

IVD För in vitro-diagnostisk användning

Rx Only

REF 10017365 (3 x 17 mL Indiko-kit)
100084 (3 x 17 mL-kit)
100093 (65 mL-kit)
1661213 (495 mL-kit)

Avsedd användning

CEDIA™ Barbiturate-analysen är en in vitro-diagnostisk medicinteknisk produkt avsedd för kvalitativ och semikvantitativ analys av barbiturater i humanurin.

Analysen ger bara ett preliminärt analytestresultat. En mer specifik, alternativ kemisk metod måste användas för att erhålla ett bekräftat analysresultat. Gaskromatografi/masspektrometri (GC/MS) är den rekommenderade bekräftelsemetoden.¹ Kliniska överväganden och professionellt omdöme ska användas för alla testresultat för missbruksdroger, särskilt när preliminära positiva resultat används.

Sammanfattning och förklaring av testet

Barbiturater tillhör en bred klass av CNS-depressiva läkemedel som kallas sedativa medel/hypnotika.²⁻⁴ När barbiturater används som missbrukssubstans intas de vanligtvis oralt i tablettform, men det har blivit känt att vana användare och missbrukare löser upp föreningen och injicerar den subkutant.^{2,3,5}

Beroende på graden av lipidlöslighet karakteriseras barbiturater vanligen som kortverkande, medellångtidsverkande eller långverkande.^{2,6} Halveringstiderna ligger mellan 20 och 120 timmar.^{4,6} Barbiturater metaboliseras på olika sätt av levern, vissa utsöndras i urinen huvudsakligen som aktiva och inaktiva metaboliter och andra huvudsakligen som oförändrad substans.^{4,6} Beroende på det specifika barbiturat som har tagits kan urinen testa positivt under cirka 30 timmar efter administrering eller upp till flera veckor.⁴

I CEDIA Barbiturate-analysen används rekombinant DNA-teknik (USA-patent nr 4708929) för att producera ett unikt homogent enzymimmunanalyssystem.⁷ Analysen är baserad på bakterieenzymet β-galaktosidas, som genom genteknik har omvandlats till två inaktiva fragment. Dessa fragment återförenas spontant och bildar fullt aktiva enzym som i analysformatet klyver ett substrat och genererar en färgförändring som kan mätas spektrofotometriskt.

Vid analysen konkurrerar drog i provet med drog som konjugerats till ett inaktivt fragment av β-galaktosidas om antikroppsbindningsplatser. Om drog finns i provet binder det till antikropparna och lämnar de inaktiva enzymfragmenten fria att bilda aktivt enzym. Om drog inte finns i provet binder antikropparna till drog som konjugerats till det inaktiva fragmentet, vilket förhindrar återförening av inaktiva enzymfragment och därmed bildas inget aktivt enzym. Mängden aktivt enzym som bildas och den resulterande absorptionsförändringen är proportionell mot mängden drog i provet.

Reagens

- 1 EA-rekonstitutionsbuffert:** Innehåller piperazin-N,N-bis [2-etansulfonsyra], 2,2 µg/mL monoklonala antikroppar från mus mot barbiturater, buffertsalter, stabiliserings- och konserveringsmedel.
- 1a EA-reagens:** Innehåller 0,171 g/L enzymacceptor, buffertsalter, rengörings- och konserveringsmedel.
- 2 ED-rekonstitutionsbuffert:** Innehåller piperazin-N,N-bis [2-etansulfonsyra], buffertsalter och konserveringsmedel.
- 2a ED-reagens:** Innehåller 17,1 µg/L enzymdonator som konjugerats till ett barbituratderivat, 1,67 g/L klorofenol röd-β-D-galaktopyranosid, stabiliserings- och konserveringsmedel.

Ytterligare material:

Alternativa streckkodsetiketter. (Endast kat.nr 100084 och 100093. Användningsanvisningar finns i det analysatorspecifika informationsbladet.) Tomma analysatorflaskor för överföring av EA/ED-lösning (kat.nr 100093). Tom analysatorflaska för överföring av ED-lösning (endast kat.nr 1661213).

Ytterligare material som krävs (säljs separat):

CEDIA negativ kalibrator
CEDIA Multi-Drug-kalibrator, primära gränsvärden eller primära kliniska gränsvärden, 300 ng/mL
CEDIA Multi-Drug-kalibrator, sekundära gränsvärden eller valfria gränsvärden, 200 ng/mL
CEDIA Multi-Drug mellankalibrator
CEDIA Multi-Drug hög kalibrator
För gränsvärdet 300 ng/mL: Multi-Drug-kontrollset eller Multi-Drug kliniskt kontrollset
För gränsvärdet 200 ng/mL: Specialkontrollset eller Multi-Drug valfritt kontrollset

Försiktighetsåtgärder och varningar

FARA: Pulverreagens innehåller ≤56 % w/w bovint serumalbumin (BSA) och ≤2 % w/w natriumazid. Flytande reagens innehåller ≤1,0 % bovint serum, ≤0,3 % natriumazid och ≤0,1 % läkemedelsspecifika antikroppar (mus).

H317 – Kan orsaka allergisk hudreaktion.

H334 – Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningssvårigheter vid inandning.

EUH032 – Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.

Undvik att andas damm/dimma/ångor/sprej. Nedstänkta arbetskläder får inte avlägnas från arbetsplatsen. Använd skyddshandskar/ögonskydd/ansiktsskydd. Använd andningsskydd vid otillräcklig ventilation. Vid hudkontakt: Tvätta med mycket tvål och vatten. VID INANDNING: Vid andningsbesvär, flytta personen till frisk luft och se till att han eller hon vilar i en ställning som underlättar andningen. Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. Vid besvär i luftvägarna: Kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare. Nedstänkta kläder ska tvättas innan de används igen. Dispose of contents/container to location in accordance with local/regional/national/international regulations.

Beredning och förvaring av reagens

Ta ut kitet ur kylskapet precis innan du bereder lösningarna.

Bered lösningarna i följande ordning för att minimera risken för kontaminering:

R2-enzymdonatorlösning: Anslut flaska 2a (ED-reagens) till flaska 2 (ED-rekonstitutionsbuffert) med en av de medföljande adapterna. Blanda genom att försiktigt vända upp och ned, samtidigt som du kontrollerar att allt frystorkat material från flaska 2a överförs till flaska 2. Undvik skumbildning. Ta loss flaska 2a och adaptern från flaska 2 och kassera. Förslut flaska 2 och låt stå ungefär 5 minuter i rumstemperatur (15–25 °C). Blanda igen. Anteckna rekonstitutionsdatumet på flaskans etikett.

R1-enzymacceptorlösning: Anslut flaska 1a (EA-reagens) till flaska 1 (EA-rekonstitutionsbuffert) med en av de medföljande adapterna. Blanda genom att försiktigt vända upp och ned, samtidigt som du kontrollerar att allt frystorkat material från flaska 1a överförs till flaska 1. Undvik skumbildning. Ta loss flaska 1a och adaptern från flaska 1 och kassera. Förslut flaska 1 och låt stå ungefär 5 minuter i rumstemperatur (15–25 °C). Blanda igen. Anteckna rekonstitutionsdatumet på flaskans etikett.

ANMÄRKNING 1: Komponenterna i detta kit är avsedda att användas som en integrerad enhet. Blanda inte komponenter från olika partier.

ANMÄRKNING 2: Undvik korskontaminering av reagens genom att matcha rätt reagenslock med rätt reagensflaska. R2-lösningen ska ha gulorange färg. En mörkröd eller lilaröd färg indikerar att reagenset har kontaminerats och måste kasseras.

ANMÄRKNING 3: Lösningarna R1 och R2 måste ha samma temperatur som analysatorns förvaringsfack för reagens innan analysen genomförs. Ytterligare information finns i det analysatorspecifika informationsbladet.

ANMÄRKNING 4: Säkerställ den rekonstituerade EA-lösningens stabilitet genom att skydda den mot långvarig kontinuerlig exponering för starkt ljus.

Förvara reagens i 2–8 °C. **FÅR EJ FRYSAS.** Se utgångsdatum på kartongens eller flaskans etiketter för information om stabilitet för öppnade komponenter.

R1-lösning: 60 dagar kyld i analysator eller i 2–8 °C.

R2-lösning: 60 dagar kyld i analysator eller i 2–8 °C.

Insamling och hantering av prover

Samla in urinprover i plast- eller glasbehållare.

Prover som förvaras i rumstemperatur och som inte genomgår inledande test inom 7 dagar⁸ efter ankomst till laboratoriet ska placeras i en säker kylenhet vid 2 till 8 °C i upp till 7 dagar.⁹ För förvaring under längre tid före analys eller för provförvaring efter analys, kan urinprov förvaras vid -20 °C.¹⁰

Laboratorier som följer SAMHSA obligatoriska riktlinjer ska följa kraven i SAMHSA "Short-Term Refrigerated Storage" (kyld korttidsförvaring) och "Long-Term Storage" (kyld långtidsförvaring).¹¹

Skydda provets integritet genom att undvika skumbildning och upprepade nedfrysning och upptining. En ansträngning ska göras att hålla pipetterade prover fria från grov smuts. Vi rekommenderar att prover med kraftig turbiditet centrifugeras före analys. Frysta prover ska tinas och blandas före analys. Önskat tillsatser i urinprovet kan ge felaktiga resultat. Om önskat tillsatser i urinprovet misstänks ska ytterligare ett prov tas, och båda proverna ska vidarebefordras till laboratoriet för testning.

Hantera alla urinprover som potentiellt smittförande.

Analysprocedur

Kemiska analysinstrument som kan hålla en konstant temperatur, pipettera prover, blanda reagens, mäta enzymatiska hastigheter och tidsberäkna reaktionen exakt kan användas för att utföra denna analys. Informationsblad med specifika instrumentparametrar kan erhållas från Microgenics, en del av Thermo Fisher Scientific.

Ytterligare streckkodsetiketter för semikvantitativ bestämning medföljer endast 17 mL- och 65 mL-kiten. Använd dem genom att täcka över etiketten på varje flaska med rätt etikett.

Kvalitetskontroll och kalibrering¹²

Kvalitativ analys

För kvalitativ analys av prover använder du Multi-Drug-kalibratoren, primära gränsvärden, primära kliniska gränsvärden, sekundära gränsvärden eller valfria gränsvärden (beroende på valt gränsvärde), för att analysera resultaten. Närmare information finns i det analysatorspecifika informationsbladet.

Semikvantitativ analys

För semikvantitativ analys av prover använder du CEDIA Multi-Drug-kalibratoren, primära gränsvärden, primära kliniska gränsvärden, sekundära gränsvärden eller valfria gränsvärden tillsammans med CEDIA negativ kalibrator, och Multi-Drug mellankalibrator och hög kalibrator för att analysera resultaten. Närmare information finns i det analysatorspecifika informationsbladet.

Kalibrera om testet om reagensen ändras eller om kontrollresultaten ligger utanför de fastställda gränserna. Varje laboratorium bör fastställa sin egen kontrollfrekvens. Enligt god laboratoriepraxis bör kontroller köras varje dag som patientprover testas och varje gång som kalibrering utförs. Vi rekommenderar att kontroller på två nivåer körs, den ena 25 % ovanför det valda gränsvärdet och den andra 25 % nedanför det valda gränsvärdet. Använd CEDIA Multi-Drug-kontrollsetet, Multi-Drug kliniskt kontrollset (gränsvärdet 300), specialkontrollset eller Multi-Drug valfritt kontrollset (gränsvärdet 200) för kvalitetskontroll. Kalibrera om testet om reagensen ändras eller om kontrollresultaten ligger utanför de fastställda gränserna. Varje laboratorium bör fastställa sin egen kontrollfrekvens. Värdena som erhålls för kontrollerna bör ligga inom angivna gränser. Om några trender eller plötsliga förändringar av värdena upptäcks ska du granska samtliga användningsparametrar eller kontakta Thermo Fisher Scientifics tekniska support för ytterligare hjälp. Alla krav på kvalitetskontroll ska följas i enlighet med lokala, regionala och/eller nationella föreskrifter eller myndighetskrav.

Resultat och förväntade värden

Kvalitativa resultat

CEDIA Multi-Drug-kalibratoren, primära gränsvärden, primära kliniska gränsvärden, sekundära gränsvärden eller valfria gränsvärden (beroende på valda gränsvärden) används som referens för att skilja mellan positiva och negativa prover. Prover som producerar ett responsvärde som är lika med eller högre än responsvärdet för kalibratoren betraktas som positiva. Prover som producerar ett responsvärde som är lägre än responsvärdet för kalibratoren betraktas som negativa. Ytterligare information finns i det analysatorspecifika informationsbladet.

Semikvantitativa resultat

CEDIA Multi-Drug-kalibratoren, primära gränsvärden, primära kliniska gränsvärden, sekundära gränsvärden eller valfria gränsvärden kan användas tillsammans med negativ kalibrator, Multi-Drug mellankalibrator och hög kalibrator för att uppskatta den relativa koncentrationen av barbiturater. Detaljerad information finns i det analysatorspecifika informationsbladet.

Försiktighet ska iaktas vid rapportering av resultat för koncentration eftersom det finns många andra faktorer som kan påverka ett urintestresultat, till exempel vätskeintag och andra biologiska faktorer.

Begränsningar

- 1. Ett positivt testresultat indikerar förekomst av barbiturater. Det indikerar eller mäter inte intoxication.
- 2. Andra substanser och/eller faktorer som inte har angetts kan interferera med testet och orsaka felaktiga resultat (t.ex. tekniska fel eller procedurfel).

Specifika prestandaegenskaper

Typiska prestandadataresultat erhållna med Hitachi 717-analysatorn visas nedan.^a De resultat som erhållits i ditt laboratorium kan skilja sig från dessa data.

Precision

Studier av uppmätt precision, där paketerade reagens och kalibratorer användes, gav följande resultat i mA/min med en Hitachi 717-analysator när riktlinjer för NCCLS-modifierat replikationsexperiment användes (2 körningar per dag, n=6/körning, i 10 dagar).

Precision inom körning				
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 precision				
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 %

Noggrannhet

Sexhundraio prover analyserades med CEDIA Barbiturate-analysen på Hitachi 717 med en kommersiellt tillgänglig enzymimmunanalysmetod för barbiturater som referens. Resultaten var följande:

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

* Proverna testades med GC/MS och befanns innehålla 152 ng/mL fenobarbital.
† Proverna testades med GC/MS och befanns innehålla 471–1 578 ng/mL fenobarbital.

Specificitet

Följande moderföreningar och metaboliter gav nedanstående resultat för korsreaktivitet i procent när de testades med CEDIA Barbiturate-analysen, gränsvärdesprotokollet 200 ng/mL:

Förening	Testad koncentration (ng/mL)	Korsreaktivitet i %
Sekobarbital	200	100
Amobarbital	207	109
Aprobarbital	195	80
Barbital	1 000	18
Butabarbital	198	78
Butalbital	213	92
Cyklopentobarbital	190	115
Pentobarbital	270	66
Fenobarbital	195	83
Talbutal	130	160

Strukturellt ej relaterade föreningar testades med CEDIA Barbiturate-analysen, gränsvärdesprotokollet 200 ng/mL, och gav negativ respons när de testades i de koncentrationer som anges nedan.

Förening	ng/mL	Förening	ng/mL
Acetaminofen	500 000	Ibuprofen	500 000
Acetylsalicylsyra	500 000	Levotyroxin	50 000
Amoxicillin	100 000	Metadon	500 000
Amfetamin	500 000	Metamfetamin	500 000
Benzoylcegonin	500 000	Nifedipin	500 000
Kaptopril	500 000	Fencyklidin	500 000
Klordiazepoxid	100 000	Propoxyfen	500 000
Cimetidin	500 000	Ranitidin	500 000
Diazepam	500 000	Salicylursyra	500 000
Digoxin	100 000	11-nor- Δ^9 -THC-COOH	10 000
Enalapril	500 000	Verapamil	500 000
Fluoxetin	500 000		

Ingen interferens observerades från följande substanser när de tillsattes till de normala endogena koncentrationerna observerade i urin vid test med CEDIA Barbiturate-analysen:

Substans	Koncentration	Substans	Koncentration
Aceton	≤ 1,0 g/dL	Hemoglobin	≤ 0,3 g/dL
Askorbinsyra	≤ 1,5 g/dL	Humant serumalbumin	≤ 0,5 g/dL
Kreatinin	≤ 0,5 g/dL	Oxalsyra	≤ 0,1 g/dL
Etanol	≤ 1,0 g/dL	Riboflavin	≤ 7,5 mg/dL
Galaktos	≤ 10 mg/dL	Natriumklorid	≤ 6,0 g/dL
γ-globulin	≤ 0,5 g/dL	Urea	≤ 2,0 g/dL
Glukos	≤ 1,5 g/dL		

Sensitivitet

För kvalitativ tillämpning var detektionsgränsen (LOD, Limit of Detection) 13,7 ng/mL och 15,2 ng/mL för gränsvärdesprotokollen 200 ng/mL respektive 300 ng/mL.

Referenser

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 (June 9):11983.
12. Data om spårbarhet finns på fil hos Microgenics Corporation, en del av Thermo Fisher Scientific.

Ordlista:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Kundsupport och
teknisk support i USA:
1-800-232-3342



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



Uppdateringar av bipacksedeln finns på:
www.thermofisher.com/diagnostics

Övriga länder:

Kontakta din lokala representant för Thermo Fisher Scientific.

10006441-11-SV
2019 06

thermo
scientific