

Test CEDIA™ Barbiturate

IVD K diagnostickému použití in vitro.

Rx Only

REF	10017365 (souprava Indiko 3 × 17 ml)
	100084 (souprava 3 × 17 ml)
	100093 (souprava 65 ml)
	1661213 (souprava 495 ml)

Určené použití

Test CEDIA™ Barbiturate je diagnostický zdravotnický prostředek in vitro určený pro kvalitativní nebo semikvantitativní stanovení barbiturátů v lidské moči.

Tento test poskytuje pouze předběžný analytický výsledek testu. K potvrzení analytického výsledku se musí použít specifitější alternativní chemická metoda. Preferovanou metodou pro potvrzení výsledku je plynová chromatografie/hmotnostní spektrometrie (GC/MS).¹ Výsledek jakéhokoli testu na zneužívání drog je třeba odborně posoudit s klinickým zřetelem.

Souhrn a vysvětlení testu

Barbituráty patří do široké třídy léků tlumících CNS známých jako sedativa/hypnotika.²⁻⁴ Pokud je látka zneužívána, jsou barbituráty obvykle podávány perorálně ve formě tablet, ale u závislých uživatelů je známo, že směs rozpouštějí a aplikují si ji injekčně do podkoží.^{2,3,5}

V závislosti na stupni rozpustnosti v lipidech jsou barbituráty obecně charakterizovány jako krátce, středně nebo dlouhodobě působící.^{2,6} Působení se pohybuje v rozmezí od 20 do 120 hodin.^{4,6} Barbituráty jsou různé metabolizovány v játrech, některé jsou vylučovány močí především jako aktivní a neaktivní metabolity a další převážně v nezměněné formě.^{4,6} V závislosti na užití specifického barbiturátu může být test z moči pozitivní po dobu přibližně 30 hodin po podání nebo až několik týdnů.⁴

Test CEDIA Barbiturate využívá technologii rekombinantní DNA (patent v USA č. 4708929) k produkci jedinečného systému homogení enzymové imunoanalýzy.⁷ Test je založen na bakteriálním enzymu β-galaktosidázy, který byl geneticky upraven do dvou neaktivních fragmentů. Tyto fragmenty spontánně opětovně asociují a tvoří plně aktivní enzym, který (ve formátu testu) štěpí substrát, a vytvářejí barevnou změnu, kterou lze spektrofotometricky měřit.

Lék ve vzorku soupeří v testu s lékem konjugovaným na jeden neaktivní fragment β-galaktosidázy o vazebné místo protilátky. Je-li ve vzorku lék přítomen, váže se na protilátku a ponechává neaktivní fragmenty enzymu volné, takže vytvoří aktivní enzym. Pokud lék ve vzorku přítomen není, protilátka se naváže na lék konjugovaný na neaktivním fragmentu, což inhibuje opětovnou asociaci neaktivních fragmentů enzymu a žádný aktivní enzym se nevytvoří. Množství vytvořeného aktivního enzymu a výsledná změna absorbance jsou přímo úměrné množství drogy přítomné ve vzorku.

Činidla

- 1 Rekonstituční pufr EA:** Obsahuje piperazin-N, N-bis [kyselinu 2-ethansulfonovou], 2,2 µg/ml myších monoklonálních protilátek proti barbiturátům, pufrové soli, stabilizátor a konzervační látku.
- 1a Činidlo EA:** Obsahuje 0,171 g/l enzymatického akceptoru, pufrové soli, detergent a konzervační látku.
- 2 Rekonstituční pufr ED:** Obsahuje piperazin-N, N-bis [kyselinu 2-ethansulfonovou], pufrové soli a konzervační látku.
- 2a Činidlo ED:** Obsahuje 17,1 µg/l enzymatického donoru konjugovaného na derivát barbiturátu, 1,67 g/l chlorofenol-red–D galaktopyranosidu, stabilizátory a konzervační látku.

Další materiály:

Alternativní štítky čárových kódů (pouze kat. č. 100084 a 100093. Pokyny k použití naleznete v aplikačním listu konkrétního analyzátoru.) Prázdné lahve k analyzátoru pro přelévání roztoků EA/ED (Kat. č. 100093). Prázdné lahve k analyzátoru pro přelévání roztoku ED (Pouze kat. č. 1661213).

Další potřebné materiály (prodávají se samostatně):

Negativní kalibrátor CEDIA
Kalibrátory CEDIA Multi-Drug a primární mezní hodnoty nebo primární klinické mezní hodnoty, 300 ng/ml
Kalibrátor CEDIA Multi-Drug, sekundární nebo volitelné mezní hodnoty, 200 ng/ml
Kalibrátor CEDIA Multi-Drug Intermediate
Kalibrátor CEDIA Multi-Drug High
Pro mezní hodnotu 300 ng/ml: sada kontrolních vzorků Multi-Drug nebo Multi-Drug Clinical
Pro mezní hodnotu 200 ng/ml: speciální sada kontrolních vzorků nebo volitelná sada kontrolních vzorků Multi-Drug

Bezpečnostní opatření a varování

NEBEZPEČÍ: Práškové činidlo obsahuje ≤56% hm. hovězího sérového albuminu (BSA) a ≤2% hm. azidu sodného. Tekuté činidlo obsahuje ≤ 1,0 % hovězího séra, ≤ 0,3 % azidu sodného a ≤ 0,1 % protilátek určitého léku (myši).

H317 – Může vyvolat alergickou kožní reakci.

H334 – Při vdechování může vyvolat příznaky alergie nebo astmatu nebo dýchací potíže.

HU032 – Uvolňuje vysoce toxický plyn při kontaktu s kyselinami.

Zamezte vdechování prachu/mlhy/par/aerosolů. Kontaminovaný pracovní oděv neodnášejte z pracoviště. Používejte ochranné rukavice / ochranné brýle / obličejový štít. V případě nedostatečného větrání používejte vybavení pro ochranu dýchacích cest. Při styku s kůží: Omyjte velkým množstvím vody a mýdla. PŘI VDECHNUTÍ: Při obtížném dýchání přeneste postiženého na čerstvý vzduch a ponechte jej v klidu v poloze usnadňující dýchání. Při podráždění kůže nebo vyrážce: Vyhledejte lékařskou pomoc / ošetření. Při dýchacích potížích: Zavolejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře. Kontaminovaný oděv před opětovným použitím vyperte. Odstraňte obsah / obal předáním zařízení schválenému pro likvidaci odpadů v souladu s místními/regionálními/národními/mezinárodními předpisy.

Příprava činidla a jeho skladování

Vyjměte soupravu z chlazeného skladování bezprostředně před přípravou roztoků.

Připravte roztoky v následujícím pořadí, aby se minimalizovala možná kontaminace:

Roztok enzymatického donoru R2: Připojte lahev 2a (činidlo ED) k lahvi 2 (rekonstituční činidlo ED) pomocí jednoho z příložených adaptérů. Promíchejte opatrným převrácením a ujistěte se, že se veškerý lyofilizovaný materiál z lahve 2a přenesl do lahve 2. Dávejte pozor, aby nedošlo k tvorbě pěny. Odpojte lahev 2a a adaptér od lahve 2 a zlikvidujte je. Zavřete lahev 2 víčkem a nechte ji stát přibližně 5 minut při pokojové teplotě (15–25 °C). Znovu promíchejte. Zaznamenejte datum rekonstituce na štítek lahve.

Roztok enzymatického akceptoru R1: Připojte lahev 1a (činidlo EA) k lahvi 1 (rekonstituční činidlo EA) pomocí jednoho z příložených adaptérů. Promíchejte opatrným převrácením a ujistěte se, že se veškerý lyofilizovaný materiál z lahve 1a přenesl do lahve 1. Dávejte pozor, aby nedošlo k tvorbě pěny. Odpojte lahev 1a a adaptér od lahve 1 a zlikvidujte je. Zavřete lahev 1 víčkem a nechte ji stát přibližně 5 minut při pokojové teplotě (15–25 °C). Znovu promíchejte. Zaznamenejte datum rekonstituce na štítek lahve.

POZNÁMKA 1: Součástí dodávané v této soupravě jsou určeny pro použití jako integrovaná jednotka. Nemíchejte složky z různých šarží.

POZNÁMKA 2: Zabraňte křížové kontaminaci činidel tím, že nasadíte odpovídající zátky činidel na správné lahve s činidly. Roztok R2 musí mít žlutooranžovou barvu. Tmavě červená nebo červenofialová barva znamená, že bylo činidlo kontaminováno a je nutné jej zlikvidovat.

POZNÁMKA 3: Roztoky R1 a R2 se před provedením testu musejí skladovat při teplotě, která odpovídá teplotě přihrádky analyzátoru pro činidlo. Další informace naleznete v aplikačním listu konkrétního analyzátoru.

POZNÁMKA 4: Pro zajištění stability rekonstituovaného roztoku EA je nutno jej chránit před dlouhým vystavením působení jasného světla.

Činidla skladujte při teplotě 2–8 °C. **NEZMRAZUJTE.** Informace o stabilitě neotevřených složek naleznete na štítcích s datem expirace na balení nebo na lahvi.

Roztok R1: 60 dní chlazené v analyzátoru nebo při teplotě 2–8 °C.

Roztok R2: 60 dní chlazené v analyzátoru nebo při teplotě 2–8 °C.

Sběr a manipulace se vzorky

Vzorky moči odeberte do plastových nebo skleněných nádob.

Vzorky udržované při pokojové teplotě, které nejsou testovány během 7 dnů⁸ po přijetí v laboratoři, je třeba uložit do zabezpečené chladničky při teplotě 2–8 °C na dobu až 7 dní.⁹ Pro delší skladování před analýzou nebo pro uchovávání vzorků po analýze mohou být vzorky moči uloženy při teplotě –20 °C.¹⁰

Laboratoře, které se řídí závaznými pokyny SAMHSA, by si měly prostudovat požadavky SAMHSA na krátkodobé skladování v chladu a dlouhodobé skladování („Short-Term Refrigerated Storage“ a „Long-Term Storage“).¹¹

K ochraně integrity vzorku nevyvolávejte pění a vyhněte se opakovanému zmrazování a rozmrazování. Je třeba chránit pipetované vzorky před znečištěním hrubými nečistotami. Před testem se doporučuje hrubě zakalené vzorky centrifugovat. Zmrazené vzorky je třeba před analýzou rozmrazit a smísit. Znehodnocení vzorku moči může způsobit nesprávné výsledky. Pokud existuje podezření na znehodnocení, odeberte další vzorek a odešlete oba vzorky do laboratoře na test.

Se všemi vzorky moči manipulujte tak, jako by byly potenciálně infekční.

Postup testu

K tomuto testu lze použít chemické analyzátoři schopné udržovat konstantní teplotu, pipetovat vzorky, míchat reakční činidla, měřit rychlosti enzymatických reakcí a přesně načasovat reakce. Aplikační listy se specifickými hodnotami přístroje jsou k dispozici u společnosti Microgenics, která je součástí společnosti Thermo Fisher Scientific.

Další štítky s čárovými kódy jsou k dispozici pro semikvantitativní stanovení pouze se sadami 17 ml a 65 ml. Pro použití přelepte každou lahev správným štítkem.

Kontrola kvality a kalibrace¹²

Kvalitativní analýza

Pro kvalitativní analýzu vzorků použijte k analýze výsledků kalibrátor Multi-Drug, primární, primární klinické, sekundární nebo volitelné mezní hodnoty (v závislosti na vybrané mezní hodnotě). Viz aplikační list pro konkrétní analyzátor.

Semikvantitativní analýza

Pro semikvantitativní analýzu vzorků použijte pro analýzu výsledků kalibrátory CEDIA Multi-Drug, primární, primární klinické, volitelné nebo sekundární mezní hodnoty s negativním kalibrátorem CEDIA a kalibrátory Multi-Drug Intermediate a kalibrátory horní meze. Viz aplikační list pro konkrétní analyzátor.

Překalibrujte test, pokud se změni činidla nebo pokud jsou výsledky kontrolních testů mimo stanovené limity. Každá laboratoř by si měla stanovit vlastní frekvenci kontrol. Správná laboratorní praxe doporučuje testovat kontrolní vzorky každý den, kdy jsou testovány vzorky pacientů, a při každé kalibraci. Doporučuje se provádět minimálně dvě úrovně kontrol, jedna 25 % nad vybranou mezní hodnotou a druhá 25 % pod vybranou mezní hodnotou. Ke kontrole kvality použijte sadu kontrolních vzorků CEDIA Multi-Drug nebo Multi-Drug Clinical (mezní hodnota 300 ng/ml) nebo speciální sadu kontrolních vzorků či sadu kontrolních vzorků Multi-Drug Optional (mezní hodnota 200 ng/ml). Překalibrujte test, pokud se změni činidla nebo pokud jsou výsledky kontrolních testů mimo stanovené limity. Každá laboratoř by si měla stanovit vlastní frekvenci kontrol. Hodnoty získané u kontrolních vzorků by měly spadat do stanovených limitů. Pokud jsou zjištěny nějaké posuny nebo náhlé změny v hodnotách, zkontrolujte všechny provozní parametry nebo požádejte zákaznickou technickou podporu společnosti Thermo Fisher Scientific o další pomoc. Všechny požadavky na kontrolu kvality je nutné provést v souladu s místními, státními nebo vládními předpisy nebo požadavky na akreditaci.

Výsledky a očekávané hodnoty

Kvalitativní výsledky

Kalibrátory CEDIA Multi-Drug, primární, primární klinické, volitelné nebo sekundární mezní hodnoty (v závislosti na vybrané mezní hodnotě) se používají jako referenční pro rozlišení mezi pozitivními a negativními vzorky. Vzorky produkující hodnotu reakce, která je rovna nebo větší než hodnota reakce kalibrátoru, se považují za pozitivní. Vzorky produkující hodnotu reakce, která je nižší než hodnota reakce kalibrátoru, se považují za negativní. Další informace naleznete v aplikačním listu konkrétního analyzátoru.

Semikvantitativní výsledky

Kalibrátory CEDIA Multi-Drug, primární, primární klinické, volitelné nebo sekundární mezní hodnoty lze spolu s negativním kalibrátorem, kalibrátorem Multi-Drug Intermediate a kalibrátory horní meze použít pro odhad relativní koncentrace barbituratů. Podrobné informace naleznete v aplikačním listu konkrétního analyzátoru.

Při hlášení výsledků koncentrace je třeba postupovat opatrně, protože výsledek testu z moči může ovlivnit mnoho dalších faktorů, jako je příjem tekutin a další biologické faktory.

Omezení

- 1. Pozitivní výsledek testu indikuje přítomnost barbituratů; neindikuje ani neměří intoxikaci.
- 2. Jiné látky a/nebo faktory (např. technické nebo procesní chyby) zde neuvedené mohou interferovat s testem a způsobit falešné výsledky.

Specifické funkční charakteristiky

Níže jsou uvedeny typické výsledky získané na analyzátoru Hitachi 717.⁸ Výsledky získané ve vaší laboratoři se mohou od těchto dat lišit.

Přesnost

Studie měření přesnosti za použití balených činidel a kalibrátorů přinesly následující výsledky v mA/min na analyzátoru Hitachi 717 za použití modifikovaných pokynů NCCLS pro replikaci testu (2 cykly dvakrát denně, n=6/cyklus, po dobu 10 dnů).

Přesnost v rámci série				
ng/ml	200	225	300	375
Počet	120	120	120	120
$\bar{x}$	353,6	368,0	403,1	435,4
SD	5,4	4,1	3,5	4,9
CV	1,5 %	1,1 %	0,9 %	1,1 %

Celková přesnost				
ng/ml	200	225	300	375
Počet	120	120	120	120
$\bar{x}$	353,6	368,0	403,1	435,4
SD	10,6	10,8	10,8	12,0
CV	3,0 %	2,9 %	2,7 %	2,8 %

Přesnost

Šest set devadesát vzorků bylo testováno testem CEDIA Barbiturate na analyzátoru Hitachi 717 za použití komerční EIA pro barbituráty jako referenční metody. Výsledky byly následující:

A. mezní hodnota 200 ng/ml CEDIA			B. mezní hodnota 300 ng/ml CEDIA		
	+	-		+	-
EIA	+	111 0	EIA	+	103 0
	-	1* 497		-	5† 501

* Vzorky byly testovány metodou GC/MS a bylo zjištěno, že obsahují 152 ng/ml fenobarbitalu.

† Vzorky byly testovány metodou GC/MS a bylo zjištěno, že obsahují 471–1578 ng/ml fenobarbitalu.

Specifická

Následující základní sloučeniny a metabolity byly testovány testem CEDIA Barbiturate, mezní hodnota 200 ng/ml dle protokolu, a vykázaly následující výsledky zkržené reaktivity:

Látka	Testovaná koncentrace (ng/ml)	% křížové reaktivity
Sekobarbital	200	100
Amobarbital	207	109
Aprobarbital	195	80
Barbital	1 000	18
Butabarbital	198	78
Butalbital	213	92
Cyclopentobarbital	190	115
Pentobarbital	270	66
Fenobarbital	195	83
Talbutal	130	160

Strukturně nepříbuzné sloučeniny byly testovány testem CEDIA Barbiturate, mezní hodnota 200 ng/ml dle protokolu, a vykázaly negativní reakci při testování v koncentracích uvedených níže.

Látka	ng/ml	Látka	ng/ml
Acetaminofen	500 000	Ibuprofen	500 000
Acetylsalicylát	500 000	Levothyroxin	50 000
Amoxicilin	100 000	Metadon	500 000
Amfetamin	500 000	Metamfetamin	500 000
Benzoylkegonin	500 000	Nifedipin	500 000
Kaptopril	500 000	Fencyklidin	500 000
Chlordiazepoxid	100 000	Propoxyfen	500 000
Gimetidin	500 000	Ranitidin	500 000
Diazepam	500 000	Kyselina salicylurová	500 000
Digoxin	100 000	11-nor- Δ^8 -THC-COOH	10 000
Enalapril	500 000	Verapamil	500 000
Fluoxetin	500 000		

Nebyla pozorována žádná interference u následujících látek přidávaných do normálních endogenních koncentrací v moči zjištěných při testování testem CEDIA Barbiturate:

Látka	Koncentrace	Látka	Koncentrace
Aceton	≤ 1,0 g/dl	Hemoglobin	≤ 0,3 g/dl
Kyselina askorbová	≤ 1,5 g/dl	Albumin z lidského séra	≤ 0,5 g/dl
Kreatinin	≤ 0,5 g/dl	Kyselina šťavelová	≤ 0,1 g/dl
Etanol	≤ 1,0 g/dl	Riboflavin	≤ 7,5 mg/dl
Galaktóza	≤ 10 mg/dl	Chlorid sodný	≤ 6,0 g/dl
γ -globulin	≤ 0,5 g/dl	Urea	≤ 2,0 g/dl
Glukóza	≤ 1,5 g/dl		

Citlivost

U kvalitativních aplikací byl limit detekce (LOD) 13,7 ng/ml a 15,2 ng/ml pro mezní hodnoty 200 ng/ml a 300 ng/ml dle protokolu, v uvedeném pořadí.

Reference

1. Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 1986; 73: 30-41.
2. Miller NS, Gold MS. Sedative/hypnotics. In: Giannini AJ, Slaby AE, eds. Drugs of Abuse. Oradell, NJ: Medical Economics Books, 1989.
3. Jones KL, Shainberg LW, Byer CO. Drugs and Alcohol. 3rd ed. New York, NY: Harper & Row; 1979.
4. Julien RM. A Primer of Drug Action. 6th ed. New York, NY: WH Freeman & Co; 1992.
5. Miller NS, Gold MS. Sedative-hypnotics: Pharmacology and use. J Fam Practice. 1989; 29: 665-670.
6. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 4th ed. Foster City, Calif.: Chemical Toxicology Institute; 1995.
7. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, et al. CEDIA™, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem 1986; 32: 1637-1641.
8. Data on file at Microgenics Corporation, a part of Thermo Fisher Scientific.
9. Cao Z, Kaleta E, Wang P. Simultaneous Quantitation of 78 Drugs and Metabolites in Urine with a Dilute-And-Shoot LC-MS-MS Assay. J Analytical Toxicology 2015;39:335-346.
10. CS2-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (April 2007).
11. 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.
12. Data on traceability are on file at Microgenics Corporation, a part of Thermo Fisher Scientific.

Rejstřík:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Zákaznická a technická
podpora v USA:
1-800-232-3342



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



Aktualizace příbalových letáků naleznete na internetové adrese:
www.thermofisher.com/diagnostics.

Ostatní země:

Obratť se prosím na místního zástupce společnosti Thermo Fisher Scientific.

10006441-11-CS
2019 06

thermo
scientific