

IVD Til in vitro-diagnostikk

Kun Rx

REF 10014681 (3 x 18 ml)
100075 (sett med 100 ml)
100076 (sett med 500 ml)**Tiltenkt bruk**

DRI® Ecstasy Enzyme Immunoassay er en homogen enzymimmunoanalyse for kvalitativ eller semikvantitativ bestemmelse av ecstasystoffer i human urin. Analysen gir en enkel og rask analytisk screening-prosedyre for påvisning av ecstasy-stoffer, med et grensenivå på 500 ng/ml.

Analysen gir kun et foreløpig analytisk testresultat. Det må brukes en spesifikk, alternativ, kjemikaliebasert metode for å få et bekreftet analytisk resultat. Gasskromatografi/massespektrometri (GC/MS) er foretrukne bekrefteelsesmetoder.^{1,2} Kliniske vurderinger og faglig skjønn må legges til grunn for alle resultater av testing for misbruk av narkotiske stoffer, særlig når man benytter foreløpige positive resultater.

Sammendrag og forklaring av testen

Ecstasy-stoffer representerer en gruppe metylendioksilignende stoffer med ringsubstitusjon som er analoge med amfetamin. De inkluderer 3, 4-metylendioksiyamfetamin (MDA), 3, 4-metylendioksiyemetamfetamin (MDMA) and 3, 4-metylendioksiyetylamfetamin (MDEA). Dette er stimulerende stoffer som påvirker sentralnervesystemet. De misbrukes ofte på grunn av deres psykotropiske virkning og er oppført som Schedule I (ikke godkjent for medisinsk bruk, høy risiko for misbruk) hos Drug Enforcement Administration i USA. Lave doser av både MDMA og MDA gir eufori, økt selvbevissthet og økt følelse av tillit. Ved høyere doser anses stoffene som hallusinogene. De toksiske virkningene stoffene har, ligner virkningene til andre stoffer som stimulerer sentralnervesystemet, slik som angst, depresjon, takykardi, høyt blodtrykk, hjertearytmier, pupilledilatasjon og søvnforstyrrelser.

Hvor lenge positive resultater kan registreres etter at stoffet har blitt brukt, avhenger av flere faktorer. Disse inkluderer hyppighet og mengden med stoff som ble tatt, metabolisme, ekskresjonshastighet, stoffets halveringstid samt brukerens alder, vekt, nivå av fysisk aktivitet og kosthold. I kroppen omdannes MDMA til MDA via N-demetylering. Ekskresjon i urin utgjør 65 % av dosen som hovedstoff og 7 % som MDA innen tre dager. MDMA-konsentrasjoner i urin etter oralt inntak av en 1,5 mg/kg dose kan overskride 17 mg/l. Andre metabolitter i urin inkluderer mono- og dihydroksyderivater av MDMA og MDA. Disse er et resultat av spaltning av metylenbroen, og de elimineres i form av konjugater. Menneskelig metabolisme av MDA har ikke blitt studert. I tilfeller med dødsfall har det blitt registrert urinkonsentrasjoner på opptil 160 mg/l. Dette tyder på at vesentlige mengder uendret stoff har blitt skilt ut.³

DRI Ecstasy assay bruker flytende reagenser som er klare til bruk, og kalibratorer.⁴ Analysen benytter spesifikke antistoffer som kan påvise ecstasystoffer i urin, med minimal kryssreaktivitet med ulike amfetaminforbindelser. Analysen er basert på konkurranse mellom et stoff merket med enzymet glukose-6-fosfat-dehydrogenase (G6PDH), og fritt stoff fra urinprøven for et bestemt antall spesifikke steder som binder antistoffer. Hvis det ikke er fritt stoff i prøven, vil det spesifikke antistoffet binde stoffet merket med G6PDH, noe som gir redusert enzymaktivitet. Dette fenomenet skaper en direkte forbindelse mellom stoffkonsentrasjonen i urinen og enzymaktiviteten. G6PDH-enzymaktiviteten bestemmes med spektrofotometri ved 340 nm gjennom måling av enzymets evne til å omdanne nikotinamid-adenin-dinukleotid (NAD) til NADH.

Reagenser**Antistoff/substratreagens (R1):**

Inneholder monoklonale anti-MDMA-antistoff, glukose-6-fosfat (G6P) og nikotinamid-adenin-dinukleotid (NAD) i Tris-buffer med natriumazid som konserveringsmiddel.

Enzymkonjugatreagens (R2):

Inneholder MDMA merket med glukose-6-fosfat-dehydrogenase (G6PDH) i Tris-buffer med natriumazid som konserveringsmiddel.

Ytterligere materiell som er nødvendig (men ikke følger med):

REF	Beskrivelse av settet
1664	DRI Negative Calibrator, 10 ml
1388	DRI Negative Calibrator, 25 ml
100082	DRI Ecstasy 250 ng/mL Calibrator, 10 ml
100081	DRI Ecstasy 500 ng/mL Calibrator, 10 ml
100080	DRI Ecstasy 750 ng/mL Calibrator, 10 ml
100079	DRI Ecstasy 1000 ng/mL Calibrator, 10 ml
100202	MGC Select DAU Control Set, 3 x 5 ml

⚠ Forholdsregler og advarsler

FARE: DRI ecstasy-immunoanalyse inneholder ≤ 0,2 % bovint serumalbumin (BSA) og ≤ 0,5 % stoffspesifikt antistoff.

H317 – Kan forårsake allergisk hudreaksjon.

H334 – Kan forårsake allergi- eller astmasymptomer eller pustebesvær ved innånding.

Ikke innånd tåke/damp. Tilsølte arbeidsklær må ikke fjernes fra arbeidsplassen. Benytt vernehansker/vernebriller/ansiktsskjerm. Ved utilstrekkelig ventilasjon skal åndedrettsvern benyttes. VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann. VED INNÅNDING: Hvis det blir tungt å puste, skal offeret bæres ut i frisk luft og legges i en hvilestilling som gjør det komfortabelt å puste. Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp. Ved symptomer i luftveiene: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller lege. Vask kontaminerte klær før gjenbruk. Innhold/ beholder skal avhendes i henhold til lokale/regionale/nasjonale/internasjonale bestemmelser.

- Denne testen er kun for in vitro-diagnostikk. Reagensene er skadelige hvis de svelges.
- Reagenser som brukes i analysekomponentene, inneholder ≤ 0,09 % natriumazid. Unngå kontakt med hud og slimhinner. Skyll berørte områder med rikelige mengder vann. Oppsøk lege straks hvis øyet er berørt, eller ved svelging. Natriumazid kan reagere med bly- eller kobberer og kan danne potensielt eksplodive metallazider. Ved kassering av slike reagenser må du alltid skylle med store mengder vann for å hindre ansamling av azid. Rengjør eksponerte metalloverflater med 10 % natriumhydroksid.
- Ikke bruk reagenser etter utløpsdatoen.

Klargjøring og oppbevaring av reagens

Reagensene er klare til bruk. Det kreves ingen klargjøring av reagenser. Alle analysekomponentene er stabile til utløpsdatoen som er angitt på etiketten, forutsatt at de oppbevares avkjølt.

Innhenting og håndtering av prøvemateriale

Innhent urinprøver i beholdere av plast eller glass. Vær nøye med å bevare den kjemiske integriteten til urinprøven fra innhentingsstidspunktet til analysen utføres.

Prøver som oppbevares ved romtemperatur og ikke gjennomgår en innledende test innen sju dager⁵ fra de ankommer laboratoriet, kan plasseres i en sikker kjøleenhed ved 2 til 8 °C i sju dager.⁶ For lengre lagring for analyse eller for oppbevaring av prøven etter analyse kan urinprøver lagres ved -20 °C.^{5,7}

Laboratorier som følger de obligatoriske SAMHSA-retningslinjene, bør referere til SAMHSA-kravene "Short-Term Refrigerated Storage" og "Long-Term Storage".⁸

For å beskytte integriteten til prøven må man ikke fremkalle skumdannelse og unngå gjentatt frysing og opptining. Hold pipetterte prøver frie for store rester. Det anbefales å sentrifugere ekstremt uklare prøver før analysering. Frosne prøver må tines opp og blandes for analyse. Uttynning av urinprøven kan gi feilaktige resultater. Innhent en ny prøve ved mistanke om uttynning, og send begge prøver til testing i laboratoriet.

Alle urinprøver skal håndteres som om de er potensielt smittefarlige.

Analyseprosedyre

Analyseapparater som kan opprettholde en konstant temperatur, pipettere prøver, blande reagenser, måle enzymhastigheter ved 340 nm og beregne reaksjonen nøyaktig, kan brukes til å utføre denne analysen.

Se kjemikalieparametrene som brukes, i den spesifikke bruksanvisningen for hvert analyseapparat før analysen utføres.

Kvalitetskontroll og kalibrering⁹

I henhold til god laboratoriepraksis bør det brukes kontrollprøver for å sikre tilfredsstillende analyseytelse. Bruk kontrollen nær grenseverdikalibratoren for å validere kalibreringen. Kontrollresultatene må være innenfor det etablerte området. Hvis resultatene faller utenfor det etablerte området, er analyseresultatene ugyldige. Alle påkrevde kvalitetskontroller skal utføres i samsvar med lokale og nasjonale bestemmelser og krav fra godkjenningsorganer.

Kvalitativ analyse

Bruk kalibratoren på 500 ng/ml som et grensenivå for kvalitativ analyse av prøver.

Semikvalitativ analyse

Bruk alle kalibratorer for å utføre semikvantitativ analyse av prøver. Alle påkrevde kvalitetskontroller skal utføres i samsvar med lokale, regionale og/eller nasjonale bestemmelser og godkjenningskrav.

Resultater og forventede verdier

Kvalitative resultater

Kalibratoren på 500 ng/ml brukes som en grensereferanse for å skille mellom "positive" og "negative" prøver. En prøve som viser en endring i absorbanverdi (ΔA) som er større enn eller lik verdien som oppnås med grensekvalibratoren, anses som positiv. En prøve som viser en endring i absorbanverdi (ΔA) som er mindre enn eller lik verdien som er oppnådd med grensekvalibratoren, anses som negativ.

Semikvalitative resultater

Et omtrentlig anslag av stoffkonsentrasjon i prøven kan fås ved å kjøre en standardkurve med alle kalibratorene og deretter kvantitere prøver fra standardkurven. Se parameterarkene til instrumentet for protokoller som gjelder spesifikt for analyseapparatet.

Begrensninger

- Et positivt resultat fra denne analysen angir bare forekomst av ecstasy. Det samsvarer ikke nødvendigvis med graden av fysiologiske og psykologiske virkninger.
- Et positivt resultat av denne analysen må bekreftes av en annen, ikke-immunologisk metode, for eksempel GC/MS.
- Testen er kun beregnet på bruk med human urin.
- Det er mulig at andre stoffer og/eller faktorer enn dem som er undersøkt i spesifisitetstudien, kan påvirke testen og forårsake feilaktige resultater, slik som tekniske faktorer, prosedyrefeil eller andre, ecstasy-lignende forbindelser.

Vanlige ytelsesegenskaper

Ytelsesresultater fra Hitachi 717-analyseapparatet vises nedenfor.⁹ Resultatene som oppnås i ditt laboratorium, kan avvike fra disse dataene.

Presisjon

Negativ kontroll, positive kontroll og grensekvalibratoren ble testet ved bruk av en modifisert NCCLS-protokoll. Testen ble kjørt i hastighetsmodus ved å teste alle tre nivåer i replikasjoner på seks. Dette ble gjort to ganger daglig i ti dager.

Hitachi 717 kvalitativ (mA/min)

Med 120 ng/ml grenseverdikalibrator	Presisjon innenfor kjøring		Total presisjon	
	Gjennomsnitt \pm SD (mA/min)	% CV	Gjennomsnitt \pm SD (mA/min)	% CV
Lav kontroll (375 ng/ml)	254 \pm 2,3	0,9	254 \pm 7,0	2,8
Grense (500 ng/ml)	332 \pm 3,4	1,0	332 \pm 8,9	2,7
Høy kontroll (625 ng/ml)	395 \pm 3,8	1,0	395 \pm 7,2	1,8

Hitachi 717 semikvantitativ (ng/ml)

Med 120 ng/ml grenseverdikalibrator	Presisjon innenfor kjøring		Total presisjon	
	Gjennomsnitt \pm SD (ng/ml)	% CV	Gjennomsnitt \pm SD (ng/ml)	% CV
Lav kontroll (375 ng/ml)	359 \pm 5,7	1,6	359 \pm 9,1	2,5
Grense (500 ng/ml)	500 \pm 6,9	1,4	500 \pm 10,7	2,1
Høy kontroll (625 ng/ml)	630 \pm 9,5	1,5	630 \pm 13,7	2,2

Følsomhet

Følsomhet, definert som den laveste konsentrasjonen som kan skilles fra det negative serumet med 95 % konfidens, er 22 ng/ml.

Nøyaktighet

Totalt nittito ecstasy-positive og atten ecstasy-negative kliniske prøver ble testet med DRI ecstasy-analyse og sammenlignet med GC/MS. 100 % overensstemmelse ble oppnådd mellom de to metodene. Ytterligere førti prøver som hadde gjennomgått screening, var også negative etter testing med DRI ecstasy-analyse. Ytelsen til DRI ecstasy-analysen sammenlignet med GC/MS er presentert nedenfor.

		Kvalitativ		Semikvantitativ	
		GC/MS 500 ng Grense		GC/MS 500 ng Grense	
		+	-	+	-
DRI ecstasy 500 ng/ml grense	+	92	0	92	0
	-	0	18	0	18

Av de totalt ett hundre og ti kliniske prøvene som ble bekreftet av GC/MS, var ti mellom 375 og 500 ng/ml (-25 % av grensekonsentrasjon). Ti prøver var mellom 500 og 625 ng/ml (+25 % av grensekonsentrasjon). Det var 100 % overensstemmelse mellom positive og negative prøver.

Spesifisitet

Spesifisiteten til analysen ble evaluert ved å teste strukturelt beslektede forbindelser og strukturelt ubeslektede stoffer som likevel brukes mye.

Konsentrasjoner av forbindelser som ga et positivt resultat omtrent tilsvarende MDMA-grensen på 500 ng/ml, er oppgitt nedenfor. Prosentandelen med kryssreaktivitet er også oppgitt.

Strukturelt beslektede forbindelser:

Konsentrasjon av	Konsentrasjon (ng/ml)	% kryssreaktivitet
MDA	750	67
MDEA	460	109
MBDB	1700	29
BDB	900	56
Parametoksyamfetamin (PMA)	4500	11
Parametoksymetamfetamin (PMMA)	1500	33

Konsentrasjoner av forbindelser som ga et negativt resultat under MDMA-grensen på 500 ng/ml, er oppgitt nedenfor. Prosentandelen med kryssreaktivitet er også oppgitt.

Strukturelt beslektede forbindelser:

Konsentrasjon av	Konsentrasjon (ng/ml)	% kryssreaktivitet
d-amfetamin	600 000	0,1
l-amfetamin	90 000	0,6
d,l-amfetamin	180 000	0,3
l-efedrin	800 000	0,1
d-metamfetamin	600 000	0,1
l-metamfetamin	62 000	0,8
d,l-metamfetamin	100 000	0,5
Fentermin	220 000	0,2
d,l-fenylpropanolamin	800 000	0,1
d-pseudoefedrin	1 000 000	0,1

$$\% \text{ kryssreaktivitet} = \frac{\text{grensekons.}}{\text{observert kons.}} \times 100$$

Strukturelt ubeslektede forbindelser som gir et negativt resultat ved grensen på 500 ng/ml:

Forbindelse	Konsentrasjon (ng/ml)
Acetaminofen	1 000 000
Acetylsalisylsyre	1 000 000
Amoxicillin	1 000 000
Bensoylekgonin	1 000 000
Koffein	100 000
Captopril	1 000 000
Klordiazepoksid	250 000
Cimetidin	500 000
Kodein	1 000 000
Diazepam	1 000 000
Digoksin	100 000
Enalapril	1 000 000
Fluoksetin	500 000
Ibuprofen	1 000 000
Tyrosin	100 000
Metadon	1 000 000
Morfin	1 000 000
Nifedipin	50 000
Fensyklidin	1 000 000
Fenobarbital	1 000 000
Propoksifen	1 000 000
Ranitidin	250 000
Salisylsyre	1 000 000
THC	10 000
Tolmetin	500 000
Verapamil	1 000 000

interferens

Endogene og noen eksogene stoffer ble studert med hensyn til interferens i ecstasy-analysen. Det ble ikke observert interferens i urinprøver som inneholdt forbindelsene opp til konsentrasjonene angitt nedenfor. Urinprøvens pH ble også studert for eventuell interferens.

Forbindelse	Konsentrasjon
Aceton	1000 mg/dl
Askorbinsyre	1500 mg/dl
Kreatinin	500 mg/dl
Etanol	1 %
Galaktose	10 g/dl
Glukose	3 g/dl
Hemoglobin	300 mg/dl
Humant serumalbumin	500 mg/dl
Oksalsyre	100 mg/dl
Riboflavin	7,5 mg/dl
Natriumklorid	6 g/dl
Urea	6 g/dl
pH-område	3–11

Referanser

1. "Urine Testing for Drugs of Abuse". National Institute on Drug Abuse (NIDA) Research Monograph 73 (1986).
2. "Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs". National Institute on Drug Abuse. Federal Register Vol. 53, No 69, pp11970 (1988).
3. Baselt RC and Cravey RH. "Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man". Chemical Toxicology Institute, 4th ed, Foster City, Calif., (1995).
4. Rubenstein KE, Schneider RS, and EF Ullman. "Homogeneous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique". Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 846, (1972).
5. Clauwaert KM, Van Bocxlaer FJ, De Leenheer AP. Stability study of the designer drugs "MDA, MDMD and MDEA" in water, serum, whole blood, and urine under various storage temperatures. *Forensic Science International* 124 (2001) 36–42.
6. Cao Z, Kaleta E, Wang P. Simultaneous Quantitation of 78 Drugs and Metabolites in Urine with a Dilute-And-/shoo LC-MS-MS Assay. *Journal of Analytical Toxicology* 2015: 39, 355–346.
7. C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (april 2007).
8. *Notice of Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program: Final Guidelines; Federal Register*, Substance Abuse and Mental Health Administration (SAMHSA), (1994) 110 (June 9): 11983.
9. Data på fil hos Microgenics, en del av Thermo Fisher Scientific.

Ordliste:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Kundestøtte og teknisk
støtte for USA:
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



Oppdateringer knyttet til pakningsvedlegg finner du på:
www.thermoscientific.com/diagnostics

Andre land:

Kontakt den lokale representanten for Thermo Fisher Scientific.

10006188-10-NO
2017 11

Thermo
SCIENTIFIC