

CEDIA™ Phencyclidin (PCP) Assay

IVD Zur In-vitro-Diagnostik

Rx Only

REF 100172 (3 x 17 mL Kit)
100173 (65 mL Kit)
1815784 (495 mL Kit)

Anwendungsbereich

Beim CEDIA™ PCP-Assay handelt es sich um einen diagnostischen In-vitro-Test zur qualitativen und semiquantitativen Bestimmung von Phencyclidin (PCP) in Humanurin.

Der Assay bietet ausschließlich ein vorläufiges analytisches Testergebnis. Zur Bestätigung der analytischen Ergebnisse muss eine spezifischere chemische Methode angewendet werden. Die Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) ist die für diesen Zweck bevorzugte Methode.¹ Klinische Überlegungen und eine fachliche Beurteilung sollten bei allen Drogen-Testergebnissen berücksichtigt werden, insbesondere bei vorläufig positiven Ergebnissen.

Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Phencyclidin ist die am häufigsten missbrauchte psychotrope Droge.^{2,5} Ursprünglich als intravenöses Anästhetikum beim Menschen eingesetzt, wurde die Substanz 1967 in den USA verboten.³ PCP kann zu Lethargie, Schläfrigkeit, Orientierungslosigkeit und Agitation führen; in höherer Dosierung kommt es zu Halluzinationen, Psychosen, Krämpfen und Koma.^{2,4,5}

PCP ist lipophil und wird vom Körper im Gehirn und Fettgewebe für längere Zeit gespeichert.^{4,6} Die Halbwertszeit von PCP liegt schätzungsweise zwischen 7 und 50 Stunden.^{2,3,6,7} Die Substanz wird hauptsächlich in der Leber metabolisiert.^{6,7} PCP wird im Wesentlichen als unveränderte Substanz und inaktive Konjugate ausgeschieden.^{2,3} Die Droge wird normalerweise innerhalb von 72 Stunden nach Einnahme komplett ausgeschieden,³ doch können Urinproben bis zu 2 Wochen nach Einnahme noch positiv testen.⁷ Bei saurem Urin steigt die renale Ausscheidung von PCP deutlich an.^{2,6,7}

Der CEDIA PCP-Assay stützt sich auf rekombinante DNA-Technologie (US-Patentnr. 4708929), die ein besonders homogenes Enzym-Immunoassaysystem liefert.⁸ Der Assay beruht auf dem bakteriellen Enzym β -Galaktosidase, das gentechnisch in zwei inaktive Fragmente zerlegt wurde. Diese Fragmente verbinden sich spontan wieder unter Bildung des voll aktiven Enzyms, das bei der Durchführung des Tests ein Substrat spaltet und damit eine spektrophotometrisch messbare Farbänderung hervorruft.

Bei der Bestimmung konkurriert in der Probe enthaltene Droge mit der an ein inaktives Fragment der β -Galaktosidase gebundenen Droge um Antikörper-Bindungsstellen. In der Probe enthaltene Droge bindet an Antikörper und die inaktiven Enzymfragmente bilden aktives Enzym. Wenn die Probe keine Droge enthält, bindet die an das inaktive Fragment konjugierte Droge an die Antikörper und die Bildung aktiven Enzyms aus den inaktiven β -Galaktosidase-Fragmenten wird unterdrückt. Die Menge des gebildeten, aktiven Enzyms und die daraus resultierende Änderung der Extinktion sind der Konzentration der Droge in der Probe proportional.

Reagenzien

- 1 EA-Rekonstitutionspuffer:** Enthält Piperazin-N, N-bis [2-ethansulfonsäure], Puffersalze, 0,44 mg/l monoklonale Antikörper gegen PCP (Maus), Stabilisator und Konservierungsmittel.
- 1a EA-Reagens:** Enthält 0,171 g/l Enzymakzeptor, Puffersalz, Detergens und Konservierungsmittel.
- 2 ED-Rekonstitutionspuffer:** Enthält Piperazin-N, N-bis-[2-ethansulfonsäure], Puffersalz und Konservierungsmittel.
- 2a ED-Reagens:** Enthält 12,6 μ g/l Konjugat aus Enzym-Donor und PCP, 1,67 g/l Chlorphenolrot- β -D-Galaktopyranosid, Stabilisator und Konservierungsmittel.

Zusätzliche Materialien: Strichcode-Etiketten (nur für Bestellnr. 100172 und 100173. Gebrauchsanweisungen finden Sie im Applikationsblatt für das jeweilige Analysegerät.) Leere Analysegerät-Fläschchen zum Umfüllen der EA/ED-Lösungen (Bestellnr. 100173). Leeres Analysegerät-Fläschchen zum Umfüllen der ED-Arbeitslösung (nur Bestellnr. 1815784).

Zusätzliche benötigte Materialien (separat verkauft):

CEDIA Negative Calibrator
CEDIA Multi-Drug Calibrator, Primary Cutoffs
CEDIA Multi-Drug Calibrator, Secondary Cutoffs
CEDIA Multi-Drug Intermediate Calibrator
CEDIA Multi-Drug High Calibrator
CEDIA Multi-Drug Control Set

⚠ Vorsichtsmaßnahmen und Warnungen

GEFAHR: Pulverreagens enthält ≤ 56 Gew. % Rinderserumalbumin (BSA) und ≤ 1 Gew. % Natriumazid. Flüssigreagens enthält $\leq 1,0$ % Rinderserum, $\leq 0,3$ % Natriumazid und $\leq 0,1$ % arzneimittelspezifische Antikörper (Maus).
H317 - Kann allergische Hautreaktionen verursachen.
H334 - Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen.
EUH032 - Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.

Einatmen von Staub/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden. Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen. Schutzhandschuhe/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Bei unzureichender Belüftung Atemschutz tragen. Bei Berührung mit der Haut: Mit viel Wasser und Seife waschen. Bei Einatmen: Bei Atembeschwerden an die frische Luft bringen und in einer Position ruhigstellen, die das Atmen erleichtert. Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Bei Symptomen der Atemwege: Giftinformationszentrum oder Arzt anrufen. Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen. Inhalt/Behälter gemäß lokalen/regionalen/nationalen/internationalen Vorschriften der Entsorgung zuführen.

Vorbereitung und Aufbewahrung der Reagenzien

Die Vorbereitung der Lösungen für Hitachi-Analysegeräte ist weiter unten beschrieben. Die Vorbereitung anderer Analysegeräte wird im Applikationsblatt für das jeweilige Analysegerät beschrieben. Zum Ansetzen der folgenden Lösungen kalte Reagenzien und Pufferlösungen verwenden. Das Kit unmittelbar vor Herstellung der Lösungen aus dem Kühlschrank nehmen.

Um das Risiko einer Kontamination zu minimieren, sollten die Lösungen in folgender Reihenfolge zubereitet werden.

R2 - Enzym-Spender-Lösung: Fläschchen 2a (ED-Reagens) mit Fläschchen 2 (ED-Rekonstitutionspuffer) mit einem der beigelegten Adapter verbinden. Durch vorsichtiges Umdrehen mischen und dabei sicherstellen, dass das gesamte lyophilisierte Material von Fläschchen 2a in Fläschchen 2 übertragen wird. Schaumbildung vermeiden. Fläschchen 2a und Adapter von Fläschchen 2 abnehmen und wegwerfen. Fläschchen 2 verschließen und bei Raumtemperatur (15-25°C) etwa 5 Minuten stehen lassen. Nochmals mischen. Datum der Rekonstitution auf dem Fläschchenetikett vermerken.

R1 - Enzym-Akzeptor-Lösung: Fläschchen 1a (EA-Reagens) mit Fläschchen 1 (EA-Rekonstitutionspuffer) mit einem der beigelegten Adapter verbinden. Durch vorsichtiges Umdrehen mischen und dabei sicherstellen, dass das gesamte lyophilisierte Material von Fläschchen 1a in Fläschchen 1 übertragen wird. Schaumbildung vermeiden. Fläschchen 1a und Adapter von Fläschchen 1 abnehmen und wegwerfen. Fläschchen 1 verschließen und bei Raumtemperatur (15-25°C) etwa 5 Minuten stehen lassen. Nochmals mischen. Datum der Rekonstitution auf dem Fläschchenetikett vermerken.

Bestellnr. 100173 - Hitachi 717, 911, 912 or 914 analyzer: Die rekonstituierten Reagenzien in das jeweilige leere, dem Kit beigelegte R1-bzw. R2-Fläschchen (100 mL) übertragen. **Hitachi 917/Modular analytics P system:** Die rekonstituierten Reagenzien verwenden, ohne die Fläschchen zu übertragen. Die leeren 100-mL-Fläschchen entsorgen.

Bestellnr. 1815784 - Hitachi 747 analyser/Modular analytics D system: Einen Teil der R2-Lösung mit dem Trichter in das beigelegte leere, entsprechend etikettierte Fläschchen für die R2-Lösung überführen.

HINWEIS 1: Die Komponenten dieses Kits sind zum Gebrauch als eine Einheit vorgesehen. Komponenten verschiedener Chargen nicht mischen.

HINWEIS 2: Auf mögliche Kreuzkontamination von Reagenzien durch Verwechslung der Fläschchenstüpsel achten. Die R2-Lösung sollte gelb-orange sein. Wenn das Reagens dunkelrot oder purpurrot ist, wurde es kontaminiert und muss verworfen werden.

HINWEIS 3: Die R1- und R2-Lösung muss vor Durchführung des Assays die Temperatur des Reagenzienfaches im Analysegerät erreichen. Zusätzliche Informationen finden Sie im Applikationsblatt zum jeweiligen Analysegerät.

HINWEIS 4: Vor längerer starker Lichteinwirkung schützen, um die Stabilität der rekonstituierten EA-Lösung zu gewährleisten.

Die Reagenzien bei 2-8°C aufbewahren. **NICHT EINFRIEREN.** Die Stabilität der ungeöffneten Komponenten ist dem Verfallsdatum auf den Etiketten der Verpackung und Fläschchen zu entnehmen.

R1-Lösung: 60 Tage gekühlt auf dem Analysegerät oder bei 2-8°C.

R2-Lösung: 60 Tage gekühlt auf dem Analysegerät oder bei 2-8°C.

Probenentnahme und -handhabung

In ein sauberes Glas oder einen sauberen Plastikbehälter urinieren lassen. Stark trübe Proben vor dem Test zentrifugieren. Eine eventuell verfälschte Urinprobe kann sich auf das Messergebnis auswirken; bei Verdacht auf Verfälschung sollte eine neue Urinprobe für die Messung gewonnen werden. Alle Humanurinproben sollten so gehandhabt und entsorgt werden, als ob sie infektiös wären.

In den amerikanischen *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs (Final Guidelines, Notice)* wird empfohlen, Proben, die nicht innerhalb von 7 Tagen nach Ankunft im Labor untersucht werden, in gesicherten Kühleinheiten aufzubewahren.⁹

Durchführung des Assays

Zur Durchführung dieses Assays können Geräte für chemische Analysen verwendet werden, bei denen die Temperatur konstant gehalten wird und mit denen Proben pipettiert, Reagenzien gemischt, die Geschwindigkeit von Enzymreaktionen gemessen und die Reaktionszeit genau bestimmt werden kann. Applikationsblätter mit spezifischen Instrumentparametern können von Microgenics, teil von Thermo Fisher Scientific angefordert werden.

Zusätzliche Strichcode-Etiketten werden nur mit 17-mL- und 65-mL-Kits zur semiquantitativen Bestimmung mitgeliefert. Bei Verwendung jedes Fläschchen mit dem korrekten Etikett überkleben.

Qualitätskontrolle und Kalibrierung¹⁰

Für die Qualitätskontrolle wird der Multi-Drug Control Set empfohlen. Die Zeitintervalle und Grenzwerte für die Kontrollen sind den jeweiligen Labor- und Landesgepflogenheiten anzupassen. Die erhaltenen Werte sollten innerhalb festgelegter Grenzen liegen.

Qualitative Analyse

Der ausgewählte cutoff calibrator enthält 25 ng/mL Phencyclidin und wird als Referenzsubstanz für die Unterscheidung zwischen positiven und negativen Proben verwendet. Siehe Applikationsblatt zum jeweiligen Analysegerät.

Semiquantitative Analyse

Die Ergebnisse werden anhand der Multi-Drug Calibrator (either Primary or Secondary) along with Negative, Intermediate and High Calibrator analysiert. Siehe Applikationsblatt zum jeweiligen Analysegerät.

Nach guter Laborpraxis sollten Kontrollbestimmungen an allen Tagen, an denen Patientenproben untersucht werden, und bei jeder Kalibrierung durchgeführt werden. Es wird empfohlen, zwei Kontrollen unterschiedlicher Konzentration zu analysieren, und zwar eine 25% über dem Cutoff und die andere 25% unter dem Cutoff. Den Test neu kalibrieren, wenn die Reagenzien ausgewechselt werden oder die Kontrollergebnisse außerhalb der festgelegten Grenzwerte liegen. Jedes Labor sollte entsprechende Korrekturmaßnahmen geplant haben, falls Werte außerhalb der zulässigen Grenzen liegen. Die Beurteilung der Qualitätskontrolle sollte auf den Werten beruhen, die für die Kontrollen erhalten werden und innerhalb definierter Grenzwerte liegen müssen. Wenn Sie Änderungstendenzen oder plötzliche Änderungen sehen, sollten alle Betriebsparameter überprüft werden. Weitere Hilfe können Sie vom Kundendienst erhalten. Alle Qualitätskontrollen sollten in Übereinstimmung mit örtlichen und staatlichen Vorschriften bzw. Akkreditierungsbestimmungen durchgeführt werden.

Ergebnisse und erwartete Werte

Qualitative Ergebnisse

Zur Unterscheidung zwischen positiven und negativen Proben wird der Multi-Drug Primary or Secondary Cutoff Calibrator als Referenz genommen (beide enthalten 25 ng/mL PCP). Proben mit denselben Werten wie der cutoff calibrator oder höheren Werten gelten als positiv. Proben mit Werten unter der Konzentration des cutoff calibrator gelten als negativ. Zusätzliche Informationen finden Sie im Applikationsblatt zum jeweiligen Analysegerät.

Semiquantitative Ergebnisse

Zur Abschätzung der relativen PCP-Konzentration wird der Multi-Drug Primary or Secondary Cutoff Calibrator zusammen mit den Negative, Intermediate and High Calibrators herangezogen. Ausführliche Informationen finden Sie im Applikationsblatt zum jeweiligen Analysegerät.

Die erhaltenen Konzentrationen sind vor der Weitergabe kritisch zu evaluieren, da die Ergebnisse einer Urinuntersuchung von verschiedenen Faktoren wie z.B. Flüssigkeitsaufnahme und anderen biologischen Faktoren beeinflusst werden können.

Einschränkungen

- Ein positives Testergebnis bedeutet nur, dass Phencyclidin nachgewiesen wurde. Es besagt jedoch nichts über das Vorliegen oder den Grad einer Intoxikation.
- Andere Substanzen und/oder Faktoren (z.B. technische Fehler oder Verfahrensfehler), die hier nicht aufgelistet sind, können den Test stören und zu falschen Ergebnissen führen.

Spezifische Leistungsdaten

Die auf einem Hitachi-Analysegerät gewonnenen Daten sind nachstehend aufgeführt.¹¹ Die im einzelnen Labor erhaltenen Ergebnisse können davon abweichen.

Präzision

Die Präzisionsstudie wurde anhand des Kalibrators und der Kontrollen in einem modifizierten NCCLS-Replikationsexperiment bestimmt (6 Wiederholungen pro Tag für 21 Tage).

Qualitativ (mAU/Min):

Probe	In der Serie			Tag/Tag		
	Mean	SD	%CV	Mean	SD	%CV
-25% Kontrolle	281,1	2,0	0,7	281,1	4,2	1,5
Cutoff Calibrator	323,1	2,3	0,7	323,1	4,8	1,5
+25% Kontrolle	370,4	2,1	0,6	370,4	5,1	1,4

Genauigkeit

249 klinische Proben und 20 Spike-Proben (Phencyclidin gespiked bis auf ±25% des 25-ng/mL-cutoff in negativem Urin) wurden mit dem modifizierten CEDIA PCP-Assay auf einem Hitachi 717 Analysegerät gemessen, wobei der aktuelle CEDIA PCP-Assay als Referenz diente. Folgende Ergebnisse wurden erhalten:

		Modifizierter CEDIA PCP	
		+	-
Aktueller CEDIA PCP	+	126	4*
	-	0	139

*Die Proben wurden GC/MS untersucht und ergaben folgende Meßergebnisse.

Spezifität

Die folgenden Stammverbindungen und Metaboliten ergaben bei Prüfung mit dem CEDIA PCP-Assay die nachstehenden Ergebnisse zur prozentualen Kreuzreaktivität.

Substanz	Konzentration Getestet (ng/mL)	% Kreuz-Reaktivität
Phencyclidin (PCP)	25	100
4-Phenyl-4-piperidinocyclohexanol (4-OH-PCP)	5.000	0,4

Strukturell nicht verwandte Verbindungen wurden mit dem CEDIA PCP-Assay untersucht und zeigten bei den unten aufgelisteten Konzentrationen ein negatives Ergebnis.

Substanz	Konzentration (ng/mL)	Substanz	Konzentration (ng/mL)
Acetaminophen	500.000	Fluoxetin	500.000
Acetylsalicylsäure	500.000	Ibuprofen	500.000
Amoxicillin	100.000	Levothyroxin	500.000
Amphetamin	100.000	Methadon	100.000
Benzoyllecgonin	100.000	Methamphetamin	100.000
Captopril	500.000	Morphin	100.000
Chlordiazepoxid	100.000	Nifedipin	500.000
Cimetidin	500.000	Phenobarbital	100.000
Codein	100.000	Propoxyphen	100.000
Dextromethorphan	500.000	Ranitidin	500.000
Diazepam	100.000	Salicylsäure	100.000
Digoxin	100.000	Secobarbital	100.000
Diphenhydramin	500.000	11-nor- Δ^9 -THC-COOH	9.330
Enalapril	500.000	Verapamil	500.000

Sensitivität

Für die qualitative Untersuchung betrug die Nachweisgrenze 1,05 ng/mL.

Literatur

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. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals In Man. 4th ed. Foster City, Calif: Chemical Toxicology Institute; 1995.
3. Giannini AJ. Phencyclidine. In: Giannini AJ, Slaby AE, eds. Drugs of Abuse. Oradell, NJ: Medical Economics Books; 1989.
4. Aniline O, Pitts FN Jr. Phencyclidine (PCP): A review and perspectives. CRC Critical Reviews in Toxicology. 1982; 10:145-177.
5. Marwah J, Pitts DK. Psychopharmacology of phencyclidine. In: Clouet DH, ed. Phencyclidine: An Update. NIDA Research Monograph. 1986; 64:127-133.
6. Busto U, Bendayan R, Sellers EM. Clinical pharmacokinetics of non-opiate abused drugs. Clin Pharmacokinetics. 1989; 16:1-26.
7. Jerrard DA. Designer drugs - A current perspective. J Emer Med. 1990;8:733-741.
8. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, et al. CEDIA, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem. 1986; 32:1637-1641.
9. Notice of mandatory guidelines for federal workplace drug testing program: Final Guidelines. Federal Register. 1994; 110 (June 9):11983. (Revidierte Richtlinien werden 2002 erwartet).
10. Daten über Nachweisbarkeit können bei Microgenics Corporation, teil von Thermo Fisher Scientific angefordert werden.
11. Daten können bei Microgenics Corporation, teil von Thermo Fisher Scientific angefordert werden.

Glossar:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Kundendienst und technischer
Support für die USA:
1-800-232-3342



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



Aktualisierte Packungsbeilagen finden Sie unter:
www.thermofisher.com/diagnostics

Andere Länder:

Wenden Sie sich bitte an die zuständige Vertretung von Thermo Fisher Scientific.

10007400-7-DE
2019 06

thermo
scientific