



Januar 2025.

PartoSure[®] test

Sažetak bezbednosti i učinka

Verzija 1



Za korišćenje u in vitro dijagnostici



0197



TTDT-1-20-IVDR



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

R3

Sažetak bezbednosti i učinka

Ovaj Sažetak bezbednosti i učinka (engl. Summary of Safety and Performance, SSP) ima za cilj da obezbedi javni pristup ažurnom sažetku glavnih aspekata bezbednosti i učinka medicinskog sredstva.

SSP nije namenjen da zameni uputstva za upotrebu kao glavni dokument kako bi se osigurala bezbedna upotreba medicinskog sredstva, niti je namenjen da pruži dijagnostičke ili terapijske sugestije predviđenim korisnicima.

Informacije u nastavku namenjene su stručnim korisnicima.

Revizija dokumenta: 03
Datum izdavanja: Januar 2025.
Referentni broj proizvođača za SSP: HB-3629-SPR

1. Identifikacija uređaja i opšte informacije	
1.1 Trgovačko ime uređaja	PartoSure® test
1.2 Naziv i adresa proizvođača	QIAGEN Sciences LLC, 19300 Germantown Road, Germantown, MD 20874, SAD
1.3 Jedinstveni registarski broj proizvođača (SRN)	US-MF-000014502
1.4 Osnovni UDI-DI	4053228RPS0000000000001BT
1.5 Evropska nomenklatura za medicinska sredstva (EMDN), opis / tekst	W01020190

1.6 Klasa rizika medicinskog sredstva	Klasa C (Pravilo 3j i 4b)
1.7 Godina kada je izdat prvi sertifikat u skladu sa Uredbom (EU) 2017/746 koja pokriva medicinsko sredstvo	PartoSure test je sertifikovan u skladu sa Uredbom EU 2017/746 2024. godine.
1.8 Ovlašćeni predstavnik ako je primenljivo; ime i SRN	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Nemačka SRN: DE-MF-000004949
1.9 Notifikovano telo i jedinstveni identifikacioni broj (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH Tillystraße 2 90431 Nürnberg Nemačka SIN: TÜV: 0197
2. Predviđena upotreba medicinskog sredstva	
2.1 Predviđena namena	PartoSure test je brzi, kvalitativni i imunohromatografski test bez instrumenata za <i>in vitro</i> otkrivanje alfa mikroglobulina-1 posteljice (PAMG-1) u vaginalnom iscetku trudnice pomoću sterilnog štapića za uzorkovanje iz vagine koji se isporučuje u kompletu. Ovo sredstvo je osmišljeno kao pomoć pri brzoi proceni rizika od prevremenog porođaja ≤ 7 dana od trenutka kada se uzme uzorak brisa iz grlića materice i vagine trudnice sa znakovima i simptomima ranog prevremenog porođaja u slučaju kada fetalna membrana nije oštećena, a grlić materice je minimalno raširen (≤ 3 cm), uzorkovan od 20. nedelje i 0 dana, do 36. nedelje i 6 dana gestacije. PartoSure test namenjen je za upotrebu u kliničkom okruženju od strane obučanih zdravstvenih radnika i nije namenjen za samotestiranje.

2.2 Indikacije i ciljne populacije	PartoSure test je namenjen za upotrebu kod trudnica sa znakovima i simptomima ranog prevremenog porođaja u slučaju kada fetalna membrana nije oštećena, a grlić materice je minimalno raširen (≤ 3 cm), uzorkovan od 20. nedelje i 0 dana, do 36. nedelje i 6 dana gestacije.
2.3 Indikacija da li je medicinsko sredstvo za testiranje u blizini pacijenta i/ili prateća dijagnostika	PartoSure test je medicinsko sredstvo za testiranje u blizini pacijenta. Nije prateći dijagnostički test.
2.4 Ograničenja i/ili kontraindikacije	PartoSure test sme da se koristi samo kod pacijentkinja sa znakovima i simptomima prevremenog porođaja. Potrebno je obratiti pažnju da se ne kontaminira štapić za uzorkovanje ili cervikovaginalni sekret lubrikantom (npr. lubrikant K-Y®). Kada uzorak sadrži > 25% lubrikanta, može doći do ometanja apsorpcije uzorka na štapiću za uzorkovanje ili reakcije antigena i antitela koju proizvodi PartoSure test što dovodi do nevažećih rezultata testa. Ako sumnjate da je pacijentkinja nanela lokalno sredstvo za dezinfekciju (npr. kremu sa mikonazol-nitratom) u područje vagine tokom prethodna 24 sata, odložite prikupljanje uzorka 24 sata nakon primene lokalnog sredstva za dezinfekciju jer ovi proizvodi, kada ih ima više od 32% uzorka, mogu da proizvedu lažno negativne rezultate testa. PartoSure test nije namenjen za upotrebu kod žena sa umerenim ili obilnim vaginalnim krvarenjem. Vaginalno krvarenje može dovesti do poteškoća pri tumačenju rezultata PartoSure testa. Ako vršite testiranje uzorka koji sadrži umerene do obilne količine krvi, mogući su lažno pozitivni rezultati. Ako pri vizuelnom pregledu uočite umerenu do obilnu količinu vaginalne krvi, preporučujemo da prikupite uzorak nakon prestanka aktivnog vaginalnog krvarenja. Ako su u uzorku prisutne koncentracije <i>Trichomonas vaginalis</i> veće od 10^5 cfu/ml, može doći do lažno negativnih rezultata testa.
3. Opis medicinskog sredstva	

3.1 Opis medicinskog sredstva, uključujući uslove za korišćenje medicinskog sredstva	a) Opšti opis medicinskog sredstva, uključujući njegovu predviđenu namenu i predviđene korisnike PartoSure test je brzi, kvalitativni i imunohromatografski test bez instrumenata za <i>in vitro</i> otkrivanje alfa mikroglobulina-1 posteljice (PAMG-1) u vaginalnom isjetku trudnice pomoću sterilnog štapića za uzorkovanje iz vagine koji se isporučuje u kompletu. Ovo medicinsko sredstvo je osmišljeno kao pomoć pri brzom proceni rizika od prevremenog porođaja ≤ 7 dana od trenutka kada se uzme uzorak brisa iz grlića materice i vagine trudnice sa znakovima i simptomima prevremenog porođaja u slučaju kada fetalna membrana nije oštećena, a grlić materice je minimalno raširen (≤ 3 cm), uzorkovan od 20. nedelje i 0 dana, do 36. nedelje i 6 dana gestacije. PartoSure test namenjen je za upotrebu u kliničkom okruženju od strane obučanih zdravstvenih radnika i nije namenjen za samotestiranje. b) Opis principa metode ispitivanja ili principa rada instrumenta PartoSure test koristi principe imunohromatografije za identifikaciju prisustva humanog PAMG-1, proteina oslobođenog iz decidualnih ćelija u amnionsku šupljinu tokom trudnoće, koji je prisutan u cervikovaginalnom pražnjenju kada je porođaj neminovan. PAMG-1 je izabran kao marker rizika od prevremenog porođaja zbog svojih jedinstvenih karakteristika, tj. visokog nivoa u amnionskoj tečnosti, niskog nivoa u krvi i izuzetno niskog pozadinskog nivoa u cervikovaginalnom sekretu kada je fetalna membrana potpuno netaknuta. PartoSure test koristi visoko osetljiva monoklonska antitela (M271 i M52) koja otkrivaju veoma niske nivoe PAMG-1 prisutnih u cervikovaginalnom sekretu trudnica. Pozadinska koncentracija PAMG-1 je približno 50–220 pikograma (tj. 0,05–0,22 ng) po 1 ml vaginalnog isjetka trudnica bez komplikacija. Granična vrednost senzitivnosti testa je 13–18 puta iznad maksimalne pozadinske koncentracije PAMG-1. Korišćenjem sterilnog štapića za uzorkovanje, uzorak se sakuplja iz vagine 30 sekundi. Štapić za uzorkovanje (koji sadrži prikupljeni uzorak) se zatim rotira u bočici rastvarača 30 sekundi, nakon čega se štapić za uzorkovanje odlaže. Zatim ubacuje u bočicu rastvarača koja sadrži razblaženi uzorak ubacuje PartoSure test traka. Rezultat testa se vizuelno očitava nakon 5 minuta.
--	---

	Prisustvo testnih i kontrolnih linija ukazuje na pozitivan rezultat, prisustvo samo kontrolne linije ukazuje na negativan rezultat. Odsustvo obe linije ili prisustvo samo test linije ukazuje na to da je test nevažeći i da ga treba ponoviti. Transportni materijali nisu obezbeđeni, jer je medicinsko sredstvo namenjeno da se koristi na mestu prikupljanja uzorka. Ako se test izvodi u drugom području unutar ustanove gde se prikuplja uzorak, uzorak se transportuje u rastvaraču za koji je eluiran. Na osnovu pravila klasifikacije zasnovanih na riziku definisanih u Aneksu VIII IVDR (EU) 2017/746, utvrđeno je da je PartoSure test medicinsko sredstvo klase C (pravilo 3j i 4b) IVD.
3.2 U slučaju da je medicinsko sredstvo komplet, opis komponenti (uključujući regulatorni status komponenti, na primer, IVD, medicinska sredstva i sve osnovne UDI-DI)	Komplet PartoSure testa se sastoji od tri dela: sterilni štapić za uzorkovanje iz vagine, prozirna plastična bočica sa rastvorom rastvarača i test traka bočnog protoka. Svaki komplet sadrži 20 kompleta za testiranje i svaki komplet za testiranje sadrži 1 štapić za uzorkovanje, 1 rastvarač i 1 test traku.
3.3 Pozivanje na prethodne generacije ili varijante ako takve postoje, i opis razlika	Nema prethodne verzije.
3.4 Opis dodatne opreme koja se koristi u kombinaciji sa uređajem	Nije primenjivo.

3.5 Opis svih drugih medicinskih sredstava i proizvoda koji su namenjeni za upotrebu u kombinaciji sa medicinskim sredstvom	Nije primenjivo.
4. Pozivanje na sve harmonizovane standarde i CS koji se primenjuju	
4 Važeći harmonizovani standardi i zajedničke specifikacije (engl. Common Specifications, CS)	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. Rizici i upozorenja	
5.1 Preostali rizici i neželjena dejstva	• Biološki i analitički uzorci potencijalno su infektivni i iskorišćeni kompleti PartoSure testa su biološki opasni. Odlazite otpad od uzoraka i ispitivanja u skladu sa bezbednosnim postupcima koji su važeći u zemlji. • Rezultati PartoSure testa ne bi trebalo da se tumače kao apsolutni dokaz prisustva ili odsustva procesa koji će prouzrokovati porođaj u roku od ≤ 7 dana od prikupljanja uzorka. • Uvek tumačite rezultate PartoSure testa imajući u vidu informacije koje ste prikupili tokom kliničke procene pacijentkinje i drugih dijagnostičkih procedura, kao što su pregled grlića materice, procena aktivnosti materice i procena drugih faktora rizika. • Informacije i uputstva koje pruža proizvođač su lako razumljiva i primenljiva za predviđenog korisnika, da pravilno protumači rezultat koji pruža medicinsko sredstvo i da izbegne pogrešne informacije.

	• Tumačite rezultate uz određenu zadržku ako uzorak potiče od pacijentkinje neutvrđenog gestacionog doba. • Uzorci treba da se prikupe pre uzimanja uzoraka kulture. Pri prikupljanju vaginalnih uzoraka za određivanje mikrobiološke kulture često se koriste grube tehnike usled kojih su mogući grebanje sluzokože grlića materice ili vagine i posledične smetnje pri pripremi uzorka. • Ne prikupljajte uzorke od pacijentkinja kod kojih je došlo do odvajanje posteljice ili se sumnja na to ili u slučaju placente previje. • PartoSure test je namenjen samo za in vitro dijagnostičku upotrebu i nijedna komponenta kompleta za testiranje, osim štapića za uzorkovanje, ne bi trebalo da dođe u kontakt sa pacijentom. • Učinak PartoSure testa je ocenjen na osnovu uzoraka koji su prikupljeni iz unutrašnjosti vagine. Ne smeju da se koriste uzorci prikupljeni sa drugih lokacija. • Delovi kompleta PartoSure testa namenjeni su isključivo za jednokratnu upotrebu. • Rezultati testa PartoSure su kvalitativni, a ne kvantitativni. Nikakvo kvantitativno tumačenje ne bi smelo da se zasniva na jačini testa ili kontrolnih linija. • Intenzitet linija može da varira; rezultat testa je važeći čak iako su linije blede ili neravne. Nemojte tumačiti rezultate testa na osnovu intenziteta boje linija. • PartoSure test sme da se koristi samo kod pacijentkinja sa znakovima i simptomima prevremenog porođaja. • Potrebno je obratiti pažnju da se ne kontaminira štapić za uzorkovanje ili cervikovaginalni sekret lubrikantom (npr. lubrikant K-Y®). Kada uzorak sadrži > 25% lubrikanta, može doći do ometanja apsorpcije uzorka na štapiću za uzorkovanje ili reakcije antigena i antitela koju proizvodi PartoSure test što dovodi do nevažećih rezultata testa. • Ako sumnjate da je pacijentkinja nanela lokalno sredstvo za dezinfekciju (npr. kremu sa mikonazol-nitratom) u područje vagine tokom prethodna 24 sata, odložite prikupljanje uzorka 24 sata nakon primene lokalnog sredstva za dezinfekciju jer ovi proizvodi, kada ih ima više od 32% uzorka, mogu da proizvedu lažno negativne rezultate testa.
--	--

	• PartoSure test nije namenjen za upotrebu kod žena sa umerenim ili obilnim vaginalnim krvarenjem. Vaginalno krvarenje može dovesti do poteškoća pri tumačenju rezultata PartoSure testa. Ako vršite testiranje uzorka koji sadrži umerene do obilne količine krvi, mogući su lažno pozitivni rezultati. Ako pri vizuelnom pregledu uočite umerenu do obilnu količinu vaginalne krvi, preporučujemo da prikupite uzorak nakon prestanka aktivnog vaginalnog krvarenja. • Ako su u uzorku prisutne koncentracije <i>Trichomonas vaginalis</i> veće od 10⁵ cfu/ml, može doći do lažno negativnih rezultata testa.
5.2 Upozorenja i mere predostrožnosti	• PartoSure test nemojte da koristite nakon isteka roka upotrebe koji je odštampan na pakovanju proizvoda. • Nemojte da koristite komplet ako je ugrožena celovitost pakovanja štapića za uzorkovanje ili test trake ili ako je došlo do curenja rastvora iz bočice. • Nemojte da savijate ili presavijate test traku ili kesice od folije sa test trakom jer tako možete oštetiti traku i to može dovesti do netačnih rezultata. • Čuvajte PartoSure komplet za testiranje na suvom mestu na temperaturi od 15 °C do 25 °C (od 59 °F do 77 °F). Test se ne sme zamrzavati. • Kada se čuva u kesici od folije na preporučenoj temperaturi, test je stabilan do isteka roka upotrebe označenog na kesici. • PartoSure rastvarač sadrži natrijum azid. Upozorenje! Može biti škodljivo ako se proguta. Nosite zaštitne rukavice / zaštitnu odeću / zaštitu za oči i zaštitu za lice. Moguća je reakcija natrijum azida sa vodovodnim cevima i posledično formiranje eksplozivnih metalnih azida. Izbegavajte kontakt sa kožom, očima i odećom. U slučaju kontakta sa reagensima, temeljno isperite zahvaćenu oblast vodom. Ako odlažete reagens u otpad, uvek isperite odvod velikom količinom vode da biste sprečili taloženje azida. • Delovi kompleta PartoSure testa namenjeni su isključivo za jednokratnu upotrebu.

5.3 Ostali relevantni aspekti bezbednosti, uključujući sažetak bilo koje bezbednosne korektivne mere na terenu (FSCA uključujući FSN), ako je primenljivo	Nije bilo FSCA (korektivne mere na terenu) otkako je QIAGEN kupio PartoSure test 2018. godine.
6. Sažetak procene učinka i praćenja performansi nakon plasiranja na tržište (PMPF)	
6.1 Sažetak naučne validnosti medicinskog sredstva	U nastavku je kratak sažetak naučne validnosti koja se odnosi na analit, kao i najnoviju tehnologiju. Ovo se zasniva na kombinaciji sledećih izvora: - relevantne informacije o naučnoj validnosti medicinskih sredstava za merenje istih analita ili markera; koji su, u kontekstu ove evaluacije, prevremeni porođaj, u kombinaciji sa drugim kliničkim, laboratorijskim i epidemiološkim podacima. - naučna (recenzirana) literatura, dobijena iz pretraga izvršenih kako je opisano. - rezultati studija kliničkog učinka. Prevremeni porođaj je definisan kao redovne kontrakcije materice što dovodi do promena u grliću materice koje počinju pre 37 nedelja trudnoće. Prevremeni porođaj i rođenje su prilično česti u Velikoj Britaniji, sa 8% beba rođenih pre 37 nedelja trudnoće; međutim, manje od 1% beba rođeno je između 22 i 28 nedelja trudnoće. SZO definiše potkategorije prevremenog porođaja (engl. Preterm Birth, PTB), na osnovu gestacijskog uzrasta: - izuzetno prevremeno (manje od 28 nedelja trudnoće) - veoma prevremeno (od 28 do manje od 32 nedelje trudnoće) - umereno do kasno prevremeno (od 32 do manje od 37 nedelja trudnoće). Biomarker testovi kao što su PAMG-1, koji se koriste u PartoSure testu, pomažu u dijagnostikovanju prevremenog porođaja i namenjeni su za upotrebu zajedno sa drugim kliničkim informacijama za procenu rizika od prevremenog porođaja kod žena sa simptomima prevremenog porođaja koje imaju netaknute amnionske membrane.

	Ovi testovi se mogu koristiti kao alternativa kvalitativnom fetalnom testiranju fibronektina ili samo kliničkoj proceni, gde merenje dužine grlića materice (engl. cervical length, CL) transvaginalnim ultrazvukom (TVU) nije dostupno ili prihvatljivo. Rezultati biomarker testova su osmišljeni tako da pomognu kliničarima da odluče koje žene mogu biti bezbedno poslate kući i koje treba da budu primljene u bolnicu i zbrinute kako bi se porođaj pokušao odložiti i time poboljšati neonatalni ishod. Rezultati ovih testova će se koristiti u kombinaciji sa kliničkom procenom, na primer, ako je rezultat testa negativan i simptomi prevremenog porođaja su se smirili, žena će biti otpuštena kući sa rutinskim praćenjem u zajednici i savetovaće joj se da se vrati ako se simptomi ponovo pojave. Ako je rezultat testa negativan, ali se simptomi prevremenog porođaja nastavljaju, žena će biti primljena i praćena, a simptomi tretirani po potrebi i praćeni. Ako se simptomima uspešno upravlja, žena će biti otpuštena kući. Ako je rezultat testa pozitivan, žena će biti primljena, a simptomima će se upravljati prema potrebi i pratiti. Upotreba ovih testova može rezultirati preciznijom dijagnozom prevremenog porođaja. To bi moglo dovesti do poboljšanih zdravstvenih ishoda za žene i njihove bebe, kao i uštede troškova kroz smanjenje dužine boravka u bolnici, smanjenje nepotrebnih prijema u bolnicu i minimiziranje nepotrebnih transfera između bolnica. Upotreba ovih testova takođe može omogućiti bolje planiranje resursa na osnovu očekivane potrebe za transferima između bolnica i neonatalne intenzivne nege. Slede citati koji su rezultat nepristrasnog sistematskog pretraživanja literature naučne validnosti, koristeći unapred definisane kriterijume pretrage nakon bodovanja i skrininga na osnovu predviđene upotrebe medicinskog sredstva koje se procenjuje: 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. 2016 Jan;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. 2017 Jul 26;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 Lotfi, 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.* 2020 Feb;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 – Poster Presentations, *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 pHGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Oct;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.* 2019 Nov 17:1-13.
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.* 2018 Dec;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, no.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. 2022 Jan 24. 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. 2021 Oct;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. 2022 Feb; 35(3):541-545. 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. 2021 Feb 24:1-6. 17. Dochez V, Ducarme G, Gueudry P, Joueidi Y, Boivin M, Boussamet L, Pelerin H, Le Thuaut 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. 2020 Oct 2;49(2):119-126. 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. 2021 Jul 19;49(9):1135-1140.
6.2 Sažetak podataka o učinku sa ekvivalentnog medicinskog sredstva, ako je primenljivo	Nije primenljivo.

6.3 Sažetak podataka o učinku iz sprovedenih studija uređaja pre dobijanja CE oznake	Sažetak kliničkih i analitičkih studija performansi je dat u nastavku: Klinički učinak medicinskog sredstva u evaluaciji ● Očekivane vrednosti PartoSure test je imunohromatografsko ispitivanje s lateralnim protokom namenjeno otkrivanju prisustva humanog alfa-1 mikroglobulina posteljice (PAMG-1) u amnionskoj tečnosti. PAMG-1 je izabran kao marker za preciznu procenu rizika od prevremenog porođaja zbog svojih jedinstvenih karakteristika, tj. visokog nivoa u amnionskoj tečnosti, niskog nivoa u krvi i izuzetno niskog pozadinskog nivoa (50-220 pikograma/ml) u cervikovaginalnom iscetku. Test koristi monoklonska antitela koja su u dovoljnoj meri osetljiva da otkriju 1 ng/ml PAMG-1 kada se eluira u bočicu rastvarača. Sa razblaživanjem od 3 do 4 puta jednom eluiran u bočicu rastvarača, granična koncentracija je 13–18 puta iznad maksimalne pozadinske koncentracije PAMG-1. Uzorak cervikovaginalnog iscetka za analizu se uzima pomoću štapića za uzorkovanje iz vagine i izdvaja se u rastvaraču. Prisustvo antigena PAMG-1 se zatim otkriva uranjanjem test trake sa lateralnim protokom u bočicu. Uzorak teče od upijajućeg jastučića na nitroceluloznu membranu, prolazi kroz reaktivnu zonu u kojoj se nalaze monoklonska anti-PAMG-1 antitela konjugovana sa zlatnim česticama. Kompleks antigena i antitela teče prema zoni za testiranje u kojoj se imobilise drugim anti-PAMG-1 antitelom. Taj događaj uzrokuje pojavu linije testa na traci. Nevezani kompleksi antigena i antitela nastavljaju da se slivaju niz test traku i imobilise ih drugo antitelo. To uzrokuje pojavu linije interne kontrole. PartoSure otkriva humani PAMG-1 u tragovima. Koncentracija PAMG-1 veća od 1 ng/ml ukazuje na povećani rizik od porođaja u narednih 7 dana. Karakteristike učinka: Preciznost i mogućnost ponavljanja su utvrđeni pomoću tri serije PartoSure testa na tri lokacije od strane tri različita korisnika na sve tri lokacije. Korišćeno je pet replikata sedam različitih koncentracija PAMG-1 iznad i ispod ograničenja detekcije PartoSure testa, uključujući apsolutnu nulu (0,0 ng/ml), nisku negativnu vrednost (0,2 ng/ml), negativnu vrednost različitu od nule (0,5 ng/ml), ograničenje detekcije (1,0 ng/ml), nisku pozitivnu vrednost (2,0 ng/ml).
--	--

Klinički učinak testa PartoSure je procenjen u više recenziranih publikacija koje opisuju upotrebu testa PartoSure u kliničkim studijama. Da bi bili uključeni u pregled, radovi su morali da navedu metode koje su uključivale izvođenje testa PartoSure u skladu sa svojim uputstvima za upotrebu (IFU) dostupnim u to vreme. Ukupno je u konačnu analizu uključeno 17 publikacija. Uz odgovarajući interval pouzdanosti od 95% izračunat je sledeći učinak:

Tabela 1. Senzitivnost i specifičnost testa PartoSure

Senzitivnost			Specifičnost		
Učestalost	%	95% CI	Učestalost	%	95% CI
182/323	56,35%	(50,75%, 61,83%)	2743/2863	95,81%	(95,01%, 96,51%)

Tabela 2. Pozitivna i negativna prediktivna vrednost testa PartoSure

PPV			NPV		
Učestalost	%	95% CI	Učestalost	%	95% CI
182/302	60,26%	(54,50%, 65,82%)	2743/2884	95,11%	(94,26%, 95,87%)

Tabela 3. Izračunati pozitivni i negativni koeficijenti verovatnoće

Pozitivni koeficijent verovatnoće	Negativni koeficijent verovatnoće
13,443	0,456

Napomena: LR+ = tačno pozitivno / lažno pozitivno. LR- = Verovatnoća da je osoba sa bolešću testirana negativno / verovatnoća da je osoba bez bolesti testirana negativno.

Unakrsna reaktivnost:

Procena PartoSure testa je izvršena pomoću panela potencijalno unakrsno reaktivnih proteina koji su česti u vaginalnim uzorcima, uključujući humani horionski gonadotropin, beta-2 glikoprotein trofoblasta, humani placentni laktogen, alfa 1 fetoprotein, IGFBP-3 i humani serumski albumin. Deset (10) replikata svakog uzorka koji sadrži potencijalno unakrsno reaktivnu supstancu testirano je korišćenjem negativnog uzorka PAMG-1 koji nije nula (0,2 ng/ml) i nisko pozitivnog uzorka (2,0 ng/ml). Svaka potencijalno unakrsno reaktivna supstanca je testirana pri najvećoj koncentraciji supstance koja je ocenjena kao klinički relevantna. Nijedna testirana potencijalno unakrsno reaktivna supstanca nije iskazala unakrsnu reaktivnost sa PartoSure testom.

Izračunavanje senzitivnosti, specifičnosti, PPV i NPV:

Da bi se pokazala validacija važećih zahteva proizvoda, sprovedena je pretraga literature za PartoSure kliničke studije koje su uključivale istinski negativne, lažno negativne, istinski pozitivne i lažno pozitivne podatke. Sve publikacije o PartoSure od lansiranja testa uzete su u obzir, ali samo one koje navode metode koje su uključivale izvođenje testa PartoSure u skladu sa svojim uputstvima za upotrebu (IFU) uključene su u analizu i one su morale da budu barem ukratko sažete u odgovarajućem odeljku Materijali i metode.

Ukupno 6 recenziranih publikacija uključivalo je podatke iz PartoSure i fFN koji odgovaraju gore navedenim kriterijumima i bili su uključeni u analizu. Pored toga, 11 drugih recenziranih publikacija ispitalo je PartoSure osim fFN-a i odgovaralo je gore navedenim kriterijumima, tako da su uključeni u analizu.

Izračunati su senzitivnost, specifičnost, njihovi procenti učestalosti i intervali pouzdanosti od 95%. Pored toga, izračunati su PPV (pozitivna prediktivna vrednost), NPV (negativna prediktivna vrednost) i njihovi procenti frekvencije i 95% intervali pouzdanosti. Različite metrike učinka su izračunate na osnovu tabele formata 2x2.

		Referentna metoda	
		Pozitivno	Pozitivno
Metode ispitivanja	Pozitivno	A	B
	Negativno	C	D

Senzitivnost = $a / (a + c)$

• Specifičnost = $d / (b + d)$

• PPV = $a / (a + b)$

• NPV = $d / (c + d)$

• Pozitivni koeficijent verovatnoće = $\text{Senzitivnost} / (1 - \text{Specifičnost})$

• Negativni koeficijent verovatnoće = $(1 - \text{Senzitivnost}) / \text{Specifičnost}$

Intervali pouzdanosti su izračunati korišćenjem Clopper-Pearson ili egzaktne metode.

Analitički učinak medicinskog sredstva koje se procenjuje

Sažetak analitičkih studija učinka je dat u nastavku:

- **Preciznost**

Panel uzoraka PAMG-1 u različitim koncentracijama procenjeni su za preciznost unutar ispitivanja. Tri različita operatera tumače pet (5) replikata svakog člana panela koristeći tri (3) različite serije testa PartoSure za ukupno 45 određivanja po nivou. Tabela u nastavku prikazuje procenite negativne i pozitivne procentualne saglasnosti kategorisane po koncentraciji PAMG-1 i test trake svakog testnog uzorka.

Tabela 4. Procenat negativnog i pozitivnog slaganja pri svakoj koncentraciji PAMG-1 i seriji test traka, sa odgovarajućim 95% intervalima pouzdanosti

Mera slaganja	Koncentracija PAMG-1	Seriya	Učestalost rezultata u saglasnosti	% u saglasnosti	Donja tačna vrednost Dvostrana granica pouzdanosti od 95%	Gornja tačna vrednost Dvostrana granica pouzdanosti od 95%
NPA	0,0 ng/ml	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
NPA	0,0 ng/ml	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
NPA	0,0 ng/ml	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
NPA	0,2 ng/ml	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
NPA	0,2 ng/ml	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
NPA	0,2 ng/ml	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
NPA	0,5 ng/ml	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
NPA	0,5 ng/ml	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
NPA	0,5 ng/ml	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
PPA	1,0 ng/ml	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
PPA	1,0 ng/ml	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
PPA	1,0 ng/ml	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
PPA	2,0 ng/ml	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
PPA	2,0 ng/ml	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
PPA	2,0 ng/ml	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%

- **Mogućnost reprodukcije**

Multicentrična studija mogućnosti reprodukcije sprovedena je u cilju procene učinka testa PartoSure na različitim lokacijama studije sa više korisnika. Tri lokacije, koje predstavljaju predviđene lokacije za testiranje bolnica i domova zdravlja, bile su angažovane za studiju, a svaka lokacija je koristila tri različita operatera za sprovođenje testiranja. Uzorci za testiranje sastojali su se od pet (5) članova panela različitih koncentracija PAMG-1:

Uzorak 1: negativan (ne PAMG-1, uzorak je rastvor rastvarača).
 Uzorak 2: nisko-negativan (0,2 ng/ml PAMG-1).
 Uzorak 3: visoko-negativan (0,5 ng/ml PAMG-1).
 Uzorak 4: koncentracija na analitičkoj graničnoj vrednosti (1,0 ng/ml PAMG-1).
 Uzorak 5: 2X koncentracija iznad granične vrednosti (2,0 ng/ml PAMG-1).
 Svaki operater je testirao pet replikata svake koncentracije na svakoj lokaciji za ukupno 15 replikata po lokaciji i 45 replikata za svaku koncentraciju. U tabeli u nastavku navedeni su procenti negativne i pozitivne procentualne saglasnosti kategorisane po koncentraciji PAMG-1 i lokaciji testiranja svakog testnog uzorka.

Tabela 5. Procentat negativne i pozitivne saglasnosti pri svakoj koncentraciji PAMG-1 i lokaciji, sa odgovarajućim 95% intervalima pouzdanosti

Mera slaganja	Koncentracija PAMG-1	Lokacija	Učestalost rezultata u saglasnosti	% u saglasnosti	Donja tačna vrednost Dvostrana granica pouzdanosti od 95%	Gornja tačna vrednost Dvostrana granica pouzdanosti od 95%
NPA	0,0 ng/ml	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
NPA	0,0 ng/ml	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
NPA	0,0 ng/ml	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
NPA	0,2 ng/ml	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
NPA	0,2 ng/ml	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
NPA	0,2 ng/ml	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
NPA	0,5 ng/ml	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
NPA	0,5 ng/ml	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
NPA	0,5 ng/ml	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
PPA	1,0 ng/ml	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
PPA	1,0 ng/ml	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
PPA	1,0 ng/ml	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
PPA	2,0 ng/ml	1	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
PPA	2,0 ng/ml	2	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
PPA	2,0 ng/ml	3	15/15	100,00%	78,20%	100,00%

• **Ograničenje detekcije (Limit of Detection, LoD)**
 Ograničenje detekcije (LoD) je definisano kao najniža koncentracija analita koja može dosledno da se detektuje (tipično, u ≥ 95% uzoraka testiranih u rutinskim laboratorijskim uslovima i u definisanom tipu uzorka). U tom kontekstu, kriterijumi prihvatanja za određivanje LoD-a su ≥ 95% pozitivnih rezultata. Studija preciznosti i ponovljivosti obuhvatila je uzorke neposredno ispod 1 ng/ml otkrivenih

monoklonskih antitela kao granične vrednosti, 0,9 ng/ml i 0,7 ng/ml. Oni nisu bili odgovarajuće koncentracije za merenje ponovljivosti, zbog prirodne varijabilnosti oko granične vrednosti ispitivanja, ali bi bilo prikladno da se izmeri LoD, kao što je koncentracija granične vrednosti od 1 ng/ml je uključena u skupu podataka, tako da C₉₅ može da se meri sa tim uzorcima. U nastavku je tabela sa sažetkom svih podataka iz verifikacije preciznosti i ponovljivosti, uključujući i koncentracije uzoraka navedene gore koji nisu bili relevantni za ponovljivost, ali su primenljivi za određivanje LoD-a. Prema definiciji za LoD, LoD je 1,0 ng/ml, jer je 0,9 ng/ml identifikovan kao pozitivan u 86% od 135 replikata u toj koncentraciji

Tabela 6. Rezultati studije LoD sa intervalima pouzdanosti od 95%

[PAMG-1]	SVE testirane PartoSure serije			
	Negativno	Pozitivno	%Pozitivno	95% CI (%)
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)

• **Određivanje granične vrednosti**

Pristup zasnovan na riziku, zasnovan na pozadinskoj koncentraciji PAMG-1 u cervikovaginalnom sekretu i naknadnoj eluciji brisa uzorka, korišćen je za identifikaciju kliničke granične vrednosti od 1 ng/ml kada je testiran PartoSure test trakom u PartoSure rastvaraču, jer bi minimizirao šanse za lažno pozitivne rezultate uz maksimiziranje negativne predikativne vrednosti (NPV) i kliničke specifičnosti. U poređenju sa drugim dijagnostičkim testovima na tržištu kako bi se pomoglo predviđanje vremena do isporuke, klinička granična vrednost od 1 ng/ml takođe daje uporedivu, ako ne i superiornu, kliničku osetljivost i pozitivnu prediktivnu vrednost (PPV). Paralelno, verifikacijske studije su pružile statistički potkrepljene podatke koji ukazuju na LoD od 1 ng/ml. Klinička granična vrednost 1 ng/ml otkrivena PartoSure testom odgovara LoD-u od ≥ 95% pozitivnih rezultata u toj koncentraciji.

- **Tačnost i istinitost**

Ne postoji referentna metoda (zlatni standard) za određivanje PAMG-1. Ne postoje dostupni standardni referentni materijali za sprovođenje studije istinitosti i tačnosti testa PartoSure, a PartoSure test je kvalitativno ispitivanje. Kako AmniSure detektuje isti biohemijski marker, PAMG-1, izvršena je studija istinitosti i tačnosti testa PartoSure Test kako bi se uporedila sa AmniSure testom rame uz rame koristeći iste pripremljene materijale. Šezdeset (60) replikata ukupno je testirano sa AmniSure i PartoSure (25 replikata svaki od PAMG-1 u koncentraciji od 2,0 ng/ml kao pozitivnih uzoraka i 0,2 ng/ml kao negativnih uzoraka). Kriterijumi prihvatanja su definisani kao procenat PartoSure rezultata u saglasnosti sa rezultatima AmniSure da bude $\geq 90,0\%$. Za studije AmniSure i PartoSure istinitosti i tačnosti, slaganje između rezultata AmniSure i PartoSure iznosilo je 100%.

- **Ometajuće supstance**

Endogene supstance, antibiotici, proizvodi za zdravstvenu zaštitu žena, terapijski lekovi koji se koriste za probleme trudnoće testirani su na potencijalne smetnje na testu PartoSure.

Studija je sprovedena u skladu sa CLSI EP07-A2 smernicama „Testiranje smetnji u kliničkoj hemiji“.

Svrha ove studije bila je da se utvrdi da li na rezultate testa PartoSure utiču ometanja supstanci koje se mogu naći u vaginalnim uzorcima.

Testirane su sledeće potencijalno ometajuće supstance: prirodni endogeni interferent, 17-OH-progestrol i tri grupe egzogenih interferenata: antibiotici (koji se koriste kao oralne pilule, rastvori za injekcije ili vaginalne kreme), proizvodi za zdravstvenu zaštitu žena (proizvodi za tuširanje i kupanje) i lekovi za lečenje problema sa trudnoćom (koriste se kao oralne pilule, rastvori za injekcije, intravenska infuzija).

Za svaku ometajuću supstancu, deset (10) zaslepljenih repliciranih uzoraka sa 0,2 ili deset (10) zaslepljenih replikata sa 2,0 ng/ml nivoa PAMG-1 testirano je istog dana od strane istog analitičara. Smatralo se da supstanca ne ometa detekciju PAMG-1, ako je procenat validnih i tačnih rezultata $\geq 95,0$.

- Lubrikant koncentracije 50% w/v ometao je protok i trake su bile nevažne prema kriterijumima validnosti, ali su važile na 25% w/v.
- Utvrđeno je da mikonazol krema i sapun potencijalno ometaju PartoSure trake. Mikonazol krema koncentracije 50% w/v nije ispunila kriterijume prihvatanja $\geq 95,0\%$ tačnih rezultata, ali je ispunila kriterijume prihvatljivosti pri koncentraciji 32% w/v. Sapun od 4% w/v nije ispunio kriterijume prihvatljivosti. Sapun od 2% w/v je ispunio kriterijume prihvatljivosti od $\geq 95,0\%$. Sve ostale testirane potencijalne ometajuće supstance nisu pokazale smetnje u testiranim koncentracijama.

• Semena tečnost i urin

Uzorak negativne vrednosti različite od nule (0,2 ng/mL PAMG-1) i uzorak niske pozitivne vrednosti (2,0 ng/mL PAMG-1) su testirani sa 10 pojedinačnih uzoraka semene tečnosti i 10 pojedinačnih uzoraka urina trudnice. Ni semena tečnost ni urin nisu uticali na rezultate PartoSure testa.

• Krvarenje kod trudnica

Uzorak negativne vrednosti različite od nule (0,2 ng/mL PAMG-1) i uzorak nisko pozitivne vrednosti (2,0 ng/mL PAMG-1) su testirani na deset (10) pojedinačnih uzoraka krvi trudnice u tri (3) najniža nivoa mešavine koji su predstavljali „mestimično“, „umereno“ ili „obilno“ krvarenje trudnice na štapiću za uzorkovanje iz vagine. U slučajevima samo tragova krvi na štapiću za uzimanje uzorka, PartoSure test funkcioniše ispravno. Međutim, umereno ili obilno vaginalno krvarenje može doprineti poteškoćama u tumačenju rezultata testa PartoSure i može dovesti do lažno pozitivnih rezultata. Za rezultate pogledajte Tabelu 7 u nastavku.

Tabela 7. Ometajuće supstance u rezultatima studije (krv trudnice)

Mera slaganja	Koncentracija PAMG-1	Kategorija kontaminacije krvlju trudnice	Učestalost rezultata u saglasnosti	% u saglasnosti
NPA	0,2 ng/ml	Obilno	5/10	50%
		Umereno	8/10	80%
		U tragovima	10/10	100%
PPA	2,0 ng/ml	Obilno	10/10	100%
		Umereno	10/10	100%
		U tragovima	10/10	100%

*Kategorije mešavina krvi majke određene su subjektivnim bodovanjem fotografisanih štapića za uzorkovanje PartoSure koji su ubačeni u rastvore različitih nivoa mešavina krvi; 53 zdravstvena radnika su pregledala i ocenila fotografije.

- **Potencijalno egzogeni mikrobi**

Za svaku ometajuću supstancu, deset (10) zaslepljenih uzoraka sa 0,2 ng/ml i deset (10) zaslepljenih uzoraka sa 2,0 ng/ml nivoa PAMG-1 testirani su testom PartoSure istog dana i od strane istog analitičara. Četiri (4) različite koncentracije potencijalnih egzogenih ometajućih mikroba testirane su na grupu B *Streptococcus agalactiae* (GBS), *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* i *Gardnerella vaginalis* (egzogeni interferent); 1×10^7 ćelija/ml (ili cfu/ml), 1×10^6 ćelija/ml (ili cfu/ml), 1×10^5 ćelija/ml (ili cfu/ml), i 1×10^4 ćelije/ml (ili cfu/ml). Smatralo se da mikroorganizam ne ometa detekciju PAMG-1 ako je procenat validnih i tačnih rezultata bio $\geq 95,0\%$ (najmanje 19 validnih tačnih rezultata od 20 testiranih traka). Za svaku testiranu koncentraciju PAMG-1, svi uzorci sa očekivanim negativnim rezultatom bili su negativni, a svi uzorci sa očekivanim pozitivnim rezultatom bili su pozitivni (100% tačna stopa poziva) u prisustvu ili ne GBS-a.

Za svaku testiranu koncentraciju PAMG-1 i koncentraciju ometajuće supstance, svi uzorci sa očekivanim negativnim rezultatom bili su negativni i svi uzorci sa očekivanim pozitivnim rezultatom bili su pozitivni (osim *Trichomonas vaginalis* u koncentracijama 10^6 cfu/ml i 10^7 cfu/ml).

Ovi rezultati studije pokazuju da medicinsko sredstvo PartoSure ne pokazuje smetnje za GBS, *Candida albicans* i *Gardnerella vaginalis* do 10^7 cfu/ml i nije viđena interferencija za *Trichomonas vaginalis* do 10^5 cfu/ml.

- **Unakrsna reaktivnost**

Testirane su sledeće potencijalne unakrsno reaktivne supstance: humani horionski gonadotropin, trofoblastni beta-2 glikoprotein, humani placentni laktogen, alfa 1 fetoprotein, IGFBP-3 i humani serumski albumin. Deset replikata svakog izmišljenog uzorka koji sadrži svaku potencijalno unakrsno reaktivnu supstancu testirano je korišćenjem negativnog uzorka različitog od nule (0,2 ng/ml PAMG-1) i niskog pozitivnog uzorka (2,0 ng/ml PAMG-1), zaslepljenog istog dana od strane istog analitičara. Svaka potencijalno unakrsno reaktivna supstanca je testirana pri najvećoj koncentraciji supstance koja je ocenjena kao klinički relevantna. Za svaku testiranu koncentraciju PAMG-1 i unakrsno reaktivnu supstancu, svi uzorci sa očekivanim negativnim rezultatom bili su negativni. Svi uzorci sa očekivanim pozitivnim rezultatom bili su pozitivni, osim jednog uzorka.

• **Efekat kuke zbog visoke doze**

PartoSure test je procenjen za potencijal efekta kuke kod visoke doze. Šezdeset (60) replikata, deset (10) iz svake od šest (6) proizvedenih serija PartoSure test traka, testirani su sa izmišljenim uzorcima koji sadrže 40 µg/ml.

Rezultati studije nisu pokazali efekat kuke kod visoke doze u vezi sa rezultatima testa PartoSure, jer su sve testirane replike bile pozitivne.

• **Stabilnost**
○ **Stabilnost uzorka**

Stabilnost uzoraka na kojima se koristi PartoSure test je procenjena da bi se utvrdila stabilnost uzorka nakon skladištenja u poznatom vremenskom periodu na 2–8 °C ili 15–30 °C.

Negativni uzorak koji nije nula (0,2 ng/ml PAMG-1) i nizak pozitivan uzorak (2,0 ng/ml PAMG-1) korišćeni su sa PartoSure testom za određivanje stabilnosti uzoraka u upotrebi i efekta koje je vreme skladištenja i trajanje skladištenja imalo na stabilnost uzoraka. Uzorci korišćeni u studiji stabilnosti u upotrebi su uskladišteni na 2–8 °C u periodu do 120 sati i 15–30 °C u periodu do 24 sata; četiri (4) replikata su izvedena za svaki vremenski period i testnu seriju. Studija je pokazala stabilnost u upotrebi za uzorke koji su uskladišteni 120 sati na 2–8 °C i 24 sata kada se čuvaju na 15–30 °C, kao što je prikazano u sledećoj tabeli 8.

Tabela 8. Rezultati studije stabilnosti uzorka po vremenu skladištenja i partiji
2–8 °C

Serija	Koncentracija	0 h	12 h	24 h	48 h	72 h	120 h
Serija 1	0,2 ng/ml (očekivano negativno)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Serija 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Serija 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Serija 1	2 ng/ml (očekivano pozitivno)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Serija 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Serija 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

		15–30 °C					
Seriya	Koncentracija	0 h	12 h	24 h	48 h	72 h	120 h
Seriya 1	0,2 ng/ml (očekivano negativno)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Seriya 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Seriya 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Seriya 1	2 ng/ml (očekivano pozitivno)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Seriya 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Seriya 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

○ **Stabilnost test trake – pakovanje u kesici od folije**

Procenjena je stabilnost trake PartoSure nakon uklanjanja iz kesice od folije. U ovom testu, 3 različite serije PAMG-1 test trake su uklonjene iz svojih kesica od folije 6,5 sati pre stvarne vremenske tačke upotrebe. Tri (3) serije su testirane u 2 koncentracije: 0,2 ng/ml i 2,0 ng/ml. 10 traka iz svake serije su testirane u svakoj koncentraciji, za ukupno 60 traka. 100% posmatranih rezultata PartoSure test traka odgovaralo je očekivanim rezultatima. Stoga je studija stabilnosti test trake iz otvorene kesice pokazala da PartoSure test može da se koristi u roku od 6 sati od uklanjanja iz kesice od folije.

○ **Stabilnost roka trajanja test trake**

Procenjena je stabilnost roka trajanja test trake PartoSure. Test trake su čuvane ≥32 meseca na sobnoj temperaturi (15–25 °C) (predviđena temperatura skladištenja). Upotrebljeni uzorci sadržavali su referentni materijal koji predstavlja PAMG-1 u koncentracijama od 0 ng/ml, 0,5 ng/ml, 1,0 ng/ml i 5,0 ng/ml, tim redom. Testirane su četiri (4) serije PartoSure test traka, a bilo je 10 replika na svakom nivou kreiranih uzoraka. Kreirani uzorci: Negativan – nije sadržavao PAMG-1; Samo reagens rastvarača; Ne-negativan – sadržavao je PAMG-1 u koncentraciji od 0,5 ng/ml; Pozitivan – sadržavao je PAMG-1 u koncentraciji od 1,0 ng/ml; Visoko pozitivan – sadržavao je PAMG-1 u koncentraciji od 5,0 ng/ml. Vremenske tačke testirane trakama koje se čuvaju na sobnoj temperaturi bile su 0, 32, 33 i 41 mesec.

PartoSure test trake su stabilne najmanje 32 meseca kada se čuvaju u skladu sa proizvođačevim predviđenim načinom skladištenja (sobna temperatura). Nakon CE oznake, u skladu sa regulativama, PartoSure će imati rok trajanja od 32 meseci.

○ **Stabilnost transporta**

U studiji transporta, procenjena je stabilnost PartoSure test traka i rastvarača da bi se utvrdila stabilnost kada se oni podvrgnu ekstremnim uslovima okruženja (zimski i letnji ekstremni uslovi radi replikacije uslova međunarodnog transporta Sjedinjenih Američkih Država (72-časovni međunarodni ubrzani vazdušni transport)).

Tabela 9: Rezultati transportne studije za TP6

Varijabla/e grupisanja		Udeo		Dvostrana granica pouzdanosti od 95%	
Stanje	TTP	Frakcija	Procenat	Donja granica	Gornja granica
Kontrola	6	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Leto	6	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Zima	6	60/60	100,00%	94,04%	100,00%

U vremenskoj tački 6, 180 od 180 testiranih test traka (60/60 Kontrola, 60/60 Zima, 60/60 Leto) postiglo je očekivani ishod za testirane koncentracije PAMG-1 (negativan rezultat za 0,2 ng/ml i pozitivan rezultat za 2,0 ng/ml), ispunjavajući kriterijume prihvatljivosti od $\geq 95,0\%$ ili veći ili jednak proporciji tačnih rezultata dobijenih pod uslovima kontrole skladištenja u istoj vremenskoj tački testa. Rezultati predstavljeni u tabeli 9 pokazuju da je PartoSure test stabilan pod uslovima testiranja (zima, leto) kada se testira nakon izlaganja temperaturama izvan preporučene temperature skladištenja za svaku vremensku tačku studije, uključujući i mesec dana nakon isteka.

○ **Stabilnost roka trajanja reagenasa**

Ova studija je u toku studija i predstavljeni su delimični rezultati studije. Testiranje je obuhvatilo tri (3) serije rastvarača i deset (10) zaslepljenih uzoraka sa 0,2 ng/ml i deset (10) zaslepljenih uzoraka sa 2,0 ng/ml nivoa PAMG-1 i testirani su sa testom PartoSure. Kriterijumi prihvatljivosti su da u svakoj vremenskoj tački testiranja (TTP), koristeći podatke iz svih 3 serije rastvarača, procenat ispravnih rezultata uzoraka treba da bude $\geq 90,0\%$.

Rezultati (100,00%) ispunili su kriterijume prihvatljivosti od $\geq 90,0\%$. Stoga je rastvarač stabilan 24 meseca na temperaturi od 15 °C do 25 °C.

	Dok je privremeni rok trajanja rastvarača 24 meseca, kompanija QIAGEN namerava da navodi rok trajanja kompleta od 32 meseca, a nakon CE oznake u skladu sa regulativama kompleta, biće oko 48 meseci podataka za rastvarač.
6.4 Sažetak podataka o performansama iz drugih izvora, ako je primenljivo	Procena performansi medicinskog sredstva sastoji se od kombinacije naučne validnosti, analitičke performanse i kliničkog učinka zajedno sa analizom rizika, ukupnom analizom rizika/koristi i planiranim praćenjem performansi nakon plasiranja na tržište. Demonstracija kliničkog učinka medicinskog sredstva zasnovana je na jednom ili kombinaciji sledećeg: • Studije kliničkog učinka • Naučna recenzirana literatura • Objavljeno iskustvo stečeno rutinskim dijagnostičkim testiranjem IVDR Član 56 (4) navodi da se studije kliničkog učinka u skladu sa članom 2 dela A Aneksa XIII sprovode, osim ako je propisno opravdano da se oslanjaju na druge izvore podataka o kliničkom učinku. Studije ukazuju na to da je medicinsko sredstvo PartoSure precizniji metod za predviđanje spontanog prevremenog porođaja od „sličnog“ Actim Partus testa. Različiti testovi za fetalni fibronektin i pHIGFBP-1 nisu dovoljno relevantni da bi se njihova upotreba preporučila za svakodnevnu praksu u poređenju sa PartoSure. PartoSure je bolji prediktor spontanog porođaja u roku od 7 dana uz održavanje veoma visoke negativne prediktivne vrednosti. Potvrđena je demonstracija da je PartoSure test bio precizniji prediktor prevremenog porođaja u poređenju sa dužinom grlića materice. Test PAMG-1 (placentni alfa mikroglobulin-1) pokazao je visoku PPV (pozitivnu prediktivnu vrednost) i NPV (negativnu prediktivnu vrednost) za spontani preuranjeni porođaj kod simptomatskih žena, a autori su zaključili da bi PartoSure test mogao biti pouzdan prognostički alat u kliničkom akušerstvu. Autori su takođe zaključili da je PAMG-1 test statistički superiorniji od merenja dužine grlića materice za PPV, NPV i specifičnosti za predviđanje spontanog prevremenog porođaja u roku od 7 dana.

	PAMG-1 test je pokazao veću stopu tačnosti za predviđanje porođaja u okviru od <7 dana u poređenju sa dužinom grlića materice od <25 mm i brojem kontrakcija. PAMG-1 test je imao veći pozitivan odnos verovatnoće porođaja u periodu od <37 nedelja. Autori su takođe zaključili da je PAMG-1 imao isti učinak kao i fFN u isključivanju spontanog prevremenog porođaja među savremenom kohortom simptomskih žena, ali je pokazao statističku superiornost u predviđanju.
6.5 Opšti pregled performansi i bezbednosti	Iz pregleda analitičkih performansi PartoSure testa, kao i kliničkog učinka medicinskog sredstva, može se zaključiti da je medicinsko sredstvo ukupno od koristi za pacijenta.
6.6 Tekuće ili planirano praćenje performansi nakon plasiranja na tržište	Na osnovu prikupljenih dokaza koji pokazuju da PartoSure test ispunjava uslove za procenu performansi, test se smatra bezbednim i efikasnim za svoju namenu i da nema prihvatljivih zaostalih rizika, te je zaključeno da za ovo medicinsko sredstvo trenutno nisu potrebne aktivnosti PMPF-a.
7. Metrološka sledljivost dodeljenih vrednosti	
7.1 Objašnjenje merne jedinice, ako je primenljivo	Nije primenljivo.
7.2 Identifikacija primenjenih referentnih materijala i/ili referentnih mernih procedura višeg reda koje proizvođač koristi za kalibraciju medicinskog sredstva	Nije primenljivo.
8. Predloženi profil i obuka za korisnike	

8.1 Predloženi profil i obuka za korisnike	PartoSure test namenjen je za upotrebu u kliničkom okruženju od strane obučених zdravstvenih radnika i nije namenjen za samotestiranje.
---	---

9. Istorija revizija

SSP revizioni broj	Datum izdavanja	Opis promene	Revizija potvrđena od strane notifikovanog tela
01	maj 2023.	Generisanje dokumenta	☒ Da Jezik validacije: engleski ☐ Ne (važi samo za klasu C (IVDR, član 48 (7)) za koje SSP još nije potvrđen od strane NB)
02	oktobar 2023.	Pravilo klasifikacije je ažurirano na: pravilo 3j i 4b	☒ Da Jezik validacije: engleski ☐ Ne (važi samo za klasu C (IVDR, član 48 (7)) za koje SSP još nije potvrđen od strane NB)
03	Januar 2025.	Prenesite na novi obrazac prema MDCG 2022-9. Ažuriran je odeljak 6.3 Stabilnost pri transportu i deo Stabilnost skladištenja reagensa.	☒ Da Jezik validacije: engleski ☐ Ne (važi samo za klasu C (IVDR, član 48 (7)) za koje SSP još nije potvrđen od strane NB)