren. Der obere, türkisfarbene Teil des Teststreifens kann beschriftet werden. Teststreifen kurz nach Entnahme aus dem Aluminiumbeutel verwenden. Gelben Testbereich in der extrahierten Probe platzieren.
4. Teststreifen im Röhrchen belassen, **bis die Flüssigkeit zum Ergebnisbereich vorgedrungen ist**. Teststreifen aus dem Puffer entfernen und horizontal auf einer sauberen Oberfläche platzieren.
5. Das Ergebnis kann als positiv interpretiert werden, sobald im Ergebnisbereich zwei blaue Linien sichtbar werden. Negative Ergebnisse müssen nach **5 Minuten abgelesen werden. Linien nicht beachten, die nach mehr als 5 Minuten erscheinen**. Falls **zwei blaue Linien, die Testlinie und die Kontrolllinie**, zu sehen sind, ist das Ergebnis **positiv (SA)**. Schwache, aber durchgehende Linien sind als positiv zu interpretieren. Falls **nur die Kontrolllinie zu sehen ist**, ist das Ergebnis **negativ (SA)**. Falls **die Kontrolllinie nicht zu sehen ist**, ist der Test **ungültig (SB)**.

QUALITÄTSKONTROLLE

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

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

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

GRENZEN DES TESTS

- Der Test ist nur für die In-vitro-Diagnose vorgesehen.
- Nur für die Anwendung durch fachkundiges Personal.
- Auf Basis der Testergebnisse darf keine quantitative Interpretation erfolgen.
- Falls ein Blasensprung auftrat, **der Fruchtwasseraustritt jedoch** mehr als 12 Stunden vor Entnahme der Probe endete, kann IGFBP-1 durch Proteasen in der Vagina gespalten worden sein und der Test kann ein negatives Ergebnis anzeigen.
- Ein positives Actim PROM Testergebnis weist zwar das Vorhandensein von Fruchtwasser in der Probe nach, erlaubt aber keine Rückschlüsse auf die Position des Sprungs.
- Ein negatives Testergebnis ist eine Angabe des aktuellen Zustands und kann nicht verwendet werden, um den künftigen Zustand vorherzusagen.
- Wie bei allen Diagnosetests müssen die Ergebnisse gemeinsam mit anderen klinischen Befunden interpretiert werden.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- In den Bereichen, in denen Kit und Proben gehandhabt werden, nicht essen, trinken oder rauchen.
- Bei Handhabung und Durchführung eines Tests persönliche Schutzausrüstung tragen. Nach Handhabung von Proben und Tests Hände waschen.
- Der Extraktionspuffer enthält <0,01 % Reaktionsmasse von: 5-Chlor-2-methyl-2H-isothiazolin-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazolin-3-on (3:1) [EG-Nr.: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Kann allergische Hautreaktionen verursachen (H317). Schädlich für Wasserorganismen (H402). Schädlich für



Warnhinweis

Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung (H412). Einatmen von Nebel/Dampf vermeiden (P261). Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen (P272). Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen (P280). Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen (P333+P313). Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen (P362+P364). Inhalt/Behälter gemäß örtlichen Bestimmungen zuführen (P501).

- Das Produkt nach dem auf der Testpackung oder Kit-Schachtel angegebenen Verfallsdatum nicht benutzen. Die angegebenen Stabilitätszeiträume für geöffnete Komponenten nicht überschreiten.
- Komponenten aus unterschiedlichen Tests und Chargennummern nicht mischen. Einwegkomponenten, nicht wiederverwenden.
- Der Test erfordert etwa 150 µl extrahierter Probe, um die ordnungsgemäße Leistung zu gewährleisten.
- Teststreifen, die vor Verwendung nass geworden sind, nicht verwenden, da Feuchtigkeit den Teststreifen beschädigt.
- Teststreifen nicht verwenden, wenn vor dem Test blaue Färbung im Ergebnisbereich zu sehen ist.
- Teststreifen nicht verwenden, wenn der Aluminiumbeutel oder dessen Versiegelungen nicht intakt sind. Tupfer nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist.
- Nur den mit dem Kit gelieferten Tupfer verwenden.
- Unsachgemäße Probenahme und/oder Testung kann zu falschen Ergebnissen führen.
- Bei Platzierung des Teststreifens im Röhrchen mit Extraktionspuffer vorsichtig vorgehen. Der obere Teil des Teststreifens muss trocken bleiben.
- Falls die Kontrolllinie nicht zu sehen ist, ist der Test ungültig und muss mit einem neuen Teststreifen wiederholt werden.
- Falls das Testergebnis nicht eindeutig zu interpretieren ist, wird empfohlen, den Test zu wiederholen.
- Linien nicht beachten, die nach mehr als 5 Minuten erscheinen.

- Alle biologischen Proben und Materialien müssen als potenziell gefährlich gehandhabt und in Einklang mit den Bestimmungen der örtlichen Behörden entsorgt werden.
- Temperaturen oberhalb oder unterhalb der Empfehlungen können ungenaue Ergebnisse zur Folge haben.
- Im Fall eines schwerwiegenden Zwischenfalls den Hersteller oder seinen Vertreter und/oder die national zuständige Behörde in Kenntnis setzen.

LEISTUNG DES TESTS

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität des Actim PROM Tests wurde durch Beurteilung unterschiedlicher Konzentrationen von IGFBP-1 in extrahierten Proben auf drei unterschiedlichen Chargen des Actim PROM Tests ermittelt. Zwei unterschiedliche Bediener interpretierten je zehn Tests, die bei jeder der Konzentrationen unter verschiedenen Belichtungsbedingungen durchgeführt wurden, insgesamt 60 Bestimmungen pro Stufe. Der Cutoff des Actim PROM Tests liegt bei etwa 25 µg/l in extrahierten Proben.

Messbereich

Der Messbereich des Actim PROM liegt bei etwa 25–200 000 µg/l in extrahierten Proben.

Analytische Spezifität

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

Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit

Ein Probenpanel aus Proben mit unterschiedlichen Stufen an IGFBP-1-Konzentrationen wurde auf Intra- und Inter-Assay-Genauigkeit untersucht (Wiederholbarkeit bzw. Reproduzierbarkeit). Zur Ermittlung der Wiederholbarkeit wurden die Proben mit 10 Replikaten am selben Tag unter Verwendung von drei

unterschiedlichen Chargen des Actim PROM Tests getestet. Die Wiederholbarkeit der negativen und positiven Proben war 100 %, die Wiederholbarkeit der Proben bei Konzentrationen im Grenzwertbereich war 67 %. Zur Ermittlung der Reproduzierbarkeit wurde eine Studie zum Actim PROM Test an drei unterschiedlichen Prüfpunkten durchgeführt. Testbediener (n=9) testeten jede Stufe an fünf unterschiedlichen Tagen unter Verwendung einer Charge des Actim PROM Tests. Insgesamt wurden 360 Tests durchgeführt (120 pro Zentrum), bei jeweils 45 Tests pro Probentyp. Die Gesamtproduzierbarkeit des Actim PROM Tests beträgt 97 % (350/360), wobei keine signifikanten Unterschiede innerhalb von Läufen (von einem Bediener getestete Replikate), zwischen Läufen (fünf unterschiedliche Tage), zwischen Prüfpunkten (drei Prüfpunkten) oder zwischen Bedienern (neun Bediener) festgestellt wurden.

Diagnostische Leistung

Der Actim PROM Test wurde in mehreren klinischen Studien beurteilt. Eine Auswahl typischer Studien findet sich in Tabelle 1.

Test auf Störsubstanzen

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

TABELLE 1.

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

Mekonium, die das Fruchtwasser grün verfärben, können (den Nachweis von IGFBP-1) im Actim PROM Test stören..

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

TABELLE 2.

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

Substanz/Erkrankung/Mikroorganismus

Getestete Konzentration

Neisseria gonorrhoea	10,6 * 10 ⁸ KBE/ml
Chlamydia trachomatis	5,0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-1	5,0 * 10 ³ TCID ₅₀
HSV-2	5,0 * 10 ³ TCID ₅₀

RÜCKVERFOLGBARKEIT

Der Actim PROM Test ist Rückverfolgbar auf die PP12 (IGFBP-1) Präparation 307/323 des Behring Instituts. Dieses IGFBP-1 wurde aus löslichen Extrakten humaner reifer Placenta oder Decidua⁸ aufgereinigt, um Referenzstandards für eine interne quantitative Methode (IGFBP-1 IEMA) zu präparieren, die für die Kalibrierung verwendet wird.

ENTSORGUNG

Inhalt in Einklang mit nationalem und örtlichem Recht entsorgen.

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

Im Actim PROM Kit und seinen Komponenten verwendete Materialien:

Papier: Gebrauchsanweisung.

Karton: Kit-Schachtel.

Kunststoff: Testpack-Beutel, Röhrchen mit Extraktionspuffer.

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

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

INSTRUCCIONES DE USO

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

ESTRUCTURA DE LA TIRA REACTIVA

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

USO PREVISTO

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

CONTEXTO

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

La concentración de IGFBP-1 en el líquido amniótico es de 100 a 1000 veces más alta que la concentración en el suero materno². El semen y la orina no contienen una cantidad cuantificable de IGFBP-1 y no se encuentra presente

en las secreciones cervicovaginales si las membranas están intactas². Después de la rotura de la membrana fetal, el líquido amniótico, que contiene altas concentraciones de IGFBP-1, se mezcla con las secreciones cervicovaginales². En la prueba Actim PROM, se toma una muestra de secreción cervicovaginal con un hisopo estéril de poliéster y la muestra se extrae en el tampón de extracción. La presencia de IGFBP-1 en la muestra extraída se detecta mediante una tira reactiva.

PRINCIPIOS DE LA PRUEBA

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

COMPONENTES DEL KIT

El kit Actim PROM contiene 20 (n.º de cat. 30832ETAL) o 10 paquetes de pruebas (n.º de cat. 30831ETAL) con instrucciones de uso.

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

- **[SWAB]** Un hisopo estéril de poliéster para la toma de muestra.
- **[EXTR] [BUF]** 1 tubo de tampón de extracción (0,5 ml). Esta solución tamponada fosfato contiene seroalbúmina bovina (BSA, Bovine Serum Albumin), inhibidores de proteasa y conservantes (consulte la sección de advertencias y precauciones).
- **[DIP]** Una tira reactiva en un envase sellado de aluminio con secante.

Materiales necesarios, pero no proporcionados: Cronómetro

ALMACENAMIENTO

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

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

OBTENCIÓN Y EXTRACCIÓN DE LA MUESTRA

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

1. Separe los labios mayores e introduzca cuidadosamente la punta del hisopo dentro de la vagina hacia la cúpula vaginal posterior hasta que sienta resistencia. Otra alternativa es tomar una muestra de la cúpula vaginal posterior durante un examen con espéculo estéril. El hisopo debe mantenerse **en la cúpula vaginal posterior durante 10 a 15 segundos** para permitir que absorba la secreción cervicovaginal.
2. Abra el tubo del tampón de extracción y extraiga la muestra del hisopo inmediatamente al girarlo con fuerza **en el tampón de extracción durante 10 a 15 segundos**. Presione el hisopo sobre la pared del tubo del tampón de extracción para quitar cualquier líquido restante del hisopo. Desheche el hisopo después de la extracción. **¡NOTA!** No deje el hisopo dentro del tubo.

ALMACENAMIENTO DE LA MUESTRA

Las muestras deberán probarse tan pronto como sea posible después de la extracción, pero nunca después de 4 horas entre los 2 °C y los 25 °C después de

la extracción de la muestra. Si la muestra no se puede examinar dentro de este tiempo, debería congelarse. Las muestras congeladas permanecen estables durante 24 meses (a una temperatura igual o inferior a -20 °C). Al descongelarse, las muestras deben mezclarse y probarse como se describe a continuación.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

3. Rompa y abra el envase de aluminio que contiene la tira reactiva. No toque el área de inmersión amarilla del extremo inferior de la tira reactiva. Las marcas de identificación deben hacerse en el área turquesa superior de la tira reactiva. La tira reactiva debe usarse lo antes posible después de quitarse del envase de aluminio. Coloque el área amarilla en la muestra extraída.
4. Mantenga la tira reactiva en el tubo **hasta que vea que el líquido en el área de resultados**. Quite la tira reactiva del tampón y colóquela de manera horizontal en una superficie limpia.
5. Se puede interpretar un resultado positivo tan pronto como haya dos líneas azules en el área de resultados. Un resultado negativo debería verse a los **5 minutos. No preste atención a ninguna línea que aparezca después de 5 minutos**. Si **aparecen dos líneas azules, la línea de prueba y la línea de control**, el resultado de la prueba es **positivo (5A)**. Cualquier línea tenue pero continua debe interpretarse como positiva. Si **solo aparece la línea de control**, el resultado de la prueba es **negativo (5A)**. Si **la línea control no aparece**, la prueba es **no válida (5B)**.

CONTROL DE CALIDAD

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

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

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

LIMITACIONES DE LA PRUEBA

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- No ingiera, beba ni fume en la zona donde se manipulen el kit y las muestras.
- Use equipo de protección individual al manipular y realizar una prueba. Lávese las manos después de manipular la muestra y la prueba.
- El tampón de extracción contiene <0,01 % de masa reactiva de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) [n.º de EC: 611-341-5] (sensibilización cutánea 1, toxicidad acuática crónica 3). Puede provocar una reacción alérgica en la piel (H317). Perjudicial para la vida acuática (H402). Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos (H412). Evitar respirar la niebla/ los vapores (P261). Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo (P272). Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección (P280). En caso de irritación o erupción cutánea: consulte a un médico (P333+P313). Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas (P362+P364). Eliminar el contenido/el recipiente en conforme a la normativa local (P501)



Advertencia

- No use el producto después de la fecha de caducidad que se indica en el paquete de prueba o el kit. No exceda los periodos de estabilidad que se indican para componentes abiertos.
- No mezcle los componentes de diferentes pruebas y números de lote. Los componentes son desechables y no se pueden volver a usar.
- La prueba requiere 150 µl de muestra para garantizar que la prueba se haya realizado correctamente.
- No use una tira reactiva mojada antes de su uso, ya que la humedad daña la tira.
- No use una tira reactiva si nota un color azul en el área de resultados antes de la prueba.
- No use la tira reactiva si el envase de aluminio o el sello del envase no están intactos. No use el hisopo si el envase está dañado.
- Use solo el hisopo que se proporciona en el kit.
- Un muestreo o procedimiento de prueba inadecuado puede arrojar resultados falsos.
- Coloque la tira reactiva con cuidado en el tubo del tampón de extracción. La parte superior de la tira reactiva debe mantenerse seca.
- Si no aparece la línea de control, la prueba no es válida y deberá repetirse con otra tira reactiva.
- Si no se puede interpretar el resultado de una prueba de manera clara, se recomienda repetir la prueba.
- Ignore cualquier línea que aparezca después de 5 minutos.
- Cualquier muestra biológica y material debe tratarse como potencialmente peligroso y debe desecharse conforme a las normas de las autoridades locales.
- Las temperaturas superiores o inferiores a las recomendadas pueden causar resultados incorrectos.
- En caso de un incidente grave, notifique al fabricante o a su representante y/o a las autoridades nacionales.

RESULTADO DE LA PRUEBA

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica de la prueba Actim PROM se identificó al evaluar diferentes concentraciones de IGFBP-1 en muestras extraídas de tres lotes diferentes de la prueba Actim PROM. Dos técnicos diferentes interpretaron diez series analíticas, cada uno con cada concentración bajo diferentes condiciones de iluminación con un total de 60 determinaciones por nivel. El límite de detección de la prueba Actim PROM es de aproximadamente 25 µg/l en la muestra extraída.

Intervalo de medición

El intervalo de medición de Actim PROM es de aproximadamente 25 a 200000 µg/l en la muestra extraída.

Especificidad analítica

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

Repetibilidad y reproducibilidad

Se evaluó un perfil de muestras que contenían diferentes niveles de concentración de IGFBP-1 para observar la precisión intra- (repetibilidad) e inter- (reproducibilidad) del ensayo. Para la repetibilidad, las muestras se probaron con 10 duplicados durante el mismo día con tres lotes de la prueba Actim PROM. La repetibilidad de las muestras negativas y positivas fue del 100 % y la de las muestras con una concentración límite fue del 67%. Para la reproducibilidad, se realizó una prueba Actim PROM en tres lugares separados. Los técnicos de la prueba (n = 9) probaron cada nivel en cinco días con un lote de la prueba Actim PROM. Se realizaron un total de 360 pruebas (120 por lugar) con un total de 45 pruebas por tipo de muestra. La reproducibilidad general de la prueba Actim PROM es del 97 % (350/360) sin diferencias importantes dentro de las series (duplicados evaluados por un solo técnico), entre los ensayos (durante cinco días), entre los lugares (tres lugares) o entre los técnicos (nueve técnicos).

Resultado de diagnóstico

La prueba Actim PROM se evaluó en muchos estudios clínicos. En la tabla 1 se muestra una selección de los estudios típicos.

TABLA 1.

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

Prueba de interferencia

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

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

TABLA 2.

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

RASTREABILIDAD

La prueba Actim PROM es rastreable para la preparación 307/323 del Instituto Berhrings PP12 (IGFBP-1). Esta IGFBP-1 se purificó de extractos solubles de placenta humana de término o decidua⁸ para preparar patrones de referencia para un método interno cuantitativo, IGFBP-1 IEMA, que se usa en calibración.

ELIMINACIÓN

Desecho del contenido conforme a la ley nacional y local.

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

Materiales usados en la prueba Actim PROM y sus componentes:

Papel: instrucciones de uso.

Cartón: caja del kit.

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

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

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

MODE D'EMPLOI

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

STRUCTURE DE LA BANDELETTE

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

UTILISATION PRÉVUE

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

CONTEXTE

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

La concentration d'IGFBP-1 dans le liquide amniotique est 100 à 1 000 fois supérieure à celle présente dans le sérum maternel². Le liquide séminal et l'urine ne contiennent pas de quantité mesurable d'IGFBP-1. Ils ne sont pas présents dans les sécrétions cervicovaginales si les membranes sont intactes². En cas de rupture des

membranes fœtales, le liquide amniotique présentant une concentration élevée d'IGFBP-1 se mélange aux liquides cervicovaginaux². Dans le cadre du test Actim PROM, un échantillon de liquide cervicovaginal est prélevé à l'aide d'un écouvillon stérile en polyester, puis extrait dans le tampon d'extraction. La présence d'IGFBP-1 dans l'échantillon extrait est détectée à l'aide d'une bandelette.

PRINCIPE DU TEST

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

COMPOSANTS DU COFFRET

Le coffret Actim PROM est composé de 20 packs de test (cat. n° 30832ETAL), de 10 packs de test (cat. n° 30831ETAL) avec le mode d'emploi.

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

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

Matériel requis, non fourni : Montre

CONSERVATION

Conserver le coffret à une température comprise entre +2 °C et +25 °C. Si l'emballage est fermé, chaque composant peut être utilisé jusqu'à la date de péremption indiquée sur le pack de test et le coffret. Le coffret et les packs de test peuvent être conservés pendant 2 mois, à une température comprise entre +25 et +30 °C jusqu'à qu'ils arrivent à échéance. Les réactifs sont tous prêts à l'emploi. Avant toute utilisation, laisser les réactifs se réchauffer à la température ambiante s'ils sont conservés à une température comprise entre +2 °C et +8 °C. Veuillez utiliser les bandelettes rapidement après le retrait de l'emballage en aluminium. Ne pas congeler le produit.

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

PRÉLÈVEMENT D'UN ÉCHANTILLON ET EXTRACTION

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

1. Écarter les lèvres vaginales et insérer avec précaution la pointe de l'écouvillon dans le vagin, vers le cul-de-sac postérieur du vagin jusqu'à sentir une résistance. L'échantillon peut être également prélevé dans le cul-de-sac postérieur du vagin, au cours d'un examen avec spéculum stérile. L'écouvillon devrait être maintenu **dans le cul-de-sac postérieur du vagin pendant 10 à 15 secondes** pour qu'il puisse absorber les sécrétions vaginales.
2. Ouvrir le tube de solution tampon d'extraction et extraire l'échantillon immédiatement de l'écouvillon en agitant fortement l'écouvillon **dans le tampon d'extraction pendant 10 à 15 secondes**. Presser l'écouvillon contre la paroi du tube de solution tampon d'extraction pour prélever la totalité du liquide contenu dans l'écouvillon. Jeter l'écouvillon après l'extraction.
REMARQUE ! Ne pas laisser l'écouvillon dans le tube.

CONSERVATION DE L'ÉCHANTILLON

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

PROCÉDURE DE TEST ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

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

CONTRÔLE DE QUALITÉ

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

Veuillez consulter le mode d'emploi avant d'utiliser les contrôles Actim PROM.

Réaliser le contrôle de qualité conformément aux règlements nationaux ou locaux applicables ou aux exigences d'accréditation et aux procédures de contrôle de qualité standard du laboratoire. Il est recommandé d'effectuer un test de contrôle au moins pour tout nouveau lot de réactif et charge.

LIMITES DU TEST

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

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone réservée à la manipulation du coffret et des échantillons.
- Porter un équipement de protection individuelle lors de la manipulation et de la réalisation d'un test. Veuillez-vous laver les mains après avoir manipulé l'échantillon et le test.
- Le tampon d'extraction contient une masse de réaction < 0,01 % de : 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-
- 3-one et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) [N° CE : 611-341-5] (Sensibilisation cutanée 1, Toxicité aquatique chronique 3). Peut provoquer une allergie cutanée (H317). Nocif pour les



Avertissement

organismes aquatique (H402). Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme (H412). Éviter de respirer le brouillard/la vapeur (P261). Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail (P272). Porter des gants de protection/des vêtements de protection/ un équipement de protection des yeux/ du visage (P280). En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin (P333+P313). Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation (P362+P364) Éliminer le contenu/ récipient conformément aux réglementations locales (P501).

- Ne pas utiliser le produit après la date de péremption indiquée sur le coffret ou le pack de test. Ne pas dépasser les périodes de stabilité indiquées pour les composants ouverts.
- Ne pas mélanger les composants appartenant à différents numéros de tests et de lots. Les composants sont à usage unique, ne pas les réutiliser.
- Le test requiert environ 150 µl d'échantillon extrait pour obtenir des résultats valides.
- Ne pas utiliser une bandelette qui a été humide avant son utilisation, car l'humidité cause des détériorations.
- Ne pas utiliser une bandelette si vous constatez une décoloration bleue dans la zone de résultat avant le test.
- Ne pas utiliser la bandelette si son sachet en aluminium ou la fermeture étanche du sachet n'est pas intact. Ne pas utiliser l'écouvillon si l'emballage est endommagé.
- Utiliser uniquement l'écouvillon fourni avec le coffret.
- Un échantillonnage et/ou une procédure de test incorrect peut fausser les résultats.
- Procéder avec précaution lors de l'insertion de la bandelette dans le tube contenant le tampon d'extraction. La partie supérieure de la bandelette doit rester sèche.
- Si la ligne de contrôle n'apparaît pas, le test est invalide et devrait être répété avec une autre bandelette.

- Si le résultat du test ne peut pas être interprété clairement, il est recommandé de répéter le test.
- Ne pas tenir compte des lignes qui émergent après 5 minutes.
- Tous les échantillons et matières biologiques doivent être manipulés en tenant compte du danger potentiel et éliminés conformément aux directives officielles locales.
- Les températures supérieures ou inférieures aux recommandations peuvent donner lieu à des résultats inexacts.
- En cas d'incident grave, veuillez informer le fabricant ou son représentant et/ou les autorités nationales.

PERFORMANCE DU TEST

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique du test Actim PROM a été identifiée en évaluant différentes concentrations d'IGFBP-1 dans des échantillons extraits de trois différents lots du test Actim PROM. Deux différents opérateurs ont interprété séparément dix cycles de test à une concentration donnée, dans différentes conditions d'éclairage, pour un total de 60 déterminations par niveau. La limite de détection du test Actim PROM est d'environ 25 µg/l dans un échantillon extrait.

Plage de mesure

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

Spécificité analytique

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

Répétabilité et reproductibilité

Une série d'échantillons prélevés à différents niveaux de concentration d'IGFBP-1 a été évaluée afin de déterminer l'intra(répétabilité) et l'inter(reproductibilité) de la précision. Pour déterminer la répétabilité, les échantillons ont été testés avec 10 doublons au cours de la même journée, en utilisant trois différents lots du test Actim PROM. La répétabilité des échantillons négatifs et positifs était de 100 %, et celle des échantillons à concentration limite était de 67 %. Pour déterminer la reproductibilité, une étude du test Actim PRO a été menée dans trois sites séparés. Les opérateurs tests (n = 9) ont testé chaque niveau sur cinq jours en utilisant un lot du test Actim PROM. En tout, 360 tests ont été effectués (120 par site) avec un total de 45 tests par type d'échantillon. La reproductibilité globale du test Actim PROM s'élève à 97 % (350/360) sans différence significative au sein des cycles (les doublons ont été testés par un opérateur), entre les cycles (cinq différents jours), entre les sites (trois sites) ou entre les opérateurs (neuf opérateurs).

Performance du diagnostic

Le test Actim PROM a été évalué au cours de plusieurs études cliniques. Différentes études types sont indiquées dans le tableau 1.

TABEAU 1.

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

Test d'interférence

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

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

TABEAU 2.

Substance/Condition/ Micro-Organisme	Concentration testée
Sang complet	100 % vol
Sperme	100 % vol
Urine	100 % vol
pH 3,5 à 8,5	N/A
Lubrifiant chirurgical à base d'eau (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	50 % p/v
Huile cutanée (Ceridal Lipolotion)	50 % v/v
Pevaryl (substance active : nitrate d'éconazole)	30 mg/ml
Gyno-Trosyd (tioconazole)	20 mg/ml
Flagyl (métronidazole)	100 mg/ml
Canesten (clotrimazole) capsule	40 mg/ml
Lubrifiant intime à base d'eau (K-Y Jelly, Klick)	25 % p/v
Lubrifiant intime à base de silicone (Magic Glide)	3 % p/v
Huile pour bébé (Natusan)	50 % vol
Poudre pour bébé (Natusan)	50 % p/v
Déodorant intime (Vagi-Gard)	50 % p/v
Film vaginal (film contraceptif VCF)	0,1 % p/v

Substance/Condition/ Micro-Organisme

Concentration testée

Gel vaginal (Represh)	25 % p/v
Gels douche (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	0,1 % p/v
Candida albicans	11,2 * 10 ⁸ UFC/ml
Gardnerella vaginalis	8,6 * 10 ⁸ UFC/ml
Neisseria gonorrhea	10,6 * 10 ⁸ UFC/ml
Chlamydia trachomatis	5,0 * 10 ³ DICT ₅₀
HSV-1	5,0 * 10 ³ DICT ₅₀
HSV-2	5,0 * 10 ³ DICT ₅₀

TRAÇABILITÉ

Le test Actim PROM est traçable dans la préparation PP12 (IGFBP-1) 307/323 de l'Institut Behring. Cette protéine IGFBP-1 a été purifiée à partir d'extraits solubles de placenta humain d'une grossesse menée à terme ou de caduque⁸ afin de préparer des étalons de référence en vue d'une méthode quantitative utilisée au niveau interne, IGFBP-1 IEMA, dans le cadre de l'étalonnage.

MISE EN REBUT

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

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

Matières utilisées dans le coffret Actim PROM et ses composants :

Papier : mode d'emploi.

Carton : coffret.

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

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

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

ISTRUZIONI PER L'USO

Numeri e lettere fanno riferimento alle illustrazioni sulla copertina interna.

STRUTTURA DELLA STRISCIA REAGENTE

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

DESTINAZIONE D'USO

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

INFORMAZIONI GENERALI

La rottura prematura delle membrane fetali (premature rupture of fetal membranes, PROM) è definita come una rottura delle membrane fetali prima dell'inizio del travaglio. La PROM è associata ad un aumento del rischio di infezione intrauterina con conseguente aumento del rischio di morbidità e mortalità, sia materna che perinatale. Se la rottura delle membrane si verifica prima della trentasettesima settimana di gestazione, viene indicata come PROM pretermine (preterm PROM, PPRM)¹. La PROM si verifica nel

5-10% delle gravidanze mentre la PPRM si verifica nell'1-3 % delle gravidanze. La gestione delle pazienti con PROM o PPRM richiede la valutazione dei rischi legati alla nascita pretermine e al prolungamento della gestazione. Il test Actim PROM è stato progettato per assistere gli operatori sanitari a prendere una decisione informata sulla gestione della paziente.

La concentrazione di IGFBP-1 nel liquido amniotico è 100 – 1.000 volte superiore rispetto a quella presente nel siero materno². Il liquido seminale e le urine non

contengono quantità rilevabili di IGFBP-1 e, se le membrane sono intatte, la IGFBP-1 non è presente nelle secrezioni cervico-vaginali². Successivamente alla rottura delle membrane fetali, il liquido amniotico con una concentrazione elevata di IGFBP-1 si mescola ai liquidi cervico-vaginali². Nel test Actim PROM, con un tampone sterile in poliestere si preleva un campione di liquido cervico-vaginale che viene poi estratto nel buffer di estrazione. La presenza della proteina IGFBP-1 nel campione estratto viene rilevata utilizzando una striscia reagente.

PRINCIPIO DEL TEST

Il test si basa sull'immunocromatografia. È previsto l'uso di due anticorpi monoclonali anti-IGFBP-1 umana. Uno si lega alle particelle in lattice blu (anticorpo di rilevamento). L'altro viene immobilizzato su una membrana vettore (l'anticorpo di cattura) che permette di catturare il complesso antigene-anticorpo marcato con lattice e indicare un risultato positivo. Quando l'area di immersione della striscia reagente viene posta in un campione estratto, la striscia reagente assorbe il liquido che inizia a risalire lungo di essa. Se il campione contiene IGFBP-1, la proteina si lega all'anticorpo a sua volta legato alle particelle di lattice. Le particelle di lattice vengono trasportate dal flusso di liquido e, se sono legate alla IGFBP-1, si legano all'anticorpo di cattura. Se la concentrazione di IGFBP-1 nel campione supera il livello di cut-off del test, nell'area del risultato apparirà una linea blu (linea di test). Una linea di controllo blu conferma che il test è stato completato correttamente.

COMPONENTI DEL KIT

Il kit Actim PROM contiene 20 (Cat. N. 30832ETAL, 10 test (Cat. N. 30831ETAL) insieme alle istruzioni per l'uso.

I componenti per eseguire un test sono contenuti in una confezione del test Actim PROM (Cat. N. 30821ETAL):

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

Materiali richiesti ma non forniti: Timer

CONSERVAZIONE

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

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

RACCOLTA ED ESTRAZIONE DEI CAMPIONI

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

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

CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE

I campioni devono essere analizzati prima possibile dopo l'estrazione e, in ogni caso, dopo non più di 4 ore a una temperatura compresa tra +2 e +25 °C. Se un

campione non può essere analizzato in questo intervallo di tempo, deve essere congelato. I campioni congelati (a una temperatura uguale o inferiore a -20 °C) sono stabili per 24 mesi. Dopo lo scongelamento, i campioni devono essere miscelati e analizzati come descritto di seguito.

PROCEDURA DEL TEST E INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

3. Aprire la confezione contenente la striscia reagente strappandola. Non toccare l'area di immersione gialla che si trova nella parte inferiore della striscia reagente. In alto, sulla parte turchese della striscia reagente possono essere scritti dei segni identificativi. La striscia reagente deve essere utilizzata subito dopo la sua rimozione dalla confezione. Immergere l'area gialla nel campione estratto.
4. Lasciare la striscia reagente nella provetta **fino a quando il fronte del liquido non raggiunge l'area del risultato**. Rimuovere la striscia reagente dal tampone e appoggiarla orizzontalmente su una superficie pulita.
5. Il risultato può essere interpretato come positivo se nell'area del risultato compaiono due linee blu. Il risultato negativo deve essere letto dopo **5 minuti**. **Non prendere in considerazione eventuali linee comparse dopo 5 minuti**. Se compaiono **due linee blu, la linea del test e la linea di controllo**, il risultato del test è **positivo** (5A). Eventuali linee deboli ma continue devono essere interpretate come positive. Se compare **solo la linea di controllo** il risultato del test è **negativo** (5A). Se **non compare la linea di controllo** il test **non è valido** (5B).

CONTROLLO QUALITÀ

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

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

Il controllo qualità deve essere eseguito in conformità alle normative nazionali o locali o ai requisiti per l'accreditamento applicabili e le procedure di controllo

qualità standard del laboratorio. Si raccomanda di eseguire un test di controllo almeno con ogni nuovo lotto o ogni nuova spedizione di reagente.

LIMITAZIONI DEL TEST

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

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Non mangiare, bere o fumare nell'area in cui sono maneggiati i kit e i campioni.
- Indossare dispositivi di protezione individuale durante la manipolazione e l'esecuzione di un test. Lavare le mani dopo la manipolazione di un campione e l'esecuzione di un test.
- Il buffer di estrazione contiene <0,01 % della massa di reazione di: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-one e 2-metil-2H-isotiazol-3-one (3:1) [CE N.: 611-341-5] (Sensibilità cutanea categoria 1, Tossicità cronica per l'ambiente acquatico categoria 3). Può provocare una reazione allergica cutanea (H317). Nocivo per gli organismi acquatici (H402). Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata (H412). Evitare di respirare la nebbia/i vapori (P261). Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro (P272). Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso (P280). In caso di irritazione o eruzione della pelle:



Attenzione

consultare un medico (P333+P313). Togliere tutti gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente (P362+P364). Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale (P501).

- Non utilizzare il prodotto dopo la data di scadenza indicata sulla confezione del test o sulla scatola del kit. Non superare i periodi di stabilità indicati per i componenti aperti.
- Non utilizzare insieme componenti di diversi test e numeri di lotto. I componenti sono monouso, non riutilizzarli.
- Per garantire il corretto svolgimento del test sono necessari circa 150 µl di campione estratto.
- Non utilizzare una striscia reagente che si è inumidita prima dell'uso, poiché l'umidità danneggia la striscia reagente.
- Non utilizzare una striscia reagente se si nota una colorazione blu nell'area del risultato prima di eseguire il test.
- Non utilizzare una striscia reagente se la sua confezione di alluminio o i sigilli della confezione non sono intatti. Non utilizzare il tampone se la confezione è danneggiata.
- Utilizzare esclusivamente il tampone fornito con il kit.
- Procedure di campionamento e/o di test non corrette possono produrre falsi risultati.
- Prestare attenzione quando si posiziona la striscia reagente nella provetta contenente il buffer di estrazione. La parte superiore della striscia reagente deve rimanere asciutta.
- Se non compare la linea di controllo il test non è valido e deve essere ripetuto utilizzando una nuova striscia reagente.
- Se non è possibile interpretare con chiarezza il risultato del test, si raccomanda di ripetere il test.
- Non prendere in considerazione eventuali linee comparse dopo 5 minuti.
- Tutti i campioni e i materiali biologici devono essere trattati come potenzialmente pericolosi e smaltiti secondo le linee guida delle autorità locali.

- Temperature superiori o inferiori a quelle raccomandate possono produrre risultati imprecisi.
- In caso di incidente grave, segnalarlo al produttore, al suo rappresentante e/o alle autorità nazionali competenti.

PRESTAZIONI DEL TEST

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica del test Actim PROM è stata identificata su tre diversi lotti del test Actim PROM valutando diverse concentrazioni di IGFBP-1 in campioni estratti. Due diversi operatori hanno interpretato ognuno dieci test eseguiti, per ciascuna concentrazione, in condizioni di luce diverse, per un totale di 60 determinazioni per ciascun livello. Il livello di cut-off del test Actim PROM è circa 25 µg/l nel campione estratto.

Intervallo di misurazione

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

Specificità analitica

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

Ripetibilità e riproducibilità

Un pannello costituito da campioni contenenti concentrazioni diverse della proteina IGFBP-1 è stato analizzato per valutare l'intra- (ripetibilità) e inter- (riproducibilità) precisione del test. Per quanto riguarda la ripetibilità, 10 replicati dei campioni sono stati analizzati nello stesso giorno con tre diversi lotti del test Actim PROM 10. La riproducibilità dei campioni negativi e positivi è stata del 100% e la riproducibilità dei campioni a concentrazioni limite è stata del 67%. Per quanto riguarda la riproducibilità, è stato condotto uno studio sul test Actim PROM in tre centri diversi. Gli operatori che hanno eseguito i test (n=9) hanno analizzato

ogni livello in 5 giorni diversi, utilizzando un unico lotto del test Actim PROM. Complessivamente sono stati eseguiti 360 test (120 per centro) con un totale di 45 test per tipo di campione. La riproducibilità complessiva del test Actim PROM è risultata pari al 97% (350/360) e non ha evidenziato differenze significative nelle esecuzioni (replicati testati da un unico operatore), tra le esecuzioni (5 diversi giorni), tra i centri (tre centri) o tra gli operatori (nove operatori).

Prestazioni diagnostiche

Il test Actim PROM è stato valutato in diversi studi clinici. Nella Tabella 1 è riportata una selezione di studi tipici.

TABELLA 1.

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

Test per le interferenze

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

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

TABELLA 2.

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

TRACCIABILITÀ

Il test Actim PROM è riconducibile alla preparazione 307/323 della proteina PP12 (IGFBP-1) del Behrings Institut. Questa IGFBP-1 è stata purificata da estratti solubili della placenta umana a termine o decidua⁸ per preparare gli standard di riferimento per una metodica quantitativa interna, IGFBP-1 IEMA, utilizzata nella calibrazione.

SMALTIMENTO

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

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

Materiali utilizzati nel kit Actim PROM e nei suoi componenti:

Carta: istruzioni per l'uso.

Cartone: scatola del kit.

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

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

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

GEBRUIKSAANWIJZING

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

STRUCTUUR VAN TESTSTRIP

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

BEOOGD GEBRUIK

Actim® PROM Test is een visueel geïnterpreteerde, handmatige kwalitatieve immunochromatografische sneltest voor de detectie van vruchtwater in cervicovaginale afscheidingen tijdens de zwangerschap. Actim PROM detecteert IGFBP-1 (Insulin-like growth factor-binding protein 1), een belangrijk eiwit in vruchtwater en een marker van het vruchtwater in cervicovaginale afscheidingen. De test is bedoeld voor professioneel gebruik in klinische laboratoria en bij Near Patient Testing (NPT) om te helpen bij het diagnosticeren van ruptuur van de foetale membranen (ROM) tijdens de zwangerschap wanneer ruptuur van foetale membranen wordt vermoed. **Uitsluitend voor *in-vitro* diagnostisch gebruik.**

ACHTERGROND

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

De concentratie van IGFBP-1 in vruchtwater is 100-1.000 keer hoger dan die in maternaal serum. Sperma-vocht en urine bevatten geen meetbare hoeveelheid IGFBP-1, en het is niet aanwezig in de cervicovaginale afscheidingen als de vliezen intact zijn. Na het breken van de foetale vliezen mengt vruchtwater met een hoge concentratie IGFBP-1 zich met cervicovaginaal vocht. Bij de Actim PROM-test

wordt met een steriel polyester wattenstaafje een monster van cervicovaginaal vocht afgenomen en wordt het monster in de extractiebuffer geëxtraheerd. De aanwezigheid van IGFBP-1 in het geëxtraheerde monster wordt gedetecteerd met een teststrip.

PRINCIPE VAN DE TEST

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

ONDERDELEN VAN DE KIT

Actim PROM-kit bevat 20 (cat. nr. 30832ETAL) of 10 testverpakkingen (cat. nr. 30831ETAL) met gebruiksaanwijzing.

De onderdelen voor het uitvoeren van één test zijn verpakt in een Actim PROM-testpakket (cat. nr. 30821ETAL):

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

Materialen nodig, maar niet aanwezig: Timer

OPSLAG

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

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

MONSTERS VERZAMELEN EN EXTRAHEREN

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

1. Scheid de schaamlippen en breng voorzichtig de punt van het wattenstaafje in de vagina in de richting van de fornix posterior tot weerstand wordt ondervonden. Het monster kan ook uit de fornix posterior worden genomen tijdens een steriel speculumonderzoek. Het wattenstaafje moet 10-15 seconden **in de posterior fornix worden gehouden** zodat het de cervicovaginale afscheiding kan absorberen.
2. Open de extractiebufferbuis en haal het monster onmiddellijk uit het wattenstaafje door het wattenstaafje gedurende 10-15 seconden krachtig **in de extractiebuffer te zwenken**. Druk het wattenstaafje tegen de wand van de extractiebufferbuis om eventueel achtergebleven vloeistof van het wattenstaafje te verwijderen. Voer het wattenstaafje na extractie af. **LET OP!** Laat het wattenstaafje niet in het buisje zitten.

MONSTERS BEWAREN

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

TESTPROCEDURE EN INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

3. Open het foliezakje met de teststrip door het te scheuren. Raak het gele testgebied aan de onderkant van de teststrip niet aan. Op het bovenste turquoise gedeelte van de teststrip kunnen merktekens staan. De teststrip moet kort na verwijdering uit het foliezakje worden gebruikt. Plaats het gele testgebied in het geëxtraheerde monster.
4. Houd de teststrip in het buisje **totdat u de voorkant van de vloeistof in het resultaatgebied ziet komen**. Verwijder de teststrip uit de buffer en plaats deze horizontaal op een schoon oppervlak.
5. Het resultaat kan als positief worden geïnterpreteerd zodra er twee blauwe lijnen zichtbaar worden in het resultaatgebied. Een negatief resultaat moet worden afgelezen na **5 minuten**. Als er **twee blauwe lijnen verschijnen, de testlijn en de controlelijn**, is het testresultaat **positief (5A)**. Elke vage maar ononderbroken lijn moet als positief worden geïnterpreteerd. Als **alleen de controlelijn verschijnt**, is het testresultaat **negatief (5A)**. Als **de controlelijn niet verschijnt**, is het testresultaat **ongeldig (5B)**.

KWALITEITSCONTROLE

Regelmatig gebruik van Actim® PROM-controles (cat. nr. 30800ETAL) wordt aanbevolen. Actim PROM-controlekits bevatten 3 gevriesdroogde controles (een negatieve, een laag-positieve en een hoog-positieve controle) en één reconstitutievloeistof. De controles worden afzonderlijk geleverd.

Raadpleeg de Actim PROM-controles gebruiksaanwijzing voor meer informatie en instructies over het gebruik van de controles.

Kwaliteitscontroles moeten worden uitgevoerd volgens de toepasselijke nationale of plaatselijke voorschriften of accreditatievereisten en de standaardprocedures

voor kwaliteitscontroles van het laboratorium. Het wordt aanbevolen om ten minste een controletest uit te voeren met een nieuwe partij reagens en een nieuwe zending.

BEPERKINGEN VAN DE TEST

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

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN

- Eet, drink of rook niet in de ruimte waar de kit en de monsters worden gehanteerd.
- Draag beschermende persoonlijke uitrusting tijdens het hanteren en uitvoeren van een test. Was uw handen na het hanteren van het monster en de test.
- De extractiebuffer bevat < 0,01 % reactiemassa van: 5-chloor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on en 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) [EC-nr: 611-341-5] (Skin Sens 1, Aquatic Chronic 3). Kan een allergische huidreactie veroorzaken (H317). Schadelijk voor in het water levende organismen (H402). Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen (H412).



Waarschuwing

Inademing van nevel/damp vermijden (P261). Verontreinigde werkkleding mag de werkruimte niet verlaten (P272). Beschermende handschoenen/ beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen (P280). Bij huidirritatie of uitslag: een arts raadplegen (P333+P313). Verontreinigde kleding uittrekken en wassen alvorens deze opnieuw te gebruiken (P362+P364). Inhoud/verpakking afvoeren volgens plaatselijke voorschriften (P501).

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

- Alle biologische monsters en materialen moeten worden behandeld als potentieel gevaarlijk en moeten worden afgevoerd volgens de richtlijnen van de plaatselijke autoriteiten..
- Temperaturen boven of onder de aanbevelingen kunnen onnauwkeurige resultaten veroorzaken.
- In geval van een ernstig incident dient u dit te melden aan de fabrikant of zijn vertegenwoordiger en/of de nationale autoriteit.

WERKING VAN DE TEST

Analytische gevoeligheid

De analytische gevoeligheid van de Actim PROM-test werd vastgesteld door verschillende concentraties IGFBP-1 in geëxtraheerde monsters op drie verschillende partijen van de Actim PROM-test te evalueren. Twee verschillende gebruikers interpreteerden elk tien tests die werden uitgevoerd bij elke concentratie onder verschillende lichtomstandigheden voor een totaal van 60 bepalingen per niveau. De afkapwaarde van de Actim PROM-test is ongeveer 25 µg/l in een geëxtraheerd monster.

Meetbereik

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

Analytische specificiteit

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

Herhaalbaarheid en reproduceerbaarheid

Een panel van monsters bestaande uit monsters met verschillende IGFBP-1 concentratieniveaus werd geëvalueerd op intra- (herhaalbaarheid) en inter- (reproduceerbaarheid) assayprecisie. Voor de herhaalbaarheid werden de monsters getest met 10 herhalingen op dezelfde dag met drie verschillende lots van de Actim PROM-test. De herhaalbaarheid van negatieve en positieve monsters

was 100%, en de herhaalbaarheid van monsters met een grensconcentratie was 67%. Voor de reproduceerbaarheid werd op drie verschillende locaties een onderzoek uitgevoerd naar de Actim PROM-test. De gebruikers van de test (n=9) testten elk niveau op vijf verschillende dagen met één lot van de Actim PROM-test. In totaal werden 360 tests uitgevoerd (120 per locatie) met een totaal van 45 tests per monstertype. De algemene reproduceerbaarheid van de Actim PROM-test is 97 % (350/360) zonder significante verschillen binnen runs (replicaten getest door één gebruiker), tussen runs (vijf verschillende dagen), tussen locaties (drie locaties) of tussen gebruikers (negen gebruikers).

Diagnostische werking

De Actim PROM-test is in verschillende klinische onderzoeken geëvalueerd. Een selectie van kenmerkende onderzoeken wordt weergegeven in Tabel 1.

TABEL 1

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

Testen op interferentie

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

De volgende stoffen, omstandigheden en micro-organismen werden getest met de Actim PROM-test en bleken geen invloed te hebben op de prestaties van de

Actim PROM-test, wanneer ze werden getest in de concentraties die in tabel 2 worden weergegeven.

TABEL 2

Stof/omstandigheid/micro-organisme **Geteste concentratie**

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

TRACEERBAARHEID

De Actim PROM-test is traceerbaar naar het PP12 (IGFBP-1)-preparaat 307/323 van het Behrings Instituut. Dit IGFBP-1 werd gezuiverd uit oplosbare extracten van humane placenta of decida⁸ om referentiestandaarden te bereiden voor een kwantitatieve interne methode, IGFBP-1 IEMA, die wordt gebruikt bij kalibratie.

AFVOER

Voer de inhoud af volgens de nationale en plaatselijke wetgeving.

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

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

Papier: gebruiksaanwijzing.

Karton: Kitdoos.

Plastic: testzakje, extractiebufferbuis.

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

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

BRUKSANVISNING

Tall og bokstaver: Se illustrasjoner på innsiden av omslaget.

TESTSTRIMMELENS STRUKTUR

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

TILTENKT BRUK

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

BAKGRUNN

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

Konsentrasjonen av IGFBP-1 i amnionvæske er 100–1000 ganger høyere enn i maternalt serum². Seminalvæske og urin inneholder ikke en målbar mengde IGFBP-1, og det er ikke til stede i cervikovaginale sekreter hvis membranene er intakte². Etter ruptur av fostermembraner blandes amnionvæske med høy konsentrasjon av IGFBP-1 med cervikovaginale væsker². Ved Actim PROM-testen tas en prøve fra cervikovaginal væske med en steril polyesterpinne, og prøven ekstraheres til ekstraksjonsbufferen. Tilstedeværelsen av IGFBP-1 i den ekstraherte prøven påvises ved hjelp av en teststrimmel.

TESTPRINSIPP

Testen er basert på immunkromatografi. Den bruker to monoklonale antistoffer mot human IGFBP-1. Det ene er bundet til blå latekspartikler (sporingsantistoffet). Det andre er immobilisert på en bæremembran (det fangende antistoffet) for å fange komplekset av antigen og lateksmerket antistoff og angir et positivt resultat. Når teststrimmelens dyppeområde plasseres i en ekstrahert prøve, absorberer teststrimmelen væske som begynner å flyte opp i teststrimmelen. Hvis prøven inneholder IGFBP-1, bindes det til antistoffet som er bundet til latekspartikler. Partiklene bæres av væskestrømmen, og hvis IGFBP-1 er bundet til dem, bindes de til det fangende antistoffet. En blå linje (testlinjen) vises i resultatområdet hvis konsentrasjonen av IGFBP-1 i prøven overskrider testens grenseverdi. En blå kontrolllinje bekrefter at testen er korrekt utført.

KOMPONENTER I SETTET

Actim PROM-settet inneholder 20 (kat. nr. 30832ETAL) eller 10 testpakker (kat. nr. 30831ETAL) med bruksanvisning.

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

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

Materiale som trengs, men som ikke følger med: Tidtaker

OPPBEVARING

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

Les og følg bruksanvisningen før du utfører en test.

INNSAMLING OG EKSTRAKSJON AV PRØVER

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

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

OPPBEVARING AV PRØVER

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

TESTPROSEDYRE OG TOLKNING AV RESULTATENE

3. Åpne folieposen som inneholder teststrimmelen, ved å rive den opp. Ikke berør det gule dyppeområdet på den nedre delen av teststrimmelen. Identifikasjonsmerker kan være trykt på den øvre turkise delen av teststrimmelen. Teststrimmelen må brukes kort tid etter at den er tatt ut av folieposen. Plasser det gule dyppeområdet i den ekstraherte prøven.
4. Hold teststrimmelen i røret **til du ser at væskefronten kommer inn i resultatområdet**. Ta ut teststrimmelen fra bufferen og plasser den horisontalt på en ren overflate.

5. Resultatet kan tolkes som positivt så snart to blå linjer blir synlige i resultatområdet. Negativt resultat skal leses etter **5 minutter. Ikke ta hensyn til linjer som vises senere enn 5 minutter. Hvis to blå linjer, testlinjen og kontrollinjen, vises, er testresultatet positivt (5A).** En svak, men sammenhengende linje skal tolkes som positiv. Hvis **bare kontrollinjen vises**, er testresultatet **negativt (5A)**. Hvis **kontrollinjen ikke vises**, er testresultatet **ugyldig (5B)**.

KVALITETSKONTROLL

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

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

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

TESTENS BEGRENSNINGER

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

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

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



Advarsel

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

TESTENS YTELSE

Analytisk følsomhet

[Den analytiske følsomheten til Actim PROM-testen ble identifisert ved å evaluere forskjellige konsentrasjoner av IGFBP-1 i ekstraherte prøver på tre forskjellige loter av Actim PROM-testen. To forskjellige operatører tolket hver ti tester kjørt ved hver konsentrasjon under forskjellige lysforhold for totalt 60 bestemmelser per nivå. Grenseverdien for Actim PROM-testen er omtrent 25 µg/l i ekstrahert prøve.

Måleområde

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

Analytisk spesifisitet

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

Repeterbarhet og reproducerbarhet

Et panel med prøver med forskjellige IGFBP-1-konsentrasjonsnivåer ble evaluert for intra- (repeterbarhet) og inter- (reproduserbarhet) analysepresisjon. For repeterbarhet ble prøvene testet med 10 replikater i løpet av samme dag ved bruk

av tre forskjellige loter av Actim PROM-testen. Repeterbarheten for negative og positive prøver var 100 %, og repeterbarheten for prøver med grenseverdier var 67 %. For reproducerbarhet ble en studie av Actim PROM-testen utført på tre separate steder. Testoperatører (n = 9) testet hvert nivå på fem forskjellige dager ved å bruke ett parti av Actim PROM-testen. Totalt ble det utført 360 tester (120 per sted) med totalt 45 tester per prøvetype. Den generelle reproducerbarheten til Actim PROM-testen er 97 % (350/360) uten signifikante forskjeller innen kjøring (replikater testet av én operatør), mellom kjøringer (fem forskjellige dager), mellom steder (tre steder) eller mellom operatører (ni operatører).

Diagnostisk ytelse

Actim PROM-testen har blitt evaluert i flere kliniske studier. Et utvalg av typiske studier er vist i tabell 1.

TABELL 1

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

Interferenstesting

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

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

TABELL 2

Stoff/Tilstand/Mikroorganisme

Testet konsentrasjon

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

SPORBARHET

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

AVHENDING

Innholdet skal avhendes i henhold til nasjonale og lokale lover.

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

Materialer brukt i Actim PROM-settet og komponentene:

Papir: bruksanvisning.

Papp: esken til settet.

Plast: testpakkepose, ekstraksjonsbufferrør.

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

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

INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Cyfry i litery odnoszą się do ilustracji na okładce wewnętrznej.

STRUKTURA PASKA TESTOWEGO

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

PRZEZNACZENIE

Test Actim[®] PROM Test to interpretowany wizualnie szybki test immunochromatograficzny do przeprowadzenia manualnego, który pozwala na jakościowe wykrycie płynu owodniowego w wydzielinie szyjkowo-pochwowej podczas ciąży. Test Actim PROM wykrywa obecność białka IGFBP-1 (białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu typu 1), które jest głównym białkiem występującym w płynie owodniowym oraz markerem obecności płynu owodniowego w wydzielinie szyjkowo-pochwowej. Test jest przeznaczony do profesjonalnego użytku w laboratoriach klinicznych i placówkach wykonujących badania przytóżkowe do diagnostyki pęknięcia błon płodowych podczas ciąży w przypadku podejrzenia pęknięcia błon płodowych.. **Do stosowania wyłącznie w diagnostyce *in vitro*.**

INFORMACJE PODSTAWOWE

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

Stężenie białka IGFBP-1 w płynie owodniowym jest 100–1000 razy wyższe niż w surowicy matki². Nasienie oraz mocz nie zawierają białka IGFBP-1 w mierzalnej

ilości i nie występuje ono w wydzielinie szyjkowo-pochwowej, jeśli błony są nienaruszone². Po pęknięciu błon płodowych płyn owodniowy o wysokim stężeniu białka IGFBP-1 miesza się z płynami szyjkowo-pochwowymi². W teście Actim PROM próbkę płynu szyjkowo-pochwowego pobiera się przy użyciu sterylnej poliesterowej wymazówki, a pobrana w ten sposób próbka zostaje wyekstrahowana w buforze ekstrakcyjnym. Obecność białka IGFBP-1 w wyekstrahowanej próbce jest wykrywana przy użyciu paska testowego.

ZASADA DZIAŁANIA TESTU

Test opiera się na immunochromatografii. W teście wykorzystywane są dwa przeciwciała monoklonalne przeciwko ludzkiemu białku IGFBP-1. Jedno związane jest cząsteczkami niebieskiego lateksu (przeciwciała wykrywające). Drugie jest unieruchomione na membranie nośnikowej (przeciwciała wychwytyjące), aby wychwycić kompleks antygeny oraz przeciwciała znakowanego lateksem i wykazać dodatni wynik. Kiedy obszar absorpcji paska zostaje zanurzony w wyekstrahowanej próbce, dochodzi do wchłaniania płynu, który zaczyna przenikać ku górze paska testowego. Jeśli próbka zawiera białko IGFBP-1, wiąże się ono z przeciwciałem związanym z cząsteczkami lateksu. Cząsteczki są przenoszone przez przepływ cieczy i, jeśli białko IGFBP-1 wiąże się z nimi, wiążą się one z przeciwciałem wychwytyjącym. Jeśli stężenie białka IGFBP-1 w próbce przekracza wartość odcięcia testu, niebieska linia (linia testowa) pojawi się w obszarze wyniku. Niebieska linia kontrola potwierdza pomyślne zakończenie testu.

ELEMENTY ZESTAWU

Zestaw Actim PROM zawiera 20 (nr kat. 30832ETAL) lub 10 zapakowanych oddzielnie testów (nr kat. 30831ETAL) z instrukcją użytkowania.

Elementy potrzebne do wykonania jednego testu znajdują się w jednym opakowaniu z testem Actim PROM (nr kat. 30821ETAL):

- **[SWAB]** 1 sterylna poliesterowa wymazówka do pobrania próbki (EO).
- **[EXTR]** **[BUF]** 1 probówka z buforem ekstrakcyjnym (0,5 ml). Ten roztwór buforowany fosforanami zawiera albuminę surowicy bydlęcej (BSA), inhibitory proteaz oraz środki konserwujące (patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

- **[DIP]** 1 pasek testowy w szczelnie zamkniętej foliowej torebce aluminiowej ze środkiem pochłaniającym wilgoć.

Potrzebne materiały niedołączone do zestawu: Minutnik

PRZECHOWYWANIE

Zestaw należy przechowywać w temperaturze od 2 do 25°C. Każdy element zestawu, który był przechowywany nieotwarty, może być wykorzystany do upływu daty ważności oznaczonej zarówno na opakowaniu z testem, jak i na pudełku z zestawem. Zestaw testowy oraz opakowania z testami mogą być przechowywane przez 2 miesiące w temperaturze od 25 do 30°C pod warunkiem, że nie przekracza się daty ważności. Wszystkie odczynniki są gotowe do użycia. Przed użyciem odczynniki powinny osiągnąć temperaturę pokojową, jeśli były przechowywane w temperaturze od 2 do 8°C. Pasków testowych należy użyć wkrótce po ich wyciągnięciu z torebki aluminiowej. Nie zamrażać.

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

POBRANIE I EKSTRAKCYJA PRÓBK

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

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

wymazówkę do ścianki próbówki z buforem ekstrakcyjnym, aby usunąć pozostały płyn z wymazówki. Po wykonanej ekstrakcji należy wyrzucić wymazówkę. **UWAGA!** Nie zostawiać wymazówki w próbówce.

PRZECHOWYWANIE PRÓBK

Próbki powinny zostać zbadane jak najszybciej po zakończonej ekstrakcji, ale można je przechowywać w temperaturze od 2 do 25°C po ekstrakcji przy bezwzględny zachowaniu maksymalnego czasu przechowywania wynoszącego 4 godziny. Jeśli próbka nie można zostać przebadana w ciągu tego czasu, należy ją zamrozić. Zamrożone próbki są stabilne przez 24 miesiące (w temperaturze -20°C lub niższej). Po rozmrożeniu próbki należy wymieszać i przeprowadzić test zgodnie z powyższym opisem.

PROCEDURA TESTU I INTERPRETACJA WYNIKÓW

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

KONTROLA JAKOŚCI

Zaleca się regularne używanie zestawu kontrolnego Actim® PROM Controls (nr kat. 30800ETAL). Zestaw kontrolny Actim PROM Controls zawiera 3 liofilizowane

kontrole (ujemną, słabo dodatnią i silnie dodatnią) oraz jeden roztwór do rekonstrukcji. Kontrole są dostarczane osobno.

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

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

OGRANICZENIA TESTU

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

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Nie należy jeść, pić ani palić tytoniu w miejscu, gdzie używa się zestawu i próbek.
- Należy nosić środki ochrony osobistej podczas obsługiowania i wykonywania testu. Po kontakcie z próbką i testem należy umyć ręce.
- Bufor ekstrakcyjny zawiera <0,01% masy reakcyjnej: 5-chloro-2-metylo-2H-izotiazol-3-onu i 2-metylo-2H-izotiazol-3-onu (w stosunku 3:1) [nr WE:

611-341-5] (działanie uczulające na skórę — klasa zagrożenia: 1, stwarzające zagrożenie dla środowiska wodnego — klasa zagrożenia: 3). Może powodować reakcję alergiczną skóry (H317). Działa szkodliwie na organizmy wodne (H402). Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki (H412). Unikać wdychania mgły/par (P261). Zanieczyszczoną odzieży ochronnej nie wносить poza miejsce pracy (P272). Stosować rękawice ochronne/ odzież ochronną/ ochronę oczu /ochronę twarzy (P280). W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. (P333 + P313) Zanieczyszczoną odzież zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem. (P362 + P364) Zawartość/pojemnik usuwać zgodnie z lokalnymi przepisami (P501).



Ostrzeżenie

- Nie należy stosować produktu po upływie daty ważności oznaczonej na opakowaniu testu lub na pudełku z zestawem. Nie należy przekraczać podanych okresów stabilności dla otwartych elementów.
- Nie mieszać składników z różnych testów i z różnymi numerami serii. Składniki są przeznaczone do jednorazowego użycia. Nie używać ponownie.
- Wykonanie testu wymaga użycia około 150 µl wyekstrahowanej próbki, aby zapewnić skuteczność testu.
- Nie używać paska testowego, który zamókł przed użyciem, ponieważ wilgoć powoduje uszkodzenie paska.
- Nie używać paska testowego w razie zauważenia niebieskiego zabarwienia w polu wyniku przed wykonaniem testu.
- Nie używać paska testowego, jeśli torebka z folii aluminiowej lub szczelne zamknięcie torebki zostały naruszone. Nie używać wymazówki, jeśli opakowanie jest uszkodzone.
- Używać wyłącznie wymazówki dołączonej do zestawu.
- Niewłaściwe pobieranie próbek i/lub nieprawidłowa procedura wykonania testu mogą prowadzić do fałszywych wyników.
- Należy zachować ostrożność podczas umieszczania paska testowego w probówce z buforem ekstrakcyjnym. Górna część paska testowego musi pozostać sucha.

- Jeśli nie pojawia się linia kontrolna, test jest nieważny i należy go powtórzyć, używając innego paska testowego.
- Jeśli nie można jednoznacznie zinterpretować wyniku testu, zaleca się jego powtórzenie.
- Nie należy zwracać uwagi na żadne linie pojawiające się po upływie 5 minut.
- Wszystkie próbki i materiały biologiczne należy traktować jako potencjalnie stanowiące zagrożenie i utylizować zgodnie z wytycznymi lokalnych władz.
- Temperatury wyższe lub niższe niż zalecane mogą spowodować niedokładne wyniki.
- W przypadku wystąpienia poważnego incydentu należy zgłosić to producentowi lub jego przedstawicielowi i/lub krajowym władzom.

DZIAŁANIE TESTU

Czułość analityczna

Czułość analityczną testu Actim PROM określono na podstawie oceny różnych stężeń białka IGFBP-1 w wyekstrahowanych próbkach w trzech różnych seriach testu Actim PROM. Dwóch różnych użytkowników interpretowało serie po dziesięć testów przy każdym stężeniu w różnych warunkach oświetlenia, co daje łącznie 60 oznaczeń na dany poziom. Wartość graniczna testu Actim PROM wynosi około 25 µg/l w wyekstrahowanej próbce.

Zakres pomiarowy

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

Swoistość analityczna

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

Powtarzalność i odtwarzalność

Oceniano zestaw próbek zawierający próbki o różnych stężeniach białka IGFBP-1 pod kątem precyzji wewnątrztestowej (powtarzalności) i międzytestowej (odtwarzalności). W przypadku oceny powtarzalności próbkę badano w 10 powtórzeniach tego samego dnia przy użyciu trzech różnych serii testu Actim PROM. Powtarzalność próbek ujemnych i dodatnich wyniosła 100%, a powtarzalność próbek przy stężeniu granicznym wyniosła 67%. W przypadku oceny odtwarzalności przeprowadzono badanie testu Actim PROM w trzech odrębnych ośrodkach. Użytkownicy testu (n = 9) zbadali każdy poziom podczas pięciu różnych dni przy użyciu jednej serii testu Actim PROM. Wykonano łącznie 360 testów (po 120 w każdym ośrodku), czyli w sumie po 45 testów na każdy rodzaj próbki. Całkowita odtwarzalność testu Actim PROM wynosi 97% (350/360), przy czym nie stwierdzono istotnych różnic w obrębie serii testów (powtórzenia badane przez jednego użytkownika), między seriami testów (pięć różnych dni), między ośrodkami (trzy ośrodki) ani między użytkownikami (dziewięciu użytkowników).

Skuteczność diagnostyczna

Test Actim PROM oceniano w kilku badaniach klinicznych. Wybór typowych badań przedstawiono w tabeli 1.

TABELA 1

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

Badanie wpływu czynników zakłócających

Należy starać się niczego nie dotykać wymazówką przed pobraniem próbki. Nie należy zanieczyszczać wymazówki ani próbki wydzieliną szyjkowo-pochwowej środkami zwilżającymi ani kremami, ponieważ mogą one fizycznie zakłócić

wchłanianie próbki do wymazówki i/lub wpłynąć na działanie testu. Duże ilości smółki, które zabarwiają płyn owodniowy na zielono, mogą zakłócać wykrywanie białka IGFBP-1 w teście Actim PROM.

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

TABELA 2.

Substancja / Warunek / Mikroorganizm	Badane stężenie
Krew pełna	100% objętościowe
Nasienie	100% objętościowe
Mocz	100% objętościowe
pH 3,5–8,5	Nie dotyczy
Lubrykant chirurgiczny na bazie wody (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	50% wagowo-objętościowe
Olejek do skóry (Ceridal Lipolotion)	50 % objętościowe
Pevaryl (substancja czynna: azotan ekonazolu)	30 mg/ml
Gyno-Trosyd (tiokonazol)	20 mg/ml
Flagyl (metronidazol)	100 mg/ml
Canesten (klotrimazol) w kapsułkach	40 mg/ml
Nawilżający żel intymny na bazie wody (K-Y Jelly, Klick)	25% wagowo-objętościowe
Nawilżający żel intymny na bazie silikonu (Magic Glide)	3% wagowo-objętościowe
Oliwka dla dzieci (Natusan)	50% objętościowe
Zasypka dla dzieci (Natusan)	50% wagowo-objętościowe
Dezodorant intymny dla kobiet (Vagi-Gard)	50% wagowo-objętościowe
Płatki dopochwowe (VCF Dissolving Vaginal Cleansing Film)	0,1% wagowo-objętościowe
Żel dopochwowy (Repressh)	25% wagowo-objętościowe

Produkty do mycia pod prysznicem i do kąpeli (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	0,1% wagowo-objętościowe
Candida albicans	$11,2 \times 10^8$ CFU/ml
Gardnerella vaginalis	$8,6 \times 10^8$ CFU/ml
Neisseria gonorrhea	$10,6 \times 10^8$ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	$5,0 \times 10^3$ TCID ₅₀
HSV-1	$5,0 \times 10^3$ TCID ₅₀
HSV-2	$5,0 \times 10^3$ TCID ₅₀

IDENTYFIKOWALNOŚĆ

Test Actim PROM jest identyfikowalny z preparatem PP12 (IGFBP-1) serii 307/323 Instytutu Behringa. To białko IGFBP-1 zostało oczyszczone z rozpuszczalnych ekstraktów ludzkiego dojrzałego łożyska lub doczesnej[®] w celu sporządzenia wzorców odniesienia dla wewnętrznej metody oznaczeń ilościowych, IGFBP-1 IEMA, która jest stosowana w kalibracji.

UTYLIZACJA

Zawartość należy zutylizować zgodnie z krajowymi i lokalnymi przepisami prawa.

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

Materiały użyte w zestawie Actim PROM oraz jego składniki:

Papier: instrukcja użytkowania.

Tektura: pudełko na zestaw.

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

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

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

BRUKSANVISNING

Siffror och bokstäver hänvisar till illustrationer på inneromslaget.

TESTSTICKANS STRUKTUR

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

AVSEDD ANVÄNDNING

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

BAKGRUND

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

Koncentrationen av IGFBP-1 i fostervatten är 100–1 000 gånger högre än i moderns serum². Seminalvätska och urin innehåller inte en mätbar mängd IGFBP-1, och det förekommer inte i cervikovaginalt sekret om membran är intakta². Efter att fosterhinnorna brustit blandas fostervatten med en hög koncentration av IGFBP-1 med cervikovaginala vätskor². I Actim PROM-testet tas ett prov

med en steril polyesterpinne från cervikovaginalvätska, och provet extraheras i extraktionsbufferten. Förekomsten av IGFBP-1 i det extraherade provet påvisas med hjälp av en teststicka.

TESTPRINCIPEN

Testet är baserat på immunokromatografi. Det omfattar två monoklonala antikroppar mot humant IGFBP-1. Den ena är bunden till blå latexpartiklar (detektionsantikroppen). Den andra är fäst på ett bärarmembran (fångstantikroppen) för att fånga komplexet av antigener och latexmärkta antikroppar och påvisa ett positivt resultat. När teststickans doppområde placeras i ett extraherat prov absorberar teststickan vätska, och vätskan börjar vandra uppåt längsmed teststickan. Om provet innehåller IGFBP-1 binds det till antikroppen som är bunden till latexpartiklar. Partiklarna bärs av vätskeflödet, och om IGFBP-1 finns bundet till dem binds de av fångstantikroppen. En blå linje (testlinje) blir synlig i avläsningsfältet om koncentrationen av IGFBP-1 i provet överskrider testets cutoff. En blå kontrollinje bekräftar att testet har slutförts.

KOMPONENTER I KITET

Actim PROM-kitet innehåller 20 st (art. nr 30832ETAL) eller 10 st testförpackning (art. nr 30831ETAL) med bruksanvisning.

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

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

Material som behövs men inte tillhandahålls: Tidtagarur

FÖRVARING

Förvara testkitet vid +2...+25 °C. Vid förvaring i oöppnat skick kan varje komponent användas fram till det utgångsdatum som anges på både testförpackningen och kitlådan. Testkitet och testförpackningarna kan också förvaras i 2 månader vid +25...+30 °C, så länge utgångsdatumet inte överskrider. Alla reagenser är

klara att användas. Låt reagenserna nå rumstemperatur före användning, om de förvaras vid +2...+8 °C. Använd teststickorna strax efter att de tagits ur aluminiumfoliepåsen. Får inte frysas.

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

PROVTAGNING OCH -EXTRAKTION

Om kitets komponenter förvaras i kylskåp, låt aluminiumfoliepåsen och extraktionsbufferten nå rumstemperatur (+15...+25 °C) före användning. Provet är ett cervikovaginalt sekret som extraheras till den medföljande extraktionsbufferten. Ett prov tas med hjälp av en steril polyesterpinne (medföljer i kitet). Provet ska tas innan digital undersökning och/eller transvaginalt ultraljud utförs. Var noga med att inte vidröra något med provpinnen innan du tar provet.

1. Separera blygdläpparna och för försiktigt in provpinnens spets i vagina mot bakre fornix tills den stöter på motstånd. Alternativt kan provet tas från bakre fornix under en undersökning med sterilt spekulum. Pinnen ska hållas **i bakre fornix i 10–15 sekunder** så att den kan absorbera cervikovaginalt sekret.
2. Öppna röret med extraktionsbuffert och extrahera provet omedelbart från provpinnen genom att kraftigt snurra provpinnen **i extraktionsbufferten i 10–15 sekunder**. Tryck provpinnen mot väggen i extraktionsbuffetröret för att avlägsna eventuell kvarvarande vätska från provpinnen. Släng provpinnen efter extraktionen. **OBS!** Lämna inte kvar provpinnen i röret.

FÖRVARING AV PROVER

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

TESTPROCEDUR OCH TOLKNING AV RESULTATEN

3. Öppna foliepåsen som innehåller teststickan genom att riva sönder den. Rör inte vid det gula doppområdet på teststickans nedre del. Identifieringsmärken kan skrivas på den övre turkosa delen av teststickan. Teststickan måste användas strax efter att den tagits ur foliepåsen. Placera det gula doppområdet i det extraherade provet.

4. Håll teststickan i provröret **tills du ser vätskefronten komma in i resultatområdet**. Ta bort teststickan från bufferten och placera den horisontellt på en ren yta.
5. Resultatet kan tolkas som positivt så snart två blå linjer blir synliga i resultatområdet. Ett negativt resultat bör avläsas efter **5 minuter. Ignorera eventuella linjer som uppkommer efter mer än 5 minuter. Om det syns två blå linjer, testlinjen och kontrollinjen**, är testresultatet positivt (SA). En svag men kontinuerlig linje bör tolkas som **positiv**. Om **endast kontrollinjen syns**, är testresultatet **negativt** (SA). Om **kontrollinjen inte visas**, är testet **ogiltigt** (SB).

KVALITETSSTYRNING

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

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

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

TESTETS BEGRÄNSNINGAR

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

- Ett negativt testresultat är en indikation på det aktuella tillståndet och kan inte användas för att förutsäga kommande tillstånd.
- Som med alla diagnostiska tester måste resultaten tolkas mot bakgrund av andra kliniska fynd.

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Du ska inte äta, dricka eller röka i det område där kitet och proverna hanteras.
- Använd personlig skyddsutrustning vid hantering och utförande av ett test. Tvätta händerna efter hantering av prover och tester.
- Extraktionsbufferten innehåller <0,01 % reaktionsmassa av: 5-kloro-2-metyl-2H-isothiazol-3-on och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) [EG-nr: 611-341-5] (Hudsensibilitet 1, Akvatisk kronisk 3). Kan orsaka allergisk hudreaktion (H317). Skadligt för vattenlevande organismer (H402). Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer (H412). Undvik inandas dimma/ångor (P261). Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen (P272). Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd (P280). Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp (P333+P313). Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen (P362+P364). Innehållet/behållaren lämnas som avfall i enlighet med lokala föreskrifter (P501).
- Använd inte produkten efter det utgångsdatum som anges på testförpackningen eller kitförpackningen. De angivna stabilitetstiderna för öppnade komponenter får inte överskridas.
- Blanda inte komponenter från olika tester och partinummer. Komponenterna är engångsartiklar, återanvänd dem inte.
- Testet kräver ca 150 µl av det extraherade provet för att säkerställa att testet utförs korrekt.
- Använd inte en teststicka som har blivit våt före användning, eftersom fukt skadar teststickan.
- Använd inte teststickan om du ser en blå färg i mätområdet före testet.



- Använd inte teststickan om aluminiumfoliepåsen eller påsens förseglingar inte är intakta. Använd inte provpinnen om förpackningen är skadad.
- Använd endast den provpinne som medföljer kitet.
- Felaktigt provtagning och/eller felaktig testprocedur kan leda till falska resultat.
- Var försiktig när du placerar teststickan i extraktionsbuffertröret. Den övre delen av teststickan måste vara torr.
- Om kontrollinjen inte syns är testet ogiltigt och bör upprepas med en annan teststicka.
- Om testresultatet inte kan tolkas entydigt rekommenderas att testet upprepas.
- Ignorera eventuella linjer som uppkommer efter mer än 5 minuter.
- Alla biologiska prover och material måste behandlas som potentiellt farliga och bortscaffas i enlighet med lokala myndigheters riktlinjer.
- Temperaturer över eller under rekommendationerna kan orsaka felaktiga resultat.
- Allvarliga incidenter ska anmälas till tillverkaren eller dess representant och/eller nationell myndighet.

UTFÖRANDE AV TESTET

Analytisk sensitivitet

Den analytiska sensitiviteten hos Actim PROM-testet har identifierats genom utvärdering av olika koncentrationer av IGFBP-1 i extraherade prover på tre olika partier av Actim PROM-testet. Två olika operatörer tolkade tio prov för varje koncentration under olika ljusförhållanden, totalt 60 bestämningar per nivå. Cutoff för Actim PROM-testet är cirka 25 µg/l i extraherat prov.

Mätområde

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

Analytisk specificitet

Analytisk specificitet (korsreaktivitet) har testats med humana IGFBP-proteiner vid koncentrationer från 10–5 000 µg/l av varje protein i extraherat prov med

tre olika partier av Actim PROM-testet. Ingen korsreaktivitet observerades med humana IGFBP-2, -3, -4, -5 och -6-proteiner. Actim PROM-testet är specifikt för humant IGFBP-1.

Repeterbarhet och reproducerbarhet

En panel av prover bestående av prover med olika IGFBP-1-koncentrationsnivåer har utvärderats för intra- (repeterbarhet) och inter- (reproducerbarhet) analysprecision. För repeterbarhet testades proverna med 10 replikat under samma dag med tre olika partier av Actim PROM-testet. Repeterbarheten för negativa och positiva prover var 100 % och repeterbarheten för prover med gränsvärdeskoncentration var 67 %. För att säkerställa reproducerbarheten genomfördes en studie av Actim PROM-testet på tre olika platser. Testoperatörer (n=9) testade varje nivå på fem olika dagar med ett parti av Actim PROM-testet. Totalt utfördes 360 tester (120 per anläggning) med totalt 45 tester per provtyp. Den totala reproducerbarheten för Actim PROM-testet är 97 % (350/360) utan några signifikanta skillnader inom körningar (replikat testade av en operatör), mellan körningar (fem olika dagar), mellan platser (tre platser) eller mellan operatörer (nio operatörer).

Diagnostisk prestanda

Actim PROM-testet har utvärderats i flera kliniska studier. Ett urval av typiska studier visas i tabell 1.

TABELL 1.

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

INTERFERENSTESTNING

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

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

TABELL 2.

Ämne/Förhållande/Mikroorganism	Testad koncentration
Helblod	100 % volymförhållande
Sperma	100 % volymförhållande
Urin	100 % volymförhållande
pH 3,5–8,5	Ej tillämpligt
Kirurgiskt smörjmedel vattenbaserat (Aquasoniq 100, Optilube, Surgilube, HR Lubricating Jelly)	50 % masskoncentration
Hudolja (Ceridal Lipolotion)	50 % volymförhållande
Pevaryl (aktiv beståndsdel: econatzol.nitras)	30 mg/ml
Gyno-Trosyd (tiokonazol)	20 mg/ml
Flagyl (metronidazol)	100 mg/ml
Canesten (klotrimazol) kapsel	40 mg/ml
Vattenbaserat glidmedel (K-Y Jelly, Klick)	25 % masskoncentration
Silikonbaserat glidmedel (Magic Glide)	3 % masskoncentration
Babyolja (Natusan)	50 % volymförhållande
Babypuder (Natusan)	50 % masskoncentration
Intimdeodorant (Vagi-Gard)	50 % masskoncentration
Vaginal film (VCF upplösbar vaginal rengöringsfilm)	0.1 % masskoncentration

Ämne/Förhållande/Mikroorganism

Testad koncentration

Vaginal gel (Repressh)	25 % masskoncentration
Dusch- och badprodukter (Rexona, Dove, Palmolive, Adidas, Daily)	0.1 % masskoncentration
Candida albicans	$11,2 \cdot 10^8$ CFU/ml
Gardnerella vaginalis	$8,6 \cdot 10^8$ CFU/ml
Neisseria gonorrhoea	$10,6 \cdot 10^8$ CFU/ml
Chlamydia trachomatis	$5,0 \cdot 10^3$ TCID ₅₀
HSV-1	$5,0 \cdot 10^3$ TCID ₅₀
HSV-2	$5,0 \cdot 10^3$ TCID ₅₀

SPÅRBARHET

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

KASSERING

Kassera innehållet i enlighet med nationell och lokal lagstiftning.

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

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

Papper: bruksanvisning.

Kartong: Kitförpackning.

Plast: testförpackningspåse, extraktionsbuffertrör.

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

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

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

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

IVD

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



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



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



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



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



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

REF

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

LOT

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



Manufacturer
Producent
Hersteller
Fabricante
Fabricant
Produttore
Fabrikant
Produsent
Wytwórca
Tillverkare

IFU

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

SWAB

Swab
Podepid
Tupfer
Hisopo
Écouvillon
Tampone
Wattenstaafje
Pinne
Wymazówka
Provpinne

EXTR

BUF

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

DIP

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

CONT

Contents
Indhold
Inhalt
Contenido
Contenu
Contenuto
Inhoud
Innhöld
Zawartość
Innehåll



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



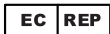
Keep away from rain
 Må ikke udsættes for regn
 Vor Regen schützen
 Mantener alejado de la lluvia
 Tenir éloigné de la pluie
 Tenere lontano dalla pioggia
 Uit de buurt van regen houden
 Skal ikke utsettes for regn
 Chronić przed wilgocią
 Håll borta från regn



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



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



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



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



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

MD

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

STERILE EO

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



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



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



Polyethylene terephthalate
Polyethylenterephthalat
Polyethylenterephthalat
Tereftalato de polietileno
Poly(téréphthalate d'éthylène)
Polietilene tereftalato
Polyethyleentereftalaat
Polyetylentereftalat
Poli(tereftalan etylenu)
Polyetentereftalat



Polypropylene
Polypropylen
Polypropylen
Polipropileno
Polypropylène
Polipropilene
Polypropyleen
Polypropylen
Polipropylen
Polypropen



Paper
Papir
Papier
Papel
Papier
Carta
Papier
Papir
Papier
Papier



Warning
Advarsel
Warnhinweis
Advertencia
Avertissement
Attenzione
Waarschuwing
Advarsel
Ostrzeżenie
Varning

CONT MCI/MI

Contains <0.01 % reaction mass of: 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-one and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) [EC No: 611-341-5]
Indeholder <0,01 % reaktionsmasse af: 5-chlor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on og 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) [EF-nr.: 611-341-5]
Enthält <0,01 % Reaktionsmasse von: 5-Chlor-2-methyl-2H-isothiazolin-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazolin-3-on (3:1) [EG-Nr.: 611-341-5]
Contiene <0,01 % de masa reactiva de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) [n.º de EC: 611-341-5]
Contient une masse de réaction < 0,01 % de : 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-3-one et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) [N° CE: 611-341-5]
Contiene <0,01 % della massa di reazione di: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-one e 2-metil-2H-isotiazol-3-one (3:1) [CE N.: 611-341-5]
Bevat < 0,01 % reactiemassa van: 5-chloor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on en 2-methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) [EC-nr: 611-341-5]
Inneholder < 0,01 % reaksjonsmasse av: 5-kloro-2-metyl-2H-isotiazol-3-one og 2-metyl-2H-isotiazol-3-one (3:1) [EC-nr.: 611-341-5]
Zawiera <0,01% masy reakcyjnej: 5-chloro-2-metylo-2H-izotiazol-3-onu i 2-metylo-2H-izotiazol-3-onu (w stosunku 3:1) [nr WE: 611-341-5]
Innehåller <0,01 % reaktionsmassa av: 5-kloro-2-metyl-2H-isothiazol-3-on och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) [EG-nr: 611-341-5]



This product fulfills the requirements of the European Parliament and of the Council on *in vitro* diagnostic medical devices

Dette produkt opfylder kravene fra Europa-Parlamentet og Rådet om medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik

Dieses Produkt erfüllt die Anforderungen des Europäischen Parlaments und des Rates zu Medizinprodukten für die In-vitro-Diagnose

Este producto cumple con los requisitos del Parlamento Europeo y del Consejo sobre productos sanitarios de diagnóstico *in vitro*

Ce produit est conforme aux exigences du Parlement européen et du Conseil des appareils médicaux de diagnostic *in vitro*

Questo prodotto soddisfa i requisiti del Parlamento europeo e del Consiglio europeo in materia di dispositivi medico-diagnostici *in vitro*

Dit product voldoet aan de vereisten van het Europees Parlement en de Raad betreffende *in vitro* diagnostische medische hulpmiddelen

Dette produktet oppfyller kravene fra Europaparlamentet og Rådet til *in vitro*-diagnostiske medisinske enheter

Ten produkt spełnia wymagania Parlamentu Europejskiego i Rady dotyczące wyrobów medycznych do diagnostyki *in vitro*

Den här produkten uppfyller kraven i Europaparlamentets och rådets direktiv om medicintekniska produkter för *in vitro*-diagnostik

SWAB



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



2797

EC REP

EMERGO EUROPE Arnhem,
The Netherlands

CH REP

MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Switzerland

Actim®

PROM Test

Distributed by:

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



Actim Oy

Klovinpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland

Tel. +358 9 547 680

www.actimtest.com

actim@actimtest.com

©2024 package design and labelling. Package design owned by Abbott.

Printed content owned by Actim Oy, used by Abbott under license.

Actim® is a registered trademark of Actim Oy, used by Abbott under license.

AOALCE30831-3 2024-05-21

