

CEDIA™ Barbiturate Assay

thermo
scientific

IVD For in vitro-diagnostikk

Kun Rx

REF 10017365 (Indiko-sett med 3 x 17 ml)
100084 (sett med 3 x 17 ml)
100093 (sett med 65 ml)
1661213 (sett med 495 ml)

Tiltenkt bruk

CEDIA™ Barbiturate Assay er en medisinsk enhet for in vitro-diagnostikk beregnet på kvalitativ og semikvantitativ analyse av barbiturat i human urin.

Analysen gir kun et foreløpig analytisk testresultat. Det må brukes en spesifikk, alternativ kjemisk metode for å få et bekreftet analyseresultat. Gasskromatografi/massespektrometri (GC/MS) er foretrukne bekreftelsesmetoder.¹ 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

Barbiturater tilhører en stor gruppe av stoffer som kalles sedativ/hypnotikum, som fungerer beroligende på sentralnervesystemet.²⁻⁴ Personer som misbruker barbiturater, tar dem ofte i pilleform, men vanebrukere og rusavhengige kan også løse opp forbindelsene og injisere dem under huden.^{2,3,5}

Barbiturater deles vanligvis inn etter kort virkningstid, medium virkningstid og lang virkningstid, avhengig av løseligheten til fettstoffene.^{2,6} Halveringstiden er mellom 20 og 120 timer.^{4,8} Barbiturater metaboliseres i leveren på ulike måter – noen skilles ut i urinen hovedsakelig som aktive og inaktive metabolitter, mens andre skilles ut som uendret stoff.^{4,8} Avhengig av hvilket barbiturat som er tatt, kan urin teste positivt i omtrent 30 timer etter administrering, eller så lenge som flere uker.⁴

CEDIA Barbiturate Assay bruker rekombinant DNA-teknologi (amerikansk patentr. 4708929) til å produsere et unikt homogent enzymimmunanalyse-system.⁷ Analysen er basert på det bakterielle enzymet β-galaktosidase, som er genetisk fremstilt i to inaktive fragmenter. Disse fragmentene gjenforbindes spontant til å danne et fullt aktivt enzym, som i analyseformatet splitter et substrat og genererer en fargeendring som kan måles spektrofotometrisk.

I analysen konkurrerer stoffet i prøven med stoffet konjugert i ett inaktivt fragment av β-galaktosidase, om antistoffbindingssteder. Hvis stoffet finnes i prøven, bindes det til antistoffet slik at de inaktive enzymfragmentene kan danne aktive enzymer. Hvis stoffet ikke finnes i prøven, bindes antistoffet til stoffet konjugert på det inaktive fragmentet. Dette hemmer gjendannelse av inaktive enzymfragmenter, og det dannes ikke noe aktivt enzym. Mengden aktivt enzym som dannes, og resulterende absorbsansendringer, er proporsjonal med mengden stoff som finnes i prøven.

Reagenser

- EA-rekonstitusjonsbuffer:** Inneholder piperazin-N,N-bis [2-etansulfonsyre], 2,2 µg/ml monoklonalt antistoff av mus til barbiturat, buffersalter, stabilisator og konserveringsmiddel.
- 1a EA-reagens:** Inneholder 0,171 g/l enzymakseptor, buffersalter, vaskemiddel og konserveringsmiddel.
- 2 ED-rekonstitusjonsbuffer:** Inneholder piperazin-N,N-bis [2-etansulfonsyre], buffersalter og konserveringsmiddel.
- 2a ED-reagens:** Inneholder 17,1 µg/l enzymdonor konjugert til barbituratderivat, 1,67 g/l klorofenolrødt-β-D-galaktopyranosid, stabilisator og konserveringsmiddel.

Ytterligere materialer:

Alternative strekkodeetiketter (kun kat. nr. 100084 og 100093. Se det analysatorspesifikke bruksarket for bruksanvisninger.) Tomme analysatorflasker for overhelling av EA/ED-løsning (kat. nr. 100093). Tom analysatorflaske for overhelling av ED-løsning (kun kat. nr. 1661213).

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

CEDIA Negative Calibrator
CEDIA Multi-Drug Calibrator, Primary Cutoffs eller Primary Clinical Cutoffs, 300 ng/ml
CEDIA Multi-Drug Calibrator, Secondary Cutoffs eller Optional Cutoffs, 200 ng/ml
CEDIA Multi-Drug Intermediate Calibrator
CEDIA Multi-Drug High Calibrator
For 300 ng/ml grense: Multi-Drug Control Set eller Multi-Drug Clinical Control Set
For 200 ng/ml grense: Specialty Control Set eller Multi-Drug Optional Control Set

⚠ Forholdsregler og advarsler

FARE: Pulverreagens inneholder ≤ 56 % w/w bovint serumalbumin (BSA) og ≤ 2 % w/w natriumazid. Væskereagens inneholder ≤ 1,0 % bovint serum, ≤ 0,3 % natriumazid og ≤ 0,1 % legemiddelspesifikt antistoff (mus).

H317 – Kan forårsake allergisk hudreaksjon.

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

EUH032 – Kontakt med syrer frigjør veldig giftig gass.

Unngå å puste inn støv/tåke/damp/sprut. Tilsøtte 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 for gjenbruk. Innhold/beholder skal avhendes i henhold til lokale/regionale/nasjonale/internasjonale bestemmelser.

Klargjøring og oppbevaring av reagens

Ta settet ut av kjøleskapet umiddelbart før løsningene skal klargjøres.

Klargjør løsningene i følgende rekkefølge for å minimere mulig kontaminasjon:

R2 enzymdonorløsning: Koble flaske 2a (ED-reagens) til flaske 2 (ED-rekonstitusjonsbuffer) med en av de vedlagte adapterne. Bland ved å snu forsiktig på flasken, slik at alt lyofilisert materiale fra flaske 2a overføres til flaske 2. Pass på at det ikke skummer. Koble flaske 2a og adapteren fra flaske 2, og kast dem. Sett hetten på flaske 2 og la den stå ca. 5 minutter ved romtemperatur (15–25 °C). Bland på nytt. Noter rekonstitueringsdatoen på flaskeetiketten.

R1 enzymakseptorløsning: Koble flaske 1a (EA-reagens) til flaske 1 (EA-rekonstitusjonsbuffer) med en av de vedlagte adapterne. Bland ved å snu forsiktig på flasken, slik at alt lyofilisert materiale fra flaske 1a overføres til flaske 1. Pass på at det ikke skummer. Koble flaske 1a og adapteren fra flaske 1 og kast dem. Sett hetten på flaske 1 og la den stå ca. 5 minutter ved romtemperatur (15–25 °C). Bland på nytt. Noter rekonstitueringsdatoen på flaskeetiketten.

MERKNAD 1: Komponentene i dette settet skal brukes som en integrert enhet. Ikke bland komponenter fra forskjellige partier.

MERKNAD 2: Unngå krysskontaminering av reagenser ved å bruke riktig reagenskork på riktig reagensflaske. R2-løsningen skal være guloransje i fargen. Mørkerød eller rødlig farge tyder på at reagensen er forurenset og må kasseres.

MERKNAD 3: R1- og R2-løsningene må holde samme temperatur som reagensrommet i analysatoren før analysen utføres. Se det analysatorspesifikke bruksarket for ytterligere informasjon.

MERKNAD 4: For å sikre stabiliteten til rekonstituert EA-løsning må den beskyttes mot langvarig og kontinuerlig eksponering for sterkt lys.

Reagensene skal oppbevares ved 2–8 °C. **MÅ IKKE FRYSES.** Se utløpsdatoen på esken eller flaskeetikettene med hensyn til stabiliteten til de uåpnede komponentene.

R1-løsningen: 60 dager nedkjølt i analysator eller ved 2–8 °C.

R2-løsningen: 60 dager nedkjølt i analysator eller ved 2–8 °C.

Innhenting og håndtering av prøvemateriale

Innhent urinprøver i beholdere av plast eller glass.

Prøver som oppbevares ved romtemperatur og ikke gjennomgår en innledende test innen 7 dager⁸ fra de ankommer laboratoriet, kan plasseres i en sikker kjøleenhet ved 2–8 °C i inntil 7 dager.⁹ For lengre lagring før analyse eller for oppbevaring av prøven etter analyse kan urinprøver lagres ved –20 °C.¹⁰

Laboratorier som følger de obligatoriske SAMHSA-retningslinjene, skal etterleve SAMHSA-kravene «Short-Term Refrigerated Storage» og «Long-Term Storage».¹¹

For å beskytte integriteten til prøven må man ikke fremkalle skumdannelse og unngå gjentatt frysing og opptining. Hold pipetterte prøver fri for store rester. Det anbefales å sentrifugere ekstremt uklare prøver før analysing. Frosne prøver må tines opp og blandes før 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

Kjemiske analyseapparater som kan opprettholde en konstant temperatur, pipetterte prøver, blande reagenser, måle enzymer og beregne reaksjonen nøyaktig, kan brukes til å utføre denne analysen. Bruksark med spesifikke instrumentparametere er tilgjengelig fra Microgenics, en del av Thermo Fisher Scientific.

Ekstra strekkodeetiketter for semikvantitativ bestemmelse leveres kun med 17 ml- og 65 ml-settene. Sett på de riktige etikettene over etikettene på hver flaske.

Kvalitetskontroll og kalibrering¹²

Kvalitativ analyse

For kvalitativ analyse av prøver bruker du Multi-Drug Calibrator, Primary Cutoffs, Primary Clinical Cutoffs, Secondary Cutoffs eller Optional Cutoffs (avhengig av grensepunktet du velger) for å analysere resultatene. Se det analysatorspesifikke bruksarket.

Semikvantitativ analyse

For semikvantitativ analyse av prøver bruker du CEDIA Multi-Drug Calibrator, Primary Cutoffs, Primary Clinical Cutoffs, Secondary Cutoffs eller Optional Cutoffs sammen med kalibratoren CEDIA Negative samt kalibratorene Multi-Drug Intermediate and High for å analysere resultatene. Se det analysatorspesifikke bruksarket.

Kalibrer testene på nytt hvis det skiftes reagenser eller hvis kontrollresultatene ligger utenfor etablerte grenseverdier. Hvert laboratorium bør etablere sine egne kontrollrutiner. I henhold til god laboratoriepraksis skal kontroller utføres hver dag det testes pasientprøver og hver gang det utføres kalibrering. Det anbefales at det kjøres to kontrollnivåer – ett 25 % over valgt grensepunkt, og ett 25 % under valgt grensepunkt. For kvalitetskontroll bruker du CEDIA Multi-Drug Control Set eller Multi-Drug Clinical Control Set (grense på 300) eller Speciality Control Set eller Multi-Drug Optional Control Set (grense på 200). Kalibrer testene på nytt hvis det skiftes reagenser eller hvis kontrollresultatene ligger utenfor etablerte grenseverdier. Hvert laboratorium bør etablere sine egne kontrollrutiner. Verdiene som oppnås under kontrollene, skal være innenfor de spesifiserte grensene. Hvis det oppdages eventuelle trender eller plutselige endringer i verdiene, bør du granske alle driftsparametere eller kontakte Thermo Fisher Scientific Customer Technical Support for støtte. Alle påkrevde kvalitetskontroller skal utføres i samsvar med lokale og nasjonale bestemmelser og krav fra godkjenningsorganer.

Resultater og forventede verdier

Kvalitative resultater

CEDIA Multi-Drug Calibrator, Primary Cutoffs, Primary Clinical Cutoffs, Secondary Cutoffs eller Optional Cutoffs, (avhengig av grensepunktene du velger) brukes som referanse for å skille mellom positive og negative prøver. Prøver som gir en lik eller større responsverdi sammenlignet med verdien som er oppnådd med kalibratoren, anses som positive. Prøver som gir en mindre responsverdi sammenlignet med verdien som er oppnådd med kalibratoren, anses som negative. Se det analysatorspesifikke bruksarket for ytterligere informasjon.

Semikvantitative resultater

CEDIA Multi-Drug Calibrator, Primary Cutoffs, Primary Clinical Cutoffs, Secondary Cutoffs eller Optional Cutoffs kan brukes til å beregne den relative konsentrasjonen av barbiturater når de brukes sammen med kalibratorene Negative og Multi-Drug Intermediate og High. Se det analysatorspesifikke bruksarket for detaljert informasjon.

Vær nøye ved rapportering av konsentrasjonsresultater, da mange andre faktorer kan påvirke et urinprøveresultat – f.eks. væskeinntak og andre biologiske faktorer.

Begrensninger

- 1. Et positivt testresultat tyder på forekomst av barbiturat – det verken tyder på eller måler beruselse.
- 2. Andre stoffer og/eller faktorer som ikke er oppført, kan påvirke testen og skape feilaktige resultater (f.eks. tekniske eller prosedyremessige feil).

Spesifikke ytelsesegenskaper

Vanlige ytelsesdataresultater fra Hitachi 717-analysatoren vises nedenfor.⁸ Resultatene som oppnås i laboratoriet, kan avvike fra disse dataene.

Presisjon

Målte presisjonsundersøkelser, utført med pakke reagenser og kalibratorer, ga følgende resultater i mA/min med en Hitachi 717-analysator ved bruk av retningslinjene for NCCLS-modifisert replikasjonseksperiment (to kjøring per dag, n=6/kjøring, i 10 dager).

Presisjon innenfor kjøring				
ng/ml	200	225	300	375
n	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 %

Total presisjon				
ng/ml	200	225	300	375
n	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 %

Nøyaktighet

609 urinprøver ble analysert med CEDIA Barbiturate Assay på Hitachi 717 med en kommersiell EIA-metode for barbiturater som referanse. Resultatene ble som følger:

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

* Prøvene ble testet med GC/MS og ble påvist å inneholde 152 ng/ml fenobarbital.
† Prøvene ble testet med GC/MS og ble påvist å inneholde 471–1578 ng/ml fenobarbital.

Spesifisitet

Følgende hovedforbindelser og metabolitter ga følgende prosentandeler for kryssreaktivitet, når de ble testet med Barbiturate Assay med en grenseprotokoll på 200 ng/ml:

Forbindelse	Testet konsentrasjon (ng/ml)	% kryssreaktivitet
Secobarbital	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

Strukturelt ubeslektede forbindelser ble testet med CEDIA Barbiturate Assay med en grenseprotokoll på 200 ng/ml og ga negativ respons ved test ved konsentrasjonene nedenfor.

Forbindelse	ng/ml	Forbindelse	ng/ml
Acetaminofen	500 000	Ibuprofen	500 000
Acetylsalisylsyre	500 000	Tyrosin	50 000
Amoxicillin	100 000	Metadon	500 000
Amfetamin	500 000	Metamfetamin	500 000
Bensoylkegonin	500 000	Nifedipin	500 000
Captopril	500 000	Fensyklidin	500 000
Klordiazepoksid	100 000	Propoksifen	500 000
Cimetidin	500 000	Ranitidin	500 000
Diazepam	500 000	Salisylsyre	500 000
Digoksin	100 000	11-nor- Δ^9 -THC-COOH	10 000
Enalapril	500 000	Verapamil	500 000
Fluoksetin	500 000		

Ingen interferens ble observert fra følgende stoffer, som ble lagt til i de normale endogene konsentrasjonene i urin, ved test med CEDIA Barbiturate Assay:

Stoff	Konsentrasjon	Stoff	Konsentrasjon
Aceton	≤ 1,0 g/dl	Hemoglobin	≤ 0,3 g/dl
Askorbinsyre	≤ 1,5 g/dl	Humant serumalbumin	≤ 0,5 g/dl
Kreatinin	≤ 0,5 g/dl	Oksalsyre	≤ 0,1 g/dl
Etanol	≤ 1,0 g/dl	Riboflavin	≤ 7,5 mg/dl
Galaktose	≤ 10 mg/dl	Natriumklorid	≤ 6,0 g/dl
γ -globulin	≤ 0,5 g/dl	Urea	≤ 2,0 g/dl
Glukose	≤ 1,5 g/dl		

Følsomhet

For kvalitativ bruk var deteksjonsgrensen (LOD) henholdsvis 13,7 ng/ml og 15,2 ng/ml for grenseprotokollene 200 ng/ml og 300 ng/ml.

Referanser

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 på fil hos Microgenics Corporation, en del av 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. C52-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 (9. juni):119839.
12. Data on traceability are on file at Microgenics Corporation, a part of 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.thermofisher.com/diagnostics

Andre land:

Kontakt din lokale Thermo Fisher Scientific-representant.

10006441-11-NO
2019 06

thermo
scientific