

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

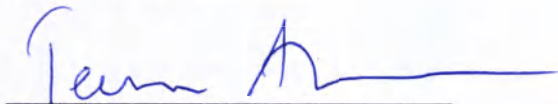
«Экспресс - тест для диагностики in vitro разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test)»

«УТВЕРЖДАЮ» / “APPROVE”

Oy Medix Biochemica Ab, Finland

Member of the Board of Directors

Teemu Alahuhta



(подпись/signature)

04.05.2020 г.

 **Medix
Biochemica**

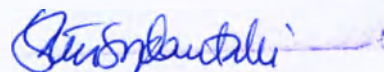
Klevenpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland

This is to certify that TEEMU ALAHUHTA
is/are authorized to ~~solely~~ jointly sign for the
company OY MEDIX BIOCHEMICA AB

Espoo, Finland

04. 05. 2020

Ex officio:



SATU SYDÄNTALVI
ylitarkastaja, julkinen notaari
överinspektör, notarius publicus
Senior Officer, Notary Public



1. Наименование медицинского изделия и комплект поставки:

«Экспресс - тест для диагностики in vitro разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test)»
(далее по тексту – тест или Actim PROM Test).

Варианты исполнения:

1. Экспресс - тест для диагностики in vitro разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test) на 1 тест, в составе:

- Тампон стерильный полиэфирный для забора пробы;
- Тест-полоска;
- Пробирка с раствором для экстракции пробы (0,5 мл);
- Инструкция по применению.

2. Экспресс - тест для диагностики in vitro разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test) на 10 тестов, в составе:

- Тампон стерильный полиэфирный для забора пробы – 10 шт.;
- Тест-полоска – 10 шт.;
- Пробирка с раствором для экстракции пробы (0,5 мл) – 10 шт.;
- Инструкция по применению.

3. Экспресс - тест для диагностики in vitro разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test) на 20 тестов, в составе:

- Тампон стерильный полиэфирный для забора пробы – 20 шт.;
- Тест-полоска – 20 шт.;
- Пробирка с раствором для экстракции пробы (0,5 мл) – 20 шт.;
- Инструкция по применению.

2. Информация о разработчике, производителе и месте производства**Производитель МИ:**

«Oy Medix Biochemica Ab», Финляндия
Klovinpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland,
тел. +358 9 547 680, факс: +35895053441,
medix@medixbiochemica.com»

Разработчик МИ:

«Oy Medix Biochemica Ab», Финляндия
Klovinpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland,
тел. +358 9 547 680, факс: +35895053441,
medix@medixbiochemica.com»

Место производства МИ:

«Oy Medix Biochemica Ab», Финляндия
Noljakantie 13, 01300 Joensuu, Finland,

3. Информация об уполномоченном представителе в РФ

«ООО «Медикана Фарм»,
115093, г. Москва, 1-ый Павловский пер., д. 3,
тел./факс 981-01-03, 937-21-26, 980-78-53,
E-mail – info@medicanapharm.ru»

4. Описание медицинского изделия

Назначение	Тест Actim PROM Test представляет собой интерпретируемый визуально, качественный иммунохроматографический тест на полосках для обнаружения околоплодных вод во влагалищном отделяемом во время беременности. Тест Actim PROM Test обнаруживает ПСИФР-1, который представляет собой основной белок в амниотической жидкости и является маркером амниотической жидкости в пробе влагалищного отделяемого. Тест предназначен для использования медицинскими работниками и служит для помощи в постановке диагноза преждевременного разрыва плодных оболочек у беременных женщин.
Область применения	Клиническая лабораторная диагностика
Предназначенный пользователь	Медицинский работник
Показания	Подозрение на разрыв плодной оболочки у беременных женщин.
Противопоказания	Нет
Стерильность	Компоненты изделия поставляется в нестерильном виде, стерилизации пользователем не подлежит. За исключением тампона стерильного полиэфирного для забора пробы, способ стерилизации - оксидом этилена.
Информация о наличии лекарственных средств	Не содержит лекарственных средств.
Кратность применения	Изделие однократного применения
Техническое обслуживание и ремонт	Не применимо, так как изделие однократного применения.
Класс потенциального риска применения	1

5. Внешний вид и конструкция изделия:

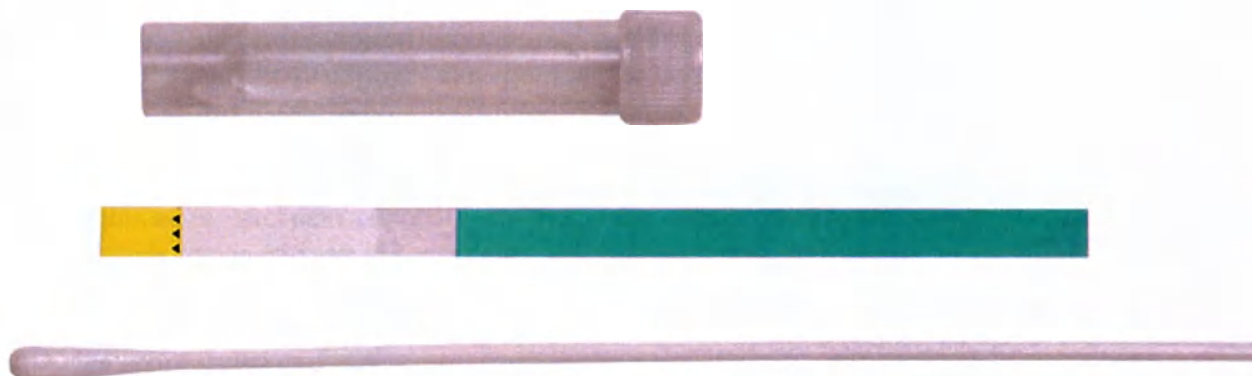


Рисунок 1. Компоненты теста (сверху вниз):

- Пробирка с раствором для экстракции пробы (0,5 мл);
- Тест-полоска
- Тампон стерильный полиэфирный для забора пробы

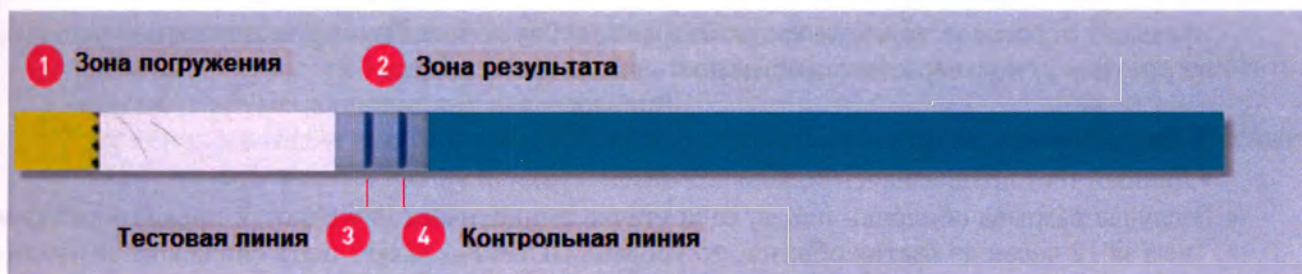


Рисунок 2. Конструкция тест-полоски

6. Описание и принцип действия изделия

Экспресс - тест для диагностики *in vitro* разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test) – это качественный иммунохроматографический тест-полоска, позволяющий визуально определить наличие амниотической жидкости во влагалищном секрете во время беременности. Тест обнаруживает ПСИФР-1, который является основным белком в амниотической жидкости в образце вагинального секрета. Тест предназначен для профессионального использования в целях диагностики разрыва плодной оболочки (ROM) у беременных женщин.

Изделие представляет собой тест-систему для быстрой диагностики *in vitro* в целях обнаружения разрыва оболочки плода у беременных женщин. Данный тест предусмотрен для применения специалистами и может использоваться как в клинко-лабораторных условиях, так и в другом месте нахождения пациента. Изделие является устройством одноразового использования.

Концентрация ПСИФР-1 (белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста-1) в амниотической жидкости в 100 - 1000 раз выше, чем в материнской сыворотке. ПСИФР-1 как

правило не присутствует во влагалище, но после разрыва оболочки плода амниотическая жидкость с высокой концентрацией ПСИФР-1 смешивается с отделяемым влагалища. В тесте образец отделяемого влагалища берется при помощи стерильного полиэфирного тампона, и образец экстрагируется в раствор для экстрагирования образцов. Наличие ПСИФР-1 в растворе определяется при помощи тест-полоски. Тест позволяет выявлять повышенную концентрацию ПСИФР -1 (более 25 мкг/л в образце, прошедшем экстрагирование).

Тест основан на иммунохроматографическом анализе. На тест-полоску нанесено два типа моноклональных антител к человеческому ПСИФР-1. Одно из них привязывается к голубым латексным частицам (проявляя, тем самым, метку на тесте). А второе фиксируется на мембранах для захвата совокупности антигенов и латексных антител, что дает положительный результат теста. При помещении зоны погружения тест-полоски (на рисунке 2 позиция - 1) в образец, прошедший экстрагирование, она впитывает жидкость, и образец мигрирует вверх вдоль мембраны под действием капиллярных сил. Если в образце присутствует ПСИФР-1, то он связывается с антителом, которое обозначено латексными частицами. Частицы переносятся потоком жидкости, если ПСИФР-1 связан с ними, то они прикрепляются к захватывающему антителу. Голубая полоска (тестовая линия – позиция 3 на рисунке 2) проявится в окне результатов, если концентрация ПСИФР-1 в образце превысит пороговое значение теста. Вторая голубая полоска (контрольная линия – позиция 4 на рисунке 2) подтверждает правильность выполнения теста.

7. Ограничения теста

- Данный тест предназначен только для диагностики *in vitro*.
- В случае разрыва оболочки плода, если утечка амниотической жидкости прекратилась более чем за 12 часов до взятия образца, то уровень ПСИФР-1 может быть снижен из-за протеазы во влагалище, и тест может приводить к отрицательному результату.
- Отрицательный результат теста – это показатель текущего состояния и он не может использоваться для прогнозирования будущей ситуации.

8. Меры предосторожности

- Только для наружного применения
- Утилизировать после использования. Тест нельзя использовать более одного раза.
- Не использовать после истечения срока годности
- Не использовать, если пакет проколот или не запечатан соответствующим образом.
- Хранить в недоступном для детей месте.

Внимание!

- Не следует проводить количественную оценку, основываясь на результатах теста.
- С целью надлежащего проведения теста для исследования необходимо примерно 150 мкл экстрагированной пробы.
- Тестовую полоску следует погружать в пробирку с пробой с осторожностью. Верхняя часть полоски должна оставаться сухой.
- Нельзя использовать тестовую полоску, ставшую влажной до использования, так как влажность повреждает полоску.

- Если перед использованием тестовой полоски зона результата имеет голубое окрашивание, то такую полоску использовать нельзя.
- Не используйте тестовую полоску, если пакет из алюминиевой фольги поврежден или негерметично закрыт.
- Используйте только тампон, поставляемый в наборе.
- Ненадлежащий забор пробы может приводить к ложноотрицательным результатам.
- Во время погружения тестовой полоски держите ее в нужном положении (с зоной погружения в экстракт пробы) до тех пор, пока фронт жидкости не достигнет зоны результата.
- Если контрольная линия не появилась, то тест считают недействительным и повторяют с новой полоской.
- Если тест не может быть ясно интерпретирован, то тест рекомендуется повторить с новой полоской.
- Появление в течение 5 минут линии от светло-голубого до темно-голубого цвета наряду с контрольной линией следует интерпретировать как положительный результат. Однако, не принимайте во внимание любые линии, появившиеся позже, чем через 5 минут.
- Если видна только контрольная линия, результат теста следует интерпретировать как отрицательный только по истечении 5 минут.
- Хотя положительный результат теста Actim PROM Test свидетельствует о наличии околоплодных вод в пробе, он не указывает на место разрыва.
- Как и в случае любых диагностических тестов, результаты следует интерпретировать в контексте других клинических исследований.
- Все биологические пробы и материалы следует рассматривать как потенциально опасные и утилизировать в соответствии с национальными нормами.

9. Тип анализируемого образца и его забор

Образец представляет собой влагалищный секрет, который помещают в раствор для экстрагирования образца. Образец получают с помощью стерильного полиэфирного тампона (представлен в наборе). Образец необходимо получить до выполнения цифрового исследования и/или трансвагинального ультразвукового исследования. Убедитесь, чтобы тампон не соприкасался с другими поверхностями до забора материала. Разведите малые половые губы и осторожно введите кончик тампона во влагалище в направлении задней спайки до упора. Как вариант, образец может быть получен с задней спайки во время стерильного исследования с помощью зеркал. Тампон следует оставить во влагалище на 10-15 секунд для впитывания вагинального секрета (позиция 5 на рисунке 3).

Откройте пробирку с раствором для экстрагирования образца и поставьте ее в вертикальное положение. Необходимо сразу отделить образец интенсивными вращательными движениями тампона в растворе в течение 10-15 секунд (позиция 6 на рисунке 3). Прижмите тампон к стенке пробирки с раствором для экстрагирования образца для того чтобы выжать из тампона всю оставшуюся жидкость. Утилизируйте тампон.

Образцы должны быть протестированы сразу же после их экстрагирования, но не позднее, чем через 4 часа после их забора и экстрагирования. Если образец не может быть протестирован в течение указанного времени, его следует заморозить. После оттаивания образец должен быть перемешан и протестирован, как описано ниже.

10. Процедура проведения теста и интерпретация результатов

- Если тест-набор хранится в холодильнике, следует подождать пока упаковка и алюминиевой фольги и пробирка с раствором для экстрагирования образца нагреются до комнатной температуры.
- Разорвите фольговую упаковку с тест-набором. Не прикасайтесь к желтой стороне нижней части тест-набора. Можно ставить идентификационные отметки вверху фиолетовой части тест-набора.
- Используйте тест-набор сразу после вскрытия упаковки из фольги.
- Поместите желтую часть в образец, прошедший экстрагирование (позиция 7 на рисунке 3), и держите ее там, пока не увидите, что фронт жидкости достиг окна результата (позиция 8 на рисунке 3). Достаньте тест-полоску из раствора и установите ее в горизонтальное положение.
- Тест считается положительным, как только в окне результата вы увидите две голубые полоски. Через пять минут можете убедиться в том, что результат отрицательный. Не следует учитывать любые полоски, которые появились по прошествии 5 минут
- Появление в течение 5 минут двух линий от светло-голубого до темно-голубого цвета следует интерпретировать как положительный результат. Если в течение 5 минут появилась только одна контрольная голубая линия, то результат считается отрицательным (позиция 9 на рисунке 3)
- При отсутствии контрольной полоски или полосок вообще по истечении 5 минут, тест считается недействительным (позиция 10 на рисунке 3). В этом случае необходимо повторить исследование с новым тестом

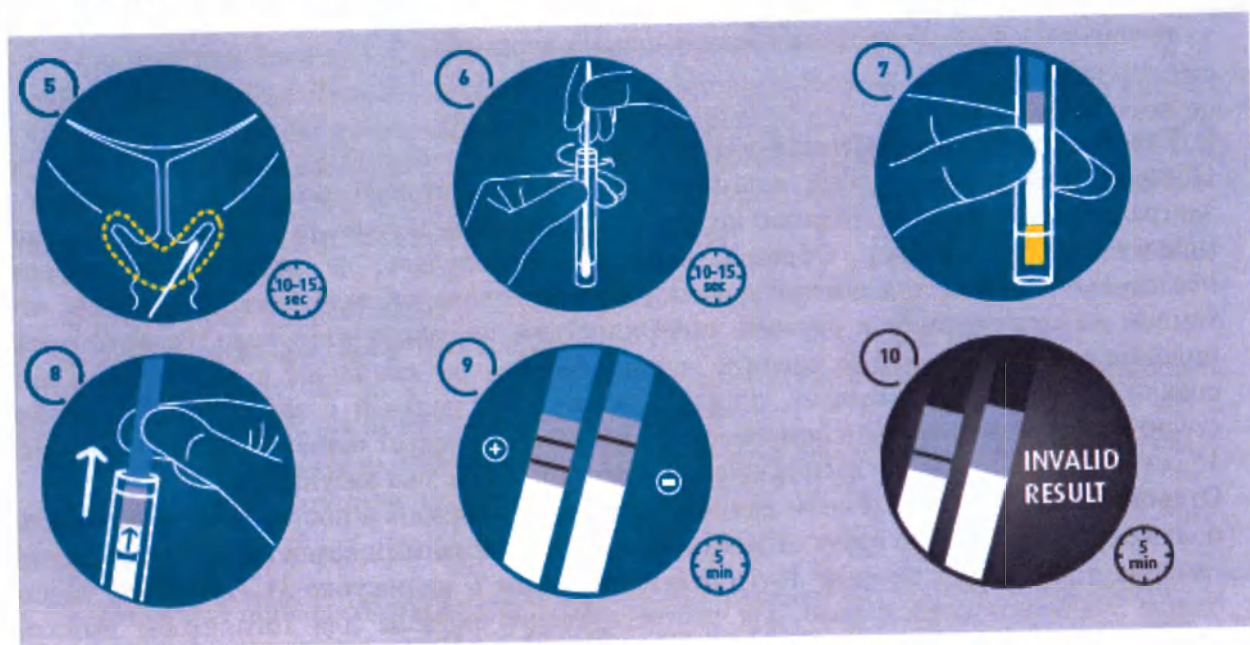


Рисунок 3. Схема тестирования

11. Те

Тампо

Хара

Длина

Масса

Проб

Хара

Габар

диам

Габар

(выс

Масс

Объе

pH р

Внеш

Тест

Хар

Дли

Шир

Тол

Мас

11. Технические характеристики изделия:

Тампон для забора пробы

Характеристика	Значение
Длина тампона, мм	150±2
Масса тампона, г	1.4±0.1

Пробирка с раствором для экстракции пробы

Характеристика	Значение
Габаритные размеры пробирки (высота x диаметр), мм	(65 x 11) ±1
Габаритные размеры крышки пробирки (высота x диаметр), мм	(9 x 14) ±1
Масса пробирки с крышкой и раствором, г	2.8±0.1
Объем раствора в пробирке, мл	0,50±0,05
pH раствора	6.0±0.1
Внешний вид раствора	бесцветная прозрачная жидкость без посторонних примесей, без запаха

Тест-полоска

Характеристика	Значение
Длина тест-полоски, мм	120±1
Ширина тест-полоски, мм	6±1
Толщина тест-полоски, мм	0,8 – 2,0
Масса тест-полоски, г	0.7±0.1

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность (пороговое значение) теста Actim PROM Test определялась путем оценки различных концентраций ПСИФР-1 в образцах, прошедших экстрагирование, в трех различных партиях теста Actim PROM Test. Два оператора по отдельности дали толкование десяти тестов, проводимых с каждой концентрацией в разных условиях освещения в объеме 60 значений для каждого уровня. Предел обнаружения Actim PROM Test в образце, прошедшем экстрагирование, приблизительно составляет 25 мкг/л (калибровка выполнена в соответствии с требованиями Behring Institut IGFBP-1 (PP12) подготовка партии 307/323). Диапазон измерений Actim PROM Test в образце, прошедшем экстрагирование, приблизительно составляет 25-500000 мкг/л.

Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность (перекрестная реактивность) тестировалась с человеческими белками ПСИФР-1 с концентрацией в пределах от 10 до 5000 мкг/л каждого белка в экстрагированном образце, с применением трех разных партий Actim PROM Test. При использовании человеческих белков ПСИФР -2, -3, -4, -5 и -6 перекрестной реактивности не наблюдалось. Actim PROM Test специфичен к человеческому ПСИФР -1.

Межсерийная и внутрисерийная воспроизводимость

Панель образцов, состоящих из проб с разными концентрациями ПСИФР -1, оценивалась на предмет внутрилабораторной (повторяемость) и межлабораторной (воспроизводимость) прецизионности. Для проверки повторяемости были протестированы 10 копий в течение одного дня с использованием трех разных партий Actim PROM Test. Были получены повторяемые результаты. Для проверки воспроизводимости было проведено исследование Actim PROM Test в трех разных центрах. Операторы, проводящие исследование (n=9), протестировали каждый уровень в пять разных дней, используя одну партию Actim PROM Test. Всего было выполнено 360 тестов (120 на центр) с общим количеством 45 тестов на тип образца. Общая воспроизводимость Actim PROM Test составляет 97 % (350/360) без существенных различий в сериях (копии, проверяемые одним оператором), между сериями (пять разных дней), между центрами (три центра) или между операторами (девять операторов).

Интерферирующие вещества

Следующие вещества, состояния и микроорганизмы были проверены совместно с Actim PROM Test, и было установлено, что они не влияют на проведение Actim PROM Test.

ПРОВЕРЯЕМАЯ ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ ВЕЩЕСТВА / СОСТОЯНИЯ / МИКРООРГАНИЗМА (НЕТ/ДА)

Цельная кровь	Нет
Семенная жидкость	Нет
Моча	Нет
pH 3.5-8.5	Нет
Гель для ультразвукового исследования	Нет
Певарил (активный компонент: эконазол.нитрас)	Нет
Гино-Тросид (тиоконазол)	Нет
Флагил (метронидазол)	Нет
Канестен (клотримазол)	Нет
Интимный гель-смазка	Нет
Детское масло	Нет
Детская присыпка	Нет
Дезодорирующий суппозиторий для женщин	Нет
Вагинальный гель	Нет
Средства для душа и ванны	Нет
Candida albicans (Кандида альбиканс)	Нет
Gardnerella vaginalis (Вагинальная гарднерелла)	Нет
Neisseria gonorrhea (Гонорея)	Нет
Chlamydia trachomatis (Хламидии)	Нет
HSV-1	Нет
HSV-2	Нет

Клиническая (диагностическая) чувствительность и клиническая (диагностическая) специфичность

Actim PROM Test рассматривался в некоторых исследованиях в качестве инструмента для проверки преждевременного разрыва плодных оболочек.

Исследования показали, что показатели чувствительности и специфичности теста очень высоки: чувствительность 86 – 100%, специфичность 74 – 100%.

Клинические исследования

Тест оценивался в ходе нескольких клинических исследований.

12. Исходные материалы

Тест-полоска:

Наименование составляющих	Материал
Пластиковый каркас	АПЭТ, полиэфир
Подушка для образца / Подушка конъюгата	Гидрофильный пористый полиэтилен, содержащий около 1-3 мкг мышинных моноклональных антител по отношению к белку, связывающему инсулиноподобный фактор роста-1 (ПСИФР -1), положенный на латекс.
Мембрана	Нитроцеллюлозная эфирная мембрана, которую наносят на полиэфирный каркас, содержащий около 0,5-1,5 мкг мышинных моноклональных антител по отношению к белку, связывающему инсулиноподобный фактор роста-1 (ПСИФР -1)
Гигроскопическая прокладка	Целлюлоза
Покрывающие ленты	ПЭ, Полиэтилен

Антитела, нанесенные на тест-полоску:

Антитела	Функция	Количество компонента, нанесенное на полоску
Моноклональное античеловеческое мышинное антитело ПСИФР -1	Тестовая полоска	0,5-1,5 мкг
Поликлональное кроличье антимышиное антитело IgG	Контрольная полоска	1-3 мкг
Моноклональное античеловеческое мышинное антитело ПСИФР -1	Конъюгированное с латексными частицами и распределенное по подушке для образца/ конъюгата	1-3 мкг

Раствор для образца, прошедшего экстрагирование:

Наименование частей	Материал
Пластиковая пробирка	Полипропилен
Крышка	Полипропилен высокой плотности
Раствор для экстрагирования образца (pH 6.0)	Раствор фосфата натрия ($\text{Na}_2\text{PO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$) 3.5 мг
	Хлорид натрия (NaCl) 1.5 мг
	Этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА) 1.9 мг
	Консервант: Проклин 300 (Proclin 300) 0,5 мл
	Полисорбат: Твин-20 (Tween-20) 0,15 мл
	Альбумин бычьей сыворотки 5 мг)
	Апротинин 25 KIU

Стерильный тампон для забора образца:

Произведено Puritan Medical Products Company LLC, Мэн, США

Наименование частей	Материал
Держатель	Полистирол (производства компании Puritan Medical Products Company LLC, Мэн, США)
Рабочая часть - Тампон	Полиэфирное волокно (производства компании Puritan Medical Products Company LLC, Мэн, США)

Материалы упаковки

Наименование	Материал
Индивидуальная алюминиевая упаковка тест-полосок	SC 50 г/м ² PE/LD 12 г/м ² ALU 9 мкм ION 23 г/м ²
Внутренняя упаковка	PET 12 + PE 50
Внешняя упаковка	Картон 410 г/м ²

Осушитель

Наименование	Материал
Осушитель	Силикагель 0,5 г

Перечень материалов животного и (или) человеческого происхождения

Материалы человеческого происхождения: не используются

Материалы животного происхождения:

Исходными материалами животного происхождения, используемыми для изготовления продукта, являются моноклональные антитела мышиноного происхождения, поликлональные кроличьи антитела и бычий альбумин.

Использу
сертифи
ската).
Монокло
приобре
Сырье об

13. Маркировка**13.1 Маркировка**

Маркировка

- наименование
- адрес мес
- наименов
- количеств
- номер по
- REF 3083
- (Actim PRO
- или
- REF 3083
- (Actim PRO
- или
- REF 3083
- (Actim PRO
- код парт
- штрих-ко
- символ «
- символ «
- символ с
- символ «
- условия
- срок год

Также на в
содержаща
- полное на
- количеств
- состав из
- условия т
- меры пре
- условия
- наимено
- наимено
- номер и

Используемый для производства изделия бычий альбумин получен из источников, сертифицированных на отсутствие ГЭКРС (губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота).

Моноклональные антитела мышиноного происхождения и поликлональные кроличьи антитела приобретаются из безопасного источника, материал соответствует требованиям.

Сырье обрабатывается в соответствии с надлежащей лабораторной практикой.

13. Маркировка

13.1 Маркировка на внешней упаковке:

Маркировка каждой коробки (внешней упаковки) содержит следующую информацию:

- наименование, адрес, адрес в Интернет производителя;
- адрес места производства;
- наименование изделия;
- количество тестов, на которое рассчитана данная упаковка;
- номер по каталогу (REF) в зависимости от варианта исполнения медицинского изделия
REF 30830ETAC для «Экспресс - тест для диагностики in vitro разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test) на 1 тест»
или
REF 30831ETAC для «Экспресс - тест для диагностики in vitro разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test) на 10 тестов»;
или
REF 30832ETAC для «Экспресс - тест для диагностики in vitro разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test) на 20 тестов»;;
- код партии (LOT);
- штрих-код;
- символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
- символ «Обратитесь к инструкции по применению»;
- символ соответствия основным требованиям директив ЕС;
- символ «Запрет на повторное применение»
- условия хранения - символ «Температурный диапазон»;
- срок годности - символ «Использовать до ...»;

Также на внешнюю упаковку наклеивается этикетка для обращения на территории РФ, содержащая маркировку:

- полное наименование изделия;
- количество изделий в упаковке;
- состав изделия;
- условия транспортирования;
- меры предосторожности;
- условия хранения;
- наименование производителя;
- наименование и телефоны дистрибьютора в России;
- номер и дата Регистрационного удостоверения;

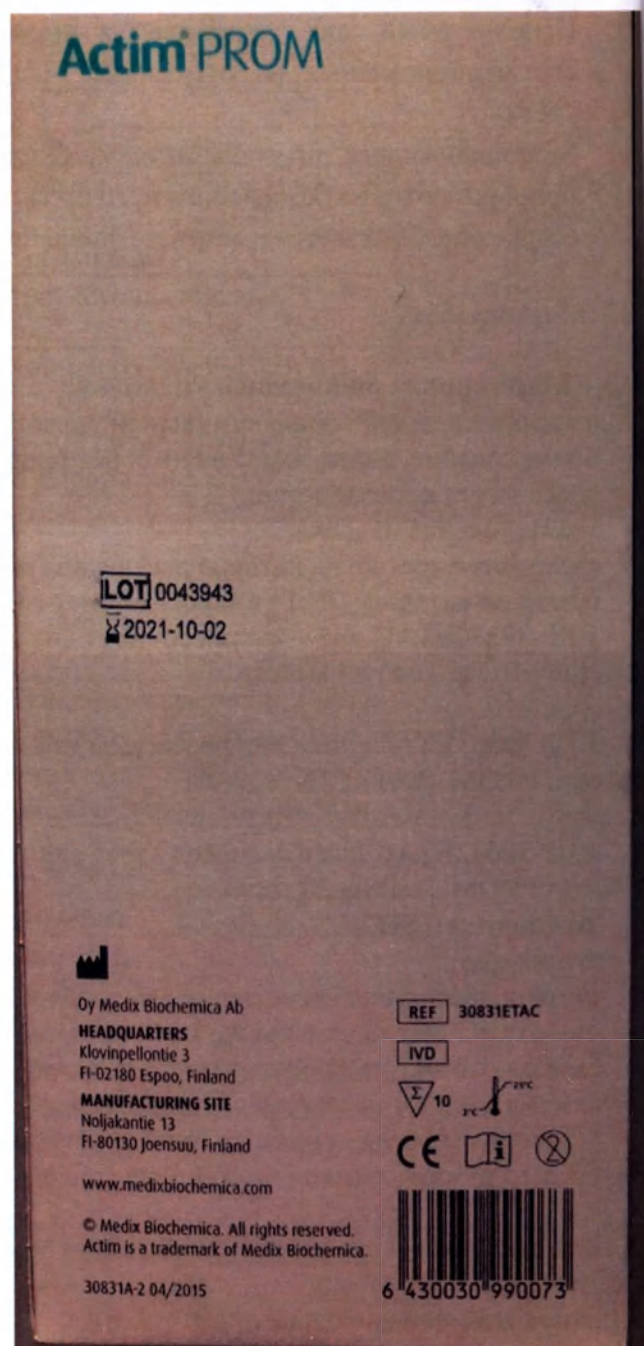
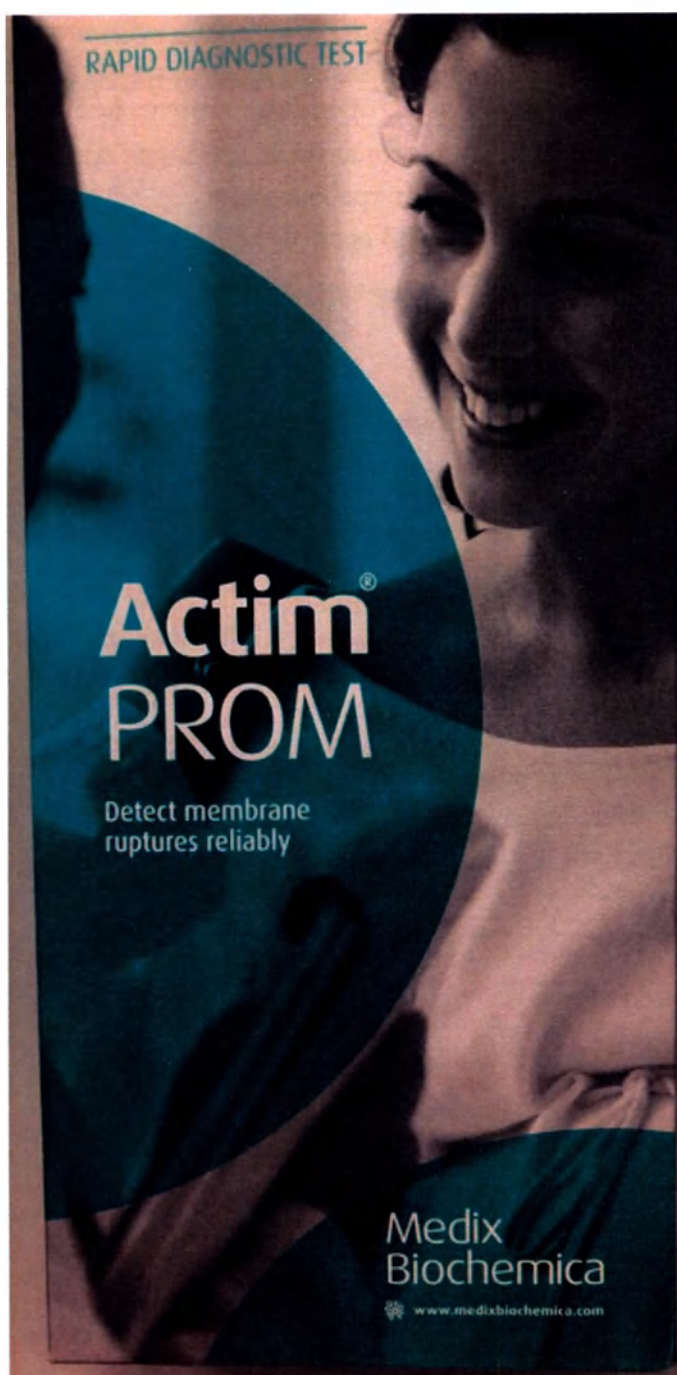


Рисунок 4. Внешняя упаковка на примере «Экспресс - тест для диагностики in vitro разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test) на 10 тестов».

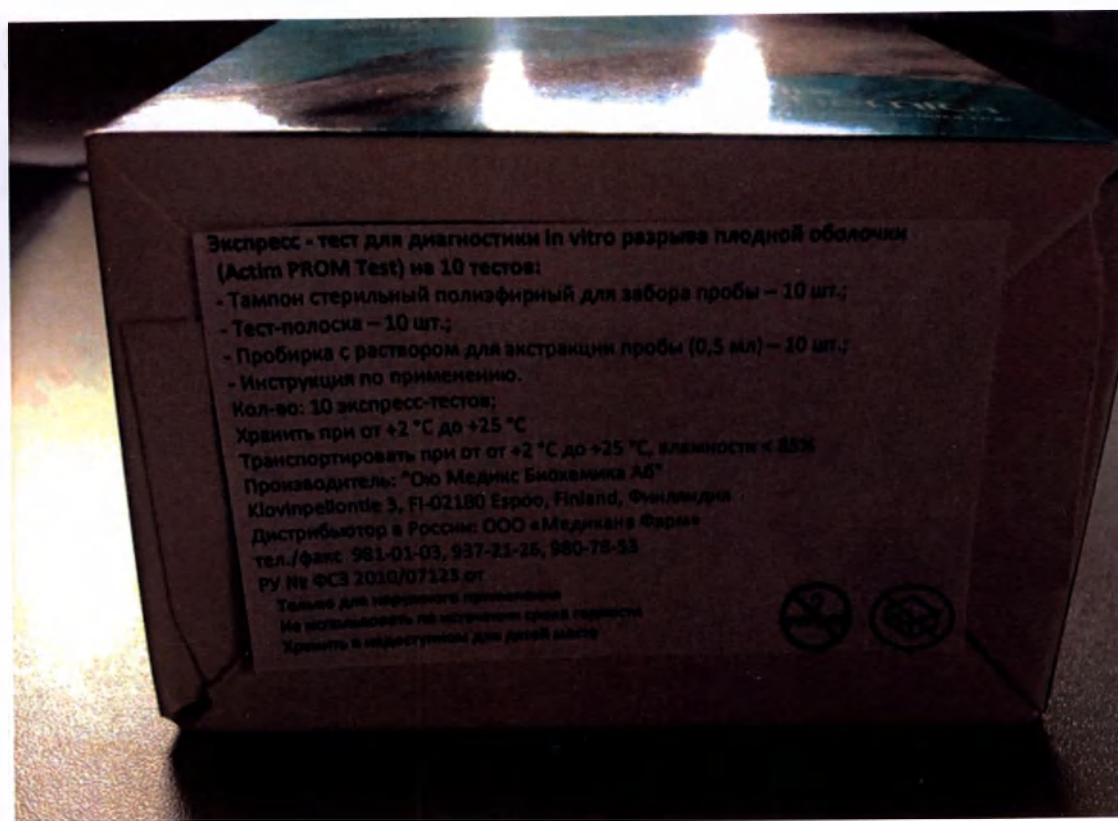


Рисунок 5. Маркировка для обращения на территории РФ на внешней упаковке медицинского изделия на примере «Экспресс - тест для диагностики in vitro разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test) на 10 тестов».

13.2 Маркировка на внутренней упаковке:

На внутренней упаковке экспресс-тестов (пакете) содержится следующая информация:

- наименование, адрес, адрес в Интернет производителя;
- адрес места производства;
- наименование изделия;
- количество тестов, на которое рассчитана данная упаковка;
- номер по каталогу (REF);
- код партии (LOT);
- описание содержимого упаковки;
- схематичная инструкция по применению;
- символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
- символ «Обратитесь к инструкции по применению»;
- символ соответствия основным требованиям директив ЕС;
- символ «Запрет на повторное применение»;
- условия хранения - символ «Температурный диапазон»;
- срок годности - символ «Использовать до ...»;

Также на внутреннюю упаковку изделия наклеивается этикетка для обращения на территории РФ, содержащая информацию:

- полное наименование изделия;
- состав изделия;
- условия транспортирования;
- меры предосторожности;
- условия хранения;
- наименование производителя;
- наименование и телефоны дистрибьютора в России;
- номер и дата Регистрационного удостоверения;

Экспресс-тест для
(Activ PROM Test)
- Тампон стерильный
- Тест-полоска
- Пробирка с реактивом
Хранить при +2...+8°C
Транспортировать
Проводитель
Контроль качества
Дистрибутор в
тел./факс 981-01
РФ № ФСЗ 2010/01
Только для мед.
Не использовать
Хранить в негерметичной упаковке

Med
Bio

Ри
- те

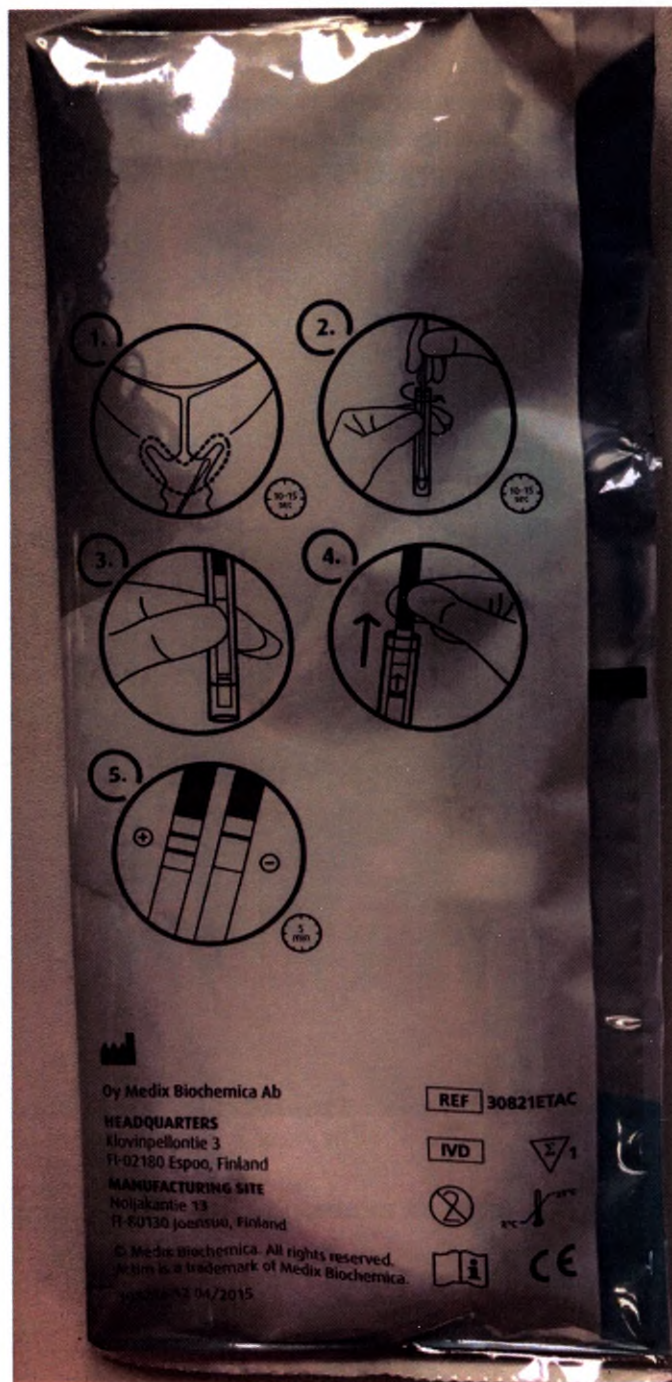
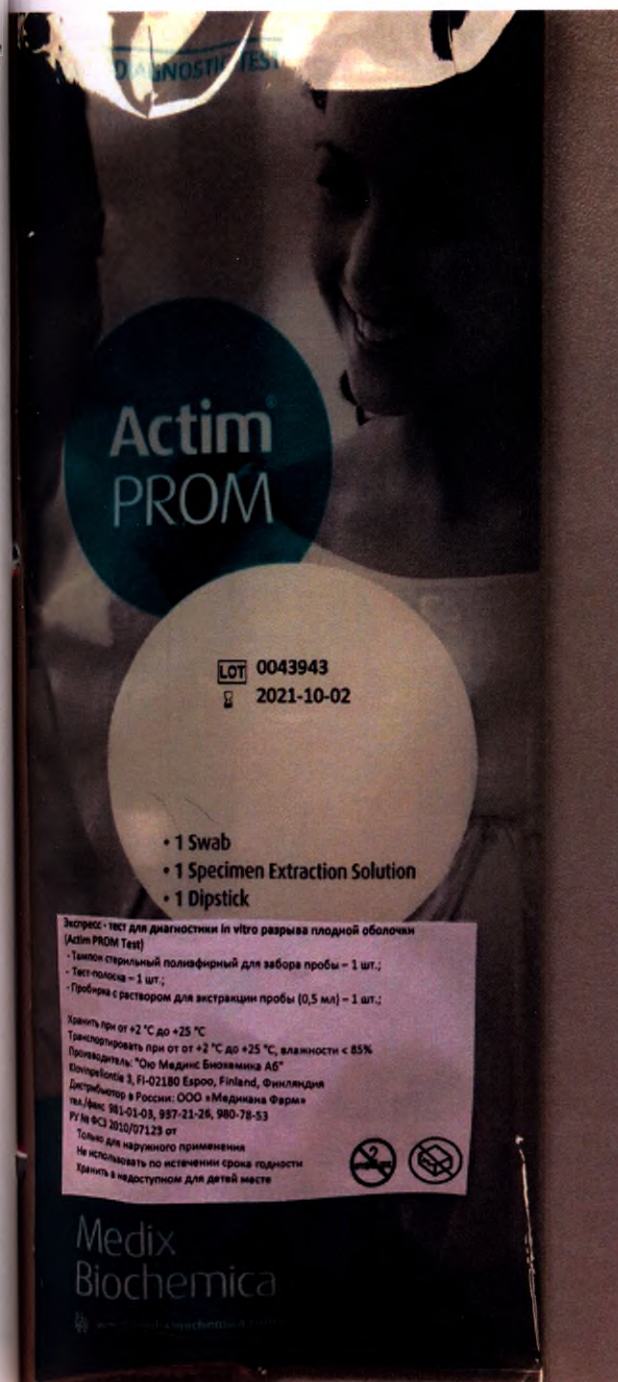


Рисунок 6. Маркировка на внутренней упаковке медицинского изделия на примере «Экспресс - тест для диагностики in vitro разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test) на 10 тестов».

13.3 Маркировка на индивидуальной упаковке тест-полоски:

На индивидуальной упаковке тест-полоски содержится следующая информация:

- наименование производителя;
- краткое наименование изделия (Actim PROM);
- номер по каталогу (REF);
- код партии (LOT);
- символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
- символ соответствия основным требованиям директив ЕС;
- условия хранения - символ «Температурный диапазон»;
- срок годности - символ «Использовать до ...»;

Также на индивидуальную упаковку тест-полоски наклеивается этикетка для обращения на территории РФ, содержащая информацию:

- наименование изделия (Тест-полоска – 1шт.)

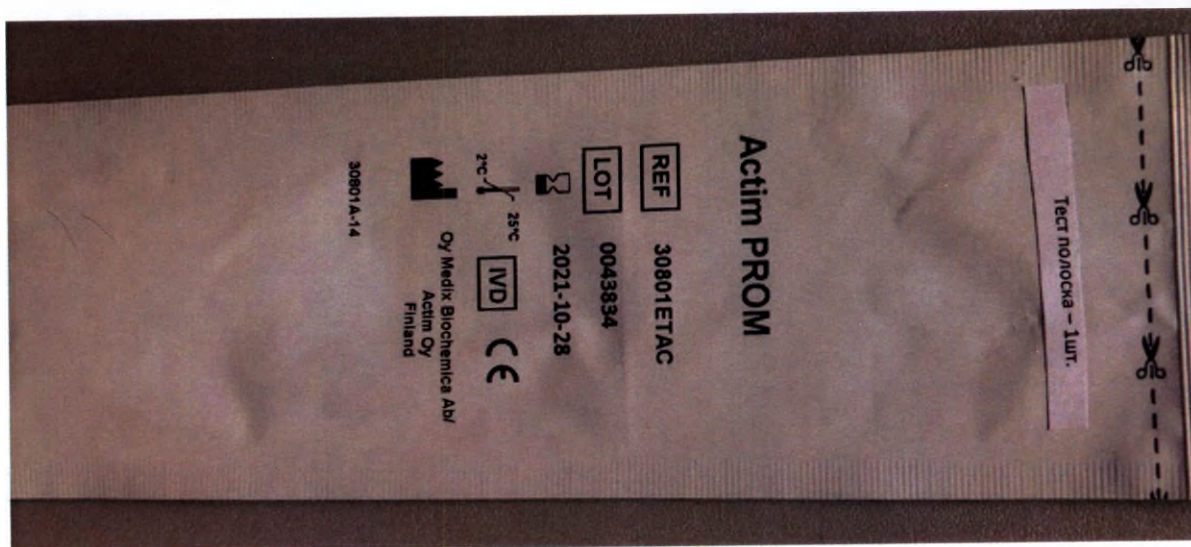


Рисунок 7. Индивидуальная упаковка тест-полоски

13.4 Маркировка на индивидуальной упаковке тампона стерильного полиэфирного для забора пробы:

На индивидуальной упаковке тампона стерильного полиэфирного для забора пробы содержится следующая информация:

- наименование, адрес, адрес в Интернет производителя;
- наименование изделия;
- номер по каталогу (REF);
- код партии (LOT);
- срок годности - символ «Использовать до ...»;
- символ «Запрет на повторное применение»
- символ «Не использовать при поврежденной упаковке»
- символ «Стерилизация оксидом этилена»
- штрих-код;
- страна изготовления;

- символ соответствия основным требованиям директив ЕС;

Также на индивидуальную упаковку Тампона для забора пробы наклеивается этикетка для обращения на территории РФ, содержащая информацию:

- наименование изделия (Тампон стерильный полиэфирный для забора пробы – 1 шт.)

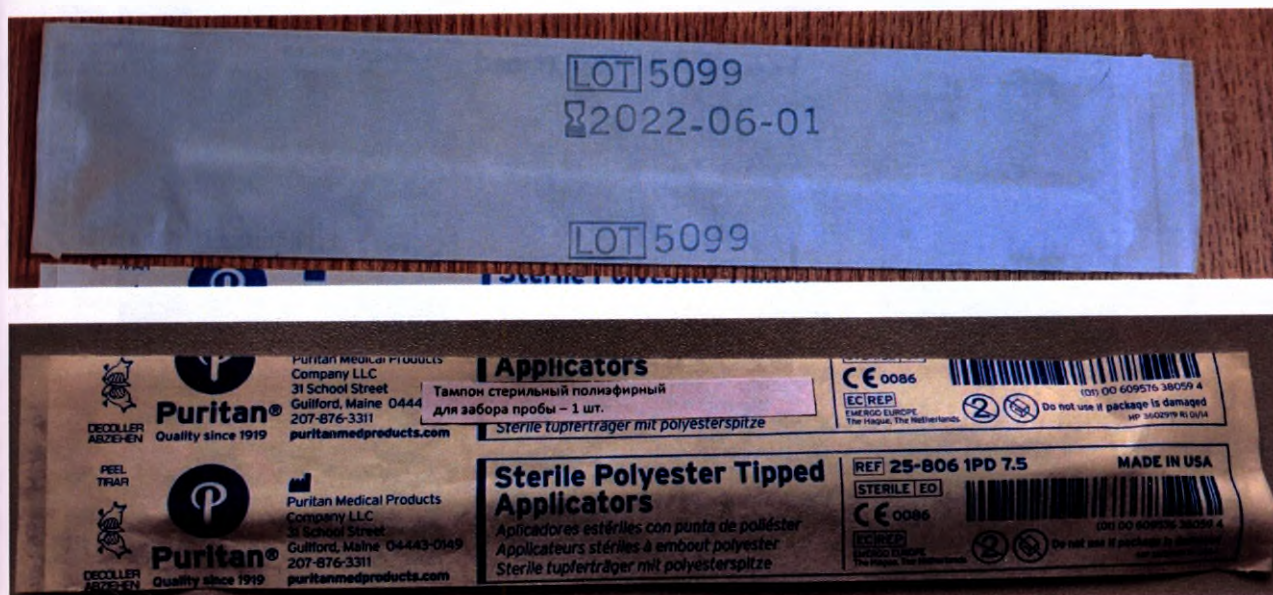


Рисунок 8. Индивидуальная упаковка тампона стерильного полиэфирного для забора пробы

13.5 Маркировка на пробирке с раствором для экстракции пробы (0,5 мл)

На пробирке с раствором для экстракции пробы (0,5 мл) содержится следующая информация:

- наименование производителя;
- наименование изделия, для применения с которыми предназначена («Actim Partus / PROM Test»);
- номер по каталогу (REF);
- код партии (LOT);
- срок годности - символ «Использовать до ...»;
- символ «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
- условия хранения - символ «Температурный диапазон»;
- символ соответствия основным требованиям директив ЕС;
- объем содержимого пробирки;

Также на индивидуальную упаковку Тампона для забора пробы наклеивается этикетка для обращения на территории РФ, содержащая информацию:

- наименование изделия (Пробирка с раствором для экстракции пробы (0,5 мл) – 1 шт.)



Рисунок 9. Пробирка с раствором для экстракции пробы (0,5 мл)

13.6 Расшифровка символов маркировки

Символ	Расшифровка
	Использовать до...
	Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Медицинское изделие для диагностики ин-витро
	Запрет на повторное применение
	Код партии
	Каталожный номер изделия
	Производитель
	Обратитесь к инструкции по применению

	Символ соответствия основным требованиям директив ЕС
	Температурный диапазон хранения
	Не использовать при повреждении упаковки
	Стерилизация оксидом этилена

14. Упаковка

14.1 Экспресс - тест для диагностики in vitro разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test) на 1 тест:

Индивидуальная упаковка тест-полоски: одна тест-полоска вместе с осушителем (силикагелем) помещена в герметичный пакет из алюминиевой пленки (рисунок 7).

Индивидуальная упаковка тампона стерильного полиэфирного для забора пробы: один стерильный тампон помещен в бумажный герметично закрытый пакет (рисунок 8);

Раствор для экстракции пробы в объеме 0,5 мл помещен в пробирку с крышкой (рисунок 9);

В одну внутреннюю упаковку (пакет - рисунок 6) помещены:

- Тампон стерильный полиэфирный для забора пробы в индивидуальной упаковке – 1 шт;
- Тест-полоска в индивидуальной упаковке – 1 шт.;
- Пробирка с раствором для экстракции пробы (0,5 мл) – 1 шт;

В одну внешнюю упаковку (картонную коробку) помещены:

- внутренняя упаковка с изделиями (пакет) – 1 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.



Рисунок 10. Внешняя упаковка на примере «Экспресс - тест для диагностики in vitro разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test) на 1 тест»

14.2 Экспресс - тест для диагностики in vitro разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test) на 10 тестов:

Индивидуальная упаковка тест-полоски: одна тест-полоска вместе с осушителем (силикагелем) помещена в герметичный пакет из алюминиевой пленки (рисунок 7).

Индивидуальная упаковка тампона стерильного полиэфирного для забора пробы: один стерильный тампон помещен в бумажный герметично закрытый пакет (рисунок 8);

Раствор для экстракции пробы в объеме 0,5 мл помещен в пробирку с крышкой (рисунок 9);

В одну внутреннюю упаковку (пакет - рисунок 6) помещены:

- Тампон стерильный полиэфирный для забора пробы в индивидуальной упаковке – 1 шт;
- Тест-полоска в индивидуальной упаковке – 1 шт.;
- Пробирка с раствором для экстракции пробы (0,5 мл) – 1 шт;

В одну внешнюю упаковку (картонную коробку – рисунок 5) помещены:

- внутренние упаковки с изделиями (пакеты) – 10 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

14.3. Экспресс - тест для диагностики *in vitro* разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test) на 20 тестов:

Индивидуальная упаковка тест-полоски: одна тест-полоска вместе с осушителем (силикагелем) помещена в герметичный пакет из алюминиевой пленки (рисунок 7).

Индивидуальная упаковка тампона стерильного полиэфирного для забора пробы: один стерильный тампон помещен в бумажный герметично закрытый пакет (рисунок 8);

Раствор для экстракции пробы в объеме 0,5 мл помещен в пробирку с крышкой (рисунок 9);

В одну внутреннюю упаковку (пакет - рисунок 6) помещены:

- Тампон стерильный полиэфирный для забора пробы в индивидуальной упаковке – 1 шт;
- Тест-полоска в индивидуальной упаковке – 1 шт.;
- Пробирка с раствором для экстракции пробы (0,5 мл) – 1 шт;

В одну внешнюю упаковку (картонную коробку) помещены:

- внутренние упаковки с изделиями (пакеты) – 20 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

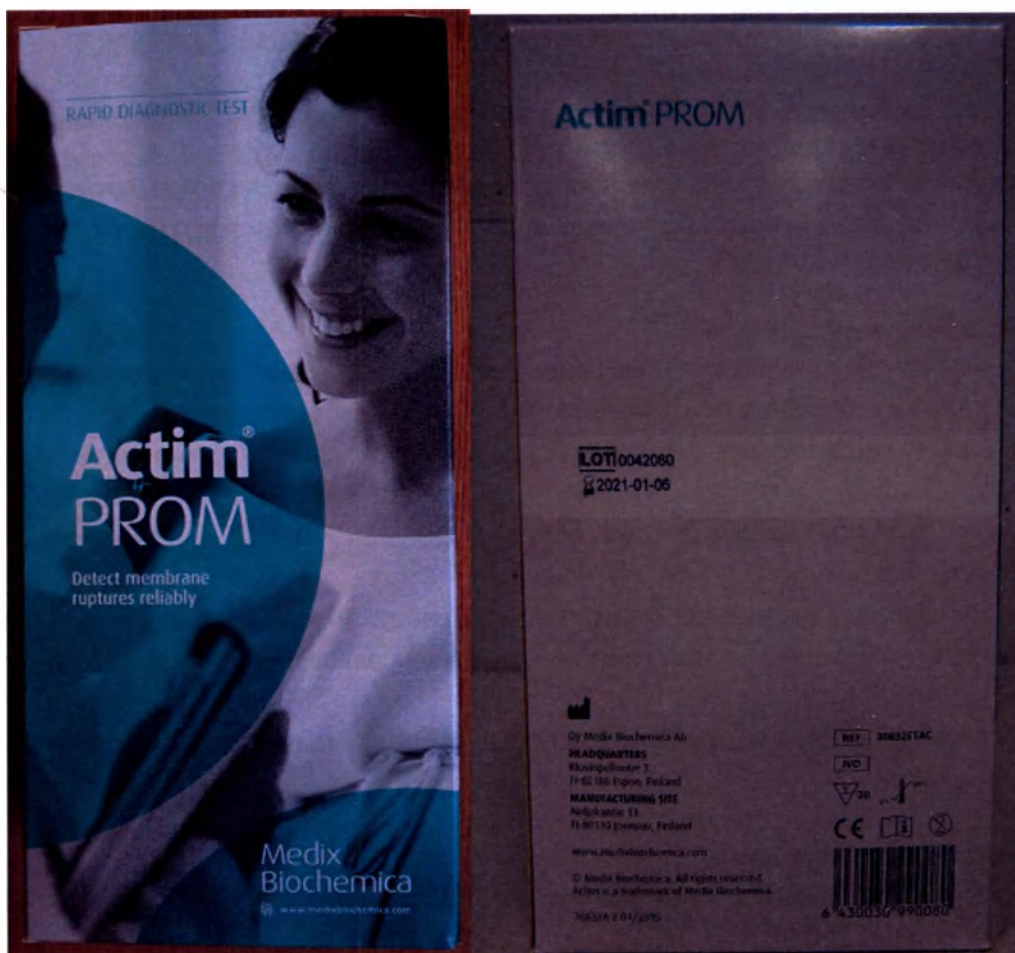


Рисунок 11. Внешняя упаковка на примере «Экспресс - тест для диагностики *in vitro* разрыва плодной оболочки (Actim PROM Test) на 20 тестов»

Размеры упаковки:

Предельные отклонения размеров $\pm 5\%$

Характеристика	Значение
Внешняя упаковка Actim PROM Test на 1 тест (ДхШхВ), мм	112x16x35
Внешняя упаковка Actim PROM Test на 10 тестов (ДхШхВ), мм	236 x 110 x 70
Внешняя упаковка Actim PROM Test на 20 тестов (ДхШхВ), мм	235 x 121 x 70
Внутренняя упаковка (пакет) (ДхШ), мм	233 x 99
Индивидуальная упаковка тампона (ДхШ), мм	193 x 40
Индивидуальная упаковка тест-полоски (ДхШ), мм	170 x 55

15. Условия хранения

Храните тест-набор при температуре $+2...+25\text{ }^{\circ}\text{C}$ и относительной влажности воздуха не более 80% в невскрытой упаковке изготовителя до истечения срока годности, указанно в упаковке.

Если тест-набор распакован, то каждый компонент должен использоваться до истечения срока действия, указанного на самом компоненте.

При несоблюдении условий хранения медицинское изделие не подлежит использованию.

Используйте тест-полоску сразу после вскрытия упаковки из фольги.

Срок годности - 24 месяца.

16. Транспортирование

Изделие следует перевозить в оригинальной упаковке производителя, защищающей продукцию от внешних воздействий, на всех видах транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида.

Условия транспортирования: при температуре $+2...+25\text{ }^{\circ}\text{C}$ и относительной влажности воздуха не более 80%

При проведении погрузочно-разгрузочных работ и транспортировании следует строго выполнять требования манипуляционных знаков, нанесенных на упаковке и транспортной таре.

При несоблюдении условий транспортирования медицинское изделие не подлежит использованию.

17. Условия эксплуатации

Изделие эксплуатировать в помещении при температуре $+18...+25\text{ }^{\circ}\text{C}$ и относительной влажности воздуха не более 80%

Используйте тест-полоску сразу после вскрытия упаковки из фольги.

18. Утилизация

Согласно протоколам медицинского учреждения, а также нормам местного законодательства.

По классу опасности медицинских отходов при утилизации исходя из характеристики морфологического состава могут быть отнесены к эпидемиологически опасным отходам (Инфицированные и потенциально инфицированные отходы. Материалы и инструменты, предметы загрязненные кровью и/или другими биологическими жидкостями) – класс Б в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10.

19. Гарантии

Производитель гарантирует соответствие характеристик медицинского изделия заявленным в эксплуатационной документации при условии применения изделия в соответствии с инструкцией и по назначению, предусмотренному производителем, в течение указанного срока годности.

По всем вопросам, для получения консультаций и поддержки следует обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

«ООО «Медикана Фарм»,
115093, г. Москва, 1-ый Павловский пер., д. 3,
тел./факс 981-01-03, 937-21-26, 980-78-53,
E-mail – info@medicanapharm.ru»

20. Применяемые стандарты

IVDD 98/79/EC	Медицинские средства и оборудование для лабораторной диагностики in vitro
ISO 15223-1:2016	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Общие требования
ISO 15223-2:2010	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 2. Разработка, выбор и валидация символов
EN ISO 13485:2016 AC2016, AC2018	Изделия медицинские. Системы управления качеством. Требования к регулированию
EN ISO 14971:2012	Изделия медицинские. Применение менеджмента рисков к медицинским устройствам
EN ISO 18113-1:2012	Изделия медицинские для диагностики "in vitro". Информация, предоставляемая производителем (этикетирование). Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN ISO 18113-2:2012	Изделия медицинские для диагностики "in vitro". Информация, предоставляемая производителем (этикетирование). Часть 4. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
EN ISO 23640:2015	Изделия медицинские для диагностики "in vitro". Испытания на стабильность реагентов для диагностики "in vitro"
EN 13612: 2002 / AC: 2002	Оценка эффективности изделий для in vitro диагностики

21. Управление рисками

Все случаи рисков, идентифицированные в ходе оценки рисков, были минимизированы до приемлемого уровня.

22. Информация о разработке и производстве

Система Управления Качеством, обеспечивающая разработку и производство, сертифицирована в соответствии с требованиями EN ISO 13485:2016.

Литература:

Erdemoglu and Mungan T. Significance of detecting insulinlike growth factor binding protein-1 in cervicovaginal secretions: comparison with nitrazine test and amniotic fluid volume assessment. Acta Obstet Gynecol Scand (2004) 83:622-626.

Jain K and Morris PG. A clinical study to evaluate the usefulness of the MAST test in diagnosing pre-labour rupture of membranes. J Obstet Gynaecol (1998) 18:33-36.

Kubota T and Takeuchi H. Evaluation of insulin-like growth factor binding protein-1 as a diagnostic tool for rupture of the membranes. J Obstet Gynecol Res (1998) 24:411-417.

Ragosch V et al. Insulin like growth factor binding protein 1 (IGFBP-1) und fetales Fibronectin in der Diagnostik eines vorzeitigen Blasensprunges. GebFra (1996) 56:1-6.

Rutanen E-M et al. Evaluation of a rapid strip test for insulinlike growth factor binding protein-1 in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clin Chim Acta (1996) 253:91-101.

Rutanen E-M, Pekonen F, Kärkkäinen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vaginal secretions: comparison with the RO Mcheck Membrane Immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. Clin Chim Acta (1993) 214:73-81.

See Annex 1: Analytical studies and Clinical evidence

НЫ ДО

ВОДСТВО,

“А

Oy

Me

Tee

(

(sig

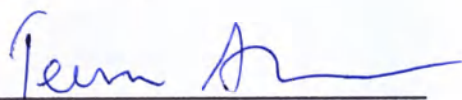
04.

INSTRUCTIONS FOR USE

Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Premature Rupture of Fetal Membranes (Actim PROM Test)

“APPROVED”

Oy Medix Biochemica Ab, Finland
Member of the Board of Directors
Teemu Alahuhta


(signature)

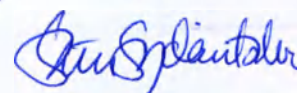
04.05.2020

This is to certify that TEEMU ALAHUHTA
is/are authorized to solely/jointly sign for the
company OY MEDIX BIOCHEMICA AB

Espoo, Finland

Ex officio:

04.05.2020



SATU SYDÄNTALVI
ylitarkastaja, julkinen notaari
överinspektör, notarius publicus
Senior Officer, Notary Public



1. M
Rapi
(her

Pack

1. R
Test)
- one
- one
- one
- Inst

2. R
Test)
- 10
- 10
- 10
- Ins

3. I
Test)
- 20
- 20
- 20
- Ins

2. D

Me
Oy
Klo
Tel.

Me
Oy
Klo
Tel.

Sit
Oy
No
me
Tel

ИЗДАТЕЛЬСТВО
"СЭВЕРНО-КАВКАЗСКОЕ
УЧЕБНО-НАУЧНОЕ ЦЕНТРАЛЬНОЕ
ОБЩЕСТВО"



1. Name of medical product and Contents of delivery:

Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Premature Rupture of Fetal Membranes (Actim PROM Test)
(hereinafter "Test" or "Actim PROM Test")

Package options:

1. Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Premature Rupture of Fetal Membranes (Actim PROM Test) for 1 test, comprised of:

- one sterile polyester swab for specimen collection;
- one dipstick;
- one tube of Specimen Extraction Solution (0.5 ml);
- Instructions for Use.

2. Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Premature Rupture of Fetal Membranes (Actim PROM Test) for 10 tests, comprised of:

- 10 sterile polyester swabs for specimen collection;
- 10 dipsticks;
- 10 tubes of Specimen Extraction Solution (0.5 ml);
- Instructions for Use.

3. Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Premature Rupture of Fetal Membranes (Actim PROM Test) for 20 tests, comprised of:

- 20 sterile polyester swabs for specimen collection;
- 20 dipsticks;
- 20 tubes of Specimen Extraction Solution (0.5 ml);
- Instructions for Use.

2. Developer, manufacturer, site of manufacture**Medical product manufacturer:**

Oy Medix Biochemica Ab
Klovinpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland,
Tel.: +358 9 547 680, fax: +35895053441, medix@medixbiochemica.com

Medical product developer:

Oy Medix Biochemica Ab
Klovinpellontie 3, FI-02180 Espoo, Finland,
Tel.: +358 9 547 680, fax: +35895053441, medix@medixbiochemica.com

Site of manufacture:

Oy Medix Biochemica Ab
Noljakantie 13, 80130 Joensuu, Finland,
medix@medixbiochemica.com,
Tel.: +358 9 547 680, fax: +35895053441

3. Authorized representative in the Russian Federation:

LLC Medicana Pharm,

3, 1st Pavlovsky Side-Str., Moscow, 115093

Tel./fax: 981-01-03, 937-21-26, 980-78-53,

E-mail – info@medicanapharm.ru

4. Medical product description

Purpose	Actim PROM Test is a visually interpreted, qualitative immunochromatographic dipstick test for detection of amniotic fluid in vaginal secretions during pregnancy. Actim PROM Test detects IGFBP-1, which is a major protein in amniotic fluid and a marker of the amniotic fluid in a vaginal sample. The test is intended for professional use to help diagnose the premature rupture of fetal membranes (PROM) in pregnant women.
Domain of usage	Clinical laboratory diagnostics
Intended user	Medical worker
Indications	The premature rupture of fetal membranes (PROM)
Contra indications	No
Sterility	Product components are supplied non-sterile, not subject to sterilization by user, except for the sterile polyester swab for specimen collection, sterilized by ethylene oxide.
Content of medicines	Does not contain medicines
Number of uses	Single-use product
Maintenance and repairs	Not applicable to a single-use product
Potential risk class	1

5. Product appearance and design:

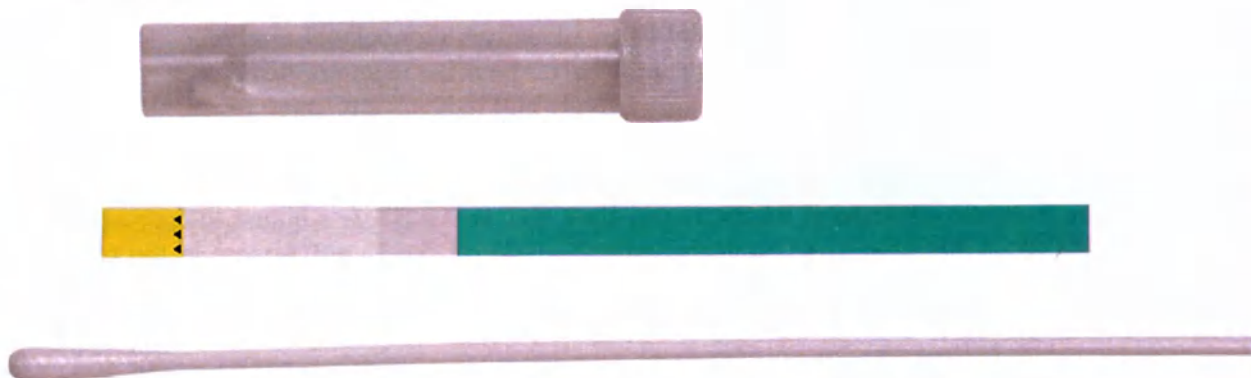


Fig. 1. Test components (top to bottom):

- tube of Specimen Extraction Solution (0.5 ml);
- dipstick;
- sterile polyester swab for specimen collection.

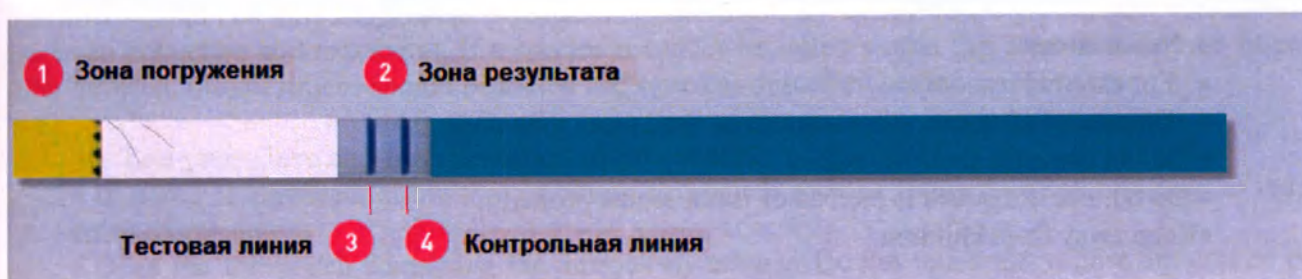


Fig. 2. Dipstick design

(1) – Dip area; (2) – Result area; (3) – Test line; (4) – Control line

6. Product description and principle

Actim PROM Test is a visually interpreted, qualitative immunochromatographic dipstick test for detection of amniotic fluid in vaginal secretions during pregnancy. The Test detects IGFBP-1, which is a major protein in amniotic fluid and a marker of the amniotic fluid in a vaginal sample. The test is intended for professional use to help diagnose the rupture of fetal membranes (ROM) in pregnant women. The product is a test system for rapid in vitro diagnostics of ROM in pregnant women. The test is intended for professional use and can be applied both in clinical laboratory conditions and at any other place where a patient is located. It is a single use product.

The concentration of IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1) in amniotic fluid is 100 to 1,000 times higher than in maternal serum. IGFBP-1 is not usually present in the vagina, but after rupture of fetal membranes, amniotic fluid with a high concentration of IGFBP-1 mixes with vaginal secretions. In Actim PROM Test, a specimen of vaginal secretion is taken with a sterile polyester swab and the specimen is extracted into Specimen Extraction Solution. The presence of IGFBP-1 in the solution is detected using a

dipstick. The -makes it possible to detect enhanced concentrations of IGFBP-1 (above 25 µg/l in the extracted sample).

The test is based on immunochromatography. It involves two monoclonal antibodies to human IGFBP-1. One is bound to blue latex particles (the detecting label). The other is immobilized on a carrier membrane to catch the complex of antigen and latex-labeled antibody and indicate a positive result. When the dip area of the dipstick (designated as (1) on fig. 2) is placed in an extracted sample, the dipstick absorbs liquid, which starts to flow up the dipstick. If the sample contains IGFBP-1 it binds to the antibody labeled with latex particles. The particles are carried by the liquid flow and, if IGFBP-1 is bound to them, they bind to the catching antibody. A blue line (test line - designated as (3) on fig. 2) will appear in the result area if the concentration of IGFBP-1 in the sample exceeds the detection limit of the test. A second blue line, the control line (designated as (4) on fig. 2), confirms correct performance of the test.

7. Limitations of the test

- The test is intended for *in vitro* diagnostic use only.
- If rupture of fetal membranes has occurred but the leakage of amniotic fluid has ceased more than 12 hours before the specimen is taken, IGFBP-1 may have been degraded by proteases in the vagina and the test may give a negative result.
- A negative test result is an indication on the present condition and cannot be used to predict the forthcoming.

8. Precautions

- For external use only
- Dispose of after use. A test cannot be used more than once.
- Do not use after shelf life expiry
- Do not use if a pouch is pierced or is not sealed properly.
- Keep away from children.

NOTES!

- No quantitative interpretation should be made based on the test results.
- The test requires about 150 µl of extracted sample to ensure proper performance of the test.
- Care must be taken when placing the dipstick in the sample tube. The upper part of the dipstick must stay dry.
- Do not use a dipstick that has become wet before use, because moisture damages the dipstick.
- Do not use a dipstick if you notice a blue coloring in the result area before testing.
- Do not use the dipstick if its aluminum foil pouch or the seals of the pouch are not intact.
- Use only the swab provided with the kit.
- Improper sampling may lead to false negative result.
- When dipping, be careful to hold the dipstick in position (with the dip area in the sample extract) until the sample liquid front reaches the result area.
- If the control line does not appear, the test is invalid, and should be repeated using another dipstick.
- If the test result cannot be interpreted clearly it is recommended that the test be repeated.
- At five minutes the appearance of any faint-to-dark blue test line along with a control line indicates a positive result. However, do not pay attention to any lines appearing after 5 minutes.
- If only the control line is visible, the result should be interpreted as negative only after 5 minutes have elapsed.

- A positive Actim PROM Test result, although detecting the presence of amniotic fluid in the sample, does not locate the site of the rupture.
- As with all diagnostic tests, results must be interpreted in the light of other clinical findings.
- All biological specimens and materials must be treated as potentially hazardous, and disposed of in accordance with local authority guidelines.

9. Specimen type and collection

The specimen is vaginal secretion that is extracted into the Specimen Extraction Solution provided. A sample is obtained using a sterile polyester swab (provided in the kit). The sample should be collected prior to performing digital examination and/or transvaginal ultrasound. Take care not to touch anything with the swab before taking the sample. Separate the labia and carefully insert the tip of the swab into the vagina toward the posterior fornix until resistance is met. Alternatively the sample can be taken from the posterior fornix during a sterile speculum examination. The swab should be left in the vagina for 10-15 seconds to allow it to absorb the vaginal secretion (stage 5 on fig. 3).

Open the Specimen Extraction Solution tube and put it in a vertical position. The specimen is extracted immediately from the swab by swirling the swab vigorously in the extraction solution for 10-15 seconds (stage 6 on fig. 3). Press the swab against the wall of the Specimen Extraction Solution tube to remove any remaining liquid from the swab. Discard the swab.

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

10. Test procedure and interpretation of the results

- If stored refrigerated, allow the aluminum foil pouch and the Extraction Solution tube to reach room temperature.
- Open the foil pouch containing the dipstick by tearing. Do not touch the yellow dip area at the lower part of the dipstick. Identifying marks may be written on the upper turquoise part of the dipstick.
- The dipstick must be used shortly after its removal from the foil pouch.
- Place the yellow dip area into the extracted sample (stage 7 on fig. 3) and hold it there until you see the liquid front enter the result area (stage 8 on fig. 3). Remove the dipstick from the solution and place it in a horizontal position.
- The result can be interpreted as positive as soon as two blue lines become visible in the result area. Negative result should be read at 5 minutes. Do not pay attention to any lines appearing later than 5 minutes.
- If two blue lines, the test line and the control line, appear, the test result is positive. If one blue line, the control line, appears, the test result is negative (stage 9 on fig. 3).
- If the control line or any lines do not appear at 5 minutes, the test is invalid (stage 10 on fig. 3). In this case, the study should be repeated using a new test.

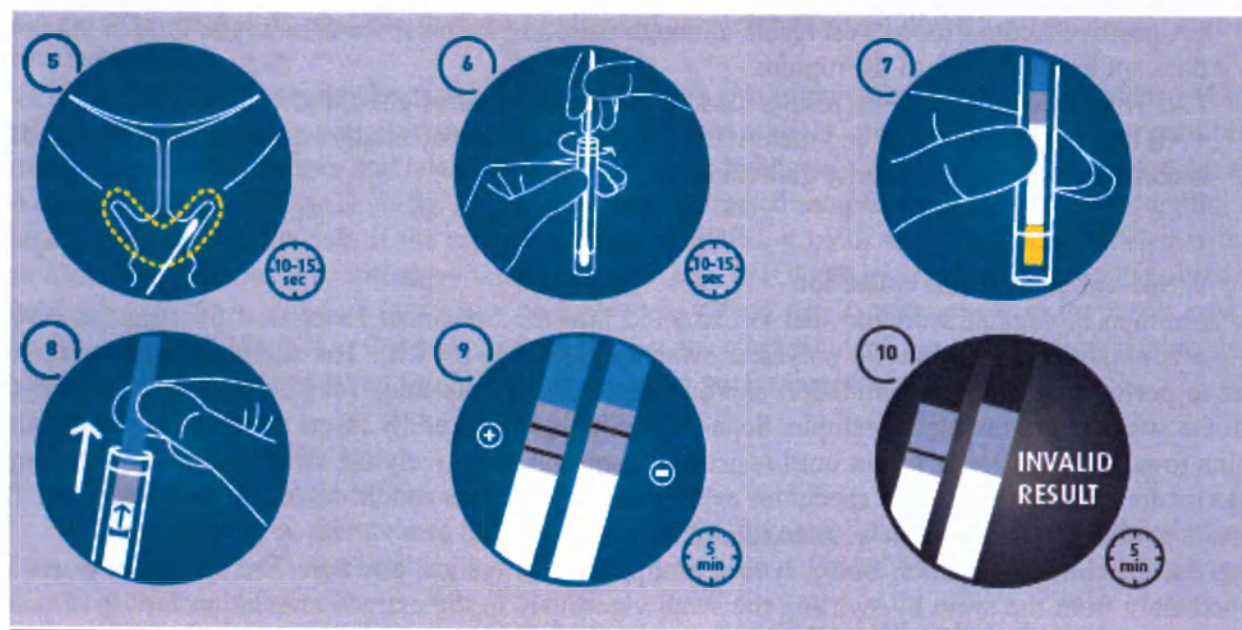


Fig. 3. Testing outline

11. Product specifications:

Swab for specimen collection

Specification	Value
Swab length, mm	150±2
Swab weight, g	1.4±0.1

Tube of Specimen Extraction Solution

Specification	Value
Tube dimensions (height x diameter), mm	(65 x 11) ±1
Tube lid dimensions (height x diameter), mm	(9 x 14) ±1
Tube weight with the lid and solution, g	2.8±0.1
Solution volume in the tube, ml	0.50±0.05
Solution pH	6.0±0.1
Solution appearance	Colorless transparent liquid free from foreign matters, odorless

Dipstick

Specification	Value
Dipstick length, mm	120±1
Dipstick width, mm	6±1
Dipstick thickness, mm	0,8 – 2,0
Dipstick weight, g	0.7±0.1

Analytical sensitivity

The analytical sensitivity (detection limit) of the Actim PROM Test was identified by evaluating different concentrations of IGFBP-1 in extracted samples on three different lots of the Actim PROM Test. Two different operators each interpreted ten devices run at each concentration under various lighting conditions for a total of 60 determinations per level. The Actim PROM Test limit of detection is approximately 25 µg/l in extracted sample (calibration in accordance with Behring Institut IGFBP-1 (PP12) requirements, preparation of Batch 307/323). The measuring range of the Actim PROM is approximately 25-500,000 µg/l in extracted sample.

Analytical specificity

Analytical specificity (cross-reactivity) was tested with human IGFBP-1 proteins at concentrations ranging from 10-5,000 µg/l of each protein in extracted sample using three different lots of the Actim PROM Test. No cross-reactivity was seen using human IGFBP-2, -3, -4, -5 and -6 proteins. The Actim PROM Test is specific to human IGFBP-1.

Inter- and intra-assay reproducibility

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

Interfering substances

The following substances, conditions and micro-organisms were tested with Actim PROM Test and were found not to affect Actim PROM Test performance

TESTED SUBSTANCE/CONDITION/ MICRO-ORGANISM	INTERFERENCE (NO/YES)
Whole blood	No
Semen	No
Urine	No
pH 3.5-8.5	No
Ultrasound Transmission Gel	No
Pevaryl (active ingredient: econatzol.nitras)	No
Gyno-Trosyd (tioconazol)	No
Flagyl (metronidazole)	No
Canesten (clotrimazol)	No
Personal Lubricant	No

Baby Oil	No
Baby Powder	No
Feminine Deodorant Suppositories	No
Vaginal Gel	No
Shower and bath products	No
Candida albicans	No
Gardnerella vaginalis	No
Neisseria gonorrhea	No
Chlamydia trachomatis	No
HSV-1	No
HSV-2	No

Clinical (diagnostic) sensitivity and clinical (diagnostic) specificity

The Actim PROM Test has been evaluated in several clinical studies as an instrument for detection of premature rupture of fetal membranes.

The studies showed that sensitivity and specificity of the test are very high, namely, sensitivity is 86-100%, and specificity is 74 – 100%.

12. Source materials

Dipstick:

Component	Material
Plastic frame	APET, polyester
Sample pad / Conjugate pad	Hydrophilic porous polyethylene, containing about 1-3 µg of murine monoclonal antibodies to IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1), put on latex.
Membrane	Nitrocellulose ethereous membrane put on a polyester frame containing about 0,5-1,5 µg of murine monoclonal antibodies to IGFBP-1 (insulin-like growth factor binding protein-1)
Absorbent pad	Cellulose
Capping tapes	Polyester, polyethylene

Antibodies used in the dipstick:

Antibody	Function	Amount of component put on the dipstick
Monoclonal antihuman murine antibody IGFBP-1	Test line	0,5-1,5 µg
Polyclonal rabbit antimurine antibody IgG	Control line	1-3 µg
Monoclonal antihuman murine antibody IGFBP-1	Conjugated with latex particles and spread over the sample / conjugate	1-3 µg

	pad	
--	-----	--

Specimen Extraction Solution:

Component	Material
Plastic tube	Polypropylene
Lid	High density polypropylene
Specimen extraction solution (pH 6.0)	Sodium phosphate solution (Na ₂ PO ₄ x H ₂ O), 3.5 mg
	Sodium chloride (NaCl), 1.5 mg
	Ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA), 1.9 mg
	Additive: Proclin 300, 0.5 mg
	Polysorbate: Tween-20, 0.15 ml
	Bovine serum albumin, 5 mg
	Aprotinin 25 KIU

Sterile swab for specimen collection:

Made by Puritan Medical Products Company LLC, Maine, U.S.

Component	Material
Grip	Polystyrol (made by Puritan Medical Products Company LLC, Maine, U.S.)
Body	Polyester (made by Puritan Medical Products Company LLC, Maine, U.S.)

Packaging materials

Title	Material
Individual aluminum dipstick pouch	SC 50 g/sq.m PE/LD 12 g/sq.m ALU 9 µm ION 23 g/sq.m
Inner pack	PET 12 + PE 50
Outer container	Cardboard 410 g/sq.m

Dryer

Title	Material
Dryer	Silica gel 0.5 g

List of materials of human and/or animal origin

Materials of human origin: not used

Materials of animal origin:

Source materials of animal origin used for product manufacture are murine monoclonal antibodies, polyclonal rabbit antibodies, and bovine albumin.

Bovine albumin used for product manufacture is obtained from sources certified as free from BSE (bovine spongiform encephalopathy).

Murine monoclonal antibodies and polyclonal rabbit antibodies are procured from a safe source, the material corresponds to requirements.

Raw materials are processed in line with proper laboratory practices.

13. Labeling

13.1 Labeling on the outer container:

Label on every box (outer container) contains the following information:

- name, address and website of the manufacturer;
- address of the site of manufacture;
- product name;
- number of tests for which the package is intended;
- catalogue number (REF) depending on product version:
REF 30830ETAC for Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Premature Rupture of Fetal Membranes (Actim PROM Test) for 1 test,
or
REF 30831ETAC for Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Premature Rupture of Fetal Membranes (Actim PROM Test) for 10 tests,
or
REF 30832ETAC for Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Premature Rupture of Fetal Membranes (Actim PROM Test) for 20 tests;
- batch code (LOT);
- barcode;
- "In Vitro Diagnostic Medical Device" symbol;
- "Consult instructions for use" symbol;
- symbol of compliance with primary EU directive requirements;
- "Single use" symbol;
- storage conditions – "Temperature limitation" symbol;
- shelf life - "Use By" symbol;

In addition, a label for circulation on the territory of the Russian Federation is attached to the outer container. This label contains the following:

- full product name;
- number of products in the package;
- list of components;
- transportation conditions;
- safety precautions;
- storage conditions;
- name of the manufacturer;
- name and telephones of the distributor in Russia;
- number and date of the Registration Certificate;

Fig. 4

the source, the

membranes

membranes

membranes

uter

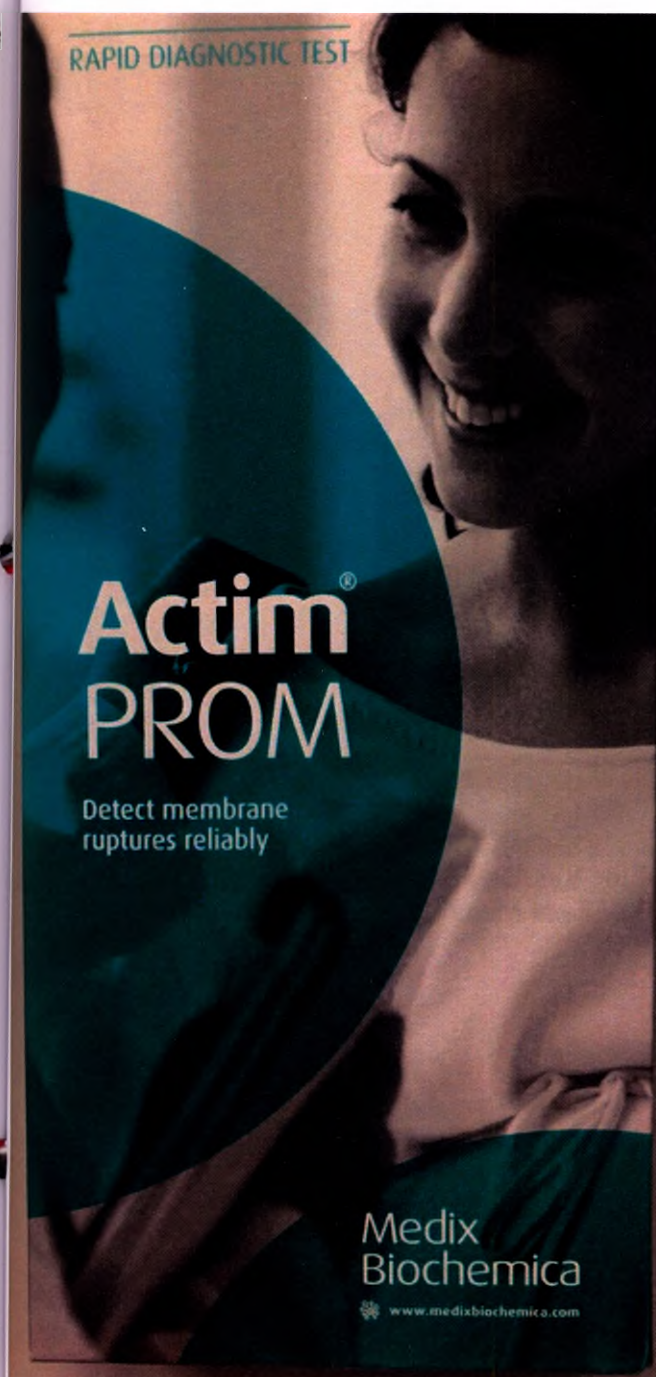


Fig. 4. Outer package as in the case of Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Premature Rupture of Fetal Membranes (Actim PROM Test) for 10 tests

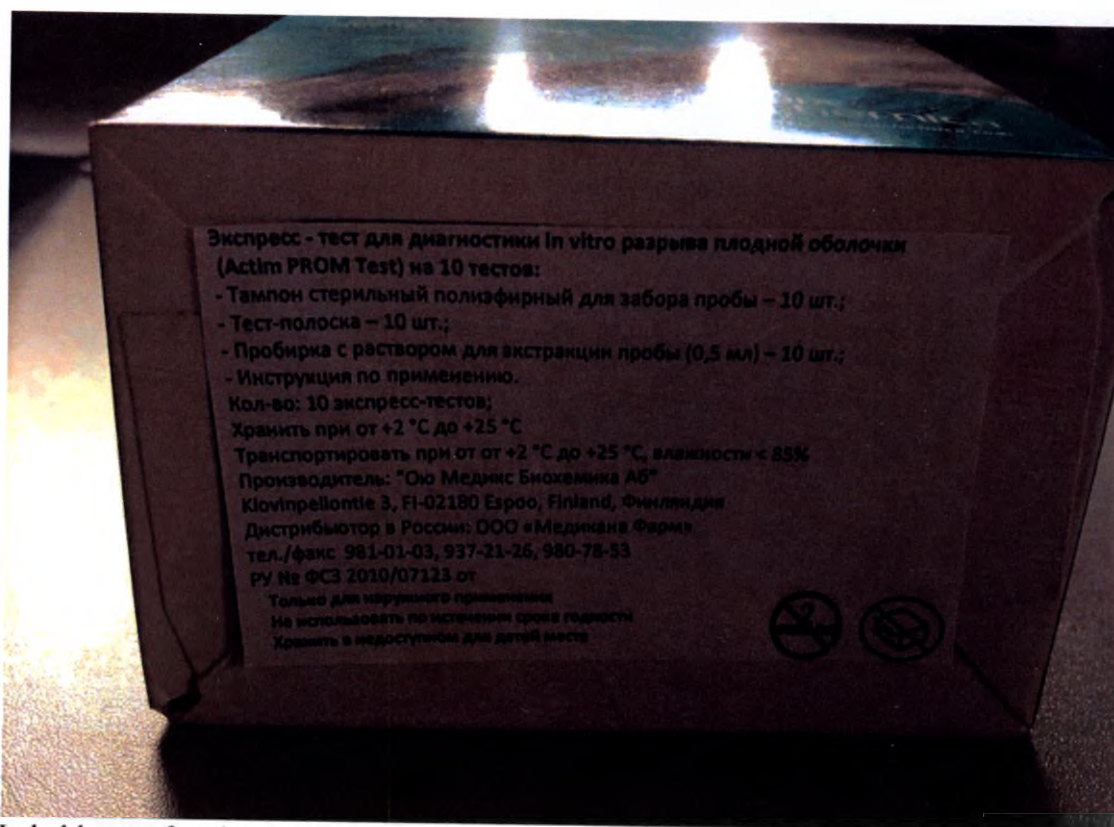


Fig. 5. Label layout for circulation on the territory of the Russian Federation on the outer package of the product as in the case of Premature Rupture of Fetal Membranes (Actim PROM Test)

13.2 Labeling on the inner pack:

The inner pack of rapid tests carries the following information:

- name, address and website of the manufacturer;
- address of the site of manufacture;
- product name;
- number of tests for which the pack is intended;
- catalogue number (REF);
- batch code (LOT);
- contents description;
- diagrammatic instructions for use;
- "In Vitro Diagnostic Medical Device" symbol;
- "Consult instructions for use" symbol;
- symbol of compliance with primary EU directive requirements;
- "Single use" symbol;
- storage conditions – "Temperature limitation" symbol;
- shelf life - "Use By" symbol;

In addition, a label for circulation on the territory of the Russian Federation is attached to the inner pack. This label contains the following:

- full product name;
- list of components;
- transportation conditions;
- safety precautions;
- storage conditions;
- name of the manufacturer;
- name and telephones of the distributor in Russia;
- number and date of the Registration Certificate;

e of the

pack.

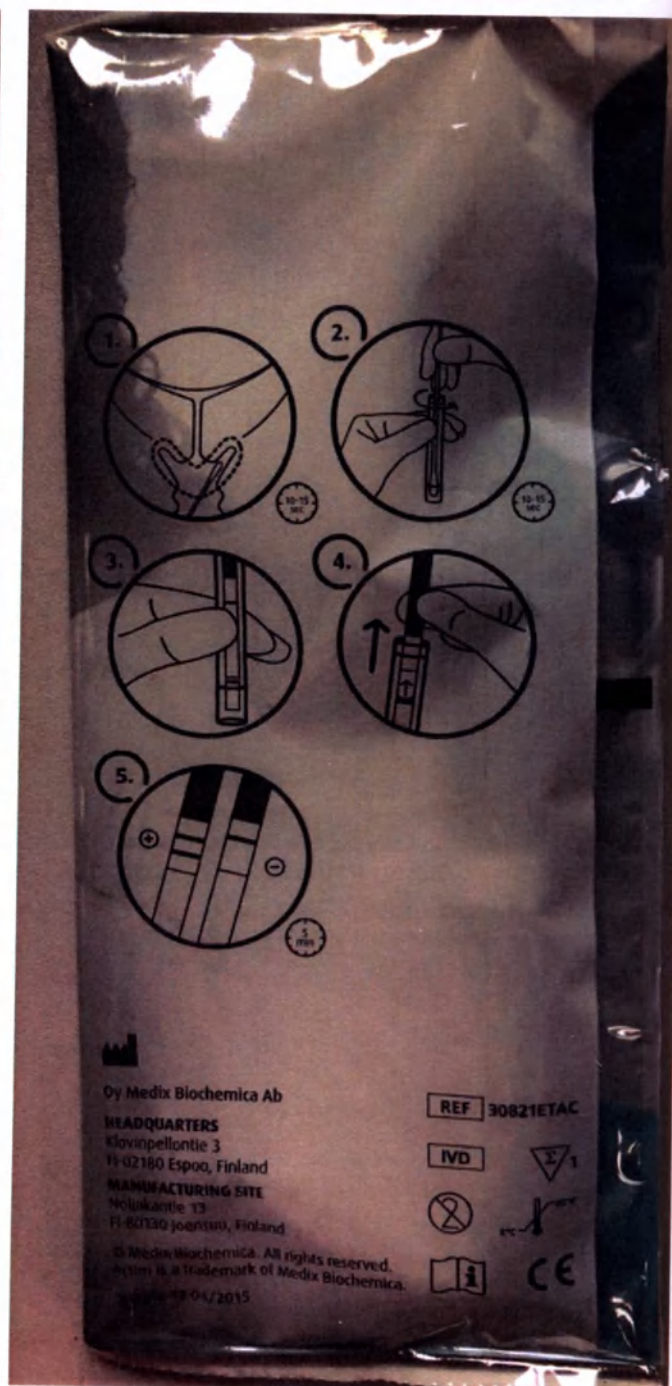


Fig. 6. Labeling on the inner pack as in the case of Premature Rupture of Fetal Membranes (Actim PROM Test)

13.3 Labeling on the individual dipstick pouch:

The individual dipstick pouch carries the following information:

- name of the manufacturer;

- abbreviated product name (Actim PROM);
- product name;
- catalogue number (REF);
- batch code (LOT);
- “In Vitro Diagnostic Medical Device” symbol;
- symbol of compliance with primary EU directive requirements;
- storage conditions – “Temperature limitation” symbol;
- shelf life - “Use By” symbol;

In addition, a label for circulation on the territory of the Russian Federation is attached to the individual dipstick pouch. This label contains the following:

- product name (dipstick – 1 pce)

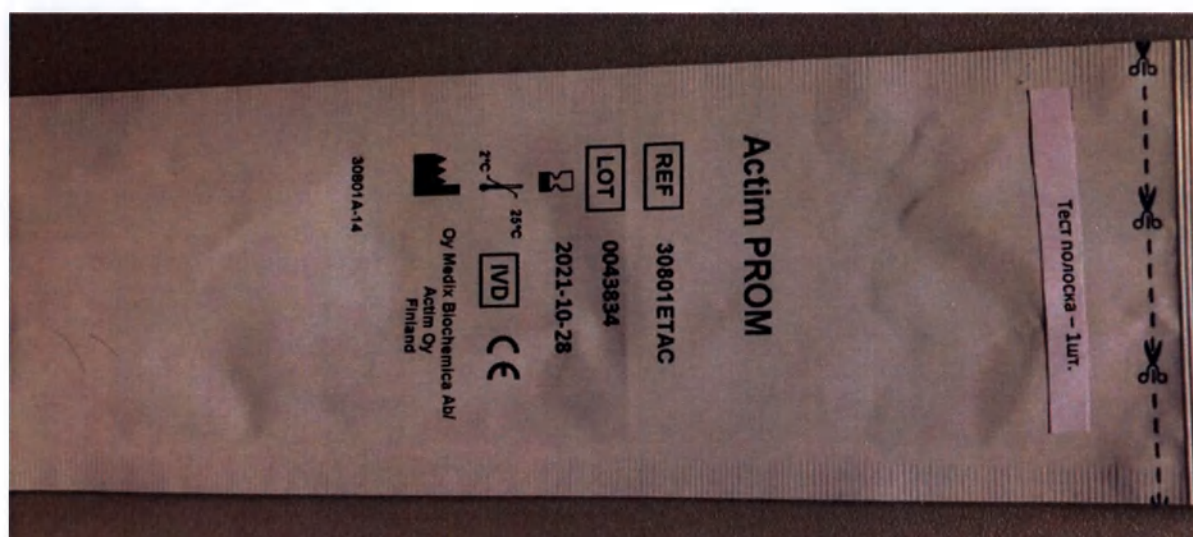


Fig. 7. Individual dipstick pouch

13.4 Labeling on the individual pouch of the sterile polyester swab for specimen collection:

The individual pouch of the sterile polyester swab for specimen collection carries the following information:

- name, address and website of the manufacturer;
- product name;
- catalogue number (REF);
- batch code (LOT);
- shelf life - “Use By” symbol;
- “Single use” symbol;
- “In Vitro Diagnostic Medical Device” symbol;
- “Do not use if package is damaged” symbol;
- “Sterilization by ethylene oxide” symbol;
- barcode;
- country of manufacture;
- symbol of compliance with primary EU directive requirements;

In addition, a label for circulation on the territory of the Russian Federation is attached to the individual

pouch of the specimen collection swab. This label contains the following:

- product name (sterile polyester swab for specimen collection – 1 pce)

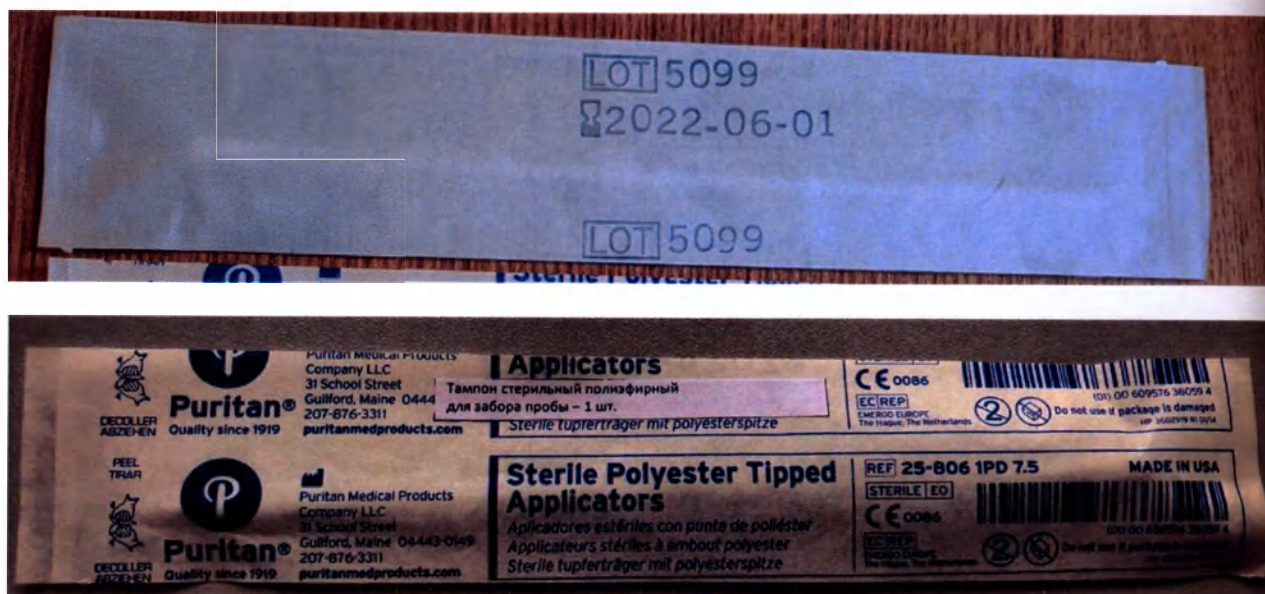


Fig. 8. Individual pouch of the sterile polyester swab for specimen collection

13.5 Labeling on the tube of Specimen Extraction Solution (0.5 ml)

The tube of Specimen Extraction Solution (0.5 ml) carries the following information:

- name of the manufacturer;
- name of tests for which the tube is intended (Actim Partus / PROM Test)
- catalogue number (REF);
- batch code (LOT);
- shelf life - "Use By" symbol;
- "In Vitro Diagnostic Medical Device" symbol;
- storage conditions – "Temperature limitation" symbol;
- symbol of compliance with primary EU directive requirements;
- tube contents volume;

In addition, a label for circulation on the territory of the Russian Federation is attached to the tube of Specimen Extraction Solution. This label contains the following:

- product name (tube of Specimen Extraction Solution (0.5 ml) – 1 pce)

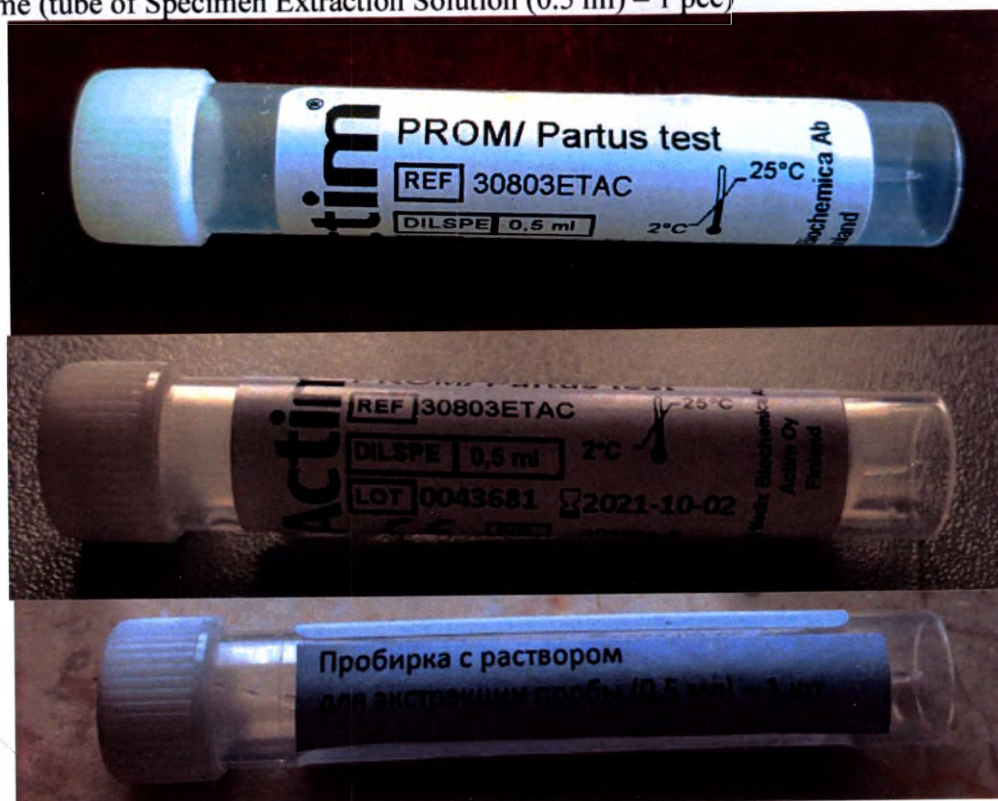


Fig. 9. Tube of Specimen Extraction Solution (0.5 ml)

13.6 Explanation of label symbols

Symbol	Definition
	Use By...
	Contains sufficient for <n> tests
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Single use
	Batch code
	Catalogue number
	Manufacturer

	Consult instructions for use
	Compliance with primary EU directive requirements
	Temperature limitation
	Do not use if package is damaged
	Sterilization by ethylene oxide

14. Packaging

14.1 Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Premature Rupture of Fetal Membranes (Actim PROM Test) for 1 test:

Individual dipstick package: one dipstick with the dryer (silica gel) is placed in a retort pouch of aluminum film (fig. 7).

Individual package of the sterile polyester swab for specimen collection: one sterile swab is placed in a paper retort pouch (fig. 8);

Specimen Extraction Solution (0.5 ml) is put in a lidded tube (fig. 9);

An inner pack (fig. 6) contains:

- one sterile polyester swab for specimen collection;
- one dipstick;
- one tube of Specimen Extraction Solution (0.5 ml).

An outer package (cardboard box) (fig. 5) contains:

- one inner pack with products;
- Instructions for Use.



Fig. 10. Outer package as in the case of Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Premature Rupture of Fetal Membranes (Actim PROM Test) for 1 test

14.2 Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Premature Rupture of Fetal Membranes (Actim PROM Test) for 10 tests:

Individual dipstick package: one dipstick with the dryer (silica gel) is placed in a retort pouch of aluminum film (fig. 7).

Individual package of the sterile polyester swab for specimen collection: one sterile swab is placed in a paper retort pouch (fig. 8);

Specimen Extraction Solution (0.5 ml) is put in a lidded tube (fig. 9);

An inner pack (fig. 6) contains:

- one sterile polyester swab for specimen collection;
- one dipstick;
- one tube of Specimen Extraction Solution (0.5 ml).

An outer package (cardboard box) (fig. 5) contains:

- 10 inner packs with products;
- Instructions for Use.

14.3. Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Premature Rupture of Fetal Membranes (Actim PROM Test) for 20 tests:

Individual dipstick package: one dipstick with the dryer (silica gel) is placed in a retort pouch of aluminum film (fig. 7).

Individual package of the sterile polyester swab for specimen collection: one sterile swab is placed in a paper retort pouch (fig. 8);

Specimen Extraction Solution (0.5 ml) is put in a lidded tube (fig. 9);

An inner pack (fig. 6) contains:

- one sterile polyester swab for specimen collection;
- one dipstick;
- one tube of Specimen Extraction Solution (0.5 ml).

An outer package (cardboard box) (fig. 5) contains:

- 20 inner packs with products;
- Instructions for Use.

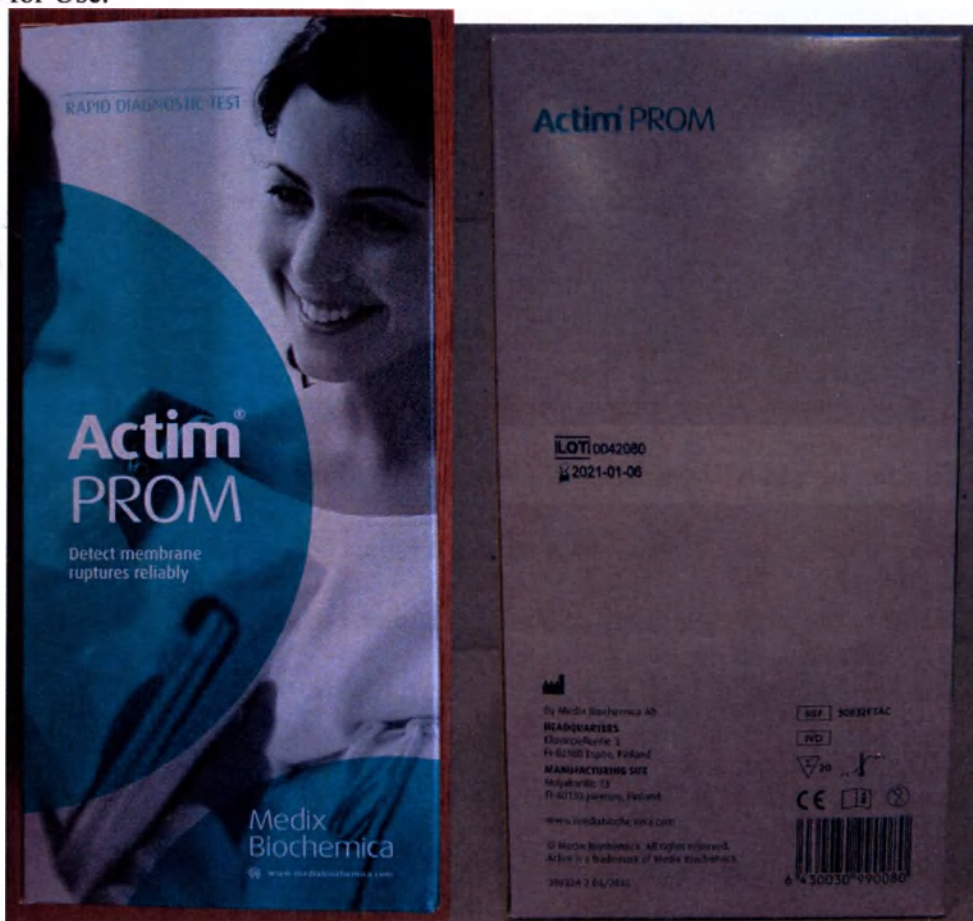


Fig. 11. Outer package as in the case of Rapid Test for In Vitro Diagnostics of Premature Rupture of Fetal Membranes (Actim PROM Test) for 20 tests

Package
Maximum

Specifica

Outer co

(length x

Outer co

(length x

Outer co

(length x

Inner pa

Individu

Individu

15

Store th
unopene
pack is
compon
If storag
Use the
Shelf lif

10

The pro
external
to the s
Transpo
Handlin
handlin
If trans

1

Use the
Use the

1

In line
For the
medica
items
Regula

The m

n PROM

ed in a

Package dimensions:

Maximum dimensional inaccuracies are $\pm 5\%$

Specifications	Value
Outer container of Actim PROM Test for 1 test (length x width x height), mm	112x16x35
Outer container of Actim PROM Test for 10 tests (length x width x height), mm	236 x 110 x 70
Outer container of Actim PROM Test for 20 tests (length x width x height), mm	235 x 121 x 70
Inner pack (length x width), mm	233 x 99
Individual swab pouch (length x width), mm	193 x 40
Individual dipstick pouch (length x width), mm	170 x 55

15. Storage conditions

Store the product at the temperatures of $+2...+25\text{ }^{\circ}\text{C}$ and relative air humidity of up to 80% in the unopened manufacturer's original container until the "Use By" date indicated on the package. If the test pack is opened, each component must be used until the "Use By" date indicated on the specific component.

If storage conditions are not observed, then the medical product is unfit for use.

Use the product immediately after opening the foil pack.

Shelf life: 24 months.

16. Transportation

The product should be transported in the manufacturer's original container that protects the product from external impact using all types of transport in closed vehicles in line with transportation rules applicable to the specific type of transport.

Transportation conditions: temperature of $+2...+25\text{ }^{\circ}\text{C}$ and relative air humidity of up to 80%

Handling instructions on the container and transport pack must always be observed in the course of handling operations and transportation.

If transportation conditions are not observed, then the medical product is unfit for use.

17. Usage conditions

Use the product indoors at the temperature of $+18...+25\text{ }^{\circ}\text{C}$ and relative air humidity of up to 80%.

Use the dipstick immediately after opening the foil pouch.

18. Disposal

In line with clinic protocols and local legislation requirements.

For the purposes of disposal, based on the morphological composition, the product can be classified as medical waste of epidemiological hazard (Infected and potentially infected waste. Materials and tools, items contaminated with blood and/or other biological liquids) – Class B according to Sanitary Regulations and Norms 2.1.7.2790-10.

of Fetal

19. Warranties

The manufacturer guarantees the compliance of the medical product performance to that stated in the

operational documentation, subject to the use in accordance with the instructions and intended use, provided for by the manufacturer, by the indicated "use by" date.

For all questions, technical advice and support contact the authorized representative of the manufacturer in the territory of the Russian Federation:

LLC Medicana Pharm,
3, 1st Pavlovsky Side-Str., Moscow, 115093
Tel./fax: 981-01-03, 937-21-26, 980-78-53,
E-mail – info@medicanapharm.ru

20. Applicable standards

IVDD 98/79/EC	In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive
ISO 15223-1:2016	Medical Devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 1: general requirements.
ISO 15223-2:2010	Medical Devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied Part 2: symbol development, selection and validation.
EN ISO 13485:2016 AC2016, AC2018	Medical devices -- Quality management systems -- Requirements for regulatory purposes
EN ISO 14971:2012	Medical devices - Application of risk management to medical devices
EN ISO 18113-1:2012	In vitro diagnostic medical devices -- Information supplied by the manufacturer (labelling) -- Part 1: Terms, definitions and general requirements
EN ISO 18113-2:2012	In vitro diagnostic medical devices. Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 4: In vitro diagnostic reagents for professional use
EN ISO 23640:2015	In vitro diagnostic medical devices. Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents
EN 13612: 2002 / AC: 2002	Performance evaluation of in vitro diagnostic medical devices

21. Risk management

All risks detected in the course of risk assessment were reduced to an acceptable level.

22. Information on development and manufacture

The quality management system that supports development and manufacture is certified in accordance with EN ISO 13485:2016.

, provided

facturer in

Literature:

Erdemoglu and Mungan T. Significance of detecting insulinlike growth factor binding protein-1 in cervicovaginal secretions: comparison with nitrazine test and amniotic fluid volume assessment. *Acta Obstet Gynecol Scand* (2004) 83:622-626.

Jain K and Morris PG. A clinical study to evaluate the usefulness of the MAST test in diagnosing prelabour rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol* (1998) 18:33-36.

Kubota T and Takeuchi H. Evaluation of insulin-like growth factor binding protein-1 as a diagnostic tool for rupture of the membranes. *J Obstet Gynecol Res* (1998) 24:411-417.

Ragosch V et al. Insulin like growth factor binding protein 1 (IGFBP-1) und fetales Fibronectin in der Diagnostik eines vorzeitigen Blasensprunges. *GebFra* (1996) 56:1-6.

Rutanen E-M et al. Evaluation of a rapid strip test for insulinlike growth factor binding protein-1 in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clin Chim Acta* (1996) 253:91-101.

Rutanen E-M, Pekonen F, Kärkkäinen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vaginal secretions: comparison with the RO Mcheck Membrane Immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clin Chim Acta* (1993) 214:73-81.

See Annex 1: Analytical studies and Clinical evidence

lance



Перевод с английского языка на русский язык

Логотип: «Медикс Биохемика»

Ою Медикс Биохемика Аб, Финляндия
Член Совета Директоров
Теему Алахухта

Подпись
(подпись)

Штамп: Медикс Биохемика Аб
Кловинпеллonti 3, FI-02180 Эспоо, Финляндия

Настоящим удостоверяется, что Теему Алахухта единолично уполномочен подписывать документы от имени «Ою Медикс Биохемика Аб», Финляндия
Эспоо, Финляндия, 04.05.2020 г.
В силу занимаемой должности:

Подпись
САТУ СИДАНТАЛВИ
Старший сотрудник, Нотариус
Старший сотрудник, Нотариус
Старший сотрудник, Нотариус

Печать: Агентство цифровых и демографических данных

Литература:

Эрдемоглу и Мунган Т. Значимость выявления протеина, связывающего инсулиноподобный фактор роста-1, в цервикагинальном секрете: сравнение с нитразиновым тестом и оценкой объема амниотической жидкости. Журнал акушерства и гинекологии Скандинавии (2004) 83: 622-626.

Джейн К. и Моррис П.Г. Клиническое исследование для оценки полезности теста MAST в диагностике преждевременного разрыва плодной оболочки. Журнал акушерства и гинекологии (1998) 18: 33—36.

Кубота Т. и Такеучи Х. Оценка протеина, связывающего инсулиноподобный фактор роста-1, как средства диагностики разрыва плодной оболочки. Журнал «Исследования в акушерстве и гинекологии» (1998) 24: 411-417.

Рагош В. и соавт. Протеин, связывающий инсулиноподобный фактор роста-1, (ПСИФР-1) и фетальный фибронектин в диагностике преждевременного разрыва плодной оболочки. Клиника гинекологической/пластической хирургии (1996) 56: 1-6.

Рутанен Е-М. и соавт. Оценка экспресс-тест-полоски на протеин, связывающий инсулиноподобный фактор роста-1, в диагностике разрыва плодной оболочки. Журнал «Клиническая химия» (1996) 253: 91-101.

Рутанен Е-М., Пеконен Ф., Карккаинен Т. Измерение протеина, связывающего инсулиноподобный фактор роста-1, в цервикальном/вагинальном секрете: сравнение с иммунохроматографическим тестом на разрыв плодной оболочки при диагностике разрыва плодной оболочки. Журнал «Клиническая химия» (1993) 214: 73-81.

См. Приложение 1: Аналитические исследования и клинические данные.

Печать: Агентство цифровых и демографических данных

Штамп: Медикс Биохемика Аб
Кловинпеллonti 3, FI-02180 Эспоо, Финляндия

Переводчик

Бородина Юлия Алексеевна

Российская Федерация

Город Москва.

Пятнадцатого мая две тысячи двадцатого года.

Я, Козлачков Алексей Андреевич, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Зубовской Валентины Алексеевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Бородиной Юлии Алексеевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/732-н/77-2020-5-759

Взыскано государственной пошлины (по тарифу):

Уплачено за оказание услуг правового
и технического характера:

100 руб. 00 коп.

300 руб. 00 коп.

А.А. Козлачков





Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 29 листов.