AMNIOQUICK

REF 1090003 / 1090003_C

FR (FRANÇAIS / FRENCH) 1

EN (ENGLISH) 5

DE (DEUTSCH / GERMAN) 9

ES (ESPAÑOL / SPANISH) 13

IT (ITALIANO / ITALIAN) 17

PT (PORTUGUES / PORTUGUESE) 21

CONTENTS

MANUFACTURER INFORMATION

BIOSYNEX S.A.
22 boulevard Sébastien Brant
67400 ILLKIRCH-GRAFFENSTADEN – France
Standard : **+33 3 88 78 78 87**
www.biosynex.com

Contact France : **+33 3 88 77 57 00**
service.clients@biosynex.com
Contact other countries : **+33 3 88 77 57 52**
sales@biosynex.com
After-sales service: **+33 3 88 77 57 25**
tech.support@biosynex.com

CH REP

BIOSYNEX SWISS S.A.
Route de Rossemaison 100
2800 DELEMONT - Switzerland

NON-STANDARD SYMBOLS

	FR	EN	DE	ES	IT	PT
DIL	Diluant	Diluent	Diluent	Diluyente	Diluente	Diluente
CH REP	Mandataire suisse	Authorized representative in Switzerland	Bevollmächtigter Vertreter in der Schweiz	Representante autorizado en Suiza	Rappresentante autorizzato in Svizzera	Representante autorizado na Suíça

CONTENTS

FR

AMNIOQUICK

TEST DE DETECTION RAPIDE DE L'IGFBP-1 (INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-BINDING PROTEIN 1)

Dispositif médical de diagnostic in vitro réservé à un usage professionnel.

REF 1090003 / 1090003_C

1. UTILISATION PRÉVUE

AMNIOQUICK est un test immunochromatographique simple et rapide permettant de détecter in vitro la présence des protéines IGFBP-1 (Insulin-like Growth Factor-Binding Protein 1) à partir d'un prélèvement vaginal. Le test AMNIOQUICK est destiné à mettre en évidence une rupture des membranes fœtales chez la femme enceinte à partir d'un prélèvement vaginal sur écouvillon. Ce test permet d'obtenir un résultat qualitatif.
Le test AMNIOQUICK peut être utilisé par les professionnels de santé en cas de suspicion de rupture prématurée des membranes fœtales. Chaque dispositif est destiné à un usage professionnel et au diagnostic in vitro.

2. RÉSUMÉ CLINIQUE

La Rupture Prématurée des Membranes (RPM) est relativement fréquente et concerne 5 à 10% des grossesses. Elle peut entraîner des accouchements prématurés et des infections fœtales. La fuite de liquide amniotique n'est pas toujours détectable par l'examen clinique et les tests de confirmation biologique sont souvent utiles. Les tests biologiques consistent à mettre en évidence au niveau vaginal, soit une alcalinisation des sécrétions (méthode simple, peu coûteuse mais insuffisamment sensible et spécifique), soit la présence de protéines que l'on retrouve en forte concentration dans le liquide amniotique (diamine oxydase, alpha-fœtoprotéine, fibronectine fœtale, IGFBP-1).

3. PRINCIPE DU TEST

Une paire d'anticorps monoclonaux anti-IGFBP-1 est utilisée pour la détection de l'IGFBP-1. L'un est immobilisé sur la membrane de nitrocellulose au niveau de la zone test et servira d'anticorps de capture. Un autre anticorps a été préalablement couplé à des particules d'or colloïdal et sert d'anticorps de révélation. Lors de la migration d'un échantillon positif en IGFBP-1, des complexes antigènes/anticorps se forment pouvant être capturés par les anticorps de la zone test créant ainsi une bande visible de couleur mauve au niveau de la zone test (T) grâce aux particules d'or.
La présence d'une bande de couleur mauve au niveau de la zone contrôle (C) du test permet de valider les résultats et de s'assurer du suivi correct de la procédure.

4. MATERIEL REQUIS

Matériel fourni :

REF 1090003	REF 1090003_C
- 10 bandelettes de test, sous pochette en aluminium individuelle avec dessicant - 10 écouvillons vaginaux stériles en Dacron - 10 tampons d'extraction, en tubes unidoses - 10 fiches patiente - 1 portoir. - 1 notice d'utilisation.	- 10 bandelettes de test, sous pochette en aluminium individuelle avec dessicant - 10 écouvillons vaginaux stériles en Dacron - 10 tampons d'extraction, en tubes unidoses - 10 fiches patiente - 1 tube contenant une bille de contrôle positif lyophilisé, sous pochette en aluminium individuelle avec dessicant - 1 portoir. - 1 notice d'utilisation.

Matériel nécessaire mais non fourni :
Chronomètre

5. PRÉCAUTIONS

- Pour diagnostic in vitro uniquement.
- Pour de meilleurs résultats, suivre scrupuleusement la procédure du test et les instructions de stockage.
- Ne pas ouvrir la pochette en aluminium avant qu'elle ne soit revenue à température ambiante pour éviter toute formation de condensation. L'humidité et une température élevée peuvent affecter les résultats.
- Ne pas utiliser le kit après sa date d'expiration.
- Ne pas manger, fumer, ou boire lors de la manipulation des échantillons et du test.
- Se munir d'une blouse, de gants jetables et de protections oculaires lors du maniement de matériel potentiellement infectieux et lors de la réalisation du test.
- Les échantillons et le matériel utilisé lors de la réalisation du test doivent être considérés comme potentiellement infectieux et traités comme tels. Eliminer ensuite les différents éléments du test et l'échantillon selon la procédure adéquate pour les déchets potentiellement infectieux.
- Eviter les éclaboussures et la formation d'aérosol lors de la manipulation. Nettoyer tout liquide répandu avec un désinfectant approprié.
- Les tests et les tubes fournis sont à usage unique. Ne pas réutiliser les bandelettes, les écouvillons ou les tubes de diluant.
- Ne pas inter-changer ou mélanger les réactifs de kits ou lots différents.
- Ne pas utiliser un test ou un contrôle dont la pochette en aluminium est ouverte ou endommagée.

- Lire attentivement la notice d'utilisation du test AMNIOQUICK avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le diluant s'il présente une coloration jaunâtre.

6. CONSERVATION ET STABILITÉ

Conservez le kit entre +2 °C et +30 °C. Ne pas congeler. Le kit et ses composants peuvent être utilisés jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du kit. Ne pas utiliser après la date de péremption.
La bandelette réactive et le contrôle positif doivent rester dans leurs sachets en aluminium fermés jusqu'à leur utilisation. Juste avant utilisation, ouvrez le sachet et retirez la bandelette réactive ou le contrôle positif. Une fois ouvert, la bandelette réactive doit être utilisée immédiatement et le contrôle positif doit être utilisé dans l'heure qui suit s'il est conservé dans son tube Eppendorf fermé. Une fois préparé, le contrôle positif peut être conservé jusqu'à 24 heures à température ambiante (+19 °C à +24 °C).

7. RECUEIL ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

Recueil d'échantillon sans spéculum

Utiliser l'écouvillon stérile fourni pour recueillir les secrétions à la surface du vagin. Retirer l'écouvillon de son sachet. Insérer l'écouvillon dans le vagin (5 cm de profondeur) et laisser imprégner pendant 1 minute.

Recueil d'échantillon avec spéculum

Alternativement, un speculum peut être utilisé. Les secrétions vaginales sont recueillies après un contact de 15 secondes avec les parois vaginales au niveau du fornix postérieur.

Conservation de l'échantillon

L'écouvillon doit être dilué dans le tube de tampon d'extraction immédiatement après son prélèvement. Le tube peut alors être conservé 4 heures maximum à température ambiante ou 12 heures à -20°C avant de réaliser le test, les protéases contenues dans les sécrétions vaginales pouvant détériorer l'IGFBP-1.

8. PROCÉDURE DU TEST

Procédure de test pour les échantillons :

1. Laisser le kit complet ainsi que les échantillons revenir à température ambiante (19-24°C) avant la réalisation du test.
2. Ouvrir le tube unidose de tampon d'extraction et le disposer en position verticale sur une surface horizontale et plane.
3. Plonger l'écouvillon dans le flacon et le décharger en effectuant des rotations pendant une dizaine de secondes. Presser l'écouvillon contre les parois du tube afin d'extraire le plus de liquide possible de l'écouvillon. Eliminer l'écouvillon.
4. Ouvrir la pochette aluminium, retirer la bandelette test de son emballage et l'immerger dans le tube, en orientant les flèches vers le bas. Si besoin, tapoter la bandelette contre le fond du tube pour amorcer la migration.
5. Démarrer le chronomètre et lire le résultat à 10 minutes. Un résultat positif peut apparaitre dès les premières minutes. L'absence de bande test (T) à 10 minutes permet de conclure à un résultat négatif. Ne pas interpréter au-delà de 15 minutes.
6. Eliminer les composants du test et l'échantillon selon la procédure réservée aux déchets potentiellement infectieux.

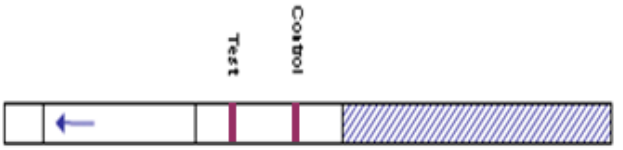
Procédure de test pour le contrôle positif (REF 1090003_C):

1. Avant d'effectuer le test, amenez à température ambiante (+19 °C à +24 °C) un sachet en plastique contenant les composants nécessaires à un test et le sachet contenant le tube de bille de contrôle positif.
2. Ouvrez le tube de diluant et placez-le sur une surface horizontale et plane.
3. Ouvrez le sachet contenant le tube de bille de contrôle positif.
4. Ouvrez le tube et versez la bille de contrôle positif dans le tube de diluant.
5. Fermez le tube et mélangez en le retournant 7 fois.
6. Ouvrez le sachet en aluminium, retirez la bandelette de test de son emballage et plongez-la immédiatement dans le tube, la flèche pointant vers le bas. Tapotez doucement la bandelette sur le fond du tube pour faciliter la migration.
7. Démarrez le chronomètre et lisez les résultats au bout de 10 minutes. Un résultat positif peut apparaître dès les premières minutes. Ne pas interpréter après 15 minutes.
8. Éliminez la bandelette réactive, le tube de diluant et le tube de contrôle positif conformément à la procédure applicable aux déchets potentiellement infectieux.

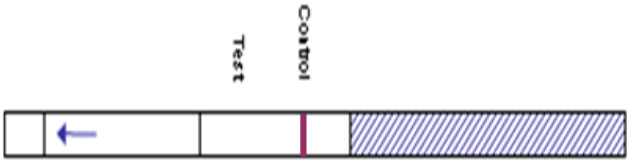
9. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats sont interprétés comme négatifs, positifs ou invalides en fonction de l'apparition de bandes colorées au niveau de la zone de contrôle (C) et de la zone test (T) :

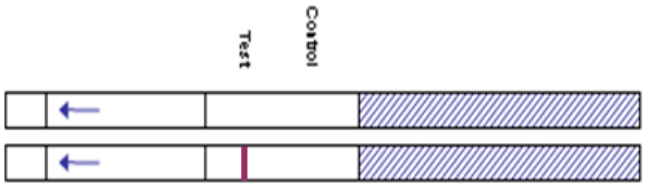
- **POSITIF :** Présence de 2 bandes mauves distinctes : une bande contrôle apparait au niveau de la zone contrôle (C) et une bande mauve (même de faible intensité) apparait au niveau de la zone (T).



- **NEGATIF :** Une seule bande mauve apparait au niveau de la zone contrôle C. Aucune bande n'apparait au niveau de la zone test (T).



INVALIDE : Absence de bande mauve au niveau de la zone contrôle (C), peu importe la configuration pour la zone test (T). Les résultats d'un test sans bande contrôle doivent être écartés. Revoir la procédure et la répéter avec un nouveau dispositif. Si le problème persiste, contacter le distributeur local.



REMARQUE : toute nuance de couleur dans les zones des lignes de test et de contrôle doit être considérée comme positive. Ne pas interpréter une ligne test blanche « fantôme » mais considérez le résultat comme invalide.

10. CONTRÔLE QUALITÉ

Contrôle procédural :

Un contrôle de procédure interne est inclus dans le test. Une ligne colorée apparaissant dans la zone contrôle (C) indique qu'un volume suffisant d'échantillon a été déposé et que la procédure a été correctement réalisée par l'opérateur.

Contrôle positif :

Les Bonnes Pratiques de Laboratoire recommandent l'utilisation de matériaux de contrôle pour s'assurer de la performance du kit. Un contrôle positif est fourni dans le kit de la référence 1090003_C. Suivez la procédure de test pour le contrôle positif décrite dans la partie 8. Selon les bonnes pratiques de laboratoire, il est recommandé d'effectuer un contrôle sur chaque nouveau lot ou livraison pour confirmer la procédure et vérifier les performances. Chaque laboratoire doit définir son propre système de contrôle de qualité.

11. PERFORMANCES

Seuil de détection

La limite de détection du test AMNIOQUICK déterminée à partir d'un contrôle d'IGFBP-1 natif préparé dans le tampon de dilution est de **2.5 ng/mL**.

Études cliniques :

Les performances du test ont été déterminées à partir d'études cliniques. Les études incluant plus de 100 patientes sont présentées dans la table ci-après.

	Etude n°1	*Etude n°2*	*Etude n°3*
	Li Yanfang *et al.*	**Newcomb *et al.***	**Wang *et al.***
Lieu	Pékin, Chine	Rochester, Etats-Unis	Chengdu, Chine
Année	2010	2011	2012
N patientes	200	272	100
Sensibilité	98.5%	92.2%	100%*
Spécificité	100%	93.1%	100%
VPP	100%	92.2%	100%
VPN	97.1%	93.1%	100%*

*Avant 37 semaines d'aménorrhée

Effet crochet

Le test AMNIOQUICK ne présente pas d'effet crochet pour des concentrations jusqu'à 100 µg/mL d'IGFBP-1 natif dilué dans le tube d'extraction. Cependant, il est probable qu'une concentration plus élevée d'IGFBP-1 puisse induire un effet crochet.

Reproductibilité :

Inter-jours :

Une étude de variation inter-jours a été réalisée en utilisant sept concentrations d'un contrôle IGFBP-1 natif dilué dans le diluant du test sur un lot pendant cinq jours. Les résultats de cette étude ont montré que la reproductibilité d'AMNIOQUICK entre les jours avec des échantillons négatifs et positifs testés est de 100 %.

Inter-lots :

Une étude de variation inter-lots a été réalisée à l'aide de sept concentrations d'un contrôle IGFBP-1 natif dilué dans le diluant du test sur trois lots. Les résultats de cette étude ont montré que la reproductibilité d'AMNIOQUICK entre les lots avec des échantillons négatifs et positifs testés est de 100 %.

Inter-opérateurs et inter-lieux :

Une étude de variation inter-opérateurs a été réalisée à partir de sept concentrations d'un contrôle IGFBP-1 natif dilué dans le diluant du test sur un lot par deux opérateurs différents dans deux endroits différents. Les résultats de cette étude ont montré que la reproductibilité d'AMNIOQUICK entre les opérateurs et les lieux avec des échantillons négatifs et positifs testés est de 100 %.

Substances interférentes

Les substances suivantes ont été ajoutées au diluant (0,5 mL), puis testées :

- Sang (20 et 50 µL)
- Sérum (50 µL)
- Urine de femme enceinte (50 µL)
- Sperme (50 µL)
- Lubrifiants (50 µL)
- Vitamine C (1,25 g)

Cette étude a montré que la présence d'une quantité élevée d'urine (100 µL/mL) n'a pas d'incidence sur les résultats du test. Cependant, la présence de 100 µL/mL de sérum peut entraîner des résultats faussement positifs. De plus, la présence de 40 µL/mL de sang crée un bruit de fond qui rend les résultats difficiles à lire. Pour ces deux raisons, les résultats obtenus avec des échantillons sanguinolents doivent être considérés avec prudence. Les lubrifiants (K-Y®, KLY® et CerviLube™) testés à une concentration de 100 µL/mL n'interfèrent pas avec les résultats du test. Le sperme n'entraîne aucune interférence jusqu'à 100 µL/mL.
La présence de jusqu'à 2,5 g/mL de vitamine C n'a pas d'incidence sur les résultats du test.

12. LIMITES

1. Comme pour tout test diagnostique, le résultat doit être confronté aux données cliniques.
2. En présence de quantité importante de sang (tête de l'écouvillon franchement rouge) dans l'échantillon de sécrétions vaginales, un résultat positif doit être interprété avec prudence.
3. Des résultats faussement négatifs peuvent apparaître lorsque le test est réalisé plus de 12 heures après l'arrêt d'une fuite de liquide amniotique consécutive à une rupture des membranes.
4. Un recueil inadéquat d'échantillon peut conduire à des résultats faussement négatifs.
5. En cas de rupture franche de membrane, l'utilisation d'AMNIOQUICK n'est pas recommandée.
6. AMNIOQUICK est un test qualitatif. Aucune interprétation quantitative ne peut être effectuée sur la base du résultat de ce test.

13. BIBLIOGRAPHIE

1. Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1969:104:544-550
2. Steinman G, Kleiner GJ, Greston WM. Spontaneous rupture of membranes. NY St. J Med 1979:1849-1851
3. Koninckx PR, Trappeniers H, van Assche FA. Prolactin concentration in vaginalfluid: a new method for diagnosing ruptured membranes. Br J Obstet Gynaecol 1981;88:607–610
4. Rochelson BL, Richardson DA, Macri JN. Rapid assay: possible application in the diagnosis of premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 1983;62:414–418
5. Bell SC, Hales MW, Patel SR, Kirwan PH, Drife JO, Milford-Ward A. Amniotic fluid concentrations of secreted pregnancy-associated endometrial alpha1 and alpha2 globulins (alpha1 and alpha2 PEG). Br J Obstet Gynaecol 1986:93:909-915
6. Suikkari AM, Rutanen EM, Seppällä M. Circulating levels of immunoreactive insulin-like growth factor-binding protein in non-pregnant women. Hum Reprod 1987:2:297-300
7. Bell SC, Keyte JW; N-terminalo amnio acid sequence of human pregnancy-associated endometrial alpha1-globulin, an endometrial insulin-like growth factor (IGF) binding protein – Evidence for two small molecular weight IGF binding proteins. The Endoc Soc 1988:1202-1204
8. Rutanen EM, Pekonen F, Kärkkainen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vagonal secretions: comparison with the ROM-check membrane immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clin Chim Acta 1993:214:73-81
9. Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management. Am Famil Physic 2006:73: 659-664
10. Lockwood CJ, Wein R, Chien D, Ghidini A, Alvarez M, Berkowitz RL. Fetal membrane rupture is associated with the presence of insulin-like growth factor-binding protein-1 in vaginal secretions. Am J Obstet Gynecol 1994;171:146–150
11. Guibourdenche J, Luton D, André E, Noël M, Porquet D. Détection rapide de l'Insulin-like growth factor-binding protein-1 et de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales pour le diagnostic de la rupture prématurée des membranes. Ann Clin Biochem 1999 :36 :388-390
12. Sucak A, Moroy P, Cakmak P, Mungan T, Mollamahmutoglu L, Danisman N. Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-I; a rapid detection of amniotic fluid leakage after amniocentesis. Turk J Med Sci 2005:35:157-161
13. Talabani H, Recoules A, Grenier S, Luton D, Paper T, Porquet D, Oury JF, Guibourdenche J. L'alpha1-microglobuline placentaire dans les sécrétions vaginales : un nouveau marqueur de la rupture prématurée des membranes. Act Pharm Biol Clin 2005 :12 :233-240
14. Akercan F, Cirpan T, Kazandi M, Terek MC, Mgoyi I, Ozkinay E. The value of insulin-like growth factor binding protein-1 in the cervical-vagonal secretion detected by immunochromatographic dipstick test in the prediction of delivery in women with clinically unconfirmed preterm premature rupture of membranes. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol 2005:121:159-163
15. CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français). Recommandations pour la partie clinique. Rupture prématurée des membranes avant terme. 2018. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.10.016

14. HISTORIQUE DES MODIFICATIONS

Version du document	Paragraphe modifié	Détail des changements
V3	Page de garde	Ajout du sommaire et de la référence 1090003_C.
	4 : Matériel requis	Ajout du contrôle positif lyophilisé pour la référence 1090003_C.
	5 : Précautions	Ajout d'une précaution.
	6 : Conservation et stabiltié	Revue complète de cette section.
	7 : Recueil et conservation des échantillons	Mise à jour des données de conservation des échantillons.
	8 : Procédure du test	Ajout de la procédure pour le contrôle positif.
	9 : Interprétation des résultats	Ajout d'une note.
	10 : Contrôle qualité	Ajout du contrôle positif dans le kit pour la référence 1090003_C. Suppression de la référence 6090001.
	11 : Performances	Mise à jour de la limite de détection. Mise à jour. Correction des données de l'étude clinique 3. Mise à jour concernant l'effet hook et les substances interférentes. Mise à jour des études de reproductibilité.

EN

AMNIOQUICK

RAPID TEST FOR DETECTION OF IGFBP-1 (INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-BINDING PROTEIN 1)

In vitro diagnostic medical device for professional use.

REF 1090003 / 1090003_C

1. INTENDED PURPOSE

AMNIOQUICK is a simple and rapid immunochromatographic test that detects IGFBP-1 (Insulin-like Growth Factor-Binding Protein 1) in vitro based on a vaginal swab. The AMNIOQUICK test is designed to detect foetal membrane rupture in pregnant women using a vaginal swab sample. The test gives a qualitative result.
The AMNIOQUICK test can be used by health professionals in the event of suspected premature rupture of membranes (PROM). Every test device is intended for professional in vitro diagnostic use only.

2. CLINICAL SUMMARY

Premature Rupture of Membranes (PROM) is relatively common and occurs in 5 to 10% of pregnancies. It can lead to premature births and foetal infections. Amniotic fluid leakage cannot always be detected through a physical examination and confirmatory blood tests are often useful. The blood tests involve detecting, in the vagina, either alkaline secretions (a simple and low-cost method, but insufficiently sensitive and specific) or the presence of proteins that can be found in high concentrations in amniotic fluid (diamine-oxidase, alpha-fetoprotein, foetal fibronectin, IGFBP-1).

3. TEST PRINCIPLE

A pair of anti-IGFBP-1 monoclonal antibodies is used to detect IGFBP-1. One is immobilized on the nitrocellulose membrane in the test area and acts as a capture antibody. The other antibody is first coupled with colloidal gold nanoparticles and acts as the revelation reagent. When a sample positive for IGFBP-1 migrates, antigen-antibody complexes form in the sample pad and migrate along the membrane to be captured by the antibodies in the test area, thereby creating a visible purple line in the test area on account of the gold nanoparticles. A purple line in the control area means that the test results are valid and that the procedure has been followed correctly.

4. REQUIRED MATERIAL

Material provided:

REF 1090003	REF 1090003_C
- 10 test strips, individually packaged in an aluminium pouch with a desiccant - 10 sterile Dacron vaginal swabs - 10 diluent, in single-dose vials - 10 patient forms - 1 workstation - 1 instructions for use.	- 10 test strips, individually packaged in an aluminium pouch with a desiccant - 10 sterile Dacron vaginal swabs - 10 diluent, in single-dose vials - 10 patient forms - 1 tube containing a lyophilized bead of positive control - 1 workstation - 1 instructions for use.

Material required but not provided:
Timer

5. PRECAUTIONS

- For in vitro diagnostic use only.
- For best results, carefully follow the procedure and the storage instructions.
- Do not open the aluminium packaging until it is at room temperature to prevent condensation. Damp and high temperatures may affect results.
- Do not use the kit after the expiry date.
- Do not eat, drink or smoke while handling the samples and the test.
- Wear a lab coat, disposable gloves, protective glasses when handling potentially infectious materials and when taking the test.
- The samples and the equipment used when performing the test must be considered as potentially infectious and treated as such. Dispose of the test components and the swab according to the procedure applicable to potentially infectious waste.
- Avoid splatters and formation of aerosols. Clean all spilled liquid with an appropriate disinfectant.
- The tests and tubes provided are intended for single use. Do not re-use the strips, swabs or diluent tubes.
- Do not combine or mix up the reagents of kits or different batches.
- Do not use the test or the control if the aluminium packaging is open or damaged.
- Carefully read the AMNIOQUICK instructions for use before performing the test.
- Do not use a yellow-colored diluent.

6. STORAGE AND STABILITY

Store the kit between +2°C and +30°C. Do not freeze. The kit and its components can be used until the expiry date indicated on the kit label. Do not use after the expiry date. The test strip and positive control must remain in their closed aluminium pouches until use. Just before use, open the pouch and take the test strip or positive control out. After opening, the test strip must be used immediately and the positive control within one hour if kept in its closed Eppendorf tube. Once prepared, the positive control can be kept up to 24

hours at room temperature (+19°C to +24°C).

7. SPECIMENS/CONTROLS COLLECTION AND HANDLING

Collection without speculum:

Use the sterile swab provided to collect secretions on the surface of the vagina. Remove the swab from its packaging. Insert the swab into the vagina (5 cm deep) and soak for 1 minute.

Collection with speculum

Alternatively, a speculum can be used. Collect vaginal secretions after 15 seconds of contact with the vaginal walls in the posterior fornix.

Sample storage

The swab must be diluted in the extraction buffer tube immediately after sampling. The tube can then be stored for 4 hours at most at room temperature or 12 hours at -20°C before performing the test, given that proteases found in vaginal secretions may degrade IGFBP-1.

8. TEST PROCEDURE

Test procedure for raw samples:

1. Bring the complete kit and the samples to room temperature (19-24°C) before performing the test.
2. Open the single-dose vial and place it on a horizontal and flat surface.
3. Immerse the swab into the vial and rotate for a dozen or so seconds. Press the swab against the sides of the tube to extract the most liquid possible from the swab. Remove the swab.
4. Open the aluminium pouch, remove the strip from its packaging and dip it in the vial with arrows pointing downwards. Gently hit the strip on the bottom of the vial to enhance the migration.
5. Start the stopwatch and read the result at 10 minutes. A positive result can appear in the first minutes. No test line at 10 minutes means that the result is negative. Do not interpret after 15 minutes.
6. Dispose of the components of the test and the swab according to the procedure applicable to potentially infectious waste.

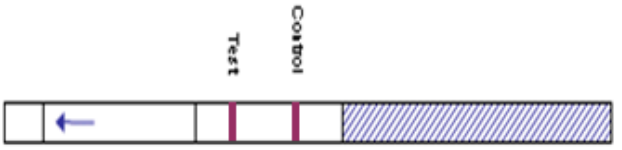
Test procedure for positive control (REF 1090003_C):

1. Bring one plastic packet containing components for one test and the pouch containing the positive control bead tube to room temperature (+19°C to +24°C) before performing the test.
2. Open the diluent tube and place it on a horizontal and flat surface.
3. Open the pouch containing the positive control bead tube.
4. Open the tube and drop the positive control bead into the diluent tube.
5. Close the tube and mix by inverting the tube 7 times.
6. Open the aluminium pouch, remove the test strip from its packaging and dip the strip immediately in the tube with the arrow pointing downwards. Gently hit the strip on the bottom of the tube to enhance the migration.
7. Start the timer and read the results at 10 minutes. A positive result can appear in the first minutes. Do not interpret after 15 minutes.
8. Dispose of test strip, diluent tube and positive control tube according to the procedure applicable to potentially infectious waste.

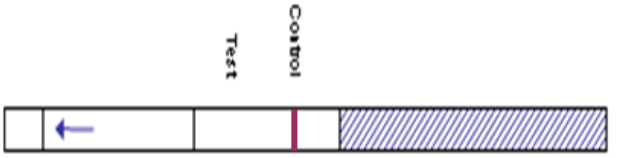
9. RESULTS INTERPRETATION

Results are interpreted as negative, positive or invalid depending on the coloured lines that appear in the control area and test area:

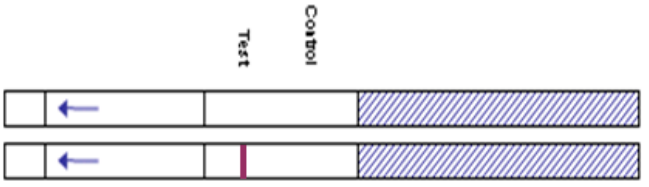
- **POSITIVE:** Two distinct purple lines: a control line appears in the control area and a purple line (even of weak intensity) appears in the test area.



- **NEGATIVE:** A single purple line appears in the control area. No line appears in the test area.



- **INVALID:** No purple line in the control area, regardless of the configuration in the test area. The results of a test without a control line must be discarded. Review the procedure and repeat it with a new test device. If the problem persists, contact the local distributor.



NOTE: Any shade of color in the test and control lines areas should be considered positive. Do not interpret a white "ghost" test line and consider the result as invalid.

10. QUALITY CONTROL

Procedural control:

Internal procedural control is included in the test. A coloured line appearing in the control zone (C) ensures that sufficient specimen volume has been loaded and that the correct procedure has been followed by the operator.

External control:

Good Laboratory Practices recommend the use of control materials to ensure proper kit performance. A positive control is provided within the kit of reference 1090003_C. Follow the test procedure for positive control as described in part 8. According to Good Laboratory Practice, it is recommended to carry out an inspection on each new batch or delivery to confirm the procedure and check performance. Each laboratory must define its own quality control system.

11. PERFORMANCES

Detection limit:

The detection limit for the AMNIOQUICK test is based on a native IGFBP-1 control prepared in the dilution buffer is **2.5 ng/mL**

Clinical studies:

Test performance was determined based on clinical studies. Studies including more than 100 patients are shown in the below table.

	Study n°1	*Study n°2*	*Study n°3*
	Li Yanfang *et al.*	**Newcomb *et al.***	**Wang *et al.***
Place	Beijing, China	Rochester, United States	Chengdu, China
Year	2010	2011	2012
No. of patients	200	272	100
Sensitivity	98.5%	92.2%	100%*
Specificity	100%	93.1%	100%
PPV	100%	92.2%	100%
PNV	97.1%	93.1%	100%*

*Before 37 weeks of amenorrhea

Hook effect:

The AMNIOQUICK test does not have a hook effect for concentrations up to 100 µg/mL of native IGFBP-1 diluted in the extraction tube. However, it is expected that a greater concentration of IGFBP-1 may induce a hook effect.

Reproducibility:

Inter-day:

An inter-day variation study was performed using seven concentrations of a native IGFBP-1 control diluted in the test's diluent on one batch over five days. Results of this study showed that AMNIOQUICK reproducibility between days with tested negative and positive samples is 100%.

Inter-batch:

An inter-batch variation study was performed using seven concentrations of a native IGFBP-1 control diluted in the test's diluent on three batches. Results of this study showed that AMNIOQUICK reproducibility between batches with tested negative and positive samples is 100%.

Inter-operator and inter-place:

An inter-operator variation study was performed using seven concentrations of a native IGFBP-1 control diluted in the test's diluent on one batch by two different operators at two different places. Results of this study showed that AMNIOQUICK reproducibility between operators and places with tested negative and positive samples is 100%.

Interference:

The following substances were added to the diluent (0.5mL), then tested:

- Blood (20 and 50 µL)
- Serum (50 µL)
- Urine of pregnant women (50 µL)
- Sperm (50 µL)
- Lubricants (50 µL)
- C vitamin (1.25 g)

This study showed that the presence of a high quantity of urine (100 µL/mL) does not impact the AMNIOQUICK test results.
However, the presence of 100 µL/mL of serum can lead to false-positive results. Moreover, the presence of 40 µL/mL of blood creates a background noise that makes results difficult to read. For those two reasons, results obtained with bloody samples must be considered with caution. The lubricants (K-Y®, KLY® and CerviLube™) tested at concentration of 100 µL/mL do not interfere with AMNIOQUICK test results. Sperm does not lead to any interference up to 100 µL/mL.
The presence of up to 2.5 g/mL of C vitamin does not impact the test results.

12. LIMITATIONS

1. As for any diagnostic test, the test result must be correlated with clinical results.
2. If there is a lot of blood (head of the swab is noticeably red) in the vaginal secretion sample, a positive result must be interpreted with caution.
3. False negative results may occur if the test is performed 12 hours after stopping amniotic fluid leakage due to membrane rupture.
4. Collecting a sample incorrectly may lead to false negative results.
5. In case of frank membrane rupture, the use of AMNIOQUICK is not recommended.
6. AMNIOQUICK is a qualitative test. No quantitative interpretation can be made based on the test result.

13. LITERATURE

1. Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1969:104:544-550
2. Steinman G, Kleiner GJ, Greston WM. Spontaneous rupture of membranes. NY St. J Med 1979:1849-1851
3. Koninckx PR, Trappeniers H, van Assche FA. Prolactin concentration in vaginalfluid: a new method for diagnosing ruptured membranes. Br J Obstet Gynaecol 1981;88:607–610
4. Rochelson BL, Richardson DA, Macri JN. Rapid assay: possible application in the diagnosis of premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 1983;62:414–418
5. Bell SC, Hales MW, Patel SR, Kirwan PH, Drife JO, Milford-Ward A. Amniotic fluid concentrations of secreted pregnancy-associated endometrial alpha1 and alpha2 globulins (alpha1 and alpha2 PEG). Br J Obstet Gynaecol 1986:93:909-915
6. Suikkari AM, Rutanen EM, Seppällä M. Circulating levels of immunoreactive insulin-like growth factor-binding protein in non-pregnant women. Hum Reprod 1987:2:297-300
7. Bell SC, Keyte JW; N-terminalo amnio acid sequence of human pregnancy-associated endometrial alpha1-globulin, an endometrial insulin-like growth factor (IGF) binding protein – Evidence for two small molecular weight IGF binding proteins. The Endoc Soc 1988:1202-1204
8. Rutanen EM, Pekonen F, Kärkkainen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vagonal secretions: comparison with the ROM-check membrane immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clin Chim Acta 1993:214:73-81
9. Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management. Am Famil Physic 2006:73: 659-664
10. Lockwood CJ, Wein R, Chien D, Ghidini A, Alvarez M, Berkowitz RL. Fetal membrane rupture is associated with the presence of insulin-like growth factor-binding protein-1 in vaginal secretions. Am J Obstet Gynecol 1994;171:146–150
11. Guibourdenche J, Luton D, André E, Noël M, Porquet D. Détection rapide de l'Insulin-like growth factor-binding protein-1 et de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales pour le diagnostic de la rupture prématurée des membranes. Ann Clin Biochem 1999 :36 :388-390
12. Sucak A, Moroy P, Cakmak P, Mungan T, Mollamahmutoglu L, Danisman N. Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-I; a rapid detection of amniotic fluid leakage after amniocentesis. Turk J Med Sci 2005:35:157-161
13. Talabani H, Recoules A, Grenier S, Luton D, Paper T, Porquet D, Oury JF, Guibourdenche J. L'alpha1-microglobuline placentaire dans les sécrétions vaginales : un nouveau marqueur de la rupture prématurée des membranes. Act Pharm Biol Clin 2005 :12 :233-240
14. Akercan F, Cirpan T, Kazandi M, Terek MC, Mgoyi I, Ozkinay E. The value of insulin-like growth factor binding protein-1 in the cervical-vagonal secretion detected by immunochromatographic dipstick test in the prediction of delivery in women with clinically unconfirmed preterm premature rupture of membranes. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol 2005:121:159-163
15. CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français). Recommandations pour la partie clinique. Rupture prématurée des membranes avant terme. 2018. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.10.016

14. MODIFICATION HISTORY

IFU version	Amended paragraph	Details of the changes
V3	Content	Addition of the table of contents and reference 1090003_C.
	4 : Required material	Addition of lyophilized positive control in ref 1090003_C.
	5 : Precautions	Addition of a precaution.
	6 : Storage and stability	Full review of this section.
	7 : Specimens/controls collection and storage	Update in sample storage data.
	8 : Test procedure	Addition of procedure for positive control.
	9 : Results interpretation	Addition of a note.
	10 : Quality control	Addition of the positive control within the kit of reference 1090003_C. Removal of ref 6090001.
	11 : Performances	Update of detection limit. Update. Correction in clinical study 3 data. Update on hook effect and interfering substances. Update on reproducibility studies.

DE

AMNIOQUICK

SCHNELLTEST ZUM NACHWEIS VON IGFBP-1 (INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-BINDING PROTEIN 1)

Medizinisches In-vitro-Diagnosegerät für den professionellen Gebrauch.

REF 1090003 / 1090003_C

1. BESTIMMUNGSGEMÄSSE VERWENDUNG

AMNIOQUICK ist ein einfacher und schneller immunchroma-tographischer Test zum In-vitro-Nachweis des Vorhandenseins von IGFBP-1 (Insulin-like Growth Factor-Binding Protein 1) anhand einer vaginalen Probe. Der AMNIOQUICK Test wurde speziell dafür entwickelt, einen Blasensprung bei Schwangeren anhand von vaginalen Abstrichproben nachzuweisen. Durch diesen Test wird ein qualitatives Ergebnis erzielt.
Der AMNIOQUICK Test kann von medizinischem Fachpersonal bei Verdacht auf einen vorzeitigen Blasensprung bei Schwangeren eingesetzt werden. Die einzelnen Testgeräte sind für die In-vitro-Diagnostik durch medizinisches Fachpersonal bestimmt.

2. KLINISCHE ZUSAMMENFASSUNG

Vorzeitige Blasensprünge (PROM) sind relativ häufig und treten in etwa 5 bis 10% der Schwangerschaften auf. Ein vorzeitiger Blasensprung kann zu Frühgeburten und fetalen Infektionen führen. Das Austreten von Fruchtwasser lässt sich nicht immer durch eine klinische Untersuchung nachweisen und biologische Tests sind dabei oft nützlich. Biologische Tests bestimmen auf vaginaler Ebene entweder die Alkalisierung von Sekreten (eine einfache, kostengünstige Methode, die jedoch weder ausreichend genau noch spezifisch genug ist) oder das Vorhandensein von Proteinen (Diaminoxidase, Alpha-Fetoprotein, fetales Fibronektin, IGFBP-1), die in hoher Konzentration im Fruchtwasser vorzufinden sind.

3. CHEMISCHES TESTPRINZIP

Für den Nachweis von IGFBP-1 wird ein Paar monoklonaler Antikörper gegen IGFBP-1 verwendet. Der eine Antikörper wird auf der Nitrosecellulosemembran im Bereich der Testlinie festgesetzt und dient als Fangantikörper. Der andere Antikörper wird zuvor an kolloidale Goldpartikel gekoppelt und dient als Nachweisantikörper. Bei der Migration einer positiven Probe für IGFBP-1 bilden sich Antigen-/Antikörperkomplexe, die von den Antikörpern im Testbereich gefangen werden können, wobei die Goldpartikel eine sichtbare, blasslilafarbene Linie im Testbereich erzeugen.
Das Vorhandensein einer blasslilafarbenen Linie im Bereich der Kontrolllinie des Tests bestätigt die Ergebnisse und einen korrekten Ablauf des Testverfahrens.

4. BENÖTIGTES MATERIAL

Geliefertes Material

REF 1090003	REF 1090003_C
- 10 Teststreifen, einzeln in Aluminiumbeuteln mit Trockenmittel verpackt - 10 Sterile vaginale Tupfer aus Dacron - 10 Extraktionspuffer, in Röhrchen mit Einzeldosen - 10 Patientenbogen - 1 Reagenzglasgestell - 1 Packungsbeilage	- 10 Teststreifen, einzeln in Aluminiumbeuteln mit Trockenmittel verpackt - 10 Sterile vaginale Tupfer aus Dacron - 10 Extraktionspuffer, in Röhrchen mit Einzeldosen - 10 Patientenbogen - 1 Tube mit einer lyophilisierten Perle als Positivkontrolle, verpackt in einem Aluminiumbeutel mit Trockenbeutel - 1 Reagenzglasgestell - 1 Packungsbeilage

Benötigtes nicht geliefertes Material

Stopp-Uhr.

5. VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur für die In-vitro-Diagnostik.
- Um zuverlässige Ergebnisse zu erhalten, sind die Testverfahren und Lagervorschriften sorgfältig zu beachten.
- Aluminiumbeutel erst dann öffnen, wenn dieser auf Raumtemperatur gebracht ist, um zu verhindern, dass sich Kondenswasser bildet. Feuchtigkeit und hohe Temperaturen können sich auf die Ergebnisse auswirken.
- Testkit nicht nach dem angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Bei der Handhabung der Proben und des Tests nicht essen, rauchen oder trinken.
- Bei der Handhabung des potenziell infektiösen Materials und der Durchführung des Tests Kittel, Einmalhandschuhe und Augenschutz tragen.
- Die Proben des Patienten und die gesamten bei der Durchführung des Tests verwendeten Materialien müssen wie potenziell infektiöses Material behandelt werden. Die verschiedenen Bestandteile des Tests und der Probe sind gemäß dem für potenziell infektiöse Abfälle geltenden Verfahren zu entsorgen.
- Spritzer und Aerosolbildung bei der Handhabung vermeiden. Verschüttungen von Flüssigkeiten mit geeignetem Desinfektionsmittel reinigen.
- Die gelieferten Tests und Röhrchen sind für den Einmalgebrauch. Teststreifen, Tupfer und Verdünnungsmittel-Röhrchen nicht wiederverwenden.
- Nicht die verschiedenen Reagenziensets oder Chargen austauschen oder mischen.
- Test und Kontrolle nicht benutzen, wenn der Verpackungsbeutel aus Aluminium geöffnet oder beschädigt ist.

- Vor der Durchführung des AMNIOQUICK Tests die Anleitung sorgfältig durchlesen.
- Verwenden Sie kein gelb gefärbtes Verdünnungsmittel.

6. LAGERUNG UND STABILITÄT

Lagern Sie das Kit bei einer Temperatur zwischen +2 °C und +30 °C. Nicht einfrieren. Das Kit und seine Komponenten können bis zum auf dem Kit-Etikett angegebenen Verfallsdatum verwendet werden. Nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
Der Teststreifen und die Positivkontrolle müssen bis zur Verwendung in ihren verschlossenen Aluminiumbeuteln verbleiben. Öffnen Sie den Beutel unmittelbar vor der Verwendung und entnehmen Sie den Teststreifen oder die Positivkontrolle. Nach dem Öffnen muss der Teststreifen sofort verwendet werden, die Positivkontrolle innerhalb einer Stunde, wenn sie in ihrem verschlossenen Eppendorf-Röhrchen aufbewahrt wird. Nach der Vorbereitung kann die Positivkontrolle bis zu 24 Stunden bei Raumtemperatur (+19 °C bis +24 °C) aufbewahrt werden.

7. PROBENENTNAHME UND AUFBEWAHRUNG

Probenentnahme ohne Spekulum

Den mitgelieferten sterilen Tupfer verwenden, um die Sekrete der Scheidenoberfläche zu entnehmen. Tupfer aus seiner Verpackung nehmen. Den Tupfer 5 cm tief in die Vagina einführen, vollsaugen lassen und nach 1 Minute herausziehen.

Probenentnahme mit dem Spekulum

Alternativ kann ein Spekulum verwendet werden. Das Vaginalsekret wird durch einen 15 Sekunden langen Kontakt mit den Scheidenwänden am hinteren Scheidengewölbe entnommen.

Probenaufbewahrung

Der Tupfer mit der Probe muss sofort nach der Probenentnahme im Röhrchen mit dem Extraktionspuffer verdünnt werden. Das Röhrchen kann dann vor der Testdurchführung maximal 4 Stunden bei Raumtemperatur oder 12 Stunden bei -20°C aufbewahrt werden. Danach wird das IGFBP-1 durch Proteasen im Vaginalsekret abgebaut.

8. TESTVERFAHREN

Prüfverfahren für Rohproben:

1. Komplettes Testkit und Proben vor der Durchführung des Tests auf Raumtemperatur (19-24°C) bringen.
2. Röhrchen mit den Einzeldosen Extraktionspuffer öffnen und in vertikaler Position auf eine horizontale und ebene Fläche stellen.
3. Den Tupfer in das Fläschchen tauchen und 10 Sekunden drehen. Tupfer gegen die Wände des Röhrchens drücken, um so viel Flüssigkeit wie möglich vom Tupfer zu extrahieren. Tupfer entsorgen.
4. Aluminiumbeutel öffnen, Teststreifen aus der Verpackung nehmen und mit den Pfeilen nach unten in das Röhrchen eintauchen. Teststreifen gegebenenfalls gegen den Boden des Röhrchens klopfen, um die Migration in Gang zu setzen.
5. Stopp-Uhr starten und Ergebnis nach 10 Minuten ablesen. Ein positives Ergebnis kann bereits in den ersten Minuten erscheinen. Ist nach 10 Minuten keine Testlinie zu sehen, lässt dies auf ein negatives Ergebnis schließen. Testergebnis nach über 15 Minuten nicht mehr ablesen.
6. Bestandteile des Tests und der Probe gemäß dem geltenden Verfahren zur Beseitigung potenziell infektiöser Abfälle entsorgen.

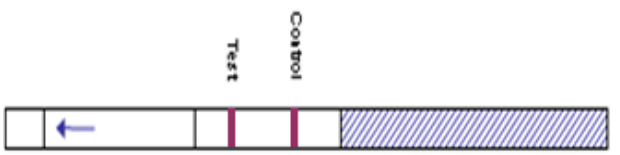
Testverfahren für die Positivkontrolle (REF 1090003_C):

1. Bringen Sie eine Plastiktüte mit den Komponenten für einen Test und den Beutel mit dem Röhrchen für die Positivkontrollperlen vor Durchführung des Tests auf Raumtemperatur (+19 °C bis +24 °C).
2. Öffnen Sie das Verdünnungsröhrchen und stellen Sie es auf eine horizontale, ebene Fläche.
3. Öffnen Sie den Beutel mit dem Röhrchen für die Positivkontrollperlen.
4. Öffnen Sie das Röhrchen und geben Sie die Positivkontrollperle in das Verdünnungsmittelröhrchen.
5. Verschließen Sie das Röhrchen und mischen Sie den Inhalt, indem Sie das Röhrchen sieben Mal umdrehen.
6. Öffnen Sie den Aluminiumbeutel, nehmen Sie den Teststreifen aus der Verpackung und tauchen Sie ihn sofort mit dem Pfeil nach unten in das Röhrchen. Klopfen Sie den Streifen vorsichtig auf den Boden des Röhrchens, um die Migration zu verbessern.
7. Starten Sie die Stoppuhr und lesen Sie das Ergebnis nach 10 Minuten ab. Ein positives Ergebnis kann bereits in den ersten Minuten sichtbar werden. Interpretieren Sie das Ergebnis nicht nach mehr als 15 Minuten.
8. Entsorgen Sie den Teststreifen, das Verdünnungsröhrchen und das Positivkontrollröhrchen gemäß den geltenden Vorschriften für potenziell infektiösen Abfall.

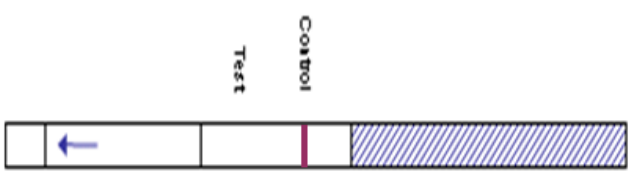
9. AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse werden je nach Erscheinen farbiger Linien im Kontrollbereich und Testbereich als negativ, positiv oder ungültig gewertet:

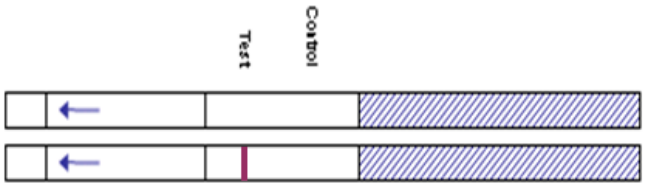
- **POSITIV:** Vorhandensein von 2 blasslilafarbenen Linien: eine Kontrolllinie erscheint im Kontrollbereich und eine blasslilafarbene Linie (selbst schwacher Intensität) erscheint im Testbereich.



- **NEGATIV:** Eine einzelne blasslilafarbene Linie erscheint im Kontrollbereich. Es erscheint keine Linie im Testbereich.



- **UNGÜLTIG:** Fehlen der blasslilafarbenen Linie im Kontrollbereich, unabhängig vom Ergebnis im Testbereich. Ergebnisse eines Tests ohne Kontrolllinie dürfen nicht berücksichtigt werden. Verfahren überprüfen und mit einem neuen Gerät erneut durchführen. Sollte das Problem weiterhin bestehen, kontaktieren Sie bitte den lokalen Händler.



HINWEIS: Jeder Farbton in den Test- und Kontrolllinienbereichen sollte als positiv gewertet werden. Interpretieren Sie keine weiße „Geistertestlinie“ und betrachten Sie das Ergebnis als ungültig.

10. QUALITÄTSKONTROLLE

Verfahrenskontrolle:

Die interne Verfahrenskontrolle ist in den Test integriert. Eine farbige Linie in der Kontrollzone (C) stellt sicher, dass eine ausreichende Probenmenge eingefüllt wurde und dass der Bediener das korrekte Verfahren eingehalten hat.

Externe Kontrollen:

Die Gute Laborpraxis empfiehlt die Verwendung von Kontrollmaterialien, um die ordnungsgemäße Durchführung des Kits sicherzustellen. Eine Positivkontrolle ist im Kit mit der Referenznummer 1090003_C enthalten. Befolgen Sie das in Teil 8 beschriebene Testverfahren für die Positivkontrolle. Gemäß der Guten Laborpraxis wird empfohlen, bei jeder neuen Charge oder Lieferung eine Kontrolle durchzuführen, um das Verfahren zu bestätigen und die Leistung zu überprüfen. Jedes Labor muss sein eigenes Qualitätskontrollsystem festlegen.

11. LEISTUNGEN

Nachweisgrenze :

Die Nachweisgrenze des AMNIOQUICK Tests wurde anhand einer Kontrolle von nativem IGFBP-1 bestimmt, die im Verdünnungspuffer aufbereitet wurde, und liegt **bei 2.5 ng/mL**

Klinische Studien:

Die Leistung des Tests wurden durch klinische Studien bestimmt. Studien mit mehr als 100 Patienten sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

	Studie Nr. 1	*Studie Nr. 2*	*Studie Nr. 3*
	Li Yanfang *et al.*	**Newcomb *et al.***	**Wang *et al.***
Standort	Peking, China	Rochester, USA	Chengdu, China
Jahr	2010	2011	2012
Anzahl Patienten	200	272	100
Sensitivität	98.5%	92.2%	100%*
Spezifizität	100%	93.1%	100%
Positiver Vorhersagewert	100%	92.2%	100%
Negativer Vorhersagewert	97.1%	93.1%	100%*

*Vor der 37. Amenorrhoe-Woche

Hook-Effekt:

Der AMNIOQUICK-Test zeigt bei Konzentrationen von bis zu 100 µg/ml nativem IGFBP-1, verdünnt im Extraktionsröhrchen, keinen Hook-Effekt. Es wird jedoch erwartet, dass eine höhere Konzentration von IGFBP-1 einen Hook-Effekt hervorrufen kann.

Reproduzierbarkeit:

An verschiedenen Tagen:

Es wurde eine Studie zur Variation zwischen den Tagen durchgeführt, wobei sieben Konzentrationen einer nativen IGFBP-1-Kontrolle, verdünnt im Verdünnungsmittel des Tests, über einen Zeitraum von fünf Tagen in einer Charge verwendet wurden. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass die Reproduzierbarkeit von AMNIOQUICK zwischen den Tagen mit getesteten negativen und positiven Proben 100 % beträgt.

Mit verschiedenen Chargen:

Es wurde eine Studie zur Chargenvariabilität durchgeführt, bei der sieben Konzentrationen einer nativen IGFBP-1-Kontrolle, verdünnt im Verdünnungsmittel des Tests, auf drei Chargen angewendet wurden. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass die Reproduzierbarkeit von AMNIOQUICK zwischen Chargen mit getesteten negativen und positiven Proben 100 % beträgt.

Mit verschiedenen Benutzern und an verschiedenen Orten:

Es wurde eine Studie zur Variation zwischen verschiedenen Anwendern durchgeführt, bei der sieben Konzentrationen einer nativen IGFBP-1-Kontrolle, verdünnt im Verdünnungsmittel des Tests, von zwei verschiedenen Anwendern an zwei verschiedenen Orten auf einer Charge getestet wurden. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass die Reproduzierbarkeit von AMNIOQUICK zwischen Anwendern und Orten mit getesteten negativen und positiven Proben 100 % beträgt.

Interferenzen

Die folgenden Substanzen wurden dem Verdünner (0.5mL) zugeführt und dann getestet:

- Blut (20 und 50 µL)
- Serum (50 µL)
- Urin von Schwangeren (50 µL)
- Sperma (50 µL)
- Schmierstoffe (50 µL)
- Vitamin C (1.25g)

Diese Studie hat gezeigt, dass eine hohe Urinmenge (100 µL/mL) keinen Einfluss auf die AMNIOQUICK-Testergebnisse hat.
Das Vorhandensein von 100 µL/mL Serum kann jedoch zu falsch positiven Ergebnissen führen. Darüber hinaus verursacht das Vorhandensein von 40 µL/mL Blut ein Hintergrundrauschen, das die Auswertung der Ergebnisse erschwert. Aus diesen beiden Gründen sind Ergebnisse, die mit blutigen Proben erzielt wurden, mit Vorsicht zu betrachten. Die in einer Konzentration von 100 µl/ml getesteten Gleitmittel (K-Y®, KLY® und CerviLube™) beeinträchtigen die AMNIOQUICK-Testergebnisse nicht. Spermien führen bis zu einer Menge von 100 µl/ml zu keiner Beeinträchtigung. Das Vorhandensein von bis zu 2,5 g/ml Vitamin C hat keinen Einfluss auf die Testergebnisse.

12. EINSCHRÄNKUNGEN

1. Wie bei jedem Diagnosetest muss das Ergebnis mit den klinischen Daten konfrontiert werden.
2. Bei Vorhandensein einer erheblichen Menge Blut in der Probe des Vaginalsekrets (intensive Rotfärbung der Tupferspitze), ist ein positives Testergebnis mit Vorsicht zu betrachten.
3. Falsch negative Ergebnisse können auftreten, wenn der Test mehr als 12 Stunden nach Ende des Austretens von Fruchtwasser durch Blasensprung durchgeführt wird.
4. Eine nicht ordnungsgemäß durchgeführte Probenentnahme kann zu falsch negativen Ergebnissen führen.
5. Bei einem klaren Riss der Membran wird die Verwendung von AMNIOQUICK nicht empfohlen.
6. AMNIOQUICK ist ein qualitativer Test. Es kann auf Grundlage des Testergebnisses keine quantitative Auswertung vorgenommen werden.

13. LITTERATUR

1. Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1969:104:544-550
2. Steinman G, Kleiner GJ, Greston WM. Spontaneous rupture of membranes. NY St. J Med 1979:1849-1851
3. Koninckx PR, Trappeniers H, van Assche FA. Prolactin concentration in vaginalfluid: a new method for diagnosing ruptured membranes. Br J Obstet Gynaecol 1981;88:607–610
4. Rochelson BL, Richardson DA, Macri JN. Rapid assay: possible application in the diagnosis of premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 1983;62:414–418
5. Bell SC, Hales MW, Patel SR, Kirwan PH, Drife JO, Milford-Ward A. Amniotic fluid concentrations of secreted pregnancy-associated endometrial alpha1 and alpha2 globulins (alpha1 and alpha2 PEG). Br J Obstet Gynaecol 1986:93:909-915
6. Suikkari AM, Rutanen EM, Seppällä M. Circulating levels of immunoreactive insulin-like growth factor-binding protein in non-pregnant women. Hum Reprod 1987:2:297-300
7. Bell SC, Keyte JW; N-terminalo amnio acid sequence of human pregnancy-associated endometrial alpha1-globulin, an endometrial insulin-like growth factor (IGF) binding protein – Evidence for two small molecular weight IGF binding proteins. The Endoc Soc 1988:1202-1204
8. Rutanen EM, Pekonen F, Kärkkainen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vagonal secretions: comparison with the ROM-check membrane immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clin Chim Acta 1993:214:73-81
9. Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management. Am Famil Physic 2006:73: 659-664
10. Lockwood CJ, Wein R, Chien D, Ghidini A, Alvarez M, Berkowitz RL. Fetal membrane rupture is associated with the presence of insulin-like growth factor-binding protein-1 in vaginal secretions. Am J Obstet Gynecol 1994;171:146–150
11. Guibourdenche J, Luton D, André E, Noël M, Porquet D. Détection rapide de l'Insulin-like growth factor-binding protein-1 et de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales pour le diagnostic de la rupture prématurée des membranes. Ann Clin Biochem 1999 :36 :388-390
12. Sucak A, Moroy P, Cakmak P, Mungan T, Mollamahmutoglu L, Danisman N. Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-I; a rapid detection of amniotic fluid leakage after amniocentesis. Turk J Med Sci 2005:35:157-161
13. Talabani H, Recoules A, Grenier S, Luton D, Paper T, Porquet D, Oury JF, Guibourdenche J. L'alpha1-microglobuline placentaire dans les sécrétions vaginales : un nouveau marqueur de la rupture prématurée des membranes. Act Pharm Biol Clin 2005 :12 :233-240
14. Akercan F, Cirpan T, Kazandi M, Terek MC, Mgoyi I, Ozkinay E. The value of insulin-like growth factor binding protein-1 in the cervical-vagonal secretion detected by immunochromatographic dipstick test in the prediction of delivery in women with clinically unconfirmed preterm premature rupture of membranes. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol 2005:121:159-163
15. CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français). Recommandations pour la partie clinique. Rupture prématurée des membranes avant terme. 2018. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.10.016

14. ÄNDERUNGSHISTORIE

Dokumentversion	Geänderter Absatz	Details der Änderungen
V3	Startseite	Inhaltsverzeichnis und Referenz hinzufügen 1090003_C.
	4 : Benötigtes material	Hinzufügung der lyophilisierten Positivkontrolle für Ref. 1090003_C.
	5 : Vorsichtsmassnahmen	Hinzufügung einer Vorsichtsmaßnahme.
	6 : Lagerung und stabilität	Vollständige Überprüfung dieses Abschnitts
	7 : Probenentnahme und aufbewahrung	Aktualisierung der Probenlagerungsdaten.
	8 : Test verfahren	Hinzufügung der Vorgehensweise für die Positivkontrolle.
	9 : Auswertung der ergebnisse	Hinzufügung einer Anmerkung.
	10 : Qualitätskontrolle	Hinzufügung der Positivkontrolle im Kit Referenz 1090003_C. Entfernung der Referenz 6090001.
	11 : Leistungen	Aktualisierung der Nachweisgrenze. Aktualisierung. Korrektur der Daten der klinischen Studie 3. Aktualisierung zum Hook-Effekt und zu interferierenden Substanzen. Aktualisierung der Reproduzierbarkeitsstudien.

ES

AMNIOQUICK

PRUEBA RÁPIDA DE DETECCIÓN DE IGFBP-1 (INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-BINDING PROTEIN 1)

Producto sanitario para diagnóstico in vitro para uso profesional.

REF 1090003 / 1090003_C

1. USO PREVISTO

AMNIOQUICK es un ensayo inmunocromatográfico sencillo y rápido que permite detectar in vitro la presencia de proteínas IGFBP-1 (Insulin-like Growth Factor-Binding Protein 1) a partir de una muestra vaginal. La prueba AMNIOQUICK está destinada a la detección de una rotura de membranas fetales en la mujer embarazada a partir de una muestra vaginal en hisopo. Esta prueba permite obtener un resultado cualitativo.
Los profesionales sanitarios pueden utilizar la prueba AMNIOQUICK en caso de sospecha de rotura prematura de las membranas fetales. Cada dispositivo está destinado a un uso profesional y al diagnóstico in vitro.

2. SUMARIO CLÍNICO

La rotura prematura de membranas (RPM) es relativamente frecuente y afecta a entre el 5 y el 10 % de los embarazos. Puede causar partos prematuros e infecciones fetales. La fuga de líquido amniótico no siempre se detecta en la exploración clínica y las pruebas de confirmación biológica a menudo resultan útiles. Las pruebas biológicas consisten en poner de manifiesto en la vagina, ya sea una alcalinización de las secreciones (método sencillo, barato, pero no lo suficiente sensible ni específico), ya sea la presencia de una concentración importante de proteínas en el líquido amniótico (diaminooxidasa, alfafetoproteína, fibronectina fetal, IGFBP-1).

3. PRINCIPIO DEL TEST

Para la detección de la IGFBP-1 se utilizan un par de anticuerpos monoclonales anti-GFB-1. Uno se inmoviliza sobre la membrana de nitrocelulosa en la zona de prueba y servirá de anticuerpo de captura. Previamente, se ha acoplado otro anticuerpo a partículas de oro coloidal, que servirá de anticuerpo de revelación. Durante la migración de una muestra positiva en IGFBP-1, se forman complejos antígenos/anticuerpo que los anticuerpos de la zona de prueba pueden capturar, lo que crea una banda visible de color violeta en la zona de prueba gracias a las partículas de oro. La presencia de una banda de color violeta en la zona de control de la prueba permite validar los resultados y garantizar que el procedimiento se ha seguido correctamente.

4. MATERIAL NECESARIO

Material suministrado:

REF 1090003	REF 1090003_C
- 10 Tiras reactivas, en bolsita de aluminio individual con desecante - 10 Hisopos vaginales estériles de Dacron - 10 Tampón de extracción, en tubos unidosis - 10 Fichas del paciente - 1 Gradilla - 1 Instrucciones de uso	- 10 Tiras reactivas, en bolsita de aluminio individual con desecante - 10 Hisopos vaginales estériles de Dacron - 10 Tampón de extracción, en tubos unidosis - 10 Fichas del paciente - 1 tubo que contiene una perla liofilizada de control positivo, envasado en una bolsa de aluminio con un desecant - 1 Gradilla - 1 Instrucciones de uso

Material necesario, pero que no se suministra

Cronómetro

5. PRECAUCIONES

- Solo para diagnóstico in vitro.
- Para obtener mejores resultados, siga escrupulosamente el procedimiento de la prueba y las instrucciones de almacenamiento.
- No abra la bolsita de aluminio hasta que no haya alcanzado la temperatura ambiente para evitar la formación de condensación. La humedad y una temperatura elevada pueden afectar a los resultados.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad.
- No coma, fume ni beba durante la manipulación de las muestras y la prueba.
- Lleve bata, guantes desechables y protección ocular durante la manipulación de material potencialmente infeccioso y durante la realización de la prueba.
- Las muestras y el material utilizado durante la realización de la prueba se deben considerar potencialmente infecciosos y tratarse como tales. Elimine a continuación los diferentes elementos de la prueba y la muestra conforme al procedimiento adecuado para los residuos potencialmente infecciosos.
- Evite las salpicaduras y la formación de aerosoles durante la manipulación. Limpie cualquier líquido que se haya derramado con un desinfectante apropiado.
- Las pruebas y los tubos facilitados son de un solo uso. No reutilice las tiras reactivas, los hisopos ni los tubos de disolvente.
- No intercambie ni mezcle los reactivos de kits o lotes diferentes.
- No utilice una prueba o un control si la bolsita de aluminio está abierta o dañada.
- Lea atentamente las instrucciones de uso de AMNIOQUICK antes de hacer la prueba.
- No use un diluyente de color amarillo.

6. ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Guarde el kit a una temperatura entre +2 °C y +30 °C. No lo congele. El kit y sus componentes pueden utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del kit. No lo utilice después de la fecha de caducidad.
La tira reactiva y el control positivo deben permanecer en sus bolsas de aluminio cerradas hasta su uso. Justo antes de su uso, abra la bolsa y saque la tira reactiva o el control positivo. Una vez abierta, la tira reactiva debe utilizarse inmediatamente y el control positivo en el plazo de una hora si se mantiene en su tubo Eppendorf cerrado. Una vez preparado, el control positivo puede conservarse hasta 24 horas a temperatura ambiente (entre +19 °C y +24 °C).

7. RECOGIDA Y ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS/CONTROLES

Recogida sin espéculo

Utilizar el hisopo estéril suministrado para recoger las secreciones de la superficie de la vagina. Extraer el hisopo de su bolsita. Introducir el hisopo en la vagina (5 cm de profundidad) e impregnarlo durante 1 minuto.

Recogida con espéculo

De manera alternativa, puede utilizarse un espéculo. Las secreciones vaginales se recogen tras un contacto de 15 segundos con las paredes vaginales a la altura del fondo de saco vaginal.

Conservación de la muestra

El hisopo debe diluirse en el tubo del tampón de extracción inmediatamente después de su recogida. A partir de ese momento, el tubo puede conservarse un máximo de 4 horas a temperatura ambiente o 12 horas a -20°C antes de hacer la prueba, ya que las proteasas presentes en las secreciones vaginales pueden deteriorar la IGFBP-1.

8. PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Procedimiento de ensayo para muestras:

1. Dejar que el kit completo y las muestras alcancen la temperatura ambiente (19-24°C) antes de hacer la prueba.
2. Abrir el tubo unidosis del tampón de extracción y colocarlo en posición vertical sobre una superficie horizontal y plana.
3. Sumergir el hisopo en el vial y descargar su contenido haciéndolo girar durante unos 10 segundos. Presionar el hisopo contra las paredes del tubo para extraer el máximo líquido posible. Retirar el hisopo.
4. Abrir la bolsita de aluminio, extraer la tira de prueba de su envase y sumergirla en el tubo, con las flechas hacia abajo. En caso necesario, dar golpecitos con la banda contra el fondo del tubo para iniciar la migración.
5. Poner en marcha el cronómetro y leer el resultado en 10 minutos. Un resultado positivo puede aparecer ya en los primeros minutos. La ausencia de la banda de prueba a los 10 minutos permite llegar a la conclusión de que el resultado es negativo. No interpretarlos después de 15 minutos.
6. Eliminar los componentes de la prueba y la muestra conforme al procedimiento reservado para los residuos potencialmente infecciosos.

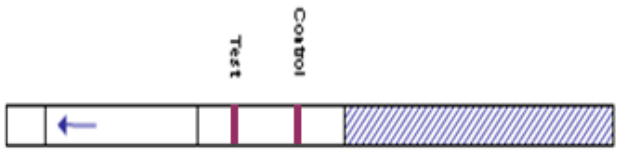
Procedimiento de prueba para el control positivo (REF 1090003_C):

1. Antes de realizar la prueba, deje que el paquete de plástico que contiene los componentes para una prueba y la bolsa que contiene el tubo con las microesferas de control positivo alcancen la temperatura ambiente (entre +19 °C y +24 °C).
2. Abra el tubo de diluyente y colóquelo sobre una superficie horizontal y plana.
3. Abra la bolsa que contiene el tubo con las microesferas de control positivo.
4. Abra el tubo y vierta la perla de control positivo en el tubo de diluyente.
5. Cierre el tubo y mezcle invirtiéndolo 7 veces.
6. Abra la bolsa de aluminio, saque la tira reactiva de su envase y sumérjala inmediatamente en el tubo con la flecha apuntando hacia abajo. Golpee suavemente la tira contra el fondo del tubo para mejorar la migración.
7. Ponga en marcha el cronómetro y lea los resultados a los 10 minutos. Un resultado positivo puede aparecer en los primeros minutos. No interprete los resultados después de 15 minutos.
8. Deseche la tira reactiva, el tubo de diluyente y el tubo de control positivo de acuerdo con el procedimiento aplicable a los residuos potencialmente infecciosos.

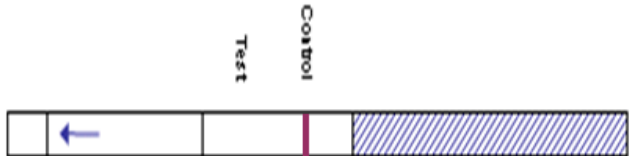
9. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados se interpretan como negativos, positivos o no válidos en función de la aparición de bandas de color a la altura de la zona de control y la zona de prueba:

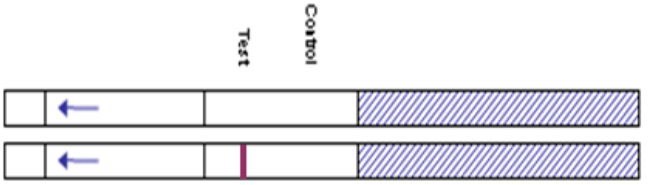
- **POSITIVO:** Presencia de 2 bandas de color violeta diferentes: aparece una banda de control en la zona de control y una banda violeta en la zona (incluso aunque sea de intensidad débil).



- **NEGATIVO:** Aparece una sola banda violeta en la zona de control. No aparece ninguna banda en la zona de prueba



- **NO VÁLIDO:** Ausencia de banda violeta en la zona de control, no importa la configuración de la zona de prueba. Deben desecharse los resultados de una prueba sin banda de control. Revisar el procedimiento y repetirlo con un nuevo dispositivo. Si el problema continúa, póngase en contacto con el distribuidor local.



NOTA: Cualquier tono de color en las áreas de las líneas de prueba y control debe considerarse positivo. No interprete una línea T blanca "fantasma" y considere el resultado como no válido.

10. CONTROL DE CALIDAD

Control del procedimiento:

La prueba incluye un control interno del procedimiento. Una línea de color que aparece en la zona de control (C) garantiza que se ha cargado un volumen de muestra suficiente y que el operador ha seguido el procedimiento correcto.

Controles externos:

Las Buenas Prácticas de Laboratorio recomiendan el uso de materiales de control para garantizar el correcto funcionamiento del kit. El kit de referencia 1090003_C incluye un control positivo. Siga el procedimiento de prueba para el control positivo tal y como se describe en la parte 8. Según las Buenas Prácticas de Laboratorio, se recomienda realizar una inspección en cada nuevo lote o entrega para confirmar el procedimiento y comprobar el rendimiento. Cada laboratorio debe definir su propio sistema de control de calidad.

11. RENDIMIENTO

Límite de detección:

El límite de detección de la prueba AMNIOQUICK determinado a partir de un control de IGFBP-1 natural preparado en el tampón amortiguador es de **2.5 ng/mL.**

Estudios clínicos:

El rendimiento de la prueba se ha determinado a partir de estudios clínicos. En la tabla siguiente se muestran los estudios que incluyen a más de 100 pacientes.

	Estudio n.º 1	*Estudio n.º 2*	*Estudio n.º 3*
	Li Yanfang *et al.*	**Newcomb *et al.***	**Wang *et al.***
Lugar	Pekín, China	Rochester, Estados Unidos	Chengdu, China
Ano	2010	2011	2012
N.º de pacientes	200	272	100
Sensibilidad	98.5%	92.2%	100%*
Especificidad	100%	93.1%	100%
VPP	100%	92.2%	100%
VNP	97.1%	93.1%	100%*

*Antes de las 37 semanas de amenorrea

Efecto de gancho:

La prueba AMNIOQUICK no muestra un efecto gancho para concentraciones de hasta 100 µg/mL de IGFBP-1 natural diluido en el tubo de recogida. Sin embargo, se espera que una mayor concentración de IGFBP-1 pueda inducir un efecto gancho.

Reproducibilidad:

Interdías:

Se realizó un estudio de variación entre días utilizando siete concentraciones de un control IGFBP-1 nativo diluido en el diluyente de la prueba en un lote durante cinco días. Los resultados de este estudio mostraron que la reproducibilidad de AMNIOQUICK entre días con muestras negativas y positivas es del 100 %.

Interlotes:

Se realizó un estudio de variación entre lotes utilizando siete concentraciones de un control IGFBP-1 nativo diluido en el diluyente de la prueba en tres lotes. Los resultados de este estudio mostraron que la reproducibilidad de AMNIOQUICK entre lotes con muestras negativas y positivas analizadas es del 100 %.

Enteroperadores y enterlugares:

Se realizó un estudio de variación entre operadores utilizando siete concentraciones de un control IGFBP-1 nativo diluido en el diluyente de la prueba en un lote por dos operadores diferentes en dos lugares distintos. Los resultados de este estudio mostraron que la reproducibilidad de AMNIOQUICK entre operadores y lugares con muestras negativas y positivas analizadas es del 100 %.

Interferencias:

Se añadieron las siguientes sustancias al disolvente (0.5mL) y después se analizaron:

- Sangre (20 y 50 µL)
- Suero (50 µL)
- Orina de mujer embarazada (50 µL)

- Esperma (50 µL)
- Lubricantes (50 µL)
- Vitamina C (1.25 g)

Este estudio demostró que la presencia de una gran cantidad de orina (100 µL/mL) no afecta a los resultados de la prueba AMNIOQUICK. Sin embargo, la presencia de 100 µL/mL de suero puede dar lugar a resultados falsos positivos. Además, la presencia de 40 µL/mL de sangre crea un ruido de fondo que dificulta la lectura de los resultados. Por estas dos razones, los resultados obtenidos con muestras con sangre deben considerarse con precaución. Los lubricantes (K-Y®, KLY® y CerviLube™) probados a una concentración de 100 µL/mL no interfieren en los resultados de la prueba AMNIOQUICK. El esperma no provoca ninguna interferencia hasta 100 µL/mL. La presencia de hasta 2,5 g/mL de vitamina C no afecta a los resultados de la prueba.

12. LIMITACIONES

1. Como ocurre con toda prueba diagnóstica, el resultado debe compararse con los datos clínicos.
2. En presencia de una cantidad importante de sangre (prueba del hisopo totalmente roja) en la muestra de secreciones vaginales, se debe interpretar con prudencia un resultado positivo.
3. Pueden darse resultados falsamente negativos si la prueba se realiza más de 12 horas después de una fuga de líquido amniótico secundaria a una rotura de membranas.
4. Una recogida inadecuada de la muestra puede arrojar un resultado falsamente negativo.
5. En caso de rotura franca de la membrana, no se recomienda el uso de AMNIOQUICK.
6. AMNIOQUICK es una prueba cualitativa. No puede efectuarse ninguna interpretación cuantitativa basándose en el resultado de esta prueba.

13. BIBLIOGRAFIA

1. Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1969:104:544-550
2. Steinman G, Kleiner GJ, Greston WM. Spontaneous rupture of membranes. NY St. J Med 1979:1849-1851
3. Koninckx PR, Trappeniers H, van Assche FA. Prolactin concentration in vaginalfluid: a new method for diagnosing ruptured membranes. Br J Obstet Gynaecol 1981;88:607–610
4. Rochelson BL, Richardson DA, Macri JN. Rapid assay: possible application in the diagnosis of premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 1983;62:414–418
5. Bell SC, Hales MW, Patel SR, Kirwan PH, Drife JO, Milford-Ward A. Amniotic fluid concentrations of secreted pregnancy-associated endometrial alpha1 and alpha2 globulins (alpha1 and alpha2 PEG). Br J Obstet Gynaecol 1986:93:909-915
6. Suikkari AM, Rutanen EM, Seppällä M. Circulating levels of immunoreactive insulin-like growth factor-binding protein in non-pregnant women. Hum Reprod 1987:2:297-300
7. Bell SC, Keyte JW; N-terminalo amnio acid sequence of human pregnancy-associated endometrial alpha1-globulin, an endometrial insulin-like growth factor (IGF) binding protein – Evidence for two small molecular weight IGF binding proteins. The Endoc Soc 1988:1202-1204
8. Rutanen EM, Pekonen F, Kärkkainen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vagonal secretions: comparison with the ROM-check membrane immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clin Chim Acta 1993:214:73-81
9. Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management. Am Famil Physic 2006:73: 659-664
10. Lockwood CJ, Wein R, Chien D, Ghidini A, Alvarez M, Berkowitz RL. Fetal membrane rupture is associated with the presence of insulin-like growth factor-binding protein-1 in vaginal secretions. Am J Obstet Gynecol 1994;171:146–150
11. Guibourdenche J, Luton D, André E, Noël M, Porquet D. Détection rapide de l'Insulin-like growth factor-binding protein-1 et de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales pour le diagnostic de la rupture prématurée des membranes. Ann Clin Biochem 1999 :36 :388-390
12. Sucak A, Moroy P, Cakmak P, Mungan T, Mollamahmutoglu L, Danisman N. Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-I; a rapid detection of amniotic fluid leakage after amniocentesis. Turk J Med Sci 2005:35:157-161
13. Talabani H, Recoules A, Grenier S, Luton D, Paper T, Porquet D, Oury JF, Guibourdenche J. L'alpha1-microglobuline placentaire dans les sécrétions vaginales : un nouveau marqueur de la rupture prématurée des membranes. Act Pharm Biol Clin 2005 :12 :233-240
14. Akercan F, Cirpan T, Kazandi M, Terek MC, Mgoyi I, Ozkinay E. The value of insulin-like growth factor binding protein-1 in the cervical-vagonal secretion detected by immunochromatographic dipstick test in the prediction of delivery in women with clinically unconfirmed preterm premature rupture of membranes. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol 2005:121:159-163
15. CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français). Recommandations pour la partie clinique. Rupture prématurée des membranes avant terme. 2018. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.10.016

14. HISTORIAL DE MODIFICACIONES

Versión del documento	Párrafo modificado	Cambios detallados
V3	Portada	Añadir el índice y la referencia 1090003_C.
	4 : Materiel necesario	Adición del control positivo liofilizado para la ref. 1090003_C.
	5 : Precauciones	Adición de una precaución.
	6 : Almacenamiento e estabilidad	Revisión completa de esta sección.
	7 : Recogida y almacenamiento de las muestras/controles	Actualización de los datos de almacenamiento de muestras.
	8 : Procedimiento de la prueba	Adición del procedimiento para el control positivo.
	9 : Interpretación de los resultados	Adición de una nota.
	10 : Control de calidad	Adición del control positivo dentro del kit referencia 1090003_C. Eliminación de la referencia 6090001.
	11 : Rendimiento	Actualización del límite de detección. Actualización. Corrección de los datos del estudio clínico 3. Actualización sobre el efecto gancho y las sustancias interferentes. Actualización de los estudios de reproducibilidad.

IT

AMNIOQUICK

TEST DI RILEVAZIONE RAPIDA DELL'IGFBP-1 (INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-BINDING PROTEIN 1)

Dispositivo medico diagnostico in vitro per uso professionale.

REF 1090003 / 1090003_C

1. USO PREVISTO

L'AMNIOQUICK è un test immunocromatografico semplice e rapido che consente di rilevare in vitro la presenza delle proteine IGFBP-1 (Insulin-like Growth Factor-Binding Protein 1) sulla base di un prelievo vaginale. Il test AMNIOQUICK ha la funzione di evidenziare una rottura delle membrane fetali nella donna incinta sulla base di un prelievo vaginale tramite tampone. Ciò consente di ottenere un risultato qualitativo.
Il test AMNIOQUICK può essere utilizzato dagli specialisti in caso di sospetto di rottura prematura delle membrane fetali. Ogni dispositivo è destinato a un impiego professionale e alla diagnostica in vitro.

2. RIEPILOGO CLINICO

La rottura prematura delle membrane (RPM) è relativamente frequente e interessa dal 5 al 10% delle gravidanze. Può comportare parti prematuri e infezioni fetali. La fuoriuscita di liquido amniotico non è sempre rilevabile all'esame clinico e i test di conferma biologica sono spesso utili. I test biologici hanno lo scopo di evidenziare, a livello vaginale, sia l'alcalinizzazione delle secrezioni (metodo semplice, poco costoso ma poco sensibile e specifico) sia la presenza di proteine presenti in forte concentrazione nel liquido amniotico (diammina ossidasi, alfa-fetoproteina, fibronectina fetale, IGFBP-1).

3. PRINCIPIO DEL TEST

Per la rilevazione dell'IGFBP-1 si utilizzano due anticorpi monoclonali anti-IGFBP-1. Uno di questi è fissato sulla membrana di nitrocellulosa a livello della zona di test e serve come anticorpo di cattura. L'altro è stato preliminarmente combinato a particelle di oro colloidale e serve come anticorpo di rilevazione. Al momento della migrazione di un campione positivo in IGFBP-1, si formano dei complessi antigene/anticorpo che possono essere catturati dagli anticorpi vicini generando una banda visibile color malva, a livello della zona di test, grazie alle particelle d'oro. La presenza di una banda color malva a livello della zona di controllo del test consente di validare i risultati e garantire il corretto controllo della procedura.

4. MATERIALE RICHIESTO

Materiale fornito

REF 1090003	REF 1090003_C
- 10 Strisce in busta singola di alluminio con essiccante - 10 Tamponi vaginali sterili in Dacron - 10 Tamponi di estrazione, in provetta monodose - 10 Scheda paziente - 1 Portaprovette - 1 Istruzioni per l'uso	- 10 Strisce in busta singola di alluminio con essiccante - 10 Tamponi vaginali sterili in Dacron - 10 Tamponi di estrazione, in provetta monodose - 10 Scheda paziente - 1 provetta contenente una sferetta liofilizzata di controllo positivo, confezionato in una bustina di alluminio con essiccante - 1 Portaprovette - 1 Istruzioni per l'uso

Materiale necessario ma non fornito

Cronometro

5. PRECAUZIONI

- Esclusivamente per uso diagnostico in vitro.
- Per risultati ottimali, seguire scrupolosamente la procedura del test e le istruzioni di conservazione.
- Aprire il sacchetto di alluminio solo una volta che questo sia a temperatura ambiente per evitare la formazione di condensa. L'umidità e le temperature elevate possono influire sui risultati.
- Non utilizzare il kit dopo la data di scadenza.
- Non mangiare, bere o fumare durante la manipolazione dei campioni e del test.
- Indossare camice da laboratorio, guanti monouso e protezioni oculari durante la manipolazione di materiali potenzialmente infetti e l'esecuzione del test.
- I campioni e il materiale utilizzato al momento della realizzazione del test devono essere considerati potenzialmente infettivi e trattati come tali. Successivamente eliminare i componenti del test e il campione secondo la procedura appropriata per i rifiuti potenzialmente infetti.
- Evitare gli schizzi e la formazione di aerosol durante la manipolazione. Pulire eventuali fuoriuscite di liquido con un disinfettante appropriato.
- I test e le provette forniti sono monouso. Non riutilizzare le strisce, i tamponi o le provette di diluizione.
- Non scambiare o mescolare i reagenti di kit o lotti differenti.
- Non utilizzare il test se il sacchetto di alluminio è aperto o danneggiato.
- Leggere attentamente le istruzioni per l'uso del test AMNIOQUICK prima di eseguire il test.
- Non utilizzare un diluente di colore giallo

6. CONSERVAZIONE E STABILITÁ

Conservare il kit a una temperatura compresa tra +2 °C e +30 °C. Non congelare. Il kit e i suoi componenti possono essere utilizzati fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta del kit. Non utilizzare dopo la data di scadenza.
La striscia reattiva e il controllo positivo devono rimanere nelle loro bustine di alluminio chiuse fino al momento dell'uso. Appena prima dell'uso, aprire la bustina e estrarre la striscia reattiva o il controllo positivo. Dopo l'apertura, la striscia reattiva deve essere utilizzata immediatamente e il controllo positivo entro un'ora se conservato nella sua provetta Eppendorf chiusa. Una volta preparato, il controllo positivo può essere conservato fino a 24 ore a temperatura ambiente (da +19 °C a +24 °C).

7. RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

Prelievo senza specolo

Utilizzare il tampone sterile in dotazione per prelevare le secrezioni sulla superficie della vagina. Estrarre lo spazzolino dalla busta. Inserire il tampone nella vagina (per una profondità di 5 cm) e lasciare assorbire per 1 minuto.

Prelievo con specolo

In alternativa è possibile utilizzare uno specolo. Le secrezioni vaginali sono prelevate dopo un contatto di 15 secondi con le pareti vaginali all'altezza del fornice posteriore.

Conservazione del campione

Subito dopo il prelievo il tampone deve essere diluito nella provetta del tampone di estrazione. La provetta può essere conservata per un massimo di 4 ore a temperatura ambiente o 12 ore a -20°C prima di eseguire il test l'IGFBP-1. Dopo questo tempo le proteasi contenute nelle secrezioni vaginali deterioreranno l'IGFBP-1.

8. PROCEDURA DI TEST

Procedura di prova per i campioni:

1. Portare il kit completo e i campioni a temperatura ambiente (19-24°C) prima di eseguire il test.
2. Aprire la provetta monodose del tampone di estrazione e collocarlo in posizione verticale su una superficie orizzontale e piana.
3. Immergere lo spazzolino nel flacone e scaricarlo effettuando delle rotazioni per una decina di secondi. Premere il tampone contro le pareti della provetta in modo da estrarre più liquido possibile. Gettare via il tampone.
4. Aprire la busta di alluminio, estrarre la striscia di test dalla sua confezione e immergerla nella provetta con le frecce verso il basso. Se necessario picchiettare la striscia contro il fondo della provetta per innescare la migrazione.
5. Avviare il cronometro e leggere il risultato dopo 10 minuti. Un risultato positivo può comparire già dopo i primi minuti. L'assenza della banda di test (T) dopo 10 minuti permette di dedurre un risultato negativo. Non effettuare la l'interpretazione oltre i 15 minuti.
6. Eliminare i componenti del test e il campione secondo la procedura riservata ai rifiuti potenzialmente infetti.

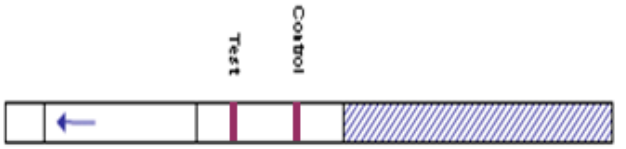
Procedura di test per il controllo positivo (REF 1090003_C):

1. Portare a temperatura ambiente (+19 °C - +24 °C) una confezione di plastica contenente i componenti per un test e la bustina contenente la provetta con microsfere di controllo positivo prima di eseguire il test.
2. Aprire la provetta del diluente e posizionarla su una superficie orizzontale e piana.
3. Aprire la bustina contenente la provetta con microsfere di controllo positivo.
4. Aprire la provetta e versare la microsfera di controllo positivo nella provetta del diluente.
5. Chiudere la provetta e mescolare capovolgendola 7 volte.
6. Aprire la bustina di alluminio, estrarre la striscia reattiva dalla confezione e immergerla immediatamente nella provetta con la freccia rivolta verso il basso. Picchiettare delicatamente la striscia sul fondo della provetta per favorire la migrazione.
7. Avviare il timer e leggere i risultati dopo 10 minuti. Un risultato positivo può apparire nei primi minuti. Non interpretare dopo 15 minuti.
8. Smaltire la striscia reattiva, la provetta del diluente e la provetta del controllo positivo secondo la procedura applicabile ai rifiuti potenzialmente infettivi.

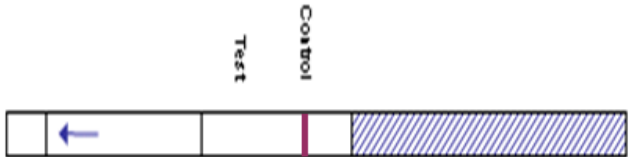
9. INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I risultati sono interpretati come negativi, positivi o nulli a seconda della comparsa delle bande colorate a livello della zona di controllo e della zona di test:

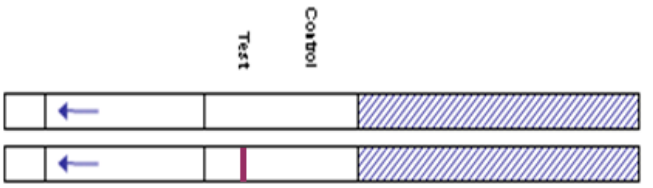
- **POSITIVO :** Presenza di 2 bande color malva distinte: una banda di controllo compare a livello della zona di controllo e una banda malva (anche di debole intensità) compare a livello della zona.



- **NEGATIVO :** Compare una sola banda color malva a livello della zona di controllo. Non compare alcuna banda a livello della zona di test.



- **NON VALIDO :** Assenza di banda color malva a livello della zona di controllo; scarsa rilevanza della configurazione della zona di test. I risultati di un test senza banda di controllo devono essere scartati. Rivedere la procedura e ripeterla con un nuovo dispositivo. Se il problema persiste rivolgersi al distributore locale.



NOTA: qualsiasi sfumatura di colore nelle aree delle linee di test e di controllo deve essere considerata positiva. Non interpretare una linea test bianca "fantasma" e considerare il risultato non valido. Si tratta di un test esclusivamente qualitativo; con questo test non è possibile determinare la concentrazione degli analiti.

10. CONTROLLO QUALITÀ

Controllo della procedura:

Il test include un controllo interno della procedura. Una linea colorata che appare nell'area di controllo (C) indica che è stato depositato un volume sufficiente di campione e che la procedura è stata eseguita correttamente dall'operatore.

Controlli esterni:

Le buone pratiche di laboratorio raccomandano l'uso di materiali di controllo per garantire le prestazioni del kit. Il kit di riferimento 1090003_C contiene un controllo positivo. Seguire la procedura di test per il controllo positivo descritta nella parte 8.
Secondo le Buone Pratiche di Laboratorio, si raccomanda di eseguire un'ispezione su ogni nuovo lotto o consegna per confermare la procedura e verificare le prestazioni. Ogni laboratorio deve definire il proprio sistema di controllo della qualità.

11. PRESTAZIONI

Soglia di rilevazione:

Il limite di rilevazione del test AMNIOQUICK determinato in base a un controllo dell'IGFBP-1 nativo preparato nel tampone di diluizione è di **2.5 ng/mL.**

Studi clinici:

Le prestazioni cliniche del test sono state determinate sulla base di studi clinici. Gli studi che hanno coinvolto più di 100 pazienti sono presentati nella tabella seguente.

	Studio n°1	*Studio n°2*	*Studio n°3*
	Li Yanfang *et al.*	**Newcomb *et al.***	**Wang *et al.***
Luogo	Pechino, Cina	Rochester, USA	Chengdu, Cina
Anno	2010	2011	2012
N° di pazienti	200	272	100
Sensibilità	98.5%	92.2%	100%*
Specificità	100%	93.1%	100%
VPP	100%	92.2%	100%
VPN	97.1%	93.1%	100%*

*Prima di 37 settimane di amenorrea

Effetto gancio:

Il test AMNIOQUICK non mostra alcun effetto gancio a concentrazioni fino a 100 µg/mL di IGFBP-1 nativo diluito nella provetta di estrazione. Tuttavia, è prevedibile che una maggiore concentrazione di IGFBP-1 possa indurre un effetto hook.

Riproducibilità :

Tra giorni:

È stato condotto uno studio sulla variazione intergiornaliera utilizzando sette concentrazioni di un controllo IGFBP-1 nativo diluito nel diluente del test su un lotto per cinque giorni. I risultati di questo studio hanno dimostrato che la riproducibilità di AMNIOQUICK tra i giorni con campioni negativi e positivi è del 100%.

Tra lotti:

È stato condotto uno studio sulla variazione tra lotti utilizzando sette concentrazioni di un controllo IGFBP-1 nativo diluito nel diluente del test su tre lotti. I risultati di questo studio hanno dimostrato che la riproducibilità di AMNIOQUICK tra lotti con campioni negativi e positivi testati è pari al 100%.

Tra operatori e tra luogo

È stato condotto uno studio sulla variazione tra operatori utilizzando sette concentrazioni di un controllo IGFBP-1 nativo diluito nel diluente del test su un lotto da due diversi operatori in due luoghi diversi. I risultati di questo studio hanno dimostrato che la riproducibilità di AMNIOQUICK tra operatori e luoghi con campioni negativi e positivi testati è del 100%.

Interferenze

le seguenti sostanze sono state aggiunte al diluente (0.5mL) per essere testate:

- Sangue (20 e 50 µL)
- Siero (50 µL)
- Urina di donna incinta (50 µL)
- Sperma (50 µL)
- Lubrificanti (50 µL)

- Vitamina C (1.25 g)

Questo studio ha dimostrato che la presenza di una quantità elevata di urina (100 µL/mL) non influisce sui risultati del test AMNIOQUICK. Tuttavia, la presenza di 100 µL/mL di siero può portare a risultati falsi positivi. Inoltre, la presenza di 40 µL/mL di sangue crea un rumore di fondo che rende difficoltosa la lettura dei risultati. Per questi due motivi, i risultati ottenuti con campioni ematici devono essere considerati con cautela.

I lubrificanti (K-Y®, KLY® e CerviLube™) testati a una concentrazione di 100 µL/mL non interferiscono con i risultati del test AMNIOQUICK. Lo sperma non causa alcuna interferenza fino a 100 µL/mL.

La presenza di fino a 2,5 g/mL di vitamina C non influisce sui risultati del test.

12. LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

1. Come per qualsiasi test diagnostico, il risultato deve essere confrontato ai dati clinici.
2. In presenza di quantità importanti di sangue (testa del tampone palesemente rosso) nel campione di secrezione vaginale si deve interpretare con prudenza un eventuale risultato positivo.
3. Se il test è eseguito più di 12 ore dopo l'arresto di una perdita di liquido amniotico, successiva a una rottura delle membrane, è possibile che verifichino risultati falsi positivi.
4. Un prelievo inadeguato del campione può provocare risultati falsi positivi.
5. In caso di rottura franca delle membrane, l'uso di AMNIOQUICK non è raccomandato.
6. AMNIOQUICK è un test qualitativo. Non è possibile effettuare alcuna interpretazione quantitativa sulla base dei risultati di questo test.

13. BIBLIOGRAFIA

1. Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1969:104:544-550
2. Steinman G, Kleiner GJ, Greston WM. Spontaneous rupture of membranes. NY St. J Med 1979:1849-1851
3. Koninckx PR, Trappeniers H, van Assche FA. Prolactin concentration in vaginalfluid: a new method for diagnosing ruptured membranes. Br J Obstet Gynaecol 1981;88:607–610
4. Rochelson BL, Richardson DA, Macri JN. Rapid assay: possible application in the diagnosis of premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 1983;62:414–418
5. Bell SC, Hales MW, Patel SR, Kirwan PH, Drife JO, Milford-Ward A. Amniotic fluid concentrations of secreted pregnancy-associated endometrial alpha1 and alpha2 globulins (alpha1 and alpha2 PEG). Br J Obstet Gynaecol 1986:93:909-915
6. Suikkari AM, Rutanen EM, Seppällä M. Circulating levels of immunoreactive insulin-like growth factor-binding protein in non-pregnant women. Hum Reprod 1987:2:297-300
7. Bell SC, Keyte JW; N-terminalo amnio acid sequence of human pregnancy-associated endometrial alpha1-globulin, an endometrial insulin-like growth factor (IGF) binding protein – Evidence for two small molecular weight IGF binding proteins. The Endoc Soc 1988:1202-1204
8. Rutanen EM, Pekonen F, Kärkkainen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vagonal secretions: comparison with the ROM-check membrane immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clin Chim Acta 1993:214:73-81
9. Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management. Am Famil Physic 2006:73: 659-664
10. Lockwood CJ, Wein R, Chien D, Ghidini A, Alvarez M, Berkowitz RL. Fetal membrane rupture is associated with the presence of insulin-like growth factor-binding protein-1 in vaginal secretions. Am J Obstet Gynecol 1994;171:146–150
11. Guibourdenche J, Luton D, André E, Noël M, Porquet D. Détection rapide de l'Insulin-like growth factor-binding protein-1 et de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales pour le diagnostic de la rupture prématurée des membranes. Ann Clin Biochem 1999 :36 :388-390
12. Sucak A, Moroy P, Cakmak P, Mungan T, Mollamahmutoglu L, Danisman N. Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-I; a rapid detection of amniotic fluid leakage after amniocentesis. Turk J Med Sci 2005:35:157-161
13. Talabani H, Recoules A, Grenier S, Luton D, Paper T, Porquet D, Oury JF, Guibourdenche J. L'alpha1-microglobuline placentaire dans les sécrétions vaginales : un nouveau marqueur de la rupture prématurée des membranes. Act Pharm Biol Clin 2005 :12 :233-240
14. Akercan F, Cirpan T, Kazandi M, Terek MC, Mgoyi I, Ozkinay E. The value of insulin-like growth factor binding protein-1 in the cervical-vagonal secretion detected by immunochromatographic dipstick test in the prediction of delivery in women with clinically unconfirmed preterm premature rupture of membranes. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol 2005:121:159-163
15. CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français). Recommandations pour la partie clinique. Rupture prématurée des membranes avant terme. 2018. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.10.016

14. CRONOLOGIA DELLE MODIFICHE

Versión del documento	Paragrafo modificato	Modifiche dettagliate
V3	Pagina di copertina	Aggiungi questo paragrafo e il riferimento 1090003_C.
	4 : Materiale richiesto	Aggiunta del controllo positivo liofilizzato.
	5 : Precauzioni	Aggiunta di una precauzione
	6 : Conservazione e stabilità	Revisione completa di questa sezione.
	7 : Raccolta e conservazione dei campioni	Aggiornamento dei dati di conservazione del campione.
	8 : Procedura di test	Aggiunta della procedura per il controllo positivo.
	9 : Interpretazione dei risultati	Aggiunta di una nota.
	10 : Controllo qualità	Aggiunta del controllo positivo all'interno del kit riferimento 1090003_C. Rimozione del riferimento 6090001.
	11 : Prestazioni	Aggiornamento del limite di rilevazione. Aggiornamento. Correzione dei dati dello studio clinico 3. Aggiornamento sull'effetto hook e sulle sostanze interferenti. Aggiornamento degli studi di riproducibilità.

PT

AMNIOQUICK

TESTE DE IGFBP-1 (PROTEÍNA DE TRANSPORTE DO FATOR DE CRESCIMENTO SEMELHANTE À INSULINA 1) RÁPIDO

Dispositivo médico para diagnóstico in vitro para utilização profissional.

REF 1090003 / 1090003_C

1. UTILIZAÇÃO PREVISTA

O AMNIOQUICK é um teste imunocromatográfico rápido e simples que deteta IGFBP-1 (proteína de transporte do fator de crescimento semelhante à insulina 1) in vitro a partir de uma amostra de zaragatoa vaginal. O teste AMNIOQUICK foi concebido para detetar a rutura da membrana fetal em mulheres grávidas a partir de uma amostra de zaragatoa vaginal. O teste fornece um resultado qualitativo.
O teste AMNIOQUICK pode ser utilizado por profissionais de saúde no caso de suspeita de rutura prematura de membranas (RPM). Cada dispositivo de teste destina-se apenas à utilização em diagnóstico in vitro profissional.

2. RESUMO CLÍNICO

A rutura prematura de membranas (RPM) é relativamente comum e afeta 5% a 10% das gravidezes. Pode provocar partos prematuros e infeções fetais. Nem sempre é possível detetar uma fuga de líquido amniótico através de exame físico e, frequentemente, é útil recorrer a análises sanguíneas para confirmação. As análises sanguíneas envolvem a deteção, na vagina, de secreções alcalinas (um método simples e económico, mas insuficiente em termos de sensibilidade e especificidade) ou a presença de proteínas que podem ser encontradas em elevadas concentrações no líquido amniótico (diamina oxidase, alfafetoproteína, fibronectina fetal, IGFBP-1).

3. PRINCÍPIO DO TESTE

É utilizado um par de anticorpos anti-IGFBP-1 monoclonais para a deteção de IGFBP-1. Um anticorpo é imobilizado na membrana de nitrocelulose na área de teste e funciona como anticorpo de captura. O outro anticorpo é primeiro acoplado com nanopartículas de ouro coloidais e funciona como um reagente de revelação. Quando uma amostra positiva para IGFBP-1 migra, são formados complexos antigénio-anticorpo que podem ser capturados pelos antigénios na região de teste, criando assim uma linha púrpura visível na região de teste devido a nanopartículas de ouro.
Uma linha púrpura na região de controlo significa que os resultados do teste são válidos e que o procedimento foi corretamente realizado.

4. MATERIAL NECESSÁRIO

Equipamento fornecido

REF 1090003	REF 1090003_C
- 10 Tiras, individualmente embaladas numa embalagem de alumínio com dessecante - 10 Zaragatoas vaginais Dacron esterilizadas - 10 Diluentes, em ampolas de dose única - 10 Formulários do paciente - 1 Estação de trabalho - 1 Instruções de utilização	- 10 Tiras, individualmente embaladas numa embalagem de alumínio com dessecante - 10 Zaragatoas vaginais Dacron esterilizadas - 10 Diluentes, em ampolas de dose única - 10 Formulários do paciente - 1 tubo contendo uma esfera liofilizada de controlo positivo, embalado numa bolsa de alumínio com um dessecante - 1 Estação de trabalho - 1 Instruções de utilização

Equipamento necessário, mas não fornecido

Cronómetro.

5. PRECAUÇÕES

- Exclusivamente para utilização em diagnóstico in vitro.
- Para obter os melhores resultados, siga cuidadosamente as instruções de procedimento e armazenamento.
- Não abrir a embalagem de alumínio até atingir a temperatura ambiente para evitar a formação de condensação. A humidade e as temperaturas elevadas podem afetar os resultados.
- Não utilizar o kit após a data de validade.
- Não comer, beber ou fumar durante o manuseamento de amostras e a realização do teste.
- Usar bata branca, luvas descartáveis e proteção ocular ao manusear materiais potencialmente infeciosos e durante a realização do teste.
- As amostras e o equipamento utilizados durante a realização do teste devem ser considerados potencialmente infeciosos e tratados em conformidade. Eliminar os componentes do teste e a zaragatoa em conformidade com o procedimento aplicável a resíduos potencialmente infeciosos.
- Evitar salpicos e formação de aerossóis. Limpar quaisquer líquidos derramados com um desinfetante adequado.
- Os testes e os tubos fornecidos destinam-se a utilização única. Não reutilizar as tiras, zaragatoas ou tubos de diluente.
- Não combinar nem misturar os reagentes de kits ou lotes diferentes.
- Não utilizar o teste se a embalagem de alumínio tiver sido aberta ou danificada.
- Ler com atenção as instruções de utilização do AMNIOQUICK antes de realizar o teste.

- Não utilize um diluente de cor amarela.

6. ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Armazene o kit entre +2 °C e +30 °C. Não congele. O kit e os seus componentes podem ser utilizados até à data de validade indicada na etiqueta do kit. Não utilize após a data de validade.
A tira de teste e o controlo positivo devem permanecer nas suas bolsas de alumínio fechadas até serem utilizados. Imediatamente antes da utilização, abra a bolsa e retire a tira de teste ou o controlo positivo. Após a abertura, a tira de teste deve ser utilizada imediatamente e o controlo positivo deve ser utilizado no prazo de uma hora, se for mantido no seu tubo Eppendorf fechado. Uma vez preparado, o controlo positivo pode ser mantido até 24 horas à temperatura ambiente (+19 °C a +24 °C).

7. COLHEITA E ARMAZENAMENTO DE AMOSTRAS/CONTROLOS

Colheita sem espéculo

Utilizar a zaragatoa esterilizada fornecida para colher secreções vaginais. Remover a zaragatoa da respetiva embalagem. Introduzir a zaragatoa na vagina (5 cm de profundidade) durante 1 minuto.

Colheita com espéculo

Em alternativa, é possível utilizar um espéculo. Colher secreções vaginais após 15 segundos de contacto com as paredes vaginais na sínfise púbica.

Armazenamento de amostras

A zaragatoa tem de ser diluída no tubo do tampão de extração imediatamente após a colheita da amostra. Em seguida, o tubo pode ser armazenado durante um máximo de 4 horas a temperatura ambiente ou 12 horas a -20°C antes da realização do teste, uma vez que as proteases encontradas nas secreções vaginais podem reduzir a IGFBP-1.

8. PROCEDIMENTO DE TESTE

Procedimento de teste para amostras:

1. Deixar o kit completo e as amostras atingir a temperatura ambiente (19-24 °C) antes do teste.
2. Abrir a ampola de dose única e colocar a mesma numa superfície horizontal plana.
3. Imergir a zaragatoa na ampola e rodar durante, aproximadamente, doze segundos. Pressionar as paredes do tubo para extrair o máximo de líquido possível da zaragatoa. Remover a zaragatoa.
4. Abrir a embalagem de alumínio, remover a tira da respetiva embalagem e mergulhar na ampola com as setas voltadas para baixo. Bater gentilmente a tira contra a parte inferior da ampola para aumentar a migração.
5. Ligar o cronómetro e ler os resultados aos 10 minutos. Poderá aparecer um resultado positivo nos primeiros minutos. Se nenhuma linha de teste aparecer ao fim de 10 minutos, tal significa que o resultado é negativo. Não interpretar após 15 minutos.
6. Eliminar os componentes do teste e a zaragatoa em conformidade com o procedimento aplicável a resíduos potencialmente infeciosos.

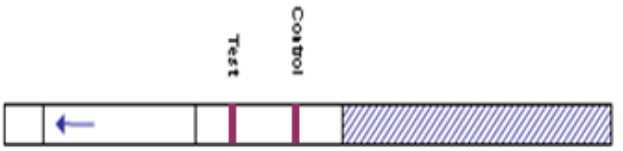
Procedimento de teste para controlo positivo (REF 1090003_C):

1. Leve um pacote plástico contendo os componentes para um teste e a bolsa contendo o tubo de esferas de controlo positivo à temperatura ambiente (+19 °C a +24 °C) antes de realizar o teste.
2. Abra o tubo de diluente e coloque-o numa superfície horizontal e plana.
3. Abra a bolsa contendo o tubo de esferas de controlo positivo.
4. Abra o tubo e coloque a esfera de controlo positivo no tubo de diluente.
5. Feche o tubo e misture invertendo o tubo 7 vezes.
6. Abra a bolsa de alumínio, retire a tira de teste da embalagem e mergulhe a tira imediatamente no tubo com a seta apontando para baixo. Bata suavemente a tira no fundo do tubo para melhorar a migração.
7. Inicie o cronómetro e leia os resultados aos 10 minutos. Um resultado positivo pode aparecer nos primeiros minutos. Não interprete após 15 minutos.
8. Descarte a tira de teste, o tubo de diluente e o tubo de controlo positivo de acordo com o procedimento aplicável a resíduos potencialmente infecciosos.

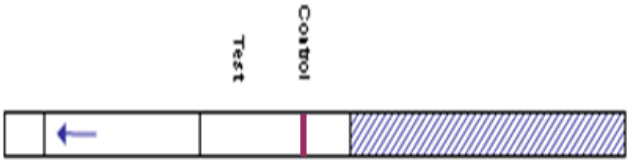
9. INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

Os resultados são interpretados como negativos, positivos ou inválidos consoante o aparecimento de linhas coloridas na região de controlo e na região de teste:

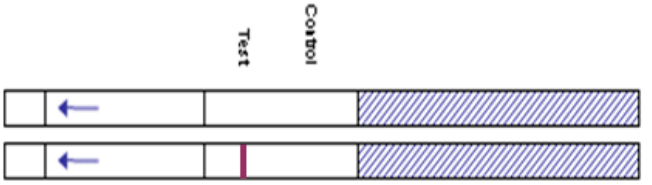
- **POSITIVO :** Aparecimento de duas linhas púrpura distintas: uma linha de controlo aparece na região de controlo e uma linha púrpura aparece (mesmo com intensidade fraca) na região de teste.



- **NEGATIVO :** Aparece apenas uma linha púrpura na região de controlo. Não aparece nenhuma linha na região de teste



- **INVALIDO :** Não aparece nenhuma linha púrpura na região de controlo, independentemente da configuração na região de teste. Os resultados de um teste sem linha de controlo têm de ser eliminados. Rever o procedimento e repeti-lo com um novo dispositivo de teste. Se o problema persistir, contactar o distribuidor local.



NOTA: Qualquer tonalidade de cor nas áreas das linhas de teste e de controlo deve ser considerada positiva. Não interprete uma linha de teste branca "fantasma" e considere o resultado como inválido. Este é apenas um teste qualitativo; não é possível determinar a concentração de analitos com este teste.

10. CONTROLO DE QUALIDADE

Controlo do procedimento:

O controlo interno do procedimento está incluído no teste. Uma linha colorida que aparece na zona de controlo (C) garante que foi carregado um volume de amostra suficiente e que o operador seguiu o procedimento correto.

Controlo externo:

As Boas Práticas de Laboratório recomendam a utilização de materiais de controlo para garantir o desempenho adequado do kit. Um controlo positivo é fornecido no kit de referência 1090003_C. Siga o procedimento de teste para controlo positivo, conforme descrito na parte 8.

De acordo com as Boas Práticas de Laboratório, recomenda-se a realização de uma inspeção em cada novo lote ou entrega para confirmar o procedimento e verificar o desempenho. Cada laboratório deve definir o seu próprio sistema de controlo de qualidade.

11. DESEMPENHO

Limite de deteção:

O limite de deteção do teste AMNIOQUICK baseia-se num controlo de IGFBP-1 nativa preparado no tampão de diluição de teste e é de **2.5 ng/ml.**

Estudos clínicos:

O desempenho do teste foi determinado com base em estudos clínicos. Os estudos que abrangem mais de 100 doentes são apresentados no quadro seguinte.

	Estudo n.º 1	*Estudo n.º 2*	*Estudo n.º 3*
	Li Yanfang *et al.*	**Newcomb *et al.***	**Wang *et al.***
Local	Pequim, China	Rochester, Estados Unidos	Chengdu, China
Ano	2010	2011	2012
N.º de pacientes	200	272	100
Sensibilidade	98.5%	92.2%	100%*
Especificidade	100%	93.1%	100%
VPP	100%	92.2%	100%
PNV	97.1%	93.1%	100%*

*Antes das 37 semanas de amenorreia

Efeito de gancho:

O teste AMNIOQUICK não apresenta efeito gancho para concentrações até 100 µg/mL de IGFBP-1 nativa diluída no tubo de extração. No entanto, espera-se que uma maior concentração de IGFBP-1 possa induzir um efeito gancho.

Reprodutibilidade:

Interdiária:

Foi realizado um estudo de variação interdiária utilizando sete concentrações de um controlo IGFBP-1 nativo diluído no diluente do teste num lote ao longo de cinco dias. Os resultados deste estudo demonstraram que a reprodutibilidade do AMNIOQUICK entre dias com amostras testadas negativas e positivas é de 100%.

Interlotes:

Foi realizado um estudo de variação entre lotes utilizando sete concentrações de um controlo IGFBP-1 nativo diluído no diluente do teste em três lotes. Os resultados deste estudo demonstraram que a reprodutibilidade do AMNIOQUICK entre lotes com amostras negativas e positivas testadas é de 100%.

Interoperador e enterlocais:

Foi realizado um estudo de variação entre operadores utilizando sete concentrações de um controlo IGFBP-1 nativo diluído no diluente do teste num lote por dois operadores diferentes em dois locais diferentes. Os resultados deste estudo mostraram que a reprodutibilidade do AMNIOQUICK entre operadores e locais com amostras negativas e positivas testadas é de 100%.

Interferência:

As seguintes substâncias foram adicionadas ao diluente (0.5mL) e, em seguida, testadas:

- Sangue (20 e 50 µL)
- Soro (50 µL)

- Urina de mulher grávida (50 µL)
- Esperma (50 µL)
- Lubrificantes (50 µL)
- Vitamina C (1.25 g)

Este estudo demonstrou que a presença de uma quantidade elevada de urina (100 µL/mL) não afeta os resultados do teste AMNIOQUICK. No entanto, a presença de 100 µL/mL de soro pode levar a resultados falsos positivos. Além disso, a presença de 40 µL/mL de sangue cria um ruído de fundo que dificulta a leitura dos resultados. Por estas duas razões, os resultados obtidos com amostras com sangue devem ser considerados com cautela.
Os lubrificantes (K-Y®, KLY® e CerviLube™) testados na concentração de 100 µL/mL não interferem nos resultados do teste AMNIOQUICK. O esperma não causa qualquer interferência até 100 µL/mL.
A presença de até 2,5 g/mL de vitamina C não afeta os resultados do teste.

12. LIMITAÇÕES

1. Tal como sucede com todos os testes de diagnóstico, o resultado do teste tem de ser correlacionado com análises clínicas.
2. Se a amostra de secreção vaginal possuir muito sangue (a cabeça da zaragatoa está visivelmente vermelha), um resultado positivo tem de ser interpretado com cautela.
3. Os resultados falsos negativos podem ocorrer se o teste for realizado 12 horas após a fuga de líquido amniótico devido a rutura da membrana ter parado.
4. A colheita incorreta de uma amostra pode levar a resultados falsos negativos.
5. Em caso de rotura franca da membrana, não é recomendada a utilização de AMNIOQUICK.
6. O AMNIOQUICK é um teste qualitativo. Não é possível realizar qualquer interpretação quantitativa com base no resultado do teste.

13. LITERATURA

1. Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1969:104:544-550
2. Steinman G, Kleiner GJ, Greston WM. Spontaneous rupture of membranes. NY St. J Med 1979:1849-1851
3. Koninckx PR, Trappeniers H, van Assche FA. Prolactin concentration in vaginalfluid: a new method for diagnosing ruptured membranes. Br J Obstet Gynaecol 1981;88:607–610
4. Rochelson BL, Richardson DA, Macri JN. Rapid assay: possible application in the diagnosis of premature rupture of the membranes. Obstet Gynecol 1983;62:414–418
5. Bell SC, Hales MW, Patel SR, Kirwan PH, Drife JO, Milford-Ward A. Amniotic fluid concentrations of secreted pregnancy-associated endometrial alpha1 and alpha2 globulins (alpha1 and alpha2 PEG). Br J Obstet Gynaecol 1986:93:909-915
6. Suikkari AM, Rutanen EM, Seppällä M. Circulating levels of immunoreactive insulin-like growth factor-binding protein in non-pregnant women. Hum Reprod 1987:2:297-300
7. Bell SC, Keyte JW; N-terminalo amnio acid sequence of human pregnancy-associated endometrial alpha1-globulin, an endometrial insulin-like growth factor (IGF) binding protein – Evidence for two small molecular weight IGF binding proteins. The Endoc Soc 1988:1202-1204
8. Rutanen EM, Pekonen F, Kärkkainen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vagonal secretions: comparison with the ROM-check membrane immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clin Chim Acta 1993:214:73-81
9. Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes: diagnosis and management. Am Famil Physic 2006:73: 659-664
10. Lockwood CJ, Wein R, Chien D, Ghidini A, Alvarez M, Berkowitz RL. Fetal membrane rupture is associated with the presence of insulin-like growth factor-binding protein-1 in vaginal secretions. Am J Obstet Gynecol 1994;171:146–150
11. Guibourdenche J, Luton D, André E, Noël M, Porquet D. Détection rapide de l'Insulin-like growth factor-binding protein-1 et de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales pour le diagnostic de la rupture prématurée des membranes. Ann Clin Biochem 1999 :36 :388-390
12. Sucak A, Moroy P, Cakmak P, Mungan T, Mollamahmutoglu L, Danisman N. Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-I; a rapid detection of amniotic fluid leakage after amniocentesis. Turk J Med Sci 2005:35:157-161
13. Talabani H, Recoules A, Grenier S, Luton D, Paper T, Porquet D, Oury JF, Guibourdenche J. L'alpha1-microglobuline placentaire dans les sécrétions vaginales : un nouveau marqueur de la rupture prématurée des membranes. Act Pharm Biol Clin 2005 :12 :233-240
14. Akercan F, Cirpan T, Kazandi M, Terek MC, Mgoyi I, Ozkinay E. The value of insulin-like growth factor binding protein-1 in the cervical-vagonal secretion detected by immunochromatographic dipstick test in the prediction of delivery in women with clinically unconfirmed preterm premature rupture of membranes. Eur J Obstet Gynecol Rep Biol 2005:121:159-163
15. CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français). Recommandations pour la partie clinique. Rupture prématurée des membranes avant terme. 2018. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.10.016

14. HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES

Versão do documento	Parágrafo alterado	Alterações pormenorizadas
V3	Página de rosto	Adicionar o índice e a referência 1090003_C.
	4 : Material necessario	Adição do controlo positivo liofilizado.
	5 : Precauções	Adição de uma precaução.
	6 : Armazenamento e estabilidade	Revisão completa desta secção.
	7 : Colheita e armazenamento de amostras/controlos	Atualização dos dados de armazenamento de amostras.
	8 : Procedimento de teste	Adição do procedimento para o controlo positivo.
	9 : Interpretação de resultados	Adição de uma nota.
	10 : Controlo de qualidade	Adição de controlo positivo ao kit de referência 1090003_C. Remoção da referência 6090001.
	11 : Desempenho	Atualização do limite de deteção. Atualização. Correção dos dados do estudo clínico 3. Atualização sobre o efeito hook e substâncias interferentes. Atualização dos estudos de reprodutibilidade.