



Janeiro de 2025

PartoSure[®] Test

Resumo de segurança e desempenho

Versão 1



Para utilização em diagnóstico in vitro



0197



TTDT-1-20-IVDR



QIAGEN Sciences LLC,
19300 Germantown Road,
Germantown,
MD 20874, EUA

R3

Resumo de segurança e desempenho

Este resumo de segurança e desempenho (Summary of Safety and Performance, SSP) tem como objetivo fornecer acesso público a um resumo atualizado dos principais aspetos de segurança e desempenho do dispositivo.

O SSP não pretende substituir as Instruções de utilização como principal documento para garantir a utilização segura do dispositivo, nem pretende fornecer sugestões de diagnóstico ou de terapêutica aos utilizadores a que se destina.

As informações que se seguem têm como destinatários utilizadores profissionais.

Revisão do documento: 03
Data de emissão: Janeiro de 2025
Número de referência do fabricante relativo ao SSP: HB-3629-SPR

1. Informações gerais e identificação do dispositivo	
1.1 Nome(s) comercial(ais) do dispositivo	PartoSure® Test
1.2 Nome e endereço do fabricante	QIAGEN Sciences LLC, 19300 Germantown Road, Germantown, MD 20874, EUA
1.3 Número único de registo (Single Registration Number, SRN) do fabricante	US-MF-000014502
1.4 UDI-DI básica	4053228RPS0000000000001BT

1.5 Descrição/ texto da Nomenclatura Europeia dos Dispositivos Médicos (European Medical Device Nomenclature, EMDN)	W01020190
1.6 Classe de risco do dispositivo	Classe C (Regra 3j e 4b)
1.7 Ano em que foi emitido o primeiro certificado ao abrigo do Regulamento (UE) 2017/746 que abrange o dispositivo	O teste PartoSure foi certificado pelo Regulamento da UE 2017/746 em 2024.
1.8 Representante autorizado, se aplicável; nome e número único de registo (Single Registration Number, SRN)	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Alemanha SRN: DE-MF-000004949
1.9 Organismo notificado e número único de identificação (Single Identification Number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH Tillystraße 2 90431 Nürnberg Alemanha SIN: TÜV: 0197
2. Utilização prevista do dispositivo	

2.1 Finalidade prevista	<p>O PartoSure Test é um teste imunocromatográfico rápido, qualitativo e não instrumental utilizado na deteção <i>in vitro</i> da microglobulina-1 alfa da placenta (PAMG-1) em secreções vaginais de grávidas utilizando uma zaragatoa vaginal estéril fornecida no kit. O dispositivo foi concebido como um auxiliar para a avaliação rápida do risco de partos prematuros, num período ≤ 7 dias a partir da colheita da amostra cervicovaginal de grávidas com sinais e sintomas de trabalho de parto extremamente prematuro, membranas amnióticas intactas e dilatação cervical mínima (≤ 3 cm), com amostras colhidas entre as 20 semanas e 0 dias de gestação e as 36 semanas e 6 dias de gestação.</p> <p>O PartoSure Test destina-se a ser utilizado num contexto clínico por profissionais de saúde com a devida formação e não se destina a ser utilizado para fins de autodiagnóstico.</p>
2.2 Indicações e populações alvo	<p>O PartoSure Test destina-se a ser utilizado em grávidas com sinais e sintomas de trabalho de parto prematuro, membranas amnióticas intactas e dilatação cervical mínima (≤ 3 cm), com amostras colhidas entre as 20 semanas e 0 dias de gestação e as 36 semanas e 6 dias de gestação.</p>
2.3 Indicação de que se trata de um dispositivo para a realização de testes junto do paciente e/ou de um dispositivo de diagnóstico complementar	<p>O PartoSure Test é um dispositivo destinado à realização de testes junto do paciente. Não é um dispositivo de diagnóstico complementar.</p>
2.4 Limitações e/ou contraindicações	<p>O PartoSure Test deve ser utilizado apenas em pacientes com sinais e sintomas de trabalho de parto prematuro.</p> <p>Deve ter-se o cuidado de evitar a contaminação da zaragatoa ou das secreções cervicovaginais com lubrificantes pessoais (por exemplo, gel lubrificante K-Y®). Quando os espécimes contêm $> 25\%$ de lubrificante pessoal, este pode interferir com a absorção do espécime pela zaragatoa ou com a reação anticorpo-antígeno do PartoSure Test e dar origem a resultados de teste inválidos.</p> <p>Se se suspeitar de que a paciente aplicou um desinfetante tópico (por exemplo, creme de nitrato de miconazol) na área vaginal nas últimas 24 horas, a colheita de espécimes deve ser adiada até que tenham</p>

	<p>passado 24 horas após a aplicação do desinfetante tópico, uma vez que estes produtos, quando superiores a 32% do espécime, podem dar origem a resultados de teste falso-negativos.</p> <p>O PartoSure Test não se destina a ser utilizado em mulheres com sangramento vaginal moderado ou grave. A presença de sangramento vaginal pode contribuir para dificultar a interpretação do resultado do PartoSure Test. Realizar este teste utilizando uma amostra com sangramento moderado a grave pode originar resultados falso-positivos. Se, após exame visual, desconfiar da presença de sangramento moderado a grave, recomenda-se que a colheita da amostra seja realizada após a paragem do sangramento vaginal ativo.</p> <p>Se estiverem presentes concentrações de <i>Trichomonas vaginalis</i> superiores a 10^5 cfu/mL num espécime, podem ocorrer resultados de teste falso-negativos.</p>
3. Descrição do dispositivo	
3.1 Descrição do dispositivo, incluindo as condições de utilização do dispositivo	<p>a) Descrição geral do dispositivo, incluindo a respetiva finalidade prevista e utilizadores a que se destina</p> <p>O PartoSure Test é um teste imunocromatográfico rápido, qualitativo e não instrumental utilizado na deteção <i>in vitro</i> da microglobulina-1 alfa da placenta (PAMG-1) em secreções vaginais de grávidas utilizando uma zaragatoa vaginal estéril fornecida no kit. O dispositivo foi concebido como um auxiliar para a avaliação rápida do risco de partos prematuros, num período ≤ 7 dias a partir da colheita da amostra cervicovaginal de grávidas com sinais e sintomas de trabalho de parto prematuro, membranas amnióticas intactas e dilatação cervical mínima (≤ 3 cm), com amostras colhidas entre as 20 semanas e 0 dias de gestação e as 36 semanas e 6 dias de gestação.</p> <p>O PartoSure Test destina-se a ser utilizado num contexto clínico por profissionais de saúde com a devida formação e não se destina a ser utilizado para fins de autodiagnóstico.</p> <p>b) Descrição do princípio do método de ensaio ou dos princípios de utilização do instrumento</p>

O PartoSure Test utiliza os princípios da imunocromatografia para identificar a presença de PAMG-1 humana, uma proteína libertada pelas células decíduais na cavidade amniótica durante a gravidez, que está presente no corrimento cervicovaginal quando o trabalho de parto e o parto estão iminentes. A PAMG-1 foi selecionada como marcador de parto prematuro devido às suas características únicas, nomeadamente o seu elevado nível no líquido amniótico, o seu baixo nível no sangue e um nível de fundo extremamente baixo nas secreções cervicovaginais quando a membrana fetal está completamente intacta.

O PartoSure Test utiliza anticorpos monoclonais altamente sensíveis (M271 e M52) que detetam níveis muito baixos de PAMG-1 presentes nas secreções cervicovaginais das grávidas. A concentração de fundo de PAMG-1 é de aproximadamente 50-220 picogramas (ou seja, 0,05-0,22 ng) por 1 mL de corrimento vaginal de grávidas sem complicações. O cut-off de sensibilidade do teste é 13-18 vezes superior à concentração máxima de fundo de PAMG-1.

Utilizando a zaragatoa estéril, é colhida uma amostra na vagina durante 30 segundos. A zaragatoa (com a amostra colhida) é então rodada no frasco do solvente durante 30 segundos, após o que a zaragatoa é eliminada. A PartoSure Test Strip é então introduzida no frasco de solvente que contém a amostra diluída. O resultado do teste é lido visualmente após 5 minutos.

A presença em simultâneo das linhas de teste e de controlo indica um resultado positivo, a presença apenas de uma linha de controlo indica um resultado negativo. A ausência de ambas as linhas ou a presença apenas da linha de teste indica que o teste é inválido e deve ser repetido.

Não são fornecidos materiais de transporte, uma vez que o dispositivo se destina a ser utilizado no local onde a amostra é colhida. Se o ensaio tiver de ser executado numa zona diferente do local onde a amostra foi colhida, a amostra é transportada no solvente em que foi eluída.

Com base nas regras de classificação baseadas no risco definidas no Anexo VIII da IVDR (UE) 2017/746, foi determinado que o PartoSure Test é um dispositivo médico IVD de Classe C (Regra 3j e 4b).

3.2 Caso o dispositivo seja um kit, descrição dos componentes (incluindo o estado regulamentar dos componentes, por exemplo, IVD, dispositivos médicos e quaisquer UDI-DI básicas)	O kit do PartoSure Test é composto por três partes: uma zaragatoa vaginal estéril, um frasco de plástico transparente com solução solvente e uma tira de teste de fluxo lateral. Cada kit contém 20 kits de teste e cada kit de teste contém 1 zaragatoa, 1 solvente e 1 tira de teste.
3.3 Uma referência à(s) geração(ões) anterior(es) ou variantes, se existirem, e uma descrição das diferenças	Sem versão anterior.
3.4 Descrição dos acessórios destinados a serem utilizados em conjunto com o dispositivo	Não aplicável.
3.5 Descrição de todos os outros dispositivos e produtos destinados a serem utilizados em conjunto com o dispositivo	Não aplicável.
4. Referência a normas harmonizadas e CS aplicadas	

4. Normas harmonizadas e especificações comuns (Common Specifications, CS) aplicadas	EN 13612:2002+AC:2002 EN 62366-1:2015+AC:2015+AC:2016+A1:2020 EN ISO 13485:2016+AC:2018 EN ISO 14971:2019 EN ISO 15223-1:2021 EN ISO 18113-1:2011 EN ISO 18113-2:2011 ISO 20916:2019 EN ISO 23640:2015 EN13975:2003
5. Riscos e avisos	
5.1 Riscos residuais e efeitos indesejáveis	<ul style="list-style-type: none"> • Os espécimes e as amostras são potencialmente infecciosos e os kits de PartoSure Test usados são materiais de risco biológico. Elimine os resíduos de amostras e dos ensaios em conformidade com os procedimentos de segurança locais. • O resultado de um PartoSure Test não deverá ser interpretado como prova absoluta da presença ou ausência de um processo que levará ao parto num período ≤ 7 dias após a colheita da amostra. • Os resultados do PartoSure Test devem ser utilizados sempre em combinação com a informação disponível resultante da avaliação clínica da paciente e com outros procedimentos de diagnóstico, como os exames do colo do útero e a avaliação da atividade uterina e de outros fatores de risco. • As informações e as instruções fornecidas pelo fabricante são fáceis de compreender e aplicar pelo utilizador previsto para que este interprete corretamente o resultado fornecido pelo dispositivo e sejam evitadas informações enganosas. • Quando é colhida uma amostra de uma paciente sem tempo de gestação confirmado, os resultados devem ser interpretados com precaução. • Os espécimes devem ser colhidos antes da colheita dos espécimes de cultura. A colheita de espécimes vaginais para cultura microbiológica requer frequentemente técnicas de colheita agressivas que podem provocar abrasões na mucosa cervical ou vaginal e interferir potencialmente com a preparação da amostra.

	<ul style="list-style-type: none"> • Não devem ser colhidos espécimes de pacientes com suspeita ou confirmação de descolamento da placenta ou placenta prévia. • O PartoSure Test destina-se unicamente ao diagnóstico in vitro e nenhum componente do kit de teste, com exceção da zaragatoa, deve entrar em contacto com a paciente. • O desempenho do PartoSure Test foi caracterizado a partir de espécimes colhidos na cavidade vaginal. Não devem ser utilizados espécimes obtidos noutros locais. • Os componentes do kit de PartoSure Test destinam-se apenas a utilização única. • Os resultados do PartoSure Test são qualitativos e não quantitativos. Não deve ser realizada nenhuma interpretação quantitativa com base na elevada expressão do teste ou das linhas de controlo. • A intensidade das linhas poderá variar; o resultado do teste é válido mesmo que as linhas estejam esbatidas ou não uniformes. Não interprete o resultado do teste com base na intensidade das linhas. • O PartoSure Test deve ser utilizado apenas em pacientes com sinais e sintomas de trabalho de parto prematuro. • Deve ter-se o cuidado de evitar a contaminação da zaragatoa ou das secreções cervicovaginais com lubrificantes pessoais (por exemplo, gel lubrificante K-Y®). Quando os espécimes contêm > 25% de lubrificante pessoal, este pode interferir com a absorção do espécime pela zaragatoa ou com a reação anticorpo-antígeno do PartoSure Test e dar origem a resultados de teste inválidos. • Se se suspeitar de que a paciente aplicou um desinfetante tópico (por exemplo, creme de nitrato de miconazol) na área vaginal nas últimas 24 horas, a colheita de espécimes deve ser adiada até que tenham passado 24 horas após a aplicação do desinfetante tópico, uma vez que estes produtos, quando superiores a 32% do espécime, podem dar origem a resultados de teste falso-negativos. • O PartoSure Test não se destina a ser utilizado em mulheres com sangramento vaginal moderado ou grave. A presença de sangramento vaginal pode contribuir para dificultar a interpretação do resultado do PartoSure Test. Realizar este teste
--	---

	<p>utilizando uma amostra com sangramento moderado a grave pode originar resultados falso-positivos. Se, após exame visual, desconfiar da presença de sangramento moderado a grave, recomenda-se que a colheita da amostra seja realizada após a paragem do sangramento vaginal ativo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se estiverem presentes concentrações de <i>Trichomonas vaginalis</i> superiores a 10^5 cfu/mL num espécime, podem ocorrer resultados de teste falso-negativos.
<p>5.2. Advertências e precauções</p>	<ul style="list-style-type: none"> • O PartoSure Test não deve ser utilizado depois do fim do prazo de validade do mesmo, que se encontra impresso na embalagem do produto. • Não utilizar o kit se a integridade da embalagem da zaragatoa ou da tira de teste estiver comprometida, ou se se tiver registado um derrame do frasco de solvente. • Não curvar nem dobrar a tira de teste ou a bolsa de alumínio com a tira de teste no interior; esta ação pode danificar a tira e originar resultados inexactos. • Armazene o kit do teste PartoSure num local seco a uma temperatura entre 15 °C e 25 °C. O teste não deve ser congelado. • Quando armazenado na embalagem de alumínio e à temperatura recomendada, o teste permanece estável até à data de validade impressa na bolsa. • O solvente PartoSure contém azida de sódio. Aviso! Pode ser prejudicial se ingerido. Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial. A azida de sódio pode reagir com as canalizações e formar azidas metálicas potencialmente explosivas. Evitar o contacto com a pele, olhos e vestuário. Em caso de contacto com alguns destes reagentes, lavar abundantemente com água. Descarte sempre este reagente juntamente com grandes volumes de água para prevenir a acumulação de azidas. • Os componentes do kit de PartoSure Test destinam-se apenas a utilização única.

<p>5.3 Outros aspetos relevantes da segurança, incluindo um resumo de todas as ações corretivas de segurança (Field Safety Corrective Action, FSCA, incluindo FSN), se aplicável</p>	<p>Não houve FSCA desde que a QIAGEN adquiriu o teste PartoSure em 2018.</p>
<p>6. Resumo da avaliação do desempenho e acompanhamento do desempenho pós-comercialização (Post-Market Performance Follow-up, PMPF)</p>	
<p>6.1 Resumo da validade científica do dispositivo</p>	<p>Segue-se um breve resumo da validade científica relacionada com a substância a analisar, bem como o estado da arte. Este resumo baseia-se numa combinação das seguintes fontes:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) informações relevantes sobre a validade científica dos dispositivos que medem os mesmos analitos ou marcadores, que são, no contexto desta avaliação, parto prematuro, em conjunto com outros dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos. b) literatura científica (revista por pares), obtida a partir das pesquisas realizadas conforme descrito. c) resultados de estudos de desempenho clínico. <p>O trabalho de parto prematuro é definido como contrações regulares do útero que resultam em alterações no colo do útero e que começam antes das 37 semanas de gravidez. O trabalho de parto e o nascimento prematuros são bastante comuns no Reino Unido, com 8% dos bebés a nascerem antes das 37 semanas de gravidez; no entanto, menos de 1% dos bebés nascem entre as 22 e as 28 semanas de gravidez. A OMS define subcategorias de Nascimento Prematuro (NP), com base na idade gestacional:</p> <ul style="list-style-type: none"> • extremamente prematuro (menos de 28 semanas de gravidez) • muito prematuro (de 28 a menos de 32 semanas de gravidez) • prematuro moderado a tardio (de 32 a menos de 37 semanas de gestação).

Os testes de biomarcadores como a PAMG-1, tal como é utilizada no PartoSure Test, ajudam a diagnosticar o trabalho de parto prematuro e destinam-se a ser utilizados juntamente com outras informações clínicas para avaliar o risco de NP em mulheres com sintomas de trabalho de parto prematuro que têm membranas amnióticas intactas. Estes testes podem ser utilizados como alternativas ao teste qualitativo da fibronectina fetal ou à avaliação clínica isolada, quando a medição do comprimento cervical (CC) por ecografia transvaginal não está disponível ou não é aceitável. Os resultados dos testes de biomarcadores destinam-se a ajudar os médicos a decidir que mulheres podem ser enviadas para casa em segurança e que mulheres têm de ser internadas no hospital e receber tratamento para tentar atrasar o parto e melhorar os resultados neonatais.

Os resultados desses testes serão utilizados em combinação com o juízo clínico. Por exemplo, se o resultado do teste for negativo e os sintomas de trabalho de parto prematuro tiverem desaparecido, a mulher receberá alta para casa com acompanhamento de rotina na comunidade e será aconselhada a regressar, se os sintomas reaparecerem. Se o resultado do teste for negativo, mas os sintomas de trabalho de parto prematuro persistirem, a mulher será internada e monitorizada, e os sintomas serão tratados e monitorizados conforme apropriado. Se os sintomas forem controlados com êxito, a mulher recebe alta para casa.

Se o resultado do teste for positivo, a mulher será internada e os sintomas serão controlados e monitorizados conforme apropriado. A utilização destes testes pode resultar num diagnóstico mais exato do trabalho de parto prematuro. Isto poderá conduzir a melhores resultados em termos de saúde para as mulheres e os seus bebés, bem como a poupanças de custos, graças à redução da duração do internamento hospitalar, à diminuição dos internamentos hospitalares desnecessários e à minimização das transferências desnecessárias entre hospitais. A utilização destes testes pode também permitir um melhor planeamento dos recursos com base na necessidade prevista de transferências entre hospitais e cuidados intensivos neonatais.

Seguem-se as citações resultantes de uma pesquisa bibliográfica sistemática e sem desvios de tendência sobre a validade científica, utilizando critérios de pesquisa predefinidos após pontuação e triagem com base nas utilizações previstas do dispositivo em avaliação:

1. Ehsanipoor RM, Swank ML, Jwa SC, Wing DA, Tarabulsi G, Blakemore KJ. Placental α -Microglobulin-1 in Vaginal Secretions of Women with Evidence of Preterm Labor. *Am J Perinatol*. Janeiro de 2016;33(2):208-13.
2. Çekmez Y, Kıran G, Haberal ET, Dizdar M. Use of cervicovaginal PAMG-1 protein as a predictor of delivery within seven days in pregnancies at risk of premature birth. *BMC Pregnancy Childbirth*. 26 de julho de 2017;17(1):246.
3. P-0250 Poster - Mechanisms for preterm labor and fetal injury - Evaluation of PAMG -1 for the Prediction of Preterm Birth in Patients Symptomatic of Preterm Labor Lofli, G.; Faraz, S.; Al Swalhee, N.; Nasir, R.; Somini, S.; Abdeldayem, R.; Koratkar, R.; Ammar, A. Dubai Health Authority, Duba Latfa Hospital, United Arab Emirates.
4. Dawes LK, Prentice LR, Huang Y, Groom KM. The Biomarkers for Preterm Birth Study-A prospective observational study comparing the impact of vaginal biomarkers on clinical practice when used in women with symptoms of preterm labor. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Fevereiro de 2020;99(2):249-258
5. E1294 - Placental Alpha Microglobulin 1 To Predict Spontaneous Preterm Birth In Symptomatic Woman Morales F. 1, Galarce V., Guerra M. (2019). 3 – Pósteres, *Journal of Perinatal Medicine*, 47(s1), eA327-eA550.
6. Ali Gokce, Erkan Kalafat, Yavuz Emre Sukur, Orhan Altinboga & Feride Soylemez (2020): Role of cervical length and placental alpha microglobulin-1 to predict preterm birth, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*.
7. Maryam Kashanian, Nooshin Eshraghi, Maryam Rahimi & Narges Sheikhsari (2020): Evaluation of placental alpha microglobulin-1 (PAMG1) accuracy for prediction of preterm delivery in women with the symptoms of spontaneous preterm labor; a comparison with cervical length and number of contractions, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*.

8. Melchor JC, Khalil A, Wing D, Schleussner E, Surbek D. Prediction of preterm delivery in symptomatic women using PAMG-1, fetal fibronectin and pHIGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Outubro de 2018;52(4):442-451.
9. Pirjani R, Moini A, Almasi-Hashiani A, Farid Mojtahedi M, Vesali S, Hosseini L, Sepidarkish M. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for the prediction of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 17 de novembro de 2019:1-13.
10. Nikolova T, Uotila J, Nikolova N, Bolotskikh VM, Borisova VY, Di Renzo GC. Prediction of spontaneous preterm delivery in women presenting with premature labor: a comparison of placenta alpha microglobulin-1, phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1, and cervical length. *Am J Obstet Gynecol.* Dezembro de 2018;219(6):610.e1-610.e9.
11. Sergey V. Barinov, Gian Carlo Di Renzo, Antonina A. Belinina, Olga V. Koliado & Olga V. Remneva (2021): Clinical and biochemical markers of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*.
12. Chawanpaiboon, Saifon, Titapant, Vitaya and Pooliam, Julaporn. "Placental α -microglobulin-1 in cervicovaginal fluid and cervical length to predict preterm birth by Thai women with symptoms of labor" *Asian Biomedicine*, vol.15, n.º 3, 2021, pp.119-127.
13. Cnota W, Jagielska A, Janowska E, Banas E, Kierach R, Nycz-Reska M, Czuba B. Prediction of preterm birth using PAMG-1 test: a single centre experience - preliminary report. *Ginekol Pol.* 24 de janeiro de 2022.
14. Pirjani R, Moini A, Almasi-Hashiani A, Farid Mojtahedi M, Vesali S, Hosseini L, Sepidarkish M. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for the prediction of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* Outubro de 2021;34(20):3445-3457.
15. Konoplyannikov AG, Dikke GB, Karaganova EY. Combination of the placental alpha-1 microglobulin test and ultrasonic cervical length measurement to predict the time of preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med.* Fevereiro de 2022;35(3):541-545.

	<p>16. Barinov SV, Di Renzo GC, Belinina AA, Koliado OV, Remneva OV. Clinical and biochemical markers of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies. J Matern Fetal Neonatal Med. 24 de fevereiro de 2021:1-6.</p> <p>17. Dochez V, Ducarme G, Gueudry P, Joueidi Y, Boivin M, Boussamet L, Pelerin H, Le Thuaud A, Lamoureux Z, Riche VP, Winer N, Thubert T, Marie E. Methods of detection and prevention of preterm labour and the PAMG-1 detection test: a review. J Perinat Med. 2 de outubro de 2020;49(2):119-126.</p> <p>18. Kehl S, Weiss C, Pretscher J, Baier F, Faschingbauer F, Beckmann MW, Stumpfe FM. The use of PAMG-1 testing in patients with preterm labor, intact membranes and a short sonographic cervix reduces the rate of unnecessary antenatal glucocorticoid administration. J Perinat Med. 19 de julho de 2021;49(9):1135-1140.</p>
6.2 Resumo dos dados de desempenho do dispositivo equivalente, se aplicável	Não aplicável.
6.3 Resumo dos dados de desempenho dos estudos conduzidos do dispositivo antes da marcação CE	<p>É fornecido abaixo um resumo dos estudos de desempenho clínico e analítico:</p> <p>Desempenho clínico do dispositivo em avaliação</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valores previstos <p>O PartoSure Test é um ensaio imunocromatográfico de fluxo lateral concebido para identificar a presença da microglobulina-1 alfa da placenta humana (PAMG-1) em líquido amniótico. A PAMG-1 foi selecionada como marcador para uma avaliação exata do risco de parto pré-termo devido às suas características únicas, nomeadamente o seu elevado nível no líquido amniótico, o seu baixo nível no sangue e um nível de fundo extremamente baixo (50-220 picogramas/mL) na secreção cervicovaginal. O teste utiliza anticorpos monoclonais com sensibilidade suficiente para detetar 1 ng/mL de PAMG-1 depois de eluídos no frasco de solvente. Com uma diluição de 3-4 vezes após eluição no frasco de solvente, a concentração cut-off é 13-18 vezes superior à concentração máxima de fundo de PAMG-1. Para esta</p>

análise, é colhida através de um esfregaço vaginal uma amostra de secreções cervicovaginais, que é extraída para um solvente. A presença do antígeno da PAMG-1 é detetada através da introdução de uma tira de teste de fluxo lateral no frasco. A amostra migra da região absorvente para uma membrana de nitrocelulose, atravessando uma área de reação que contém os anticorpos anti-PAMG-1 conjugados com uma partícula de ouro. O complexo antígeno-anticorpo migra para a região de teste, onde fica imobilizado através de um segundo anticorpo anti-PAMG-1. Isto resulta no aparecimento da linha de teste. Os complexos de antígeno-anticorpo não-conjugados continuam a migrar ao longo da tira de teste, sendo imobilizados por um segundo anticorpo. Daqui resulta o aparecimento da linha de controlo interno.

O PartoSure deteta valores residuais de PAMG-1 humana. Concentrações de PAMG-1 superiores a 1 ng/mL indicam um risco elevado de parto nos próximos 7 dias.

Características de desempenho:

A precisão e a reprodutibilidade foram determinadas através da utilização de três lotes de PartoSure Test em três localizações por três utilizadores diferentes em cada localização. Foram utilizadas cinco réplicas de sete concentrações diferentes de PAMG-1, acima e abaixo do limite de deteção do PartoSure Test, incluindo um zero absoluto (0,0 ng/mL), um baixo-negativo (0,2 ng/mL), um negativo diferente de zero (0,5 ng/mL), o limite de deteção (1,0 ng/mL) e um baixo-positivo (2,0 ng/mL).

O desempenho clínico do PartoSure Test foi avaliado em diversas publicações revistas por pares que descrevem a utilização do PartoSure em estudos clínicos. Para serem incluídos na revisão, os artigos tiveram de listar métodos que incluíssem a realização do PartoSure segundo as respetivas instruções de utilização disponíveis na altura. No total, foram incluídas na análise final 17 publicações. Foram calculadas as seguintes estimativas de desempenho, com os correspondentes intervalos de confiança de 95%:

Tabela 1. Sensibilidade e especificidade do PartoSure Test

Sensibilidade			Especificidade		
Frequência	%	IC de 95%	Frequência	%	IC de 95%
182/323	56,35%	(50,75%, 61,83%).	2743/2863	95,81%	(95,01%, 96,51%).

Tabela 2. Valor preditivo positivo e negativo do PartoSure Test

VPP			VPN		
Frequência	%	IC de 95%	Frequência	%	IC de 95%
182/302	60,26%	(54,50%, 65,82%)	2743/2884	95,11%	(94,26%, 95,87%)

Tabela 3. Rácios de probabilidade positivos e negativos calculados

Rácio de probabilidade positivo	Rácio de probabilidade negativo
13,443	0,456

Nota: LR+ = verdadeiro-positivo/falso-positivo. LR- = Probabilidade de uma pessoa com a doença ter testado negativo/probabilidade de uma pessoa sem a doença ter testado negativo.

Reatividade cruzada:

O PartoSure Test foi avaliado utilizando um painel de substâncias proteicas com potencial reatividade cruzada com probabilidade de serem encontradas nos espécimes vaginais, incluindo gonadotropina coriônica humana, beta-2 glicoproteína trofoblástica, lactogênio da placenta humana, fetoproteína alfa 1, IGFBP-3 e albumina do soro humano. Foram testadas dez (10) réplicas de cada amostra contendo a substância com potencial reatividade cruzada, utilizando uma amostra PAMG-1 negativa diferente de zero (0,2 ng/mL) e uma amostra baixo-positiva (2,0 ng/mL). Cada substância com potencial reatividade cruzada foi testada utilizando a concentração mais elevada dessa substância considerada clinicamente relevante. Nenhuma das substâncias com potencial reatividade cruzada demonstrou reações cruzadas com o teste PartoSure.

Cálculo de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN:

Para demonstrar a validação dos requisitos aplicáveis do produto, foi realizada uma pesquisa bibliográfica de estudos clínicos do PartoSure que incluiu dados de verdadeiro-negativos, falso-negativos, verdadeiro-positivos e falso-positivos. Foram tidas em consideração todas as publicações relativas ao PartoSure desde o seu lançamento, mas apenas foram incluídas na análise as que enumeravam métodos que incluíam a realização do PartoSure de acordo com as respetivas instruções de utilização. Além disso, tinham que ter sido, no mínimo, resumidas brevemente na respetiva secção de Materiais e Métodos.

Um total de 6 publicações revistas por pares incluía dados do PartoSure e da fFN que se enquadram nos critérios acima referidos e foram incluídos na análise. Adicionalmente, mais 11 publicações revistas por pares examinavam o PartoSure, sem fFN, e cumpriam os critérios acima referidos, pelo que foram incluídas na análise.

Foram calculadas sensibilidades, especificidades, respetivas percentagens de frequência e intervalos de confiança de 95%. Além disso, foram calculados o VPP (valor preditivo positivo), o VPN (valor preditivo negativo) e as respetivas percentagens de frequência e intervalos de confiança de 95%. As diferentes métricas de desempenho foram calculadas com base numa tabela 2x2.

		Método de referência	
		Positivo	Positivo
Métodos de teste	Positivo	A	B
	Negativo	C	D

Sensibilidade = $a / (a + c)$

- Especificidade = $d / (b + d)$
- VPP = $a / (a + b)$
- VPN = $d / (c + d)$
- Rácio de probabilidade positiva = Sensibilidade / (1 – Especificidade)
- Rácio de probabilidade negativa = (1 – Sensibilidade) / Especificidade

Os intervalos de confiança foram calculados utilizando o método de Clopper-Pearson ou exato.

Desempenho analítico do dispositivo em avaliação

É fornecido abaixo um resumo dos estudos de desempenho analítico:

- ### Precisão

Um painel de espécimes de PAMG-1 em concentrações variadas foi avaliado quanto à precisão intraensaio. Três operadores diferentes interpretaram cinco (5) réplicas de cada membro do painel utilizando três (3) lotes diferentes do PartoSure Test, num um total de 45 determinações por nível. Na tabela abaixo, são apresentadas as percentagens de concordância na percentagem de positivos e negativos categorizadas pela concentração e lote de tiras de teste de PAMG-1 de cada amostra de teste.

Tabela 4. Concordância na percentagem de negativos e positivos em cada concentração e lote de tiras de teste de PAMG-1, com os respetivos intervalos de confiança de 95% correspondentes

Medição da concordância	Concentração de PAMG-1	Lote	Frequência de resultados em concordância	% em concordância	Exato inferior Limite de confiança de 95% bilateral	Exato superior Limite de confiança de 95% bilateral
Concordância na percentagem de negativos	0,0 ng/mL	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de negativos	0,0 ng/mL	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de negativos	0,0 ng/mL	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de negativos	0,2 ng/mL	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de negativos	0,2 ng/mL	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de negativos	0,2 ng/mL	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de negativos	0,5 ng/mL	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de negativos	0,5 ng/mL	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de negativos	0,5 ng/mL	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de positivos	1,0 ng/mL	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de positivos	1,0 ng/mL	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de positivos	1,0 ng/mL	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de positivos	2,0 ng/mL	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de positivos	2,0 ng/mL	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de positivos	2,0 ng/mL	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%

• Reprodutibilidade

Foi realizado um teste de reprodutibilidade multicêntrico para avaliar o desempenho do PartoSure Test entre locais de estudo com múltiplos operadores. Foram utilizados no estudo três locais, que representam os locais de teste pretendidos de hospitais e centros de saúde, e cada local utilizou três operadores diferentes para efetuar os testes. As amostras de teste eram constituídas por um painel de cinco (5) membros com concentrações variáveis de PAMG-1:

Amostra 1: Negativa (sem PAMG-1, a amostra é solução solvente)

Amostra 2: Baixa-negativa (0,2 ng/mL de PAMG-1)

Amostra 3: Alta-negativa (0,5 ng/mL de PAMG-1)

Amostra 4: Concentração no cut-off analítico (1,0 ng/mL de PAMG-1)

Amostra 5: Concentração 2X acima do cut-off analítico (2,0 ng/mL de PAMG-1)

Foram testadas cinco réplicas de cada concentração por cada operador em cada local, totalizando 15 réplicas por local e 45 réplicas para cada concentração. Na tabela abaixo, são apresentadas as percentagens de concordância na percentagem de positivos e negativos categorizadas pela concentração e local de teste de PAMG-1 de cada amostra.

Tabela 5. Concordância na percentagem de negativos e positivos em cada concentração de PAMG-1 e local, com os respetivos intervalos de confiança de 95% correspondentes

Medição da concordância	Concentração de PAMG-1	Local	Frequência de resultados em concordância	% em concordância	Exato inferior Limite de confiança de 95% bilateral	Exato superior Limite de confiança de 95% bilateral
Concordância na percentagem de negativos	0,0 ng/mL	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de negativos	0,0 ng/mL	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de negativos	0,0 ng/mL	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de negativos	0,2 ng/mL	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de negativos	0,2 ng/mL	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de negativos	0,2 ng/mL	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de negativos	0,5 ng/mL	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de negativos	0,5 ng/mL	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de negativos	0,5 ng/mL	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de positivos	1,0 ng/mL	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%

Concordância na percentagem de positivos	1,0 ng/mL	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de positivos	1,0 ng/mL	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de positivos	2,0 ng/mL	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de positivos	2,0 ng/mL	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
Concordância na percentagem de positivos	2,0 ng/mL	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%

• **Limite de deteção (LdD)**

O limite de deteção (LdD) é definido como a concentração mais baixa de analito que pode ser detetada de forma coerente (normalmente, em $\geq 95\%$ das amostras testadas em condições laboratoriais de rotina e num tipo definido de amostra). Neste contexto, o critério de aceitação para determinação do LdD é $\geq 95\%$ de resultados positivos. O estudo de precisão e reprodutibilidade incluiu amostras imediatamente abaixo de 1 ng/mL detetadas pelos anticorpos monoclonais como cut-off, 0,9 ng/mL e 0,7 ng/mL. Não eram concentrações adequadas para medir a reprodutibilidade, devido à variabilidade natural em torno do cut-off de um ensaio, mas seriam adequadas para medir o LdD, uma vez que a concentração de cut-off de 1 ng/mL estava incluída no conjunto de dados, pelo que C₉₅ poderia ser medido com essas amostras. Abaixo encontra-se uma tabela que fornece um resumo de todos os dados da verificação da precisão e da reprodutibilidade, incluindo as concentrações de amostra acima referidas que não eram relevantes para a reprodutibilidade, mas que são aplicáveis à determinação do LdD. De acordo com a definição de LdD, o LdD é 1,0 ng/mL, já que 0,9 ng/mL foi identificado como positivo em 86% das 135 réplicas nessa concentração

Tabela 6. Resultados do estudo do LdD com intervalos de confiança de 95%

[PAMG-1]	TODOS os lotes PartoSure testados			
	Negativo	Positivo	%Positivo	IC de 95% (%)
0 ng/mL	135	0	0%	(0,0, 2,7)
0,2 ng/mL	135	0	0%	(0,0, 2,7)
0,5 ng/mL	135	0	0%	(0,0, 2,7)
0,7 ng/mL	35	100	74%	(65,8, 81,2)
0,9 ng/mL	19	116	86%	(78,9, 91,3)
1,0 ng/mL	0	135	100%	(97,3, 100,0)
2,0 ng/mL	0	135	100%	(97,3, 100,0)

- **Determinação do cut-off**

Foi utilizada uma abordagem baseada no risco, com base na concentração de fundo de PAMG-1 nas secreções cervicovaginais e na subsequente eluição do esfregaço da amostra, para identificar um cut-off clínico de 1 ng/mL quando o teste é efetuado com a PartoSure Test Strip em solvente PartoSure, uma vez que minimizaria a possibilidade de falso-positivos, maximizando simultaneamente o valor preditivo negativo (VPN) e a especificidade clínica. Em comparação com outros testes de diagnóstico existentes no mercado para ajudar a prever o tempo até ao parto, o cut-off clínico de 1 ng/mL também produz uma sensibilidade clínica e um valor preditivo positivo (VPP) comparáveis, se não superiores. Paralelamente, estudos de verificação forneceram dados tratados estatisticamente que indicam um LdD de 1 ng/mL. O cut-off clínico de 1 ng/mL detetado pelo PartoSure Test corresponde ao LdD $\geq 95\%$ de resultados positivos nessa concentração.

- **Exatidão e veracidade**

Não existe um método de referência (padrão de ouro) para a determinação de PAMG-1. Não há materiais de referência padrão disponíveis para efetuar um estudo de veracidade e exatidão do PartoSure Test, e o PartoSure Test é um ensaio qualitativo. Uma vez que o AmniSure deteta o mesmo marcador bioquímico, a PAMG-1, o estudo de veracidade e exatidão do PartoSure Test foi efetuado para o comparar com o AmniSure Test, lado a lado, utilizando os mesmos materiais preparados. Sessenta (60) réplicas no total foram testadas com AmniSure e PartoSure (25 réplicas cada de PAMG-1 numa concentração de 2,0 ng/mL como amostras positivas e 0,2 ng/mL como amostras negativas). Os critérios de aceitação foram definidos como uma percentagem de resultados do PartoSure em concordância com os resultados do AmniSure $\geq 90,0\%$. No que diz respeito aos estudos de veracidade e exatidão do AmniSure e do PartoSure, a concordância entre os resultados do AmniSure e do PartoSure foi de 100%.

- **Substâncias interferentes**

Foram testadas substâncias endógenas, antibióticos, produtos de higiene feminina e farmacoterapias utilizadas para tratar problemas da gravidez quanto a potenciais interferências no PartoSure Test.

O estudo foi conduzido seguindo a orientação CLSI EP07-A2 "Interference Testing in Clinical Chemistry".

O objetivo deste estudo foi determinar se os resultados do PartoSure Test são afetados por interferências de substâncias que podem ser encontradas em espécimes vaginais.

Foram testadas as seguintes substâncias potencialmente interferentes: o interferente endógeno natural, 17-OH-progesterol, e três grupos de interferentes exógenos: antibióticos (utilizados sob a forma de comprimidos orais, soluções injetáveis ou cremes vaginais), produtos de higiene feminina (produtos de banho e duche) e medicamentos para tratar problemas de gravidez (utilizados sob a forma de comprimidos orais, soluções injetáveis ou infusão intravenosa).

Para cada substância interferente, dez (10) réplicas ocultadas de amostras com 0,2 ou dez (10) réplicas ocultadas com 2,0 ng/mL de níveis de PAMG-1 foram testadas com o PartoSure Test no mesmo dia pelo mesmo analista. Considerava-se que uma substância não interferia na detecção de PAMG-1 se a proporção de resultados válidos e corretos fosse $\geq 95,0$.

- O lubrificante pessoal a 50% p/v interferia na taxa de fluxo, e as tiras eram inválidas segundo os critérios de validade, mas eram válidas a 25% p/v.
- Verificou-se que o creme e o sabonete de miconazol podem causar interferência nas tiras PartoSure. O creme de miconazol a 50% p/v não cumpriu os critérios de aceitação de $\geq 95,0\%$ de determinações corretas, mas cumpriu os critérios de aceitação na concentração de 32% p/v. O sabonete a 4% p/v não cumpriu os critérios de aceitação. O sabonete a 2% p/v cumpriu os critérios de aceitação de $\geq 95,0\%$. Todas as outras substâncias potencialmente interferentes testadas não apresentaram interferência nas concentrações testadas.

• **Sémen e urina**

Uma amostra negativa diferente de zero (0,2 ng/mL PAMG-1) e uma amostra baixa-positiva (2,0 ng/mL PAMG-1) foram testadas contra 10 amostras individuais de sémen e 10 amostras individuais de urina materna. Nem o sémen nem a urina materna demonstraram interferir com o PartoSure Test.

• **Sangramento materno**

Foi testada uma amostra negativa diferente de zero (0,2 ng/mL PAMG-1) e uma amostra baixo-positiva (2,0 ng/mL PAMG-1) contra dez (10) amostras individuais de sangue materno, nos três (3) níveis de mistura mais baixos determinados como representação dos níveis de sangramento materno "residual", "moderado" ou "grave" na zaragatoa de colheita vaginal. Nos casos que apresentam apenas vestígios de sangue na zaragatoa, o PartoSure Test funciona adequadamente. No entanto, sangramento vaginal moderado ou intenso pode contribuir para dificultar a interpretação dos resultados do PartoSure Test e pode dar origem a resultados falso-positivos. Consulte a Tabela 7 abaixo para ver os resultados.

Tabela 7. Resultados do estudo sobre substâncias interferentes (sangue materno)

Medição da concordância	Concentração de PAMG-1	Categoria de contaminação de sangue materno	Frequência de resultados em concordância	% em concordância
Concordância na percentagem de negativos	0,2 ng/mL	Grave	5/10	50%
		Moderado	8/10	80%
		Trace	10/10	100%
Concordância na percentagem de positivos	2,0 ng/mL	Grave	10/10	100%
		Moderado	10/10	100%
		Trace	10/10	100%

*As categorias de mistura de sangue materno foram determinadas pela pontuação subjetiva de zaragatoas PartoSure fotografadas que tinham sido introduzidas em soluções com vários níveis de mistura de sangue; 53 profissionais de saúde analisaram e pontuaram as fotografias.

- **Micróbios potencialmente exógenos**

Para cada substância interferente, dez (10) amostras ocultadas com 0,2 ng/mL e dez (10) amostras ocultadas com 2,0 ng/mL de níveis de PAMG-1 foram testadas com o PartoSure Test no mesmo dia pelo mesmo analista. Quatro (4) concentrações diferentes de potenciais micróbios interferentes exógenos foram testadas no que diz respeito a *Streptococcus agalactiae* do Grupo B (GBS), *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* e *Gardnerella vaginalis* (interferente exógeno); 1×10^7 células/mL (ou UFC/mL), 1×10^6 células/mL (ou UFC/mL), 1×10^5 células/mL (ou UFC/mL) e 1×10^4 células/mL (ou UFC/mL). Considerava-se que o microrganismo não interferia na detecção de PAMG-1 se a proporção de resultados válidos e corretos fosse $\geq 95,0\%$ (pelo menos 19 resultados corretos válidos em 20 tiras testadas). Em cada concentração de PAMG-1 testada, todas as amostras com um resultado negativo esperado foram negativas, e todas as amostras com um resultado positivo esperado foram positivas (taxa de identificação 100% correta) na presença ou não de GBS.

Em cada concentração de PAMG-1 e concentração de substância interferente testadas, todas as amostras com resultado negativo esperado foram negativas, e todas as amostras com resultado positivo esperado foram positivas (exceto no que diz respeito à *Trichomonas vaginalis* nas concentrações de 10^6 UFC/mL e 10^7 UFC/mL).

Os resultados deste estudo demonstram que o PartoSure não apresenta interferência no que diz respeito a GBS, *Candida albicans* e *Gardnerella vaginalis* até 10^7 UFC/mL, e não foi observada nenhuma interferência no que diz respeito à *Trichomonas vaginalis* até 10^5 UFC/mL.

- **Reatividade cruzada**

Foram testadas as seguintes substâncias com potencial reatividade: gonadotrofina coriônica humana, glicoproteína trofoblástica beta-2, lactogênio placentário humano, fetoproteína alfa 1, IGFBP-3 e albumina sérica humana. Foram testadas dez réplicas de cada amostra artificial, contendo cada uma delas a substância com potencial reatividade cruzada, utilizando uma amostra negativa diferente de zero (0,2 ng/mL PAMG-1) e uma amostra baixo-positiva

(2,0 ng/mL PAMG-1), ocultada no mesmo dia pelo mesmo analista. Cada substância com potencial reatividade cruzada foi testada utilizando a concentração mais elevada dessa substância considerada clinicamente relevante. Em cada concentração de PAMG-1 e substância com potencial reatividade cruzada, todas as amostras com resultado negativo esperado foram negativas. Todas as amostras com resultado positivo esperado foram positivas, exceto uma amostra.

- **Efeito de prozona de dose elevada**

O PartoSure Test foi avaliado quanto ao potencial de efeito de prozona de dose elevada. Sessenta (60) réplicas, dez (10) de cada um dos seis (6) lotes fabricados de tiras de teste PartoSure, foram testadas com amostras artificiais contendo 40 µg/mL.

Os resultados do estudo não revelaram efeito de prozona de dose elevada nos resultados do PartoSure Test, uma vez que todas as réplicas testadas foram positivas.

- **Estabilidade**

- **Estabilidade da amostra**

A estabilidade das amostras nas quais o PartoSure Test é utilizado foi avaliada para determinar a estabilidade da amostra após armazenamento durante um período de tempo conhecido a 2-8 °C ou 15-30 °C.

Foram utilizadas com o PartoSure Test uma amostra negativa diferente de zero (0,2 ng/mL PAMG-1) e uma amostra baixa-positiva (2,0 ng/mL PAMG-1) para determinar a estabilidade na utilização das amostras e o efeito que o tempo de armazenamento e a duração do armazenamento tinham tido na estabilidade das amostras. As amostras utilizadas no estudo de estabilidade em uso foram armazenadas a 2-8 °C por um período de até 120 horas e 15-30 °C por um período de até 24 horas; foram realizadas quatro (4) réplicas para cada período de tempo e lote de teste. O estudo demonstrou estabilidade em uso de amostras que foram armazenadas durante 120 horas a 2-8 °C e 24 horas quando armazenadas a 15-30 °C, conforme apresentado na Tabela 8 a seguir.

Tabela 8. Resultados do estudo de estabilidade da amostra por tempo de armazenamento e lote

2-8 °C							
Lote	Concentração	0 h	12 h	24 h	48 h	72 h	120 h
Lote 1	0,2 ng/mL (negativo esperado)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lote 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lote 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lote 1	2 ng/mL (positivo esperado)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Lote 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Lote 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
15-30 °C							
Lote	Concentração	0 h	12 h	24 h	48 h	72 h	120 h
Lote 1	0,2 ng/mL (negativo esperado)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lote 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lote 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lote 1	2 ng/mL (positivo esperado)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Lote 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Lote 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

○ **Estabilidade da tira de teste - embalagem em bolsa de alumínio**

Foi avaliada a estabilidade da tira PartoSure depois de ser removida da bolsa de alumínio. Neste teste, 3 lotes diferentes de tiras de teste PAMG-1 foram removidos das respectivas bolsas de alumínio 6,5 horas antes do momento de utilização efetiva. Os três (3) lotes foram testados em 2 concentrações: 0,2 ng/mL e 2,0 ng/mL. 10 tiras de cada lote foram testadas em cada concentração, totalizando 60 tiras. 100% dos resultados observados com as tiras de teste PartoSure corresponderam aos resultados esperados. Assim, o estudo de estabilidade da tira de teste em bolsa aberta demonstrou que o PartoSure Test pode ser utilizado dentro do prazo de 6 horas após a remoção da embalagem de bolsa de alumínio.

○ **Estabilidade no período de vida útil da tira de teste**

Foi avaliada a estabilidade no período de vida útil da PartoSure Strip. As tiras de teste foram mantidas durante um período ≥ 32 meses à temperatura ambiente (15-25 °C) (temperatura de armazenamento pretendida). As amostras utilizadas continham material de referência que representa a PAMG-1 em concentrações de 0 ng/mL, 0,5 ng/mL, 1,0 ng/mL e 5,0 ng/mL, respetivamente. Foram testados quatro (4) lotes de tiras de teste PartoSure, e havia 10 réplicas em cada nível de amostras artificiais. Amostras artificiais: Negativo – não continha PAMG-1; apenas reagente solvente; não negativo – continha PAMG-1 a 0,5 ng/mL; positivo – continha PAMG-1 a 1,0 ng/mL; alto-positivo – continha PAMG-1 a 5,0 ng/mL. Os momentos de avaliação testados em tiras armazenadas à temperatura ambiente foram 0, 32, 33 e 41 meses.

As tiras de teste PartoSure mantêm-se estáveis durante, pelo menos, 32 meses, quando armazenadas de acordo com as condições de armazenamento pretendidas pelo fabricante (temperatura ambiente). Após a marcação CE, de acordo com a regulamentação do kit, o PartoSure terá um período de vida útil de 32 meses.

○ **Estabilidade de transporte**

No estudo de transporte, a estabilidade das tiras de teste e do solvente PartoSure foi avaliada para determinar a estabilidade quando submetidos a condições ambientais extremas (condições de stress de inverno e de verão para replicar as condições de transporte de remessas internacionais enviadas dos Estados Unidos (transporte aéreo internacional rápido de 72 horas)).

Tabela 9: Resultados do estudo de transporte de TP6

Variáveis de agrupamento		Proporção		Limite de confiança de 95% bilateral	
Condição	TTP	Fração	Percentagem	Inferior	Superior
Controlo	6	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Verão	6	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Inverno	6	60/60	100,00%	94,04%	100,00%

	<p>No momento de avaliação 6, 180 das 180 tiras de teste testadas (60/60 controlo, 60/60 inverno, 60/60 verão) deram o resultado esperado nas concentrações de PAMG-1 testadas (resultado negativo para 0,2 ng/mL e resultado positivo para 2,0 ng/mL), cumprindo os critérios de aceitação de $\geq 95,0\%$ ou superior ou igual à proporção de resultados corretos obtidos na condição de armazenamento de controlo no mesmo momento de avaliação do teste. Os resultados apresentados na Tabela 9 demonstram que o PartoSure Test se mantém estável nas condições de teste (inverno, verão) quando testado após exposição a temperaturas fora da temperatura de armazenamento recomendada para cada momento de avaliação do estudo, incluindo um mês após o fim do prazo de validade.</p> <ul style="list-style-type: none"> Estabilidade no período de vida útil dos reagentes <p>Este estudo está em curso e são apresentados resultados de um estudo intermédio. Os testes incluíram três (3) lotes de solvente e dez (10) amostras ocultadas com 0,2 ng/mL, e dez (10) amostras ocultadas com 2,0 ng/mL de níveis de PAMG-1 foram testadas com o PartoSure Test. Os critérios de aceitação são que, em cada momento de avaliação de teste (Testing Time Point, TTP), utilizando os dados dos 3 lotes de solventes, a proporção de determinações de amostras corretas deve ser $\geq 90,0\%$.</p> <p>Os resultados (100,00%) cumpriram os critérios de aceitação de $\geq 90,0\%$. Portanto, o solvente mantém-se estável durante 24 meses a temperaturas entre (15 °C e 25 °C).</p> <p>Embora o período de vida útil provisório do solvente seja de 24 meses, a QIAGEN pretende reivindicar 32 meses de período de vida útil do kit e, após a marcação CE em conformidade com a regulamentação do kit, haverá aproximadamente 48 meses de dados para o solvente.</p>
6.4 Resumo dos dados de desempenho de outras fontes, se aplicável	<p>A avaliação do desempenho de um dispositivo é constituída por uma combinação de validade científica, desempenho analítico e desempenho clínico, aliadas a uma análise de risco, uma análise global de risco/benefício e um acompanhamento planeado do desempenho pós-comercialização. A demonstração do desempenho clínico de um dispositivo baseou-se num dos seguintes elementos ou numa combinação dos mesmos:</p>

- Estudos de desempenho clínico
- Literatura científica revista por pares
- Experiência publicada adquirida via testes diagnósticos de rotina.

O n.º 4 do artigo 56.º do IVDR estabelece que devem ser efetuados estudos de desempenho clínico em conformidade com a secção 2 da parte A do anexo XIII, a menos que se justifique recorrer a outras fontes de dados de desempenho clínico.

Os estudos sugerem que o dispositivo PartoSure é um método mais exato para prever o parto prematuro espontâneo do que o teste "semelhante" Actim Partus. Os diferentes testes da fibronectina fetal e pHIGFBP-1 não são suficientemente relevantes para que a sua utilização seja recomendada na prática diária quando comparados com o PartoSure. O PartoSure é um melhor preditor de parto espontâneo no prazo de 7 dias, mantendo um valor preditivo negativo muito elevado.

Foi confirmada a demonstração de que o teste PartoSure era um preditor mais exato de trabalho de parto prematuro quando comparado com o comprimento cervical. O teste PAMG-1 (alfa microglobulina-1 placentária) demonstrou VPP (Valor Preditivo Positivo) e VPN (Valor Preditivo Negativo) elevados no que diz respeito ao trabalho de parto prematuro espontâneo em mulheres sintomáticas, e os autores concluíram que o PartoSure pode ser uma ferramenta de prognóstico fiável em obstetrícia clínica. Os autores também concluíram que o teste PAMG-1 é estatisticamente superior à medição do comprimento cervical para VPP, VPN e especificidade para a previsão de parto prematuro espontâneo no prazo de 7 dias.

O teste PAMG-1 demonstrou uma taxa de exatidão mais elevada na previsão do parto num prazo <7 dias em comparação com um comprimento cervical <25 mm e o número de contrações. O teste PAMG-1 apresentou um rácio de probabilidade positiva mais elevado para os trabalhos de parto em prazo <37 semanas. Os autores também concluíram que a PAMG-1 tinha tido o mesmo desempenho que a fFN em termos de exclusão de parto prematuro espontâneo entre a coorte contemporânea de mulheres sintomáticas, mas tinha demonstrado superioridade estatística em termos da respetiva previsão.

6.5 Resumo geral do desempenho e da segurança	A partir da análise do desempenho analítico do PartoSure, bem como do desempenho clínico do dispositivo, é possível concluir que, na globalidade, o dispositivo é benéfico para a paciente.
6.6 Acompanhamento do desempenho pós-comercialização em curso ou planejado	Com base nas evidências recolhidas, que demonstram que o PartoSure Test cumpre os requisitos de avaliação do desempenho, que o ensaio é considerado seguro e eficaz para a utilização prevista e que não subsistem riscos residuais aceitáveis, concluiu-se que não são atualmente necessárias nenhuma atividades PMPF para este dispositivo.
7. Rastreabilidade metrológica de valores atribuídos	
7.1 Explicação da unidade de medida, se aplicável	Não aplicável.
7.2 Identificação de materiais de referência aplicados e/ou procedimentos de medição de referência de ordem superior utilizados pelo fabricante na calibração do dispositivo	Não aplicável.
8. Perfil sugerido e formação dos utilizadores	
8.1 Perfil sugerido e formação dos utilizadores	O PartoSure Test destina-se a ser utilizado num contexto clínico por profissionais de saúde com a devida formação e não se destina a ser utilizado para fins de autodiagnóstico.

9. Histórico de revisões

Número da revisão do SSP	Data de emissão	Descrição da alteração	Revisão validada pelo organismo notificado
01	Maio de 2023	Geração de documento	<input checked="" type="checkbox"/> Sim Idioma de validação: Inglês <input type="checkbox"/> Não (aplicável apenas à classe C (IVDR, Artigo 48 (7)) para a qual o SSP ainda não foi validado pelo organismo notificado)
02	Outubro de 2023	A regra de classificação foi atualizada para: regra 3j e 4b	<input checked="" type="checkbox"/> Sim Idioma de validação: Inglês <input type="checkbox"/> Não (aplicável apenas à classe C (IVDR, Artigo 48 (7)) para a qual o SSP ainda não foi validado pelo organismo notificado)
03	Janeiro de 2025	Transferência para o novo modelo conforme MDCG 2022-9. 6.3 A secção relativa à estabilidade de transporte e à estabilidade no período de vida útil dos reagentes foi atualizada.	<input checked="" type="checkbox"/> Sim Idioma de validação: Inglês <input type="checkbox"/> Não (aplicável apenas à classe C (IVDR, Artigo 48 (7)) para a qual o SSP ainda não foi validado pelo organismo notificado)