

CEDIA™ Opiate Assay

IVD in Vitro Diyagnostik Kullanım İçin

Rx Only

REF	10016429 (3 x 17 ml Indiko Kit)
	100089 (3 x 17 ml Kit)
	100098 (65 ml Kit)
	1661248 (495 ml Kit)

Kullanım Amacı

CEDIA™ Opiate Assay, insan idrarında bulunan opiyatların niteliksel ve yarı niceliksel analizi için tasarlanmış bir in vitro diyagnostik tıbbi cihazdır.

Test sadece preliminary bir analitik test sonucu sağlar. Onaylanmış analitik bir sonuç elde etmek için daha spesifik bir alternatif kimyasal yöntem kullanılmalıdır. Gaz kromatografisi/kütle spektrometrisi (GC/MS) tercih edilen onay yöntemidir. Özellikle preliminary pozitif sonuçlar kullanıldığında tüm ilaç kötüye kullanım test sonuçları için klinik değerlendirme yapılmalı ve profesyonel yargıya varılmalıdır.

Test Özeti ve Açıklaması

Afyon, haşhaşın (Papaver somniferum) olgunlaşmamış kabuklarından elde edilir.^{2,3} Morfin ve kodein, afyonun doğal olarak meydana gelen alkaloidleridir.^{2,4} Her ikisinin de yaygın biçimde kabul edilen, esasen analjezik olarak tıbbi kullanımları mevcuttur ancak her iki madde de bazen kötüye kullanılır.^{2,6} Eroin, morfinden sentez edilen bir bileşiktir ve en çok kötüye kullanılan opiyattır.⁷

Opiyatlar (morfin, kodein ve eroin) vücut tarafından hızlı bir şekilde metabolize edilir ve esas metabolizma bölgesi karaciğerdir.^{8,9} Morfin idrarla birlikte eşlenik morfin, serbest morfin ve diğer eser metabolitler şeklinde atılır.^{3,4,8} Kodein idrarla birlikte serbest ve eşlenik kodein ve serbest ve eşlenik morfin şeklinde atılır.^{2,5} Kodein uygulamasından sonra toplam kodein, vücuttan toplam morfinden daha hızlı uzaklaştırılabilir. Bu durumda kodein kullanıcılarına ait bazı idrar örneklerinde yalnızca toplam morfinin varlığı veya birden büyük olan toplam morfinin toplam kodeine oranı gösterilebilir.^{3,5,7} Eroin tüm kanda, daha sonra karaciğerde eşlenik morfine hidrolize olan 6-monoasetilmorfine hızlı bir şekilde metabolize olur.^{3,6} İdrarla birlikte esasen eşlenik morfin şeklinde ama aynı zamanda küçük miktarlarda serbest morfin ve 6-monoasetilmorfin şeklinde atılır.^{3,6} Doz ve analitik yöntemin duyarlılığına bağlı olarak toplam morfin, idrarda son morfin, kodein veya eroin uygulamasından sonraki 72 saate kadar saptanabilir.^{3,5,7,8}

CEDIA Opiate Assay'de, benzersiz bir homojen enzim immün test sistemi sağlamak üzere rekombinant DNA teknolojisi (ABD Patent No. 4708929) kullanılır.⁹ Bu test, genetik olarak inaktif bölüme tasarlanmış olan bakteriyel enzim β-galaktosidaza dayanır. Bu fragmanlar spontan olarak tam etkin enzim oluşturmak için tekrar birleşir, test formatında, spektrofotometrik olarak ölçülebilen bir renk değişikliği oluşturarak substratı ayırır.

Testte, numunedeki bulunan ilaç β-galaktosidazın inaktif bir bölümüne eşlenik ilaç ile antikorun bağlanma bölgesi için rekabet eder. Numunede ilaç varsa aktif enzim oluşturmak üzere inaktif enzim fragmanlarını serbest bırakarak antikora bağlanır. Numunede ilaç yoksa antikor, inaktif β-galaktosidaz fragmanlarının tekrar birleşmesini engelleyerek inaktif fragmana eşlenen ilaca bağlanır ve aktif enzim oluşmaz. Oluşan aktif enzim ve meydana gelen absorbans değişimi miktarı, numunede bulunan ilacın miktarıyla orantılıdır.

Reaktifler

- EA Sulandırma Tamponu:** Sırat tamponu, opiyatlara karşı 3 µg/ml fare monoklonal antikor, tampon tuzları, stabilizatör ve koruyucu madde içerir.
- 1a EA Reaktif:** 0,171 g/l Enzim Akseptörü, tampon tuzları, deterjan ve koruyucu madde içerir.
- 2 ED Sulandırma Tamponu:** Fosfat tamponu, tampon tuzları ve koruyucu madde içerir.
- 2a Enzim Donörü Reaktif:** 23,3 µg/l morfine eşlenik Enzim Donörü, 1,67 g/l klorfenol kırmızısı-β-D-galaktopiranozid, stabilizatör ve koruyucu madde içerir.

Ek Malzemeler: Alternatif Barkod Etiketleri (yalnızca Kat. No. 100089 ve 100098). EA/ED çözümü dökme malzemeleri için analizör şişelerini boşaltın (Kat. No. 100098). ED çözümü dökme malzemeleri için analizör şişesini boşaltın (yalnızca Kat. No. 1661248).

Gerekli Ek Malzemeler (ayrı olarak satılır):

- CEDIA Negative Calibrator
- CEDIA Multi-Drug Calibrator, Primary Clinical Cutoffs, Secondary Cutoffs, or Optional Cutoffs, (300 ng/ml)
- CEDIA Multi-Drug Intermediate Calibrator
- CEDIA Multi-Drug High Calibrator
- CEDIA Multi-Drug Clinical Control Set, Speciality Control Set or Optional Control Set

⚠️ Önlemler ve Uyarılar

TEHLİKE: Toz reaktif, ≤%56 w/w bovin serum albümini (BSA) ve ≤%2 w/w sodyum azit içerir. Sıvı reaktif; ≤%1,0 bovin serumu, ≤%0,3 sodyum azit ve ≤%0,1 ilaca özgü antikor (Fare) içerir.

H317 - Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.

H334 - Solunması durumunda alerji veya astım semptomlarına veya nefes alma güçlüğüne neden olabilir.

EUH032 - Asitlerle temasında çok toksik gaz çıkarır.

Toz/buhar/buğu/sprey solumaktan kaçının. Kontamine olan çalışma giysisi işyerinin dışına çıkarmalısınız. Koruyucu eldivenler/koruyucu gözlük/yüz koruyucu takın. Yetersiz havalandırma olması durumunda solunum koruması takın. Cilde temas etmesi halinde: Bol sabun ve suyla yıkayın. SOLUNMUŞSA: Maruz kalan nefes almada zorluk çekiyorsa temiz havaya çıkarın ve nefes alması için rahat bir konumda tutun. Ciltte tahriş veya döküntü oluşursa: Tıbbi tavsiye alın/doktorunuza başvurun. Solunum bulgularının görülmesi halinde: ZEHİR MERKEZİNİ veya doktoru/hekimi arayın. Yeniden kullanmadan önce kontamine olan giysileri yıkayın. İçindekileri/kab, yerel/bölgesel/ulusal/uluslararası yönetmeliklere uygun bir yere atın.

Reaktif Hazırlama ve Saklama

Kiti solüsyonların hazırlanmasından hemen önce soğutulmuş depodan çıkarın. Olası kontaminasyon riskini minimuma indirmek için solüsyonları aşağıdaki sırada hazırlayın:

R2 Enzim donör solüsyonu: Ürünle birlikte verilen adaptörlerden birini kullanarak Şişe 2a'yı (ED Reaktif) Şişe 2'ye (ED Sulandırma Tamponu) bağlayın. Nazıçte ters çevirip Şişe 2a'daki tüm liyofilize malzemenin Şişe 2'ye aktarılmasını sağlayarak karıştırın. Köpük oluşmamasına dikkat edin. Şişe 2a'yı ve adaptörü Şişe 2'den ayırın ve atın. Şişe 2'nin kapağını kapatın ve oda sıcaklığında (15-25°C) yaklaşık 5 dakika bekletin. Yeniden karıştırın. Sulandırma tarihini şişe üstündeki etikete kaydedin.

R1 Enzim akseptör solüsyonu: Ürünle birlikte verilen adaptörlerden birini kullanarak Şişe 1a'yı (EA Reaktif) Şişe 1'e (EA Sulandırma Tamponu) bağlayın. Nazıçte ters çevirip Şişe 1a'daki tüm liyofilize malzemenin şişe 1'e aktarılmasını sağlayarak karıştırın. Köpük oluşmamasına dikkat edin. Şişe 1a'yı ve adaptörü Şişe 1'den ayırın ve atın. Şişe 1'in kapağını kapatın ve oda sıcaklığında (15-25°C) yaklaşık 5 dakika bekletin. Yeniden karıştırın. Sulandırma tarihini şişe üstündeki etikete kaydedin.

NOT 1: Bu kit içinde verilen bileşenler tek bir birim halinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Farklı lotlardan bileşenleri karıştırmayın.

NOT 2: Asıl reaktif şişesine farklı reaktif tapalarını takarak reaktiflerin çapraz kontaminasyonuna yol açmaktan kaçının. R2 Solüsyonunun rengi, sarı-turuncu olmalıdır. Rengin koyu kırmızı veya mor olması reaktifin kontamine olduğu ve atılması gerektiği anlamına gelir.

NOT 3: R1 ve R2 Solüsyonlarının, test gerçekleştirilmeden önce analizörün reaktif bölmesindeki saklama sıcaklığında olması gerekir. Daha ayrıntılı bilgi için analizöre özel uygulama sayfasına başvurun.

NOT 4: Sulandırılan EA solüsyonu stabilitesini sağlamak için parlak ışığa uzun süre kesintisiz maruziyetten koruyun.

Reaktifleri 2-8°C sıcaklıkta saklayın. **DONDURMAYIN.** Açılmamış bileşenlerin stabilitesini sağlamak için kutu veya şişe etiketleri üzerinde belirtilen son kullanma tarihine bakın.

R1 Solüsyonu: Analizörde veya 2-8°C sıcaklıkta soğutulmuş olarak 60 gün.

R2 Solüsyonu: Analizörde veya 2-8°C sıcaklıkta soğutulmuş olarak 60 gün.

Örnek Toplama ve İşleme

İdrar örneklerini plastik veya cam kaplarda toplayın.

Oda sıcaklığında tutulan ve laboratuvara getirildikten sonraki 7 gün¹⁰ içinde başlangıç testi yapılmayan örnekler, güvenli bir soğutma ünitesinde 2 ila 8°C sıcaklıkta iki ay saklanabilir.¹¹ Analiz öncesinde daha uzun süre saklanmaları veya analiz sonrasında numunelerin tutulması gerekirse idrar örnekleri -20°C'de saklanabilir.^{11,12}

Zorunlu SAMHSA yönergelerine tabi olan laboratuvarlar, SAMHSA'nın "Kısa Süreli Soğuk Saklama" ve "Uzun Süreli Saklama" gerekliliklerini referans almalıdır.¹³

Numune bütünlüğünü korumak için köpüklemeyi engellemeyin ve tekrarlayan dondurma ve çözme işlemlerinden kaçının. Pipete alınmış numunelerin iri kalıntılardan arındırılmasına çalışılmalıdır. Analizden önce çok yüksek türbiditeli örneklerin santrifüje sokulması önerilir. Dondurulan numunelerin analizden önce buzu çözülürerek karışmaları sağlanmalıdır. İdrar numunesinin saflığının bozulması hatalı test sonuçlarına neden olabilir. Numune saflığının bozulduğundan şüphelenilirse başka bir numune alın ve her iki örneği de test edilmek üzere laboratuvara gönderin.

Tüm idrar örneklerine potansiyel olarak enfeksiyöz olduğunu kabul ederek muamele edin.

Test Prosedürü

Sabit bir sıcaklığı koruma, numuneleri pipetleme, reaktifleri karıştırma, enzimatik oranları ölçme ve reaksiyonu doğru şekilde zamanlama becerisine sahip kimya analizörleri bu testi gerçekleştirmek üzere kullanılabilir. Spesifik cihaz parametrelerine sahip uygulama sayfaları Thermo Fisher Scientific'in bir parçası olan Microgenics'ten alınabilir.

İlave barkod etiketleri yanı niceliksel belirleme için yalnızca 17 ml ve 65 ml'lik kitleler beraber verilmektedir. Kullanmak için her bir şişeyi doğru etiketle etiketleyin.

Kalite Kontrol ve Kalibrasyon¹⁴

Niteliksel analiz

Niteliksel numune analizinde sonuçları analiz etmek için Çoklu İlaç Kalibratörü, Primer Klinik Hassasiyet, İsteğe Bağlı Hassasiyet veya Sekonder Hassasiyeti kullanın. Analizöre özel uygulama sayfasına bakın.

Yarı niceliksel analiz

Yarı niceliksel numune analizinde sonuçları analiz etmek için Negatif, Çoklu İlaç Ara Ürün ve Yüksek Kalibratörlerle birlikte Çoklu İlaç Kalibratörü, Primer Klinik Hassasiyet, İsteğe Bağlı Hassasiyet veya Sekonder Hassasiyeti kullanın.

İyi laboratuvar uygulamalarının önerdiği üzere kontroller; hasta numunelerinin test edildiği her gün ve her kalibrasyon gerçekleştirildiğinde test edilmelidir. Biri hassasiyetin %25 üzerinde, diğeri %25 altında olan iki kontrol düzeyiyle çalışılması önerilir. Kalite kontrolü için CEDIA Çoklu İlaç Klinik Kontrol Seti, Özel Kontrol Seti veya İsteğe Bağlı Kontrol Setini kullanın. Reaktifler değiştirilirse veya kontrol sonuçları tesis edilen sınırların dışındaysa testi yeniden kalibre edin. Her laboratuvar kendi kalite kontrol test sıklığını belirlemelidir. Kontroller için elde edilen değerler üzerindeki kalite kontrol taban değerlendirmeleri belirtilen sınırlar dahilinde olmalıdır. Değerlerde herhangi bir eğilim veya ani kayma saptanırsa tüm çalışma parametrelerini inceleyin. Daha fazla yardım için Müşteri Teknik Desteği ile iletişim kurun. Tüm kalite kontrol gereklilikleri; yerel, eyalete ait ve/veya federal düzenlemelere ya da akreditasyon gerekliliklerine uygun olarak gerçekleştirilmelidir.

Sonuçlar ve Beklenen Değerler

Niteliksel sonuçlar

Çoklu İlaç Kalibratörü, Primer Klinik Hassasiyet, İsteğe Bağlı Hassasiyet veya Sekonder Hassasiyet (her biri 300 ng/ml morfin içerir), pozitif numuneleri negatif numunelerden ayırt ederken referans olarak kullanılır. Hassasiyet kalibratörünün yanıt değerine eşit veya bu değerin büyük olan bir yanıt değeri üreten numuneler pozitif kabul edilir. Hassasiyet kalibratörünün yanıt değerinden küçük olan bir yanıt değeri üreten numuneler negatif kabul edilir. Daha ayrıntılı bilgi için analizöre özel uygulama sayfasına başvurun.

Yarı niceliksel sonuçlar

Negatif ve Çoklu İlaç Ara Ürün ve Yüksek Kalibratörlerle beraber kullanılan Çoklu İlaç Kalibratörü, Primer Klinik Hassasiyet, İsteğe Bağlı Hassasiyet veya Sekonder Hassasiyet, bağıl opiyat konsantrasyonunu ölçmek için kullanılabilir.

Sıvı alımı ve diğer biyolojik faktörler gibi idrar testi sonucunu etkileyebilecek birçok faktör olduğundan konsantrasyon sonuçları dikkatli bir şekilde raporlanmalıdır.

Kısıtlamalar

1. Pozitif bir test sonucu opiyat varlığını gösterir; intoksikasyonu göstermez veya ölçmez.
2. Haşhaş tohumları opiyat içerebilir ve haşhaş tohumu içeren ürünlerin yutulması pozitif bir test sonucuna yol açabilir.^{15, 16}
3. Listelenmemiş diğer maddeler ve/veya faktörler testi etkileyebilir ve hatalı sonuçlara neden olabilir (ör. teknik hatalar ve prosedür hataları).
4. Yarı niceliksel prosedür uygulandığında CEDIA Opiate Assay sonuçları yalnızca test edilen ilacın yaklaşık kümülatif konsantrasyonlarını verir.

Spesifik Performans Özellikleri

Hitachi 717 analizöründe elde edilen tipik performans sonuçları aşağıda gösterilmiştir.¹⁷ Laboratuvarınızda elde edilen sonuçlar bu verilerden farklı olabilir. Analizöre özel ek performans sonuçları için analizöre özel uygulama sayfasına başvurun.

Hassasiyet

Paketlenmiş reaktifler ve kalibratörler kullanılarak ölçülen hassasiyet çalışmaları, NCCLS tarafından değiştirilen replikasyon deney ilkeleri takip edilerek Hitachi 717 analizörü ile aşağıdaki mA/dak cinsinden sonuçları vermiştir.

	Çalışma içi Hassasiyet			Toplam Hassasiyet		
ng/ml	225	300	375	225	300	375
n	120	120	120	120	120	120
\bar{x}	269,8	316,8	361,4	269,8	316,8	361,4
SD	4,23	4,54	4,84	11,38	15,04	15,27
KV %'si	1,6	1,4	1,3	4,2	4,8	4,2

Doğruluk

Altı yüz idrar numunesi, Hitachi 717 analizöründe CEDIA Opiate Assay ve Syva Emit[®] II Opiate Assay ile test edilmiştir (referans yöntemi). Sonuçlar şu şekilde olmuştur:

		CEDIA	
		+	-
Emit [®] II	+	100	0
	-	3*	497

Duyarlılık %100
Spesifite %99,4

*3 numunenin 2'si GC/MS ile test edilmiştir ve sırasıyla 227 ve 241 ng/ml toplam morfin içerdikleri tespit edilmiştir. Üçüncü numune, Emit[®] II semikuantitatif protokolü ile test edilmiştir ve 196 ng/ml'lik konsantrasyona sahip olduğu tespit edilmiştir. Numune GC/MS ile test edilmiştir ve yüksek imipramin ve imipramin metaboliti konsantrasyonu içerdiği tespit edilmiştir.

Spesifite

Aşağıdaki ana bileşik ve metabolitler, CEDIA Opiate Assay ile test edildiklerinde, aşağıda bulunan yüzdesel çapraz reaktivite sonuçlarını vermiştir:

Bileşik	Çapraz Reaktivite %'si
Morfin	100
Kodein	125
Diasetilmorfin	67
Dihidrokodein	62
Hidrokodein	59
Hidromorfon	66
İmipramin	1,6
Morfin 3-glukuronid	94
Morfin 6-glukuronid	57
6-Monoasetilmorfin	81
Meperidin	0,2
Oksimorfon	1,9
Oksikodon	3,1

Yüksek rifampisin konsantrasyonları yanlış bir pozitif sonuca yol açabilir. 100.000 µg/ml'lik floksin konsantrasyonu pozitif bir sonuca neden olabilir.

Yapısal olarak ilişkili olmayan bileşikler CEDIA Opiate Assay ile test edilmiş ve aşağıda listelenen konsantrasyonlarda test edildiğinde negatif bir yanıt vermiştir.

Bileşik	ng/ml	Bileşik	ng/ml
Asetaminofen	500.000	Levotiroksin	50.000
Asetilsalisilik asit	500.000	Metadon	500.000
Amoksisilin	100.000	Metamfetamin	500.000
Amfetamin	500.000	Nifedipin	500.000
Benzoilekonin	500.000	Fensiklidin	500.000
Kaptopril	500.000	Fenobarbital	500.000
Klordiazepoksid	100.000	Propoksifen	100.000
Simetidin	500.000	Ranitidin	500.000
Diazepam	100.000	Salisilürik asit	500.000
Digoksin	100.000	Sekobarbital	500.000
Enalapril	500.000	11-nor- Δ^8 -THC-COOH	10.000
Fluoksetin	500.000	Verapamil	500.000
İbuprofen	500.000		

CEDIA Opiate Assay ile test edildiğinde idrarda bulunan normal endojen konsantrasyonlara eklenen aşağıdaki maddelerden hiçbir etkileşim gözlenmemiştir.

Madde	Konsantrasyon	Madde	Konsantrasyon
Aseton	≤ 1,0 g/dl	Hemoglobin	≤ 0,3 g/dl
Askorbik asit	≤ 1,5 g/dl	İnsan serum albümini	≤ 0,5 g/dl
Kreatinin	≤ 0,5 g/dl	Oksalik asit	≤ 0,1 g/dl
Etanol	≤ 1,0 g/dl	Riboflavin	≤ 7,5 mg/dl
Galaktoz	≤ 10 mg/dl	Sodyum Klorit	≤ 6,0 g/dl
γ-globülin	≤ 0,5 g/dl	Üre	≤ 6,0 g/dl
Glukoz	≤ 3,0 g/dl		

Duyarlılık

Niteliksel uygulamada saptama sınırı (LOD) 21,6 ng/ml'dir.

Referanslar

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. Balant LP, Balant-Gorgia AE. Opium and its derivatives. Clin Ther. 1992;14:846-848.
3. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 4th ed. Foster City, Calif: Chemical Toxicology Institute; 1995.
4. Glare PA, Walsh TD. Clinical pharmacokinetics of morphine. Ther Drug Monit. 1991;13:1-23.
5. Cone EJ, Welch P, Paul BD, Mitchell JM. Forensic drug testing for opiates, III. Urinary excretion rates of morphine and codeine following codeine administration. J Anal Toxicol. 1991; 15 :161-166.
6. Cone EJ, Welch P, Mitchell JM, Paul BD. Forensic drug testing for opiates, I. Detection of 6-acetylmorphine in urine as an indicator of recent heroin exposure; drug and assay considerations and detection times. J Anal Toxicol. 1991;15:17.
7. Mitchell JM, Paul BD, Welch P, Cone EJ. Forensic drug testing for opiates, II. Metabolism and excretion rate of morphine in humans after morphine administration. J Anal Toxicol. 1991;15:49-53.
8. Hasselström J, Säwe J, Morphine Pharmacokinetics and Metabolism in Humans: Enterohepatic cycling and relative contribution of metabolites to active opioid concentrations. Clin Pharmacokinet. 1993;24:344-354.
9. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, et al. CEDIA, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem. 1986; 32:1637-1641.
10. Ciuiti R, Quercioli M, Borsotti M. Stabilità delle principali droghe d'abuso in campioni di urine non trattate rispetto a campioni di urine stabilizzate. *Biochimica Clinica* 2014, vol. 38, n. 2.
11. Gonzales E, Ng G, Pesce A, West C, West R, Mikel C, Llaatyshv, S, Almazan P. Stability of pain-related medications, metabolites and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* 416: (2013) 30-35.
12. C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (April 2007).
13. *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.
14. Data on traceability are on file at Microgenics Corporation, a part of Thermo Fisher Scientific.
15. Hayes LW, Krasselt WG, Mueggler PA. Concentrations of morphine and codeine in serum and urine after ingestion of poppy seeds. Clin Chem. 1987;33:806-808
16. Struempfer RE. Excretion of codeine and morphine following ingestion of poppy seeds. J Anal Toxicol. 1987;11:97-99.
17. Data on file at Microgenics Corporation, a part of Thermo Fisher Scientific.

Sözlük:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 ABD
ABD Müşteri ve
Teknik Destek:
1-800-232-3342



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



Prospektüs güncellemeleri için şu adrese gidin:
www.thermofisher.com/diagnostics

Diğer ülkeler:

Lütfen yerel Thermo Fisher Scientific temsilcinize başvurun.

10006508-8-TR
2019 10

thermo
scientific