

EN
Konelab™ / T Series
AMPHETAMINES

REF 981620 2 x 30 ml

**THIS PACKAGE INSERT IS APPLICABLE FOR USE
OUTSIDE THE US. ANY REFERENCE TO THE KONELAB
SYSTEMS ALSO REFERS TO THE T SERIES.**

INTENDED USE

For the *in vitro* qualitative or semiquantitative determination of amphetamines in human urine on Konelab 20XT, 30 and 60 analyzers. **This assay provides only a preliminary analytical test result. A more specific method must be used to confirm the result e.g. gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS). Clinical consideration and professional judgement should be applied to any drug of abuse test result, particularly when preliminary positive results are used.**

SUMMARY (1,2)

Amphetamine and methamphetamine are central nervous system (CNS) stimulant drugs that have limited legitimate pharmacological use. In addition to these conventional amphetamines, "designer" amphetamines, such as methylenedioxyamphetamine (MDA) and methylenedioxy-methamphetamine (MDMA) also exist and are abused.

Amphetamines can be taken orally, injected intravenously, smoked or snorted. Amphetamines are rapidly absorbed from the gastrointestinal tract and widely distributed throughout the body. Amphetamine is eliminated through hepatic metabolism and also as unchanged drug in urine. The extent of elimination as unchanged drug depends on urine pH. Normally about 30 % of a dose is excreted unchanged, but this amount may vary from 70 % in acid urine to as low as 1 % in alkaline urine. Elimination half-life varies with urine pH from 7 to 34 hours. Amphetamines are detectable in urine for 2-4 days after time of ingestion.

Immunoassays for amphetamine and methamphetamine have variable cross-reactivities with other sympathomimetic amines such as ephedrine, pseudoephedrine, phenylpropanolamine and phentermine. Confirmation of positive test results determined by immunoassay therefore is mandatory.

PRINCIPLE OF THE PROCEDURE (2,3)

The amphetamines assay is a liquid ready-to-use homogeneous enzyme immunoassay. The assay is based on competition of a drug-labeled enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH) and the free drug from the urine sample for a fixed amount of specific antibody binding sites. In the absence of free drug from the sample, the drug-labeled G6PDH is bound by the specific antibody and the enzyme activity is inhibited. This phenomenon creates a direct relationship between drug concentration in urine and the enzyme activity. The enzyme G6PDH activity is determined spectrophotometrically at 340 nm by measuring its ability to convert nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) to NADH.

This assay uses a cut off of 1000 µg/l (ng/ml) d-methamphetamine (4,5).

REAGENT INFORMATION

Reagent A 2 x 15 ml
Reagent B 2 x 15 ml

Concentrations

Reagent A: Antibody/substrate reagent
Anti-amphetamines antibodies (monoclonal)
Glucose-6-phosphate
NAD
Tris buffer
NaN₃ < 0.1 %
Reagent B: Enzyme conjugate reagent
G6PDH labelled with amphetamines
Tris buffer
NaN₃ < 0.1 %

Precautions

For *in vitro* diagnostic use only. Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents. The reagents contain sodium azide as preservative. Do not swallow. Avoid contact with skin and mucous membranes.

Preparation

The reagents are ready for use.

Note 1: Check that there are no bubbles in the bottleneck or on the surface of the reagent when you insert the reagent vials or vessels in the Konelab analyzer.

Note 2: The reagent solutions must be in the reagent disk temperature of the analyzer before performing the assay.

Note 3: It is recommended to mix gently the reagents before use.

Storage and Stability

Reagents in unopened vials are stable at 2...8 °C until the expiration date printed on the label.

The opened reagents may be used for 6 months or until the expiration date, whichever comes first, when stored tightly sealed at 2...8 °C, and when contamination is avoided.

It is recommended to take the reagent vials out of the analyzer and keep them closed in the refrigerator, when not in use in order to avoid frequent calibration.

SPECIMEN COLLECTION**Sample Type**

Urine. Collect urine samples in clean plastic or glass containers. Centrifuge specimens with high turbidity before analysis.

Precautions

Urine samples outside the normal urine pH range or below the normal urine creatinine concentration should be suspected of adulteration (4,7,8). Adulteration of the urine sample may cause erroneous results. If adulteration is suspected, obtain another sample. Human samples should be handled and disposed of as if they were potentially infectious.

Storage (4,7,8)

Fresh urine samples are recommended. If not analyzed immediately, the urine samples can be stored for at least one week at 2...8 °C, for longer storage frozen at -20 °C. **Note:** Always follow the national recommendations of your own country for drug of abuse sample handling and storing (4,7,8).

TEST PROCEDURE

Refer to the Reference Manual and Application Notes for an automated procedure on your Konelab analyzer. Any application which has not been validated by Thermo Fisher Scientific Oy cannot be performance guaranteed and therefore must be evaluated by the user.

Materials provided

Reagents as described above.

Materials required but not provided

Calibrators and controls as indicated below.

Calibration

The following calibrators are available:

Code 981720 DoA Negative Calibrator, 1 x 10 ml
Code 981724 DoA Calibrator B1, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Code 981725 DoA Calibrator B2, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml), cut off
Code 981726 DoA Calibrator B3, 1 x 10 ml, 1500 µg/l (ng/ml)
Code 981727 DoA Calibrator B4, 1 x 10 ml, 2000 µg/l (ng/ml) d-methamphetamine.

Traceability:

Refer to the package inserts of calibrators.

Qualitative protocol

DoA Calibrator B2 (1000 µg/l d-methamphetamine) is used as a reference for distinguishing positive samples from negative samples.

Semiquantitative protocol

When a rough estimate of amphetamines concentration is required, a calibration curve can be established with DoA Negative Calibrator, DoA Calibrator B2 and DoA Calibrator B4 or for comprehensive calibration use also DoA Calibrator B1 and DoA Calibrator B3.

Recalibrate the test every time a new bottle of reagent is used or if control results are outside of established limits.

Quality Control

Available controls:

Code 981728 DoA Control Set B,
2 x 5 ml Level 1 B, 750 µg/l (ng/ml) d-methamphetamine
2 x 5 ml Level 2 B, 1250 µg/l (ng/ml) d-methamphetamine
Refer to the package insert of controls.

Each laboratory should establish its own control frequency.

Good laboratory practice suggests controls to be tested each day patient samples are tested and each time calibration is performed. It is recommended two levels of controls to be run; one 25 % above the cut off; the other 25 % below the cut off (8).

The results of the quality control samples should fall within the limits pre-set by the laboratory. It is recommended to reassess control targets and ranges following a change of reagent or calibrator lot.

CALCULATION OF RESULTS**Qualitative results**

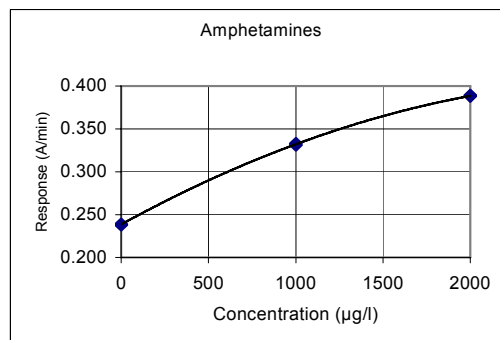
Compare the patient sample response values (A/min) to cut off calibrator response values (A/min). Samples producing a response value (A/min) equal to or greater than the response value (A/min) of the calibrator are considered positive. Samples producing a response value (A/min) less than the response value (A/min) of the calibrator are considered negative.

Semiquantitative results

The results are calculated automatically by the Konelab analyzer using a calibration curve. The calibration curve is generated from the measured calibrators using the spline fit.

Note: Immunoassays that produce a single result in the presence of parent drug and its metabolites can not fully quantitate the concentration of individual components. Interpretation of results must take into account that urine concentrations can vary extensively with fluid intake and other biological variables.

Sample results with linearity warning should be rerun and if still nonlinear confirmed with other methods.

Calibration Curve (example, 3 calibrators used)

Konelab 20XT/30/60. The calibration curve is lot and analyzer dependent.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- A positive result from this assay indicates only the presence of amphetamines and does not necessarily correlate with extent of physiological and psychological effects.
- A positive result by this assay should be confirmed by another nonimmunological method such as GC or GC/MS.
- The test is designed for use with human urine only.
- It is possible that other substances and/or factors other than those investigated in the specificity study may interfere with the test and cause false results e.g. technical or procedural errors.

Interference

For endogenous interfering substances, please refer to the reference 10.

EXPECTED VALUES (4,5)**Qualitative procedure**

When the qualitative procedure is performed, results of the assay distinguish positive ≥ 1000 µg/l (cut off) from negative samples only. The amount of drug detected in a positive sample cannot be estimated.

Semiquantitative procedure

When the semiquantitative procedure is performed, results yield only approximate cumulative concentrations of the drug being tested. (See also the **Calculation of Results** section)

PERFORMANCE CHARACTERISTICS**Detection limit (12)**

56 µg/l (ng/ml) (1000 µg/l cut off application).

The detection limit represents the lowest measurable concentration that can be distinguished from Negative Calibrator. It is calculated as the concentration of Negative Calibrator + 3 SD (within run, n=24).

Imprecision (12)

| Qualitative (Result unit: Response A/min) | | | | | | |
|---|-------------------------------|-----|-------------------------------|-----|-------------------------------|-----|
| Amphetamines | Mean (Level 1) 0.369 A/min | | Mean (cut off) 0.390 A/min | | Mean (Level 2) 0.408 A/min | |
| | SD | CV% | SD | CV% | SD | CV% |
| Within run | 0.0022 | 0.6 | 0.0019 | 0.5 | 0.0018 | 0.4 |
| Between day | 0.0069 | 1.9 | 0.0069 | 1.8 | 0.0074 | 1.8 |
| Total | 0.0073 | 2.0 | 0.0074 | 1.9 | 0.0079 | 1.9 |

Semiquantitative (calibrated with 3 calibrators) (Result unit: µg/l (ng/ml))

| Amphetamines | Mean (Level 1) 819 µg/l | | Mean (cut off) 1053 µg/l | | Mean (Level 2) 1306 µg/l | |
|--------------|----------------------------|-----|-----------------------------|-----|-----------------------------|-----|
| | SD | CV% | SD | CV% | SD | CV% |
| Within run | 22.3 | 2.7 | 25.5 | 2.4 | 29.1 | 2.2 |
| Between day | 43.6 | 5.3 | 50.3 | 4.8 | 67.7 | 5.2 |
| Total | 50.7 | 6.2 | 62.4 | 5.9 | 79.6 | 6.1 |

A precision study was performed according to guidelines in the CLSI (former NCCLS) Document EP5-A using three Konelab 60 analyzers and two reagent lots for 21 days, with the number of measurements being n = 84. Reagent vials were kept open on the analyzer.

Method comparison (12)

A total of 74 urine samples were tested on Konelab 60 with Amphetamines assay using new kit generation and with Amphetamines assay using previous kit generation as a reference.

| Amphetamines | Konelab 60 1000 µl cut off, previous kit | |
|---|--|----|
| | + | - |
| Konelab 60 1000 µl cut off, new kit | 31 | 1* |
| | 0 | 42 |

* On Konelab semiquantitative protocol: previous kit 918 µg/l, new kit 1055 µg/l.

The results obtained in individual laboratories may differ from the given performance data.

Specificity (12)

Amphetamines, amphetamine-like compounds and various potential interfering substances were tested for cross reactivity in the assay. The following summarizes the results obtained at the concentrations tested for each potential cross-reactant.

Concentration of compounds tested that produce a result approximately equivalent to cut off calibrator (1000 µg/l):

| Compound | Concentration tested (mg/l, µg/ml) |
|--------------------------------------|------------------------------------|
| d-Amphetamine | 1.0 |
| d-Methamphetamine | 1.0 |
| Methylenedioxyamphetamine (MDA) | 2.5 |
| Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) | 1.3 |

Concentrations of compounds tested that produce a negative result relative to cut off calibrator (1000 µg/l):

| Compound | Conc. (mg/l) | Compound | Conc. (mg/l) |
|---------------------|--------------|----------------------|--------------|
| l-Amphetamine | 12.5 | Acetaminophen | 1000 |
| l-Methamphetamine | 10 | Acetylsalicylic acid | 1000 |
| Benzphetamine | 20 | Benzoylcocaine | 1000 |
| d-Ephedrine | 2000 | Bupropion | 50 |
| l-Ephedrine | 350 | Caffeine | 1000 |
| d,l-Ephedrine | 700 | Cocaine | 1000 |
| Fenfluramine | 4 | Chlorpromazine | 500 |
| Mephentermine | 25 | Dextromethorphan | 1000 |
| Nor-pseudoephedrine | 1000 | Isoxsuprine | 100 |
| Phendimetrazine | 200 | Meperidine | 1000 |
| Phenethylamine | 100 | Methadone | 1000 |
| Phenmetrazine | 4 | Methapyriene | 500 |
| Phentermine | 25 | Morphine | 1000 |
| Phenylephedrine | 500 | Oxazepam | 500 |
| Phenylpropanolamine | 250 | Phencyclidine | 1000 |
| Propranolol | 200 | Phenobarbital | 1000 |
| d-Pseudoephedrine | 250 | Phenothiazine | 10 |
| l-Pseudoephedrine | 500 | Procainamide | 20 |
| Tyramine | 500 | Promethazine | 500 |
| 3-OH-Tyramine | 500 | Ranitidine | 600 |
| Scopolamine | 100 | Secobarbital | 1000 |
| Thioridazine | 1000 | Trifluoperazine | 1000 |
| Trifluoperazine | 1000 | | |

These specificity results must be used as general guideline only and are not intended as a complete reference. Human metabolism patterns vary and effect of conjugation and other metabolic processes cannot be completely replicated. Please keep this in mind when using this cross-reactivity guide as an aid in interpreting patient results.

BIBLIOGRAPHY

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp.339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/D8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACCC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 - 3-59.
- Buchan, B.J. et al. Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Data on file at Thermo Fisher Scientific Oy.

MANUFACTURER

Thermo Fisher Scientific Oy
 Clinical Diagnostics Finland
 Rastatie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finland
 Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
 www.thermo.com/konelab

Date of revision (yyyy-mm-dd)

2007-08-25

Changes from previous version

Company name updated.



DE

**Konelab™ / T Series
AMPHETAMINES**

AMPHETAMINE

REF

981620 2 x 30 ml

**DIESE PACKUNGSBEILAGE IST FÜR DEN GEBRAUCH
 AUSSERHALB DER USA VORGESEHEN. JEDER
 VERWEIS AUF KONELAB-SYSTEME BEINHÄLTET
 AUCH DIE T SERIES.**

ANWENDUNGSBEREICH

Zur qualitativen und semiquantitativen *In-vitro*-Bestimmung von Amphetaminen in Humanurin mit Konelab-Analysengeräten vom Typ 20XT, 30 und 60. **Mit diesem Test wird ausschließlich ein vorläufiges Testergebnis erhalten. Das Ergebnis muss daher mit einer spezifischeren Methode bestätigt werden, wie z. B. Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS). Alle im Rahmen von Drogenmissbrauchsfällen erhaltenen Testergebnisse sollten — insbesondere beim Vorliegen eines vorläufigen positiven Ergebnisses — nach klinischen Gesichtspunkten und professionellem Ermessen behandelt werden.**

ZUSAMMENFASSUNG (1.2)

Amphetamine und Methamphetamine sind Wirkstoffe, die eine stimulierende Wirkung auf das Zentralnervensystem haben und deren Legitimität für den pharmakologischen Einsatz beschränkt ist. Neben diesen konventionellen Amphetaminen gibt es auch sog. „Designer“-Amphetamine, die in Form von Designer-Drogen missbräuchlich zum Einsatz kommen. Dazu gehören z. B. Methylenedioxyamphetamine (MDA) und Methylenedioxy-Methamphetamine (MDMA).

Amphetamine können oral eingenommen, intravenös injiziert, geraucht oder durch die Nase geschnupft werden. Sie werden im Gastrointestinaltrakt schnell absorbiert und dann über den gesamten Körper verteilt. Ausgeschieden werden Amphetamine über den Leberstoffwechsel, sie werden jedoch auch in unveränderter Form über das Urin eliminiert. Das Ausmaß der Elimination in unveränderter Form hängt vom pH des Urins ab. Normalerweise werden etwa 30 % einer Dosis in unveränderter Form ausgeschieden, dieser Wert kann jedoch erheblich variieren. So kann die Ausscheidung für sauren Urin 70 % und für alkalischen Urin nur 1 % betragen. Die biologische Halbwertszeit variiert in Abhängigkeit des Urin-pH über den Bereich von 7 bis 34 Stunden. Amphetamine sind über einen Zeitraum von 2 bis 4 Tagen nach der Ingestion im Urin nachweisbar.

Immunassays für Amphetamine und Methamphetamine zeigen eine variable Kreuzreaktivität mit anderen sympathomimetischen Aminen wie z. B. Ephedrin, Pseudoephedrin, Phenypropanolamin und Phentermin. Mit Immunassays erhaltene positive Testergebnisse müssen daher stets bestätigt werden.

TESTPRINZIP (2.3)

Der Amphetamin-Test ist ein flüssiger, homogener Enzym-Immunoassay in gebrauchsfertiger Form. Er beruht auf der kompetitiven Reaktion von markierter Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) und dem frei im Urin vorliegenden Wirkstoff mit einer festen Anzahl spezifischer Antikörper-Bindungsstellen. Liegt in der Urinprobe kein freier Wirkstoff vor, so wird die markierte G6PDH an den spezifischen Antikörper gebunden und die Enzymaktivität ist gehemmt. Daher existiert eine direkte Beziehung zwischen der Wirkstoffkonzentration im Urin und der Enzymaktivität. Die G6PDH-Aktivität wird anhand der Umsetzung von Nicotinsäureamid-adenin-dinucleotid (NAD) zu NADH spektrophotometrisch bei 340 nm bestimmt.

Dieser Test beruht auf einem Cut-off-Wert von 1000 µg/l (ng/ml) D-Methamphetamine (4,5).

REAGENZDATEN

Reagenz A 2 x 15 ml
 Reagenz B 2 x 15 ml

Konzentrationen

Reagenz A: Antikörper-/Substratreagenz
 Monoklonale Antikörper gegen Amphetamine
 Glucose-6-phosphat
 NAD
 Tris-Puffer
 Na₂S₂O₃ < 0.1 %
 Reagenz B: Enzymkonjugat
 Mit Amphetaminen markierte G6PDH
 Tris-Puffer
 Na₂S₂O₃ < 0.1 %

Sicherheitsmaßnahmen

Nur zur *In-vitro*-Diagnose. Die üblichen Sicherheitsmaßnahmen beim Umgang mit Laborreagenzien befolgen. Die Reagenzien enthalten Natriumazid als Konservierungsmittel. Nicht schlucken. Berührung mit Haut und Schleimhäuten vermeiden.

Vorbereitung

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig.
Hinweis 1: Darauf achten, dass sich im Flaschenhals oder an der Reagenzoberfläche keine Luftblasen befinden, wenn die Flaschen bzw. Glasfläschchen mit dem Reagenz in das Konelab-Analysengerät eingelegt werden.
Hinweis 2: Die Reagenzlösungen müssen vor der Testdurchführung die Temperatur der Reagenzplatte des Analysengeräts erreicht haben.
Hinweis 3: Die Reagenzien sollten vor dem Gebrauch vorsichtig gemischt werden.

Lagerung und Haltbarkeit

In ungeöffneten Flaschen sind die Reagenzien bei 2...8 °C bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar.
 Die geöffneten Reagenzien sind für 6 Monate bzw. bis zum Verfallsdatum haltbar, je nachdem, welcher Zeitraum kürzer ist. Dies setzt jedoch voraus, dass sie dicht verschlossen bei 2...8 °C gelagert werden und eine Kontamination verhindert wird.
 Es wird empfohlen, die Fläschchen mit den Reagenzien aus dem Analysengerät zu nehmen und diese bei Nichtgebrauch geschlossen im Kühlschrank aufzubewahren, um eine häufige Kalibrierung zu vermeiden.

UNTERSUCHUNGSMATERIAL**Probenart**

Urin. Entnommene Urinproben in sauberen Kunststoff- oder Glasbehältern aufbewahren. Proben mit einer starken Trübung vor dem Testen zentrifugieren.

Sicherheitsmaßnahmen

Bei Urinproben, die außerhalb des normalen pH-Bereichs oder unterhalb der normalen Kreatininkonzentration für Urinproben liegen, sollte von einer Verfälschung bzw. Verunreinigung ausgegangen werden (4,7,8). Eine Verfälschung von Urinproben kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Bei Verdacht auf Verfälschung eine neue Probe entnehmen. Proben humanen Ursprungs sind als potenziell infektiös zu betrachten und dementsprechend zu behandeln und zu entsorgen.

Lagerung (4,7,8)

Es sollten frische Urinproben verwendet werden. Wenn sie nicht sofort analysiert werden, können die Urinproben mindestens eine Woche bei 2...8 °C aufbewahrt werden. Für längere Lagerzeiten müssen sie bei -20 °C eingefroren werden.

Hinweis: Stets die im eigenen Land geltenden Empfehlungen zur Handhabung und Lagerung von Proben in Drogenmissbrauchsfällen befolgen (4,7,8).

TESTDURCHFÜHRUNG

Angaben zur Automatisierung mit dem Konelab-Analysengerät dem Referenzhandbuch und den Hinweisen zur Anwendung entnehmen. Bei Verwendung von Applikationen, die nicht durch Thermo Fisher Scientific Oy validiert wurden, kann keine Garantie für die angegebenen Leistungsdaten übernommen werden. Für die Validierung derartiger Applikationen ist der Anwender daher selbst verantwortlich.

Lieferumfang

Reagenzien wie oben beschrieben.

Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

Kalibratoren und Kontrollen wie nachstehend angegeben.

Kalibrierung

Die folgenden Kalibratoren sind verfügbar:
Bestellnr. 981720, negativer DoA-Kalibrator, 1 x 10 ml
Bestellnr. 981724, DoA-Kalibrator B1, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Bestellnr. 981725, DoA-Kalibrator B2, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml), Cut-off
Bestellnr. 981726, DoA-Kalibrator B3, 1 x 10 ml, 1500 µg/l (ng/ml)
Bestellnr. 981727, DoA-Kalibrator B4, 1 x 10 ml, 2000 µg/l (ng/ml) d-Methamphetamine

Rückverfolgbarkeit:

Siehe Packungsbeilage der Kalibratoren.

Qualitatives Verfahren

DoA-Kalibrator B2 (1000 µg/l D-Methamphetamine) dient bei der Unterscheidung zwischen positiven und negativen Proben als Vergleichsprobe.

Semiquantitatives Verfahren

Wird nur ein ungefährer Schätzwert der Amphetaminkonzentration benötigt, kann eine Bezugskurve erstellt werden. Dazu werden der negative DoA-Kalibrator und die DoA-Kalibratoren B2 und B4 — bei umfassenden Kalibrierungen auch die DoA-Kalibratoren B1 und B3 — eingesetzt.

Für jede neue Reagenzflasche oder für den Fall, dass die Kontrollergebnisse außerhalb der festgelegten Grenzwerte liegen, den Test neu kalibrieren.

Qualitätskontrolle

Lieferbare Kontrollen:

Bestellnr. 981728, DoA-Kontrollsatz B,
2 x 5 ml, Spiegel 1 B, 750 µg/l (ng/ml) D-Methamphetamine
2 x 5 ml, Spiegel 2 B, 1250 µg/l (ng/ml) D-Methamphetamine
Siehe Packungsbeilage der Kontrollen.

Jedes Labor sollte eigene Richtlinien für die Häufigkeit von Kontrollen festlegen.

Gemäß guter Laborpraxis sollen an jedem Tag, an dem Proben von Patienten getestet werden, und bei jeder Kalibrierung auch Kontrollen analysiert werden. Kontrollen sollten an zwei Konzentrationen getestet werden: ein Kontrolle 25 % über dem Cut-off-Wert und eine weitere 25 % darunter (8).

Die Ergebnisse der Qualitätskontrollen sollten innerhalb der vom Labor vorgegebenen Grenzwerte liegen.

Bei einer Änderung von Reagenz- oder Kalibratorchargen sollten die Grenzwerte für Kontrollen neu bewertet werden.

BERECHNUNG DER ERGEBNISSE**Qualitative Ergebnisse**

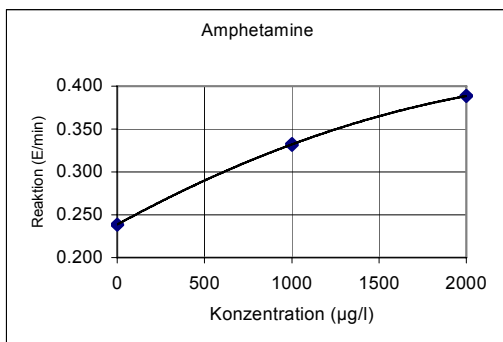
Die Reaktion (E/min) der Patientenproben mit der Reaktion (E/min) des Cut-off-Kalibrators verglichen. Proben, deren Reaktion (E/min) mindestens so groß ist wie die des Kalibrators, werden als positiv gewertet. Negativ sind dagegen solche Proben, deren Reaktion (E/min) unter der Reaktion (E/min) des Kalibrators liegt.

Semiquantitative Ergebnisse

Die Ergebnisse werden vom Konelab-Analysengerät mithilfe einer Bezugskurve automatisch berechnet. Die Bezugskurve wird über die gemessenen Kalibratoren durch errechnete Polynom Faktoren (Spline fit) erzeugt.

Hinweis: Immunoassays, die in der Gegenwart der Muttersubstanz und ihrer Metaboliten ein einziges Ergebnis liefern, sind nicht für eine vollständig quantitative Bestimmung der einzelnen Komponenten geeignet. Bei der Auswertung der Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass die Urinkonzentrationen von der Flüssigkeitsaufnahme und anderen biologischen Faktoren abhängig sind.

Proben, deren Ergebnisse Abweichungen von der Linearität aufweisen, sollten erneut getestet und für den Fall, dass sie weiterhin nicht linear sind, anhand anderer Methoden bestätigt werden.

Bezugskurve (Beispiel mit 3 Kalibratoren)

Konelab 20XT/30/60. Die Bezugskurve ist chargen- und analysengerät-abhängig.

GRENZEN DES VERFAHRENS

- Ein positives Ergebnis, das mit diesem Test erhalten wurde, zeigt lediglich das Vorliegen von Amphetaminen an und gibt nicht zwangsläufig Auskunft über das Ausmaß der physiologischen und psychologischen Wirkung.
- Ein mit diesem Test erhaltenes positives Ergebnis sollte mit einer anderen, nicht immunologischen Methode wie z. B. GC oder GC-MS bestätigt werden.
- Der Test ist ausschließlich zum Analysieren von Humanurin vorgesehen.
- Andere Substanzen und/oder Faktoren, die nicht Gegenstand der Spezifitätsstudie waren, können eine störende Wirkung auf den Test haben und zu falschen Ergebnissen führen. Dazu gehören z. B. technische oder verfahrensbedingte Fehler.

Störfaktoren

Siehe Literaturhinweis 10 für endogene Störsubstanzen.

REFERENZBEREICHE (4,5)**Qualitatives Verfahren**

Bei der Durchführung des qualitativen Verfahrens sind die Ergebnisse des Tests ausschließlich dazu in der Lage, positive (d. h. ≥ 1000 µg/l, Cut-off-Wert) von negativen Proben zu unterscheiden. Die Konzentration eines Wirkstoffs, der in einer positiven Probe nachgewiesen wurde, kann nicht bestimmt werden.

Semiquantitatives Verfahren

Bei der Durchführung des semiquantitativen Verfahrens geben die Ergebnisse nur ungefähre Gesamtkonzentrationen des nachgewiesenen Wirkstoffs an (siehe auch **Berechnung der Ergebnisse**).

LEISTUNGSDATEN**Nachweisgrenze (12)**

56 µg/l (ng/ml) (1000 µg/l Cut-off).

Die Nachweisgrenze stellt die unterste messbare Konzentration dar, die vom negativen Kalibrator unterschieden werden kann. Sie wird als Konzentration des negativen Kalibrators + 3 SD (in der Serie, n=24) berechnet.

Impräzision (12)

Qualitativ (Ergebnisse in E/min)

| Amphetamine | Mittelwert (Spiegel 1) 0.369 E/min | | Mittelwert (Cut-off) 0.390 E/min | | Mittelwert (Spiegel 2) 0.408 E/min | |
|----------------|---------------------------------------|------|-------------------------------------|------|---------------------------------------|------|
| | SD | % VK | SD | % VK | SD | % VK |
| In der Serie | 0.0022 | 0.6 | 0.0019 | 0.5 | 0.0018 | 0.4 |
| Von Tag zu Tag | 0.0069 | 1.9 | 0.0069 | 1.8 | 0.0074 | 1.8 |
| Gesamtwert | 0.0073 | 2.0 | 0.0074 | 1.9 | 0.0079 | 1.9 |

Semiquantitativ, Kalibrierung mit 3 Kalibratoren (Ergebnisse in µg/l (ng/ml))

| Amphetamine | Mittelwert (Spiegel 1) 819 µg/l | | Mittelwert (Cut-off) 1053 µg/l | | Mittelwert (Spiegel 2) 1306 µg/l | |
|----------------|---------------------------------|------|--------------------------------|------|----------------------------------|------|
| | SD | % VK | SD | % VK | SD | % VK |
| In der Serie | 22.3 | 2.7 | 25.5 | 2.4 | 29.1 | 2.2 |
| Von Tag zu Tag | 43.6 | 5.3 | 50.3 | 4.8 | 67.7 | 5.2 |
| Gesamtwert | 50.7 | 6.2 | 62.4 | 5.9 | 79.6 | 6.1 |

Mit drei Konelab-Analysengeräten 60 und zwei Reagenzchargen wurde über 21 Tage eine Präzisionsstudie durchgeführt. Dabei diente das CLSI-Dokument (ehemals NCCLS) EP5-A als Richtlinie. Es wurden n = 84 Messungen durchgeführt. Reagenzgefäße waren im Analysengerät geöffnet.

Vergleich der Methoden (12)

Insgesamt wurden 74 Hamproben mit dem Konelab 60 mit einem neuen Kit sowie mit dem vorhergehenden Kit als Referenz auf Amphetamine getestet.

| Amphetamine 1000 µl cut off, neues Kit | Konelab 60 1000 µl cut off, altes Kit | |
|--|---|----|
| | + | - |
| + | 31 | 1* |
| - | 0 | 42 |

*Semiquantitatives Protokoll Konelab: altes Kit 918 µg/l, neues Kit 1055 µg/l.

Die Ergebnisse einzelner Laboratorien können von den angegebenen Leistungsdaten abweichen.

Spezifität (12)

Amphetamine, amphetamin-ähnliche Verbindungen und verschiedene potenzielle Störsubstanzen wurden auf ihre Kreuzreaktivität in dem Test untersucht. Im Folgenden sind die Ergebnisse und die untersuchten Konzentrationen der potenziellen Kreuzreaktanten aufgeführt.

Konzentration von getesteten Verbindungen, deren Ergebnis ungefähr der Konzentration des Cut-off-Kalibrators (1000 µg/l) entspricht:

| Verbindung | Getestete Konzentration (mg/l, µg/ml) |
|------------------------------|---------------------------------------|
| D-Amphetamin | 1.0 |
| D-Methamphetamine | 1.0 |
| Methylenoxyamphetamin (MDA) | 2.5 |
| Methylenoxyamphetamin (MDMA) | 1.3 |

Konzentration von getesteten Verbindungen, die beim Vergleich mit dem Cut-off-Kalibrator (1000 µg/l) ein negatives Ergebnis ergaben:

| Verbindung | Konz. (mg/l) | Verbindung | Konz. (mg/l) |
|--------------------|--------------|--------------------|--------------|
| L-Amphetamin | 12,5 | Acetaminophen | 1000 |
| L-Methamphetamin | 10 | Acetylsalicylsäure | 1000 |
| Benzphetamin | 20 | Benzoylcegonin | 1000 |
| D-Ephedrin | 2000 | Bupropion | 50 |
| L-Ephedrin | 350 | Koffein | 1000 |
| D,L-Ephedrin | 700 | Codein | 1000 |
| Fenfluramin | 4 | Chlorpromazin | 500 |
| Mephentermin | 25 | Dextromethorphan | 1000 |
| Norpseudoephedrin | 1000 | Isosuprin | 100 |
| Phendimetrazin | 200 | Meperidin | 1000 |
| Phenethylamin | 100 | Methadon | 1000 |
| Phenmetrazin | 4 | Methapyrien | 500 |
| Phentermin | 25 | Morphin | 1000 |
| Phenylephedrin | 500 | Oxazepam | 500 |
| Phenylpropanolamin | 250 | Phencyclidin | 1000 |
| Propranolol | 200 | Phenobarbital | 1000 |
| D-Pseudoephedrin | 250 | Phenothiazin | 10 |
| L-Pseudoephedrin | 500 | Procainamid | 20 |
| Tyramin | 500 | Promethazin | 500 |
| 3-OH-Tyramin | 500 | Ranitidin | 600 |
| Scopolamin | 100 | Secobarbital | 1000 |
| Thioridazin | 1000 | Triflupromazin | 1000 |
| Trifluoperazin | 1000 | | |

Diese Spezifitätsergebnisse sollen lediglich als allgemeine Richtlinie dienen und erheben nicht den Anspruch einer vollständigen Referenz. Die Stoffwechselwege des menschlichen Organismus variieren und der Effekt von Konjugations- und anderen Stoffwechselprozessen kann nicht vollständig nachempfunden werden. Diese Faktoren sollten berücksichtigt werden, wenn diese Richtlinie zur Kreuzreaktivität bei der Auswertung von Probenergebnissen verwendet wird.

LITERATURHINWEISE

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp. 339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestausten suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACCC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 – 3-59.
- Buchan, B.J. et al. Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci., 1998 pp. 395-399.
- Datenbestände der Thermo Fisher Scientific Oy.

HERSTELLER

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finland
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Datum der Überarbeitung (JJJJ-MM-TT)
2007-08-25

Änderungen gegenüber der vorherigen Fassung
Name des Unternehmens aktualisiert.



FR
Konelab™ / Gamme T
AMPHÉTAMINES

AMPHÉTAMINES

REF 981620 2 x 30 ml

CETTE NOTICE EST VALABLE POUR UTILISATION EN DEHORS DES ÉTATS-UNIS. TOUTE RÉFÉRENCE AUX SYSTÈMES KONELAB FAIT ÉGALEMENT RÉFÉRENCE À LA GAMME T.

UTILISATION

Pour la détermination qualitative ou semi-quantitative *in vitro* des amphétamines dans l'urine humaine au moyen des analyseurs Konelab 20XT, 30 et 60. **Ce dosage ne fournit qu'un résultat de test analytique préliminaire. Il est nécessaire d'utiliser une méthode plus spécifique, par exemple la chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (GC/MS) pour confirmer le résultat. Il est indispensable de faire intervenir la réflexion clinique et le jugement professionnel lors de l'interprétation d'un résultat de test de recherche de stupéfiants ou d'autres drogues prohibées, en particulier lorsque l'on se trouve confronté à un résultat préliminaire positif.**

RESUME (1,2)

L'amphétamine et la méthamphétamine sont des stimulants du système nerveux central (SNC) dont l'usage pharmacologique légitime est limité. À côté de ces amphétamines conventionnelles, il existe également des amphétamines « de synthèse », comme la méthylédoxyamphétamine (MDA) et la méthylédoxy-méthamphétamine (MDMA), lesquelles sont aussi utilisées de manière illicite.

Les amphétamines peuvent être prises par voie orale, par injection intraveineuse, fumées ou inhalées. Les amphétamines sont rapidement absorbées au départ du tractus gastro-intestinal et sont largement distribuées dans l'ensemble de l'organisme. Les amphétamines sont éliminées par métabolisme hépatique, ainsi que sous forme non modifiée dans les urines.

Le niveau d'élimination sous forme non modifiée dépend du pH urinaire. Normalement, environ 30 % de la dose est excrétée sous forme non modifiée, mais cette quantité peut varier de 70 % dans une urine acide à seulement 1 % dans une urine alcaline. La demi-vie d'élimination varie, selon le pH urinaire, de 7 à 34 heures. Les amphétamines sont détectables dans les urines pendant 2 à 4 jours après ingestion.

Les immunodosages pour l'amphétamine et la méthamphétamine présentent des niveaux variables de réactivité croisée avec d'autres amines sympathicomimétiques comme l'éphédrine, la pseudoéphédrine, la phénylpropanolamine et la phentermine. La confirmation d'un résultat de test positif obtenu par immunodosage est par conséquent indispensable.

PRINCIPE DE LA PROCEDURE (2,3)

Le dosage des amphétamines est un immunodosage enzymatique liquide homogène prêt à l'emploi. Le dosage repose sur la compétition entre une enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) marquée par la drogue et la drogue libre de l'échantillon d'urine pour une quantité fixe de sites de liaison spécifiques de l'anticorps. En l'absence de drogue libre dans l'échantillon, la G6PDH marquée est fixée par l'anticorps spécifique et l'activité enzymatique est inhibée. Ce phénomène crée une relation directe entre la concentration de drogue dans l'urine et l'activité enzymatique. L'activité enzymatique de la G6PDH est déterminée par spectrophotomètre à 340 nm en mesurant sa capacité à convertir la nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en NADH.

Ce dosage utilise un seuil de 1000 µg/l (ng/ml) de d-méthamphétamine (4,5).

INFORMATIONS SUR LE REACTIF

Réactif A 2 x 15 ml
Réactif B 2 x 15 ml

Concentrations

Réactif A : Réactif anticorps/substrat
Anticorps anti-amphétamines (monoclonal)
Glucose-6-phosphate
NAD
Tampon Tris
Na₂S₂O₃ < 0.1 %
Réactif B : Réactif conjugué enzymatique
G6PDH marquée aux amphétamines
Tampon Tris
Na₂S₂O₃ < 0.1 %

Précautions

Usage diagnostique *in vitro* uniquement. Respecter les précautions habituelles requises lors de la manipulation de tout réactif de laboratoire. Les réactifs contiennent de l'azide de sodium en tant que conservateur. Ne pas avaler. Éviter tout contact avec la peau et les muqueuses.

Préparation

Les réactifs sont prêts à l'emploi.

Remarque 1 : S'assurer de l'absence de bulles au niveau du goulot du flacon ou à la surface du réactif lors de la mise en place des flacons ou récipients de réactif dans l'analyseur Konelab.

Remarque 2 : Les solutions de réactifs doivent être à la température du disque réactif de l'analyseur pour pouvoir procéder au dosage.

Remarque 3 : Il est conseillé de mélanger délicatement les réactifs avant l'emploi.

Conservation et stabilité

Les réactifs contenus dans les flacons scellés sont stables à 2...8 °C jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette.

Les réactifs ouverts peuvent être utilisés pendant 6 mois ou jusqu'à la date de péremption, selon la première de ces deux dates, s'ils sont conservés à 2...8 °C dans des flacons hermétiquement fermés et si l'on évite toute contamination.

Il est conseillé de retirer les flacons de réactifs de l'analyseur et de les conserver bouchés dans le réfrigérateur lorsqu'ils ne sont pas utilisés afin d'éviter des calibrages répétés.

PRELEVEMENT DES ECHANTILLONS**Type d'échantillon**

Urine. Collecter les échantillons d'urine dans des récipients propres en plastique ou en verre. Centrifuger les échantillons présentant une turbidité importante avant l'analyse.

Précautions

Des échantillons d'urine dont le pH se situe en-dehors de la plage normale du pH urinaire ou dont la concentration en créatinine est inférieure à sa valeur normale dans l'urine sont suspects de falsification (4,7,8). La falsification de l'échantillon d'urine peut engendrer des résultats erronés. Si l'on suspecte une fraude, demander un nouvel échantillon. Les échantillons d'origine humaine doivent être manipulés et éliminés comme des matériaux potentiellement infectieux.

Conservation (4,7,8)

Il est conseillé d'utiliser des échantillons d'urine frais. S'ils ne sont pas analysés immédiatement, les échantillons d'urine peuvent être conservés pendant au moins une semaine à 2...8 °C ; pour un stockage de plus longue durée, les congeler à -20 °C. **Remarque :** Toujours se conformer aux recommandations nationales en vigueur pour le traitement et le stockage des échantillons en vue de la recherche de drogues illicites (4,7,8).

PROCEDURE DE TEST

Se référer au manuel de référence et à la fiche d'application pour une description de la procédure automatisée sur l'analyseur Konelab. Toute application n'ayant pas été validée par Thermo Fisher Scientific Oy ne peut pas être garantie en ce qui concerne ses performances et doit par conséquent être évaluée par l'utilisateur.

Matériel fourni

Réactifs comme décrits ci-dessus.

Matériel requis mais non fourni

Calibrateurs et contrôles comme indiqué ci-dessus.

Calibrage

Les calibrateurs disponibles sont les suivants :
Code 981720 Calibrateur négatif DoA, 1 x 10 ml
Code 981724 Calibrateur B1 DoA, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Code 981725 Calibrateur B2 DoA, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml), seuil
Code 981726 Calibrateur B3 DoA, 1 x 10 ml, 1500 µg/l (ng/ml)
Code 981727 Calibrateur B4 DoA, 1 x 10 ml, 2000 µg/l (ng/ml) d-méthamphétamine.

Traçabilité :

Se référer à la notice des calibrateurs.

Protocole qualitatif

Le calibrateur B2 DoA (1000 µg/l de d-méthamphétamine) s'utilise comme référence pour distinguer les échantillons positifs des échantillons négatifs.

Protocole semi-quantitatif

Lorsqu'une estimation grossière de la concentration en amphétamines est nécessaire, il est possible d'établir une courbe de calibrage en utilisant le calibrateur négatif DoA, le calibrateur B2 DoA et le calibrateur B4 DoA ou, pour un calibrage plus précis, en utilisant également le calibrateur B1 DoA et le calibrateur B3 DoA.

Recalibrer le test chaque fois que l'on entame un nouveau flacon de réactif ou si les résultats des contrôles se situent en-dehors des limites définies.

Contrôle de qualité

Contrôles disponibles :
Code 981728 Trousse de contrôle B DoA,
2 x 5 ml B niveau 1, 750 µg/l (ng/ml) de d-métamphétamine
2 x 5 ml B niveau 2, 1250 µg/l (ng/ml) de d-métamphétamine
Se référer à la notice des contrôles.
Chaque laboratoire doit définir sa propre fréquence de contrôle.
Les bonnes pratiques de laboratoire proposent d'analyser des contrôles chaque jour où des échantillons de patients sont dosés et chaque fois qu'un calibrage est effectué. Il est conseillé d'analyser deux niveaux de contrôles : le premier 25 % au-dessus du seuil ; le second 25 % au-dessous du seuil (8).

Les résultats des échantillons de contrôle de qualité doivent se situer dans la fourchette de tolérance pré-définie par le laboratoire.

Il est conseillé de réévaluer les objectifs et la plage de contrôle lors de chaque changement de lot de réactifs ou de calibrateurs.

CALCUL DES RESULTATS**Résultats qualitatifs**

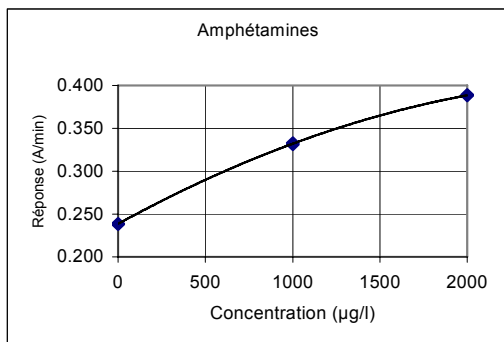
Comparer les valeurs de la réponse de l'échantillon du patient (A/min) aux valeurs seuil de la réponse du calibrateur (A/min). Les échantillons fournissant une valeur de la réponse (A/min) supérieure ou égale à la valeur de la réponse (A/min) du calibrateur sont considérés comme positifs. Les échantillons fournissant une valeur de la réponse (A/min) inférieure à la valeur de la réponse (A/min) du calibrateur sont considérés comme négatifs.

Résultats semi-quantitatifs

Les résultats sont calculés automatiquement par l'analyseur Konelab à l'aide d'une courbe de calibrage. Le tracé de la courbe de calibrage est assuré par la fonction SPLINE (fonction polynomiale d'ajustement par lissage de courbe).

Remarque : Les immunodosages qui fournissent un résultat unique en présence de la drogue d'origine et de ses métabolites ne permettent pas de quantifier entièrement les concentrations des composants individuels. L'interprétation des résultats doit tenir compte du fait que les concentrations urinaires peuvent être extrêmement variables en fonction de la consommation de liquide et d'autres variables biologiques.

Les résultats d'échantillons associés à un avertissement de linéarité doivent être réanalysés et, s'ils sont toujours non linéaires, confirmés par d'autres méthodes.

Courbe de calibrage (exemple, 3 calibrateurs utilisés)

Konelab 20XT/30/60. La courbe de calibrage dépend du lot et de l'analyseur.

LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Un résultat positif pour ce dosage indique uniquement la présence d'amphétamines et n'est pas nécessairement en corrélation avec le niveau de leurs effets physiologiques et psychologiques.
- Un résultat positif pour ce dosage doit être confirmé par une autre méthode non immunologique comme la chromatographie en phase gazeuse ou la chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse.
- Ce test est destiné à être utilisé exclusivement sur l'urine humaine.
- Il est possible que d'autres substances et/ou des facteurs autres que ceux examinés dans le cadre de l'étude de spécificité puissent interférer avec le test et générer des résultats erronés, par exemple des erreurs techniques ou de procédure.

Interférence

Pour les substances interférentes endogènes, se reporter à la référence 10.

VALEURS ATTENDUES (4,5)**Procédure qualitative**

Lorsque l'on effectue la procédure qualitative, les résultats du dosage permettent uniquement de distinguer les échantillons positifs $\geq 1000 \mu\text{g/l}$ (seuil) des échantillons négatifs. Il n'est pas possible d'estimer la quantité de drogue détectée dans un échantillon positif.

Procédure semi-quantitative

Lorsque l'on effectue la procédure semi-quantitative, les résultats ne fournissent que des concentrations cumulées approximatives de la substance testée. (Voir également la section **Calcul des résultats**.)

CARACTERISTIQUES EN MATIERE DE PERFORMANCES**Limite de détection (12)**

56 µg/l (ng/ml) (application du seuil de 1000 µg/l).

La limite de détection représente la plus faible concentration mesurable qu'il est possible de distinguer du calibrateur négatif. Elle est calculée comme la concentration d'un calibrateur négatif + 3 ET (répétabilité, n=24).

Imprécision (12)

Qualitative (unité du résultat : Réponse A/min)

| Amphétamines | Moyenne (niveau 1) 0,369 A/min | | Moyenne (seuil) 0,390 A/min | | Moyenne (niveau 2) 0,408 A/min | |
|------------------|-----------------------------------|------|--------------------------------|------|-----------------------------------|------|
| | ET | CV % | ET | CV % | ET | CV % |
| Répétabilité | 0.0022 | 0.6 | 0.0019 | 0.5 | 0.0018 | 0.4 |
| Reproductibilité | 0.0069 | 1.9 | 0.0069 | 1.8 | 0.0074 | 1.8 |
| Total | 0.0073 | 2.0 | 0.0074 | 1.9 | 0.0079 | 1.9 |

Semi-quantitative (calibré avec 3 calibrateurs) (unité du résultat : µg/l (ng/ml))

| Amphétamines | Moyenne (niveau 1) 819 µg/l | | Moyenne (seuil) 1053 µg/l | | Moyenne (niveau 2) 1306 µg/l | |
|------------------|--------------------------------|------|------------------------------|------|---------------------------------|------|
| | ET | CV % | ET | CV % | ET | CV % |
| Répétabilité | 22.3 | 2.7 | 25.5 | 2.4 | 29.1 | 2.2 |
| Reproductibilité | 43.6 | 5.3 | 50.3 | 4.8 | 67.7 | 5.2 |
| Total | 50.7 | 6.2 | 62.4 | 5.9 | 79.6 | 6.1 |

Une étude de précision a été réalisée conformément aux directives du document CLSI (ancien NCCLS) EP5-A sur trois analyseurs Konelab 60 et deux lots de réactifs pendant 21 jours, le nombre de mesures étant de n = 84. Les flacons de réactifs sont restés ouverts sur l'analyseur.

Comparaison de méthodes (12)

Un total de 74 échantillons d'urine a été testé sur le Konelab 60 avec un dosage d'amphétamine en utilisant un nouvel kit, et avec un dosage d'amphétamine en prenant comme référence kit précédent.

| Amphétamines | Konelab 60 seuil 1000 µl, ancien kit | |
|---|--|----|
| | + | - |
| Konelab 60 seuil 1000 µl, nouveau kit | 31 | 1* |
| | 0 | 42 |

*Pour le protocole semi-quantitatif du Konelab : ancien kit 918 µg/l, nouveau kit 1055 µg/l.

Les résultats obtenus dans chaque laboratoire peuvent différer des données de performances indiquées.

Spécificité (12)

Les amphétamines, les analogues des amphétamines et diverses substances potentiellement interférentes ont été testés pour la réactivité croisée avec le dosage. Le tableau ci-dessous résume les résultats obtenus aux concentrations testées pour chacune des substances susceptibles de présenter une réactivité croisée.

Concentrations des composés testés produisant un résultat approximativement équivalent au calibrateur seuil (1000 µg/l) :

| Composé | Concentration testée (mg/l), µg/ml |
|--------------------------------------|------------------------------------|
| d-Amphétamine | 1.0 |
| d-Métamphétamine | 1.0 |
| Méthylènedioxyamphétamine (MDA) | 2.5 |
| Méthylènedioxyméthamphétamine (MDMA) | 1.3 |

Concentrations des composés testés produisant un résultat négatif par rapport au calibrateur seuil (1000 µg/l) :

| Composé | Conc. (mg/l) | Composé | Conc. (mg/l) |
|----------------------|--------------|-------------------------|--------------|
| l-Amphétamine | 12.5 | Paracétamol | 1000 |
| l-Métamphétamine | 10 | Acide acétylsalicylique | 1000 |
| Benzphétamine | 20 | Benzoylcgonine | 1000 |
| d-Éphédrine | 2000 | Bupropion | 50 |
| l-Éphédrine | 350 | Caféine | 1000 |
| d,l-Éphédrine | 700 | Codéine | 1000 |
| Fenfluramine | 4 | Chlorpromazine | 500 |
| Méphentermine | 25 | Dextrométhorphan | 1000 |
| Nor-pseudoéphédrine | 1000 | Isoxsuprine | 100 |
| Phémidimétrazine | 200 | Péthidine | 1000 |
| Phénéthylamine | 100 | Méthadone | 1000 |
| Phénmétrazine | 4 | Méthapyrilène | 500 |
| Phentémine | 25 | Morphine | 1000 |
| Phényléphédrine | 500 | Oxazépan | 500 |
| Phénylpropranolamine | 250 | Phencyclidine | 1000 |
| Propranolol | 200 | Phénobarbital | 1000 |
| d-Pseudoéphédrine | 250 | Phénothiazine | 10 |
| l-Pseudoéphédrine | 500 | Procaïnamide | 20 |
| Tyramine | 500 | Prométhazine | 500 |
| 3-OH-Tyramine | 500 | Ranitidine | 600 |
| Scopolamine | 100 | Sécobarbital | 1000 |
| Thioridazine | 1000 | Trifluopromazine | 1000 |
| Trifluopérazine | 1000 | | |

Ces résultats de spécificité sont destinés à être utilisés uniquement en tant que directive générale et ne constituent pas une référence complète. Les schémas métaboliques humains varient et il n'est pas possible de reproduire totalement les effets de la conjugaison et des autres processus métaboliques. Il convient de garder ce point à l'esprit lorsque l'on utilise ce guide de réactivité croisée comme aide pour interpréter des résultats de patients.

BIBLIOGRAPHIE

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp. 339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumeetastuksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 - 3-59.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Données disponibles sur fichiers chez Thermo Fisher Scientific Oy.

FABRICANT

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finlande
Tél. +358 9 329 100, télécopie +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Date de révision (aaaa-mm-jj)
2007-08-25

Modifications par rapport à la version précédente
Mise à jour du nom de la société.



CS
Konelab™ / Série T
AMPHETAMINES

AMFETAMINY

REF 981620 2 x 30 ml

**TENTO PŘÍBALOVÁ INFORMACE JE URČENA PRO
POUŽITÍ MIMO ÚZEMÍ USA. KAŽDÁ ZMÍNKA O
SYSTÉMECH KONELAB SE ROVNĚŽ TYKÁ SÉRIE T.**

POUŽITÍ

Pro kvalitativní nebo semikvantitativní stanovení amfetaminů v lidské moči *in vitro* na analyzátoch Konelab 20XT, 30 a 60. **Toto stanovení poskytuje pouze předběžné analytické výsledky. Pro potvrzení výsledku je nutné použít specifickější metodu, např. plynovou chromatografií s hmotnostní spektrometrií. K posuzování výsledků jakéhokoliv stanovení návykových látek, zvláště pokud jsou použity předběžné pozitivní výsledky, je nutné přistupovat s odborným klinickým úsudkem a uvážením.**

SHRNUTÍ (1,2)

Amfetamin a methamfetamin jsou drogy stimulující centrální nervovou soustavu (CNS), jejichž legální farmakologické použití je omezené. Kromě těchto klasických amfetaminů existují umělé amfetaminy („designer drugs“), jako je methylenoxyamfetamin (MDA) a methylenoxy-methamfetamin (MDMA), které jsou rovněž zneužívány.

Amfetaminy lze užívat perorálně, intravenózní injekcí, kouřením nebo šupáním. Amfetaminy jsou rychle absorbovány zažívací soustavou a široce distribuovány po těle. Amfetamin je vylučován metabolismem jater a v nezměněné formě moči. Rozsah vylučování ve formě nezměněné drogy je závislý na pH moči. Normálně je asi 30 % dávky vyloučeno v nezměněné formě, ale toto množství se může lišit a pohybovat se od 70 % při kyselém pH moči až po pouhé 1 % při zásaditém pH moči. Poločas eliminace moči se pohybuje od 7 do 34 hodin. Amfetaminy jsou detekovatelné v moči 2 až 4 dny po požití.

Při imunochémickém stanovení amfetaminů a methamfetaminů dochází k různé zkřížené reaktivitě s dalšími sympatomimetickými aminy, jako je efedrin, pseudoefedrin, fenylpropanolamin a fentermin. V případě pozitivního výsledku testu enzymového imunoanalytického stanovení je proto povinné jeho potvrzení.

PRINCIP POSTUPU (2,3)

Stanovení amfetaminů je homogenní enzymová imunoanalýza, při níž se používají tekutá reagens připravená k okamžitému použití. Stanovení je založeno na současně mezi volnou drogou ze vzorku moči a drogou značenou enzymem glukózo-6-fosfát dehydrogenázou (G6PDH) o přesně dané množství vazebných míst specifické protilátky. Pokud není ve vzorku přítomna volná droga, váže se droga značená enzymem G6PDH na specifickou protilátku a enzymatická aktivita je inhibována. Tento jev vytváří přímý vztah mezi koncentrací drogy v moči a aktivitou enzymu. Enzymatická aktivita G6PDH je stanovena spektrofotometricky při 340 nm pomocí měření schopnosti tohoto enzymu přeměňovat adenin dinukleotid (NAD) na NADH. Toto stanovení využívá mezní hodnotu (cut off) 1 000 µg/l (ng/ml) d-methamfetaminu (4, 5).

INFORMACE O REAGENCIÍCH

Reagens A 2 x 15 ml
Reagens B 2 x 15 ml

Koncentrace

Reagens A: Reagens protilátka/substrát
Protilátka proti amfetaminům (monoklonální)
Glukózo-6-fosfát
NAD
Pufr TRIS
Na₂S₂O₃ < 0,1 %
Reagens B: Konjugované enzymatické reagens
G6PDH označená amfetaminem
Pufr TRIS
Na₂S₂O₃ < 0,1 %

Zvláštní opatření

Určeno pouze pro diagnostické použití *in vitro*. Používejte běžná bezpečnostní opatření vyžadovaná pro manipulaci se všemi laboratorními reagensy. Reagens obsahuje jako konzervační látku azid sodný. Nepolykejte. Zabraňte kontaktu s kůží a sliznicemi.

Příprava

Reagens jsou připravena k použití.
Poznámka 1: Před kontrolou, zda při vkládání lahviček nebo nádob s reagensy do analyzátoru Konelab nejsou v hrdle lahvičky nebo na povrchu reagens bubliny.
Poznámka 2: Před provedením stanovení musejí mít roztoky reagensů stejnou teplotu jako disk analyzátoru pro reagensia.
Poznámka 3: Před použitím se doporučuje reagensia jemně promíchat.

Uchovávání a stabilita

Reagensia v neotevřených lahvičkách jsou stabilní při teplotě 2...8 °C, a to do data ukončení použitelnosti vytištěného na štítku.

Otevřená reagensia lze použít po dobu 6 měsíců nebo do data ukončení použitelnosti (platí lhůta, která nastane dříve), a to pokud jsou uchovávána těsně uzavřená při teplotě 2...8 °C a pokud je zabráněno jejich kontaminaci.

V době, kdy nejsou reagensia používána, se doporučuje vyjmout lahvičky s reagensy z analyzátoru a uchovávat je uzavřené v chladničce. Zabrání se tak časté kalibraci.

ODBĚR VZORKŮ**Typ vzorků**

Moč. Vzorky moči odeberte do čistých plastových nebo skleněných nádob. Vysoce zakalené vzorky před provedením analýzy centrifugujte.

Zvláštní opatření

U vzorků moči, jejichž pH přesahuje normální rozpětí pH moči nebo v nichž je koncentrace kreatininu nižší než normální hladina kreatininu v moči, je nutné mít podezření, že vzorky byly předmětem nedovolené manipulace (4, 7, 8). Nedovolená manipulace se vzorkem moči může způsobit chybné výsledky. Pokud existuje podezření na nedovolenou manipulaci se vzorkem, získejte další vzorek. S lidskými vzorky je nutné nakládat a likvidovat je, jako by byly potenciálně infekční.

Uchovávání (4,7,8)

Doporučuje se použít čerstvé vzorky moči. Pokud nejsou vzorky moči okamžitě analyzovány, lze je uchovávat nejméně po dobu jednoho týdne při teplotě 2...8 °C, nebo delší dobu zmrazené na -20 °C. **Poznámka:** Při manipulaci a uchovávání vzorků určených pro stanovení návykových látek vždy dodržujte národní doporučení platná ve vaší vlastní zemi (4,7,8).

POSTUP TESTU

Údaje o automatizovaném postupu práce na analyzátoru Konelab naleznete v Referenčním manuálu a aplikačních poznámkách. Nelze zaručit provedení žádné aplikace, která nebyla validována společností Thermo Fisher Scientific Oy. Taková aplikace proto musí být hodnocena uživatelem.

Dodávané materiály

Reagensia uvedená výše.

Potřebné materiály, které se dodávají zvlášť

Kalibrátory a kontrolní materiály uvedené dále.

Kalibrace

Pro stanovení návykových látek se dodávají následující kalibrátory:
Kód 981720 Negativní kalibrátor pro stanovení návykových látek, 1 x 10 ml
Kód 981724 Kalibrátor B1 pro stanovení návykových látek, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Kód 981725 Kalibrátor B2 pro stanovení návykových látek, 1 x 10 ml, 1 000 µg/l (ng/ml), mezní hodnota
Kód 981726 Kalibrátor B3 pro stanovení návykových látek, 1 x 10 ml, 1 500 µg/l (ng/ml)
Kód 981727 Kalibrátor B4 pro stanovení návykových látek, 1 x 10 ml, 2 000 µg/l (ng/ml) d-methamfetaminu

Identifikovatelnost:

Další informace naleznete v příbalových letáčích kalibrátorů.

Kvalitativní protokol

Kalibrátor B2 pro stanovení návykových látek (1 000 µg/l d-methamfetaminu) se používá jako reference pro odlišení pozitivních vzorků od vzorků negativních.

Semikvantitativní protokol

Pokud je nutný hrubý odhad koncentrace amfetaminů, lze vytvořit kalibrační křivku pomocí Negativního kalibrátoru pro stanovení návykových látek, Kalibrátoru pro stanovení návykových látek B2 a Kalibrátoru pro stanovení návykových látek B4, nebo pokud provádíte komplexní kalibraci, použijte též Kalibrátor pro stanovení návykových látek B1 a Kalibrátor pro stanovení návykových látek B3.

Proveďte novou kalibraci vždy, když je použita nová lahvička reagens nebo pokud jsou výsledky řízení jakosti mimo zjištěné mezní hodnoty.

Řízení jakosti

Dodávané kontrolní materiály:
Kód 981728 Souprava pro stanovení návykových látek B
2 x 5 ml Hladina 1 B, 750 µg/l (ng/ml) d-methamfetaminu
2 x 5 ml Hladina 2 B, 1250 µg/l (ng/ml) d-methamfetaminu
Další informace naleznete v příbalových letáčích kontrolních materiálů.
Každá laboratoř by měla stanovit svou vlastní četnost kontrol.

Podle správné laboratorní praxe by kontrolní vzorky měly být testovány každý den, kdy jsou testovány vzorky pacientů a vždy, když je prováděna kalibrace. Doporučuje se analyzovat dvě hladiny kontrolních materiálů; jednu 25 % nad mezní hodnotou a druhou 25 % pod mezní hodnotou (8).

Výsledky vzorků pro řízení jakosti by měly vyhovovat limitním hodnotám přednastaveným laboratoří.

Po změně šarže reagensů se doporučuje znovu stanovit cílové hodnoty a rozmezí kontrolních materiálů.

VÝPOČET VÝSLEDKŮ**Kvalitativní výsledky**

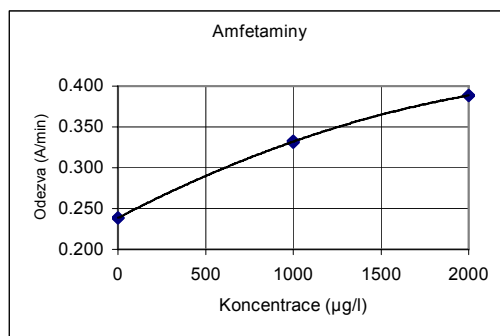
Srovnávejte hodnoty odpovědi vzorku pacienta (A/min) s hodnotami odpovědi kalibrátoru pro mezní hodnotu (A/min). Vzorky poskytující hodnotu odpovědi (A/min) stejnou nebo vyšší než hodnota odpovědi kalibrátoru (A/min) se považují za pozitivní. Vzorky poskytující nižší hodnotu odpovědi (A/min) než hodnota odpovědi kalibrátoru (A/min) se považují za negativní.

Semikvantitativní výsledky

Výsledky jsou automaticky vypočteny analyzátozem Konelab pomocí kalibrační křivky. Kalibrační křivka je generována na základě měřených kalibrátorů pomocí kubické interpolace pro vyhlazování křivek.

Poznámka: Imunoanalýzy, které v přítomnosti mateřské drogy a jejich metabolitů poskytují jediný výsledek, nemohou plně kvantitativně vyjádřit koncentraci jednotlivých složek. Při interpretaci výsledků je nutné vzít v úvahu, že koncentrace v moči se mohou výrazně lišit v závislosti na příjmu tekutin a dalších biologických faktorech.

U vzorků, jejichž výsledky nejsou zjevně lineární, je nutné provést nové stanovení a pokud opět nejsou lineární, je nutné provést potvrzení dalšími metodami.

Kalibrační křivka (příklad, použity 3 kalibrátory)

Konelab 20XT/30/60. Kalibrační křivka je závislá na konkrétní šarži a analyzátoru.

OMEZENÍ POSTUPU

1. Pozitivní výsledek tohoto stanovení dokládá přítomnost amfetaminů a nemusí nutně odpovídat rozsahu fyziologických a psychologických účinků.
2. Pozitivní výsledek tohoto stanovení je nutné potvrdit jinou neimunologickou metodou, jako je plynová chromatografie nebo plynová chromatografie s hmotnostní spektrometrií.
3. Test je určen pouze pro použití s lidskou močí.
4. Je možné, že test mohou narušit jiné látky a/nebo faktory než ty, jež byly zkoumány ve studii specifčnosti, a že mohou způsobit falešné výsledky, např. technické chyby nebo chyby v postupu.

Interference

Údaje o endogenních interferujících látkách naleznete v odkazu 10.

PŘEDPOKLÁDANÉ HODNOTY (4,5)**Kvalitativní postup**

Při provedení kvalitativního stanovení se ve výsledcích rozlišuje pouze mezi pozitivními vzorky $\geq 1\,000\ \mu\text{g/l}$ (mezní hodnota) a negativními vzorky. Množství drogy zjištěné v pozitivním vzorku nelze odhadnout.

Semikvantitativní postup

Při provedení semikvantitativního postupu výsledky poskytují pouze přibližné kumulativní koncentrace testované drogy. (Viz též část **Vypočet výsledků**.)

CHARAKTERISTIKY ÚČINNOSTI**Detekční limit (12)**

56 µg/ml (ng/ml) (aplikace mezní hodnoty 1 000 µg/l).
Detekční limit představuje nejnižší měřitelnou koncentraci, kterou lze odlišit od negativního kalibrátoru. Vypočítává se jako koncentrace negativního kalibrátoru + 3 SD (v rámci série, n = 24).

Nepřesnost (12)

Kvalitativní (jednotky výsledků: odpověď A/min)

| Amfetaminy | Střední hodnota (hladina 1) 0.369 A/min | | Střední hodnota (mezní hodnota) 0.390 A/min | | Střední hodnota (hladina 2) 0.408 A/min | |
|---------------|--|------|--|------|--|------|
| | SD | % CV | SD | % CV | SD | % CV |
| V rámci série | 0.0022 | 0.6 | 0.0019 | 0.5 | 0.0018 | 0.4 |
| Mezi dny | 0.0069 | 1.9 | 0.0069 | 1.8 | 0.0074 | 1.8 |
| Celkem | 0.0073 | 2.0 | 0.0074 | 1.9 | 0.0079 | 1.9 |

Semikvantitativní (kalibrace provedena se 3 kalibrátory) (jednotky výsledků: µg/l (ng/ml))

| Amfetaminy | Střední hodnota (hladina 1) 819 µg/l | | Střední hodnota (mezní hodnota) 1053 µg/l | | Střední hodnota (hladina 2) 1306 µg/l | |
|---------------|---|------|--|------|--|------|
| | SD | % CV | SD | % CV | SD | % CV |
| V rámci série | 22.3 | 2.7 | 25.5 | 2.4 | 29.1 | 2.2 |
| Mezi dny | 43.6 | 5.3 | 50.3 | 4.8 | 67.7 | 5.2 |
| Celkem | 50.7 | 6.2 | 62.4 | 5.9 | 79.6 | 6.1 |

Posouzení přesnosti bylo provedeno podle doporučení v dokumentu EP5-A vydaném CLSI (dříve NCCLS) pomocí tří analyzátorů Konelab 60 a dvou šarží reagencí. Experiment trval 21 dní, počet měření n = 84. Reagenční lahvičky byly otevřené na analyzátoru.

Srovnání metod (12)

Celkem 74 vzorků moči bylo testováno na přístroji Konelab 60 ve stanovení amfetaminů, a to s novým soupravou a s předchozí šarží jako referenci.

| Amfetaminy | | Konelab 60 hodnota 1000 µl předchozí sada | |
|---|--|---|----|
| | | + | - |
| Konelab 60 hodnota 1000 µl, nová sada | | 31 | 1* |
| | | 0 | 42 |

*Semikvantitativní protokol Konelab: předchozí sada 918 µg/l, nová sada 1055 µg/l.

Výsledky získané v jednotlivých laboratořích se mohou od uvedených dat účinnosti lišit.

Specifická (12)

V rámci stanovení byly testovány na zkříženou reaktivitu amfetaminů, sloučeniny podobné amfetaminům a různé potenciálně interferující látky. Následující tabulky shrnují výsledky získané při koncentracích testovaných pro každou látku potenciálně vyvolávající zkříženou kontaminaci.

Koncentrace testovaných sloučenin, které poskytují výsledek přibližně ekvivalentní kalibrátoru pro mezní hodnotu (1 000 µg/l):

| Sloučenina | Testovaná koncentrace (mg/l, µg/ml) |
|---------------------------------|-------------------------------------|
| d-Amfetamin | 1.0 |
| d-Methamfetamin | 1.0 |
| Methylenoxyamfetamin (MDA) | 2.5 |
| Methylenoxymethamfetamin (MDMA) | 1.3 |

Koncentrace testovaných sloučenin, které poskytují vzhledem ke kalibrátoru pro mezní hodnotu negativní výsledek (1 000 µg/l):

| Sloučenina | Konc. (mg/l) | Sloučenina | Konc. (mg/l) |
|-------------------|--------------|---------------------------|--------------|
| l-Amfetamin | 12.5 | Acetaminofen | 1 000 |
| l-Methamfetamin | 10 | Kyselina acetylsalicylová | 1 000 |
| Benzetamin | 20 | Benzoylcegonin | 1 000 |
| d-Efedrin | 2000 | Bupropion | 50 |
| l-Efedrin | 350 | Kofein | 1 000 |
| d,l-Efedrin | 700 | Kodein | 1 000 |
| Fenfluramin | 4 | Chlorpromazin | 500 |
| Mefentermin | 25 | Dextromethorfan | 1 000 |
| Nor-pseudoefedrin | 1 000 | Isoxsuprin | 100 |
| Fendimetrazin | 200 | Meperidin | 1 000 |
| Fenethylamin | 100 | Methadon | 1 000 |
| Fenmetrazin | 4 | Methapyrien | 500 |
| Fentermin | 25 | Morfin | 1000 |
| Fenylefedrin | 500 | Oxazepam | 500 |
| Fenylpropanolamin | 250 | Fencyklidin | 1 000 |
| Propranolol | 200 | Fenobarbital | 1 000 |
| d-Pseudoefedrin | 250 | Fenothiazin | 10 |
| i-Pseudoefedrin | 500 | Prokainamid | 20 |
| Tyramin | 500 | Promethazin | 500 |
| 3-OH-Tyramin | 500 | Ranitidin | 600 |
| Skopolamin | 100 | Sekobarbital | 1 000 |
| Thioridazin | 1 000 | Triflupromazin | 1 000 |
| Trifluoperazin | 1 000 | | |

Tyto výsledky specifčnosti musejí být použity pouze jako obecné vodítko a nejsou určeny pro použití jako kompletní referenční údaje. Pochody v lidském metabolismu se liší a účinky konjugace a dalších metabolických procesů nelze zcela opakovat. Tuto skutečnost mějte na paměti, když používáte orientační údaje o zkřížené reaktivitě jako pomůcku při interpretaci výsledků pacientů.

SEZNAM LITERATURY

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp.339-344.

- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumaussaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumeetastauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kakkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 – 3-59.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Příslušné údaje jsou k dispozici u společnosti Thermo Fisher Scientific Oy.

VÝROBCE

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finsko
Tel.: +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Datum revize (rrrr-mm-dd)

2007-08-25

Změny oproti předchozí verzi

Název společnosti byl aktualizován.



EL

**Konelab™ / Σειρά T
AMPHETAMINES**

AMΦΕΤΑΜΙΝΕΣ

REF

981620

2 x 30 ml

**ΑΥΤΟ ΤΟ ΕΝΘΕΤΟ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΠΡΟΤΙΘΕΤΑΙ ΓΙΑ
ΧΡΗΣΗ ΕΚΤΟΣ ΤΩΝ ΗΠΑ. ΟΠΟΙΑΔΗΠΟΤΕ ΑΝΑΦΟΡΑ
ΣΤΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ KONELAB ΑΝΑΦΕΡΕΤΑΙ ΕΠΙΣΗΣ
ΣΤΗ ΕΙΡΑ T.**

ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Για τον *in vitro* ποιοτικό ή ημι-ποσοτικό προσδιορισμό των αμφεταμινών στα ανθρώπινα ούρα σε αναλυτές Konelab 20XT, 30 και 60. Η δοκιμασία αυτή παρέχει μόνο πρώιμο αποτέλεσμα ανάλυσης. Πρέπει να χρησιμοποιηθεί για πιο εξειδικευμένη μέθοδο για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων, π.χ. χρωματογραφία αερίων ή φασματογραφία μάζας (GC/MS). Κάθε αποτέλεσμα που υποδεικνύει οποιαδήποτε ναρκωτική ουσία πρέπει να υποκείται σε κλινική μελέτη και να διέπεται από επαγγελματική κρίση, ειδικότερα όταν χρησιμοποιούνται πρώιμα θετικά αποτελέσματα.

ΠΕΡΙΛΗΠΤΙΚΑ (1,2)

Η αμφεταμίνη και η μεθαμφεταμίνη αποτελούν ναρκωτικές ουσίες που διεγείρουν το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (CNS) και διατίθενται υπό περιορισμούς για νόμιμη φαρμακολογική χρήση. Εκτός από τις συμβατικές αυτές αμφεταμίνες, υπάρχουν επίσης και τεχνητές αμφεταμίνες, όπως είναι η μεθυλενοδιοξυαμφεταμίνη (MDA) και η μεθυλενοδιοξυμεθαμφεταμίνη (MDMA), των οποίων γίνεται κατάχρηση.

Οι αμφεταμίνες μπορούν να ληφθούν από το στόμα, να χορηγηθούν ενδοφλεβίως, να καπνιστούν ή να εισπνευστούν. Οι αμφεταμίνες απορροφώνται ταχύτητα από τη γαστρεντερική οδό και διανέμονται σε ολόκληρο το σώμα. Η αμφεταμίνη απεκκρίνεται μέσω του ηπατικού μεταβολισμού, καθώς επίσης και ως αναλλοίωτη ναρκωτική ουσία από τα ούρα. Ο βαθμός της απέκκρισης της ως αναλλοίωτης ναρκωτικής ουσίας εξαρτάται από το pH των ούρων. Φυσιολογικά, περίπου ποσοστό 30% μιας δόσης απεκκρίνεται αναλλοίωτο, αλλά το ποσοστό αυτό μπορεί να κυμαίνεται από 70% σε όξινα ούρα έως και 1% σε αλκαλικά ούρα. Η ημίσεια ζωή της απέκκρισης κυμαίνεται ανάλογα με το pH των ούρων μεταξύ 7 και 34 ωρών. Οι αμφεταμίνες ανιχνεύονται στα ούρα για 2-4 ημέρες από την ώρα της λήψης τους.

Οι ανοσοπροσδιορισμοί για τις αμφεταμίνες και τις μεθαμφεταμίνες παρουσιάζουν μεταβλητές διασταυρωμένες αντιδραστικότητες με άλλες συμπαθοχημικές αμίνες, όπως είναι η εφεδρίνη, η ψευδοεφεδρίνη, η φαινολοπροπτοναμίνη και η φαιντερμίνη. Για το λόγο αυτό είναι υποχρεωτική η επιβεβαίωση των θετικών αποτελεσμάτων της εξέτασης μέσω ανοσοπροσδιορισμού.

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ (2,3)

Η δοκιμασία Αμφεταμινών είναι ένας υγρός έτοιμος για χρήση ομοιογενής ενζυμικός ανοσοπροσδιορισμός. Η δοκιμασία βασίζεται στον ανταγωνισμό του σηματοδότη ως ναρκωτικής ουσίας ενζύμου αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6PDH) και της ελεύθερης ναρκωτικής ουσίας από το δείγμα ούρων σε σταθερό ποσό ειδικών θέσεων δεσμευσης αντισώματος. Απαισία ελεύθερης ναρκωτικής ουσίας από το δείγμα, το σηματοδότη ως ναρκωτική ουσία G6PDH δεσμεύεται με το ειδικό αντίσωμα και αναστέλλεται η δραστηριότητα του ενζύμου. Το φαινόμενο αυτό δημιουργεί μια άμεση σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης της ναρκωτικής ουσίας στα ούρα και της ενζυμικής δραστηριότητας. Η δραστηριότητα του ενζύμου G6PDH προσδιορίζεται φασματοφωτομετρικά στα 340 nm μέσω υπολογισμού της δυνατοτήτας του να μετατρέψει το δινοικλεοσίδιο του νικοτινίου της αδενίνης (NAD) σε NADH.

Η δοκιμασία αυτή χρησιμοποιεί αποκοπή (cut off) 1000 µg/l (ng/ml) d-μεθαμφεταμίνης (4,5).

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Αντιδραστήριο A 2 x 15 ml

Αντιδραστήριο B 2 x 15 ml

Συγκεντρώσεις

Αντιδραστήριο A: Αντιδραστήριο αντισώματος/υποστρώματος

Αντισώματα αντι-αμφεταμινών (μονοκλωνικά)

6-φωσφορική γλυκόζη

NAD

Ρυθμιστικό διάλυμα Tris

Na₂S < 0.1 %

Αντιδραστήριο B: Αντιδραστήριο συζεύγματος ενζύμου

G6PDH σηματοδότη με αμφεταμίνες

Ρυθμιστικό διάλυμα Tris

Na₂S < 0.1 %

Προφυλάξεις

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο. Εφαρμόζετε τις κανονικές προφυλάξεις που απαιτούνται για το χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων. Τα αντιδραστήρια περιέχουν ντραζόλιο ως συντηρητικό. Μην καταπίνετε. Απορρίψτε την επαφή με το δέρμα και με τους βλεννογόνους.

Προετοιμασία

Τα αντιδραστήρια είναι έτοιμα προς χρήση.

Σημείωση 1: Ελέγξτε ότι δεν υπάρχουν φυσαλίδες στο λαιμό ή στην επιφάνεια του φιαλιδίου αντιδραστήριου όταν εισάγετε τα φιαλίδια ή τα δοχεία αντιδραστήριων στην αναλυτή Konelab.

Σημείωση 2: Τα διαλύματα αντιδραστήριων πρέπει να βρίσκονται στη θερμοκρασία του δίσκου αντιδραστήριων του αναλυτή πριν την εκτέλεση της δοκιμής.

Σημείωση 3: Συνιστάται η ήπια ανάμειξη των αντιδραστήριων πριν από τη χρήση τους.

Αποθήκευση και Σταθερότητα

Τα αντιδραστήρια σε φιαλίδια που δεν έχουν ανοιχτεί είναι σταθερά στους 2...8 °C μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην επικέτα.

Τα ανοιχτά αντιδραστήρια μπορούν να χρησιμοποιηθούν για 6 μήνες ή μέχρι την ημερομηνία λήξης, ανάλογα με το ποιο από τα δύο προηγείται, όταν φυλάσσονται σφραγισμένα στους 2...8 °C και όταν αποφεύγεται η μόλυνση.

Συνιστάται να αφαιρούνται τα αντιδραστήρια από τον αναλυτή και να διατηρούνται κλειστά στο ψυγείο όταν δεν χρησιμοποιούνται ώστε να αποφεύγεται η συχνή βαθμονόμηση.

ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ**Τύπος δείγματος**

Ούρα. Συλλέξτε δείγματα ούρων σε καθαρά πλαστικά ή υάλινα δοχεία. Φυγοκεντρήστε τα δείγματα που παρουσιάζουν μεγάλη θολρότητα πριν από την ανάλυση.

Προφυλάξεις

Τα δείγματα ούρων που βρίσκονται εκτός του φυσιολογικού εύρους pH ούρων ή κάτω από την φυσιολογική συγκέντρωση κρεατινίνης στα ούρα πρέπει να δημιουργούν υποψίες νόθευσης (4,7,8). Η νόθευση του δείγματος ούρων ενδέχεται να προκαλέσει λανθασμένα αποτελέσματα. Αν υπάρχουν υποψίες για νόθευση, λάβετε νέα δείγματα. Τα ανθρώπινα δείγματα πρέπει να χρησιμοποιούνται και να απορρίπτονται σαν να ήταν δυνητικά μολυσματικά.

Αποθήκευση (4,7,8)

Συνιστάται χρήση πρόσφατων δειγμάτων ούρων. Αν δεν αναλυθούν αμέσως, τα δείγματα ούρων μπορούν να αποθηκευθούν επί τουλάχιστον μία εβδομάδα στους 2...8 °C, ενώ για πιο μακροχρόνια αποθήκευση διατηρούνται στους -20 °C. **Σημείωση:** Ακολουθείτε πάντα τους εγκύριους κανονισμούς που αφορούν το χειρισμό και την αποθήκευση ναρκωτικών ουσιών (4,7,8).

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Ανατρέξτε στα φιαλίδια του Εγχειριδίου Αναφοράς και των Σημειώσεων Εφαρμογών για μια αυτόματη διαδικασία του αναλυτή σας Konelab. Η καλή λειτουργία οποιασδήποτε εφαρμογής που δεν έχει επικυρωθεί από την Thermo Fisher Scientific Oy, δεν μπορεί να έχει εγγύηση απόδοσης και επομένως πρέπει να εκμηχθεί από το χρήστη.

Παρεχόμενα Υλικά

Αντιδραστήρια όπως περιγράφονται παραπάνω.

Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

Διαλύματα βαθμονόμησης και δείγματα ποιοτικού ελέγχου όπως περιγράφεται παρακάτω.

Βαθμονόμηση

Διατίθενται οι ακόλουθοι βαθμονομητές:

Κωδικός 981720 DoA Αρνητικός Βαθμονομητής, 1 x 10 ml
Κωδικός 981724 DoA Βαθμονομητής B1, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Κωδικός 981725 DoA Βαθμονομητής B2, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml), αποκοπή
Κωδικός 981726 DoA Βαθμονομητής B3, 1 x 10 ml, 1500 µg/l (ng/ml)
Κωδικός 981727 DoA Βαθμονομητής B4, 1 x 10 ml, 2000 µg/l (ng/ml) d-μεθαμφεταμίνη.

Ανιχνευσιμότητα

Ανατρέξτε στο ένθετο της συσκευασίας των βαθμονομητών.

Πρωτόκολλο ποιότητας

Ο DoA Βαθμονομητής B2 (1000 µg/l d-μεθαμφεταμίνη) χρησιμοποιείται ως αναφορά για τον προσδιορισμό των θετικών δειγμάτων από τα αρνητικά.

Ημιοσοπικό πρωτόκολλο

Όταν απαιτείται μια χονδρική εκτίμηση της συγκέντρωσης των αμφεταμινών, μπορεί να δημιουργηθεί καμπύλη βαθμονόμησης με τον DoA Αρνητικό Βαθμονομητή, τον DoA Βαθμονομητή B2 και τον DoA Βαθμονομητή B4 ή για ολοκληρωμένη βαθμονόμηση μπορούν να χρησιμοποιηθούν επίσης οι DoA Βαθμονομητές B1 και DoA Βαθμονομητής B3.

Βαθμονομήστε εκ νέου την εξέταση κάθε φορά που χρησιμοποιείται νέα φιάλη αντιδραστήριου ή που τα αποτελέσματα του υλικού ελέγχου βρίσκονται εκτός των θεσιμμένων ορίων.

Ποιοτικός Έλεγχος

Διαθέσιμα δείγματα ποιοτικού ελέγχου:

Κωδικός 981728 DoA Σει Υλικού Ελέγχου B,
2 x 5 ml Επίπεδο 1 B, 750 µg/l (ng/ml) d-μεθαμφεταμίνη
2 x 5 ml Επίπεδο 2 B, 1250 µg/l (ng/ml) d-μεθαμφεταμίνη

Ανατρέξτε στο ένθετο της συσκευασίας των υλικών ελέγχου.

Κάθε εργαστήριο πρέπει να θεσπίσει τη δική του συχνότητα υλικών ελέγχου.

Οι σωστές εργαστηριακές πρακτικές συνιστούν την εξέταση των υλικών ελέγχου κάθε μέρα, όταν εξετάζονται δείγματα ασθενών και κάθε φορά που εκτελείται βαθμονόμηση. Συνιστάται να εκτελείται εξέταση δύο επιπέδων υλικών ελέγχου. Το ένα 25% πάνω από την αποκοπή και το άλλο 25% κάτω από αυτήν (8).

Τα αποτελέσματα των δειγμάτων ποιοτικού ελέγχου πρέπει να εμπίπτουν εντός των ορίων που έχει προκαθορίσει το εργαστήριο.

Συνιστάται η εκ νέου αξιολόγηση των υλικών ελέγχου-στόχων και του εύρους μετά από αλλαγή της παρτίδας αντιδραστήριου ή βαθμονομητή.

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ**Ποιοτικά αποτελέσματα**

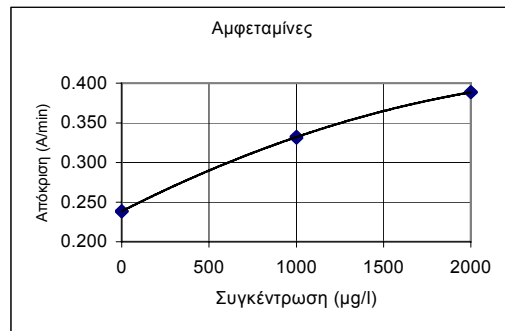
Συγκρίνετε τις τιμές απόκρισης δειγμάτων ασθενών (A/min) προς τις τιμές απόκρισης αποκοπής βαθμονομητή (A/min). Τα δείγματα που παράγουν τιμή απόκρισης (A/min) ίση ή μεγαλύτερη από την τιμή απόκρισης (A/min) του βαθμονομητή θεωρούνται θετικά. Τα δείγματα που παράγουν τιμή απόκρισης (A/min) μικρότερη από την τιμή απόκρισης (A/min) του βαθμονομητή θεωρούνται αρνητικά.

Ημιοσοπικά αποτελέσματα

Τα αποτελέσματα υπολογίζονται αυτόματα από τον αναλυτή Konelab με χρήση καμπύλης βαθμονόμησης. Η καμπύλη βαθμονόμησης προκύπτει από τους υπολογισμένους βαθμονομητές χρησιμοποιώντας την διαδικασία εξομάλυνσης καμπύλης.

Σημείωση: Οι αναστοχοπροδιορισμοί που παράγουν ένα μεμονωμένο αποτέλεσμα παρουσία της γονικής ναρκωτικής ουσίας και των μεταβολιτών της δεν μπορούν να υπολογιστούν πλήρως ποσοτικά τη συγκέντρωση των μεμονωμένων συστατικών. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων πρέπει να λαμβάνει υπόψη ότι οι συγκεντρώσεις ούρων μπορούν να διακυμαίνονται αρκετά ανάλογα με τη λήψη υγρών και άλλες βιολογικές μεταβλητές.

Τα αποτελέσματα των δειγμάτων με προειδοποίηση γραμμικότητας πρέπει να υποστούν νέα εξέταση και αν εξακολουθούν να είναι μη γραμμικά, να επιβεβαιωθούν με άλλες μεθόδους.

Καμπύλη Βαθμονόμησης (παράδειγμα, χρησιμοποιούνται 3 βαθμονομητές)

Konelab 20XT/30/60. Η καμπύλη βαθμονόμησης εξαρτάται από την παρτίδα και τον αναλυτή.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

1. Ένα θετικό αποτέλεσμα της δοκιμής αυτής υποδεικνύει μόνο παρουσία αμφεταμινών και δεν συνδέεται απαραίτητα με άλλες φυσιολογικές ή ψυχολογικές επιδράσεις.
2. Ένα θετικό αποτέλεσμα της διαδικασίας αυτής πρέπει να επιβεβαιώνεται από μία άλλη μη αναστολογική μέθοδο, όπως είναι η GC ή η GC/MS.
3. Η εξέταση έχει σχεδιαστεί για χρήση μόνο με ανθρώπινα ούρα.
4. Είναι πιθανό άλλες ουσίες ή/και παράγοντες εκτός αυτών που έχουν διερευνηθεί στη μελέτη ειδικότητας να εμποδίσουν την εξέταση και να δώσουν λανθασμένα αποτελέσματα, π.χ. τεχνικά σφάλματα ή διαδικαστικά σφάλματα.

Παρεμβολές

Για ενδογενείς παρεμβαλλόμενες ουσίες, παρακαλούμε να ανατρέξετε στην παραπομπή 10.

ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ (4,5)**Ποιοτική διαδικασία**

Όταν εκτελείται η ποιοτική διαδικασία, τα αποτελέσματα της δοκιμής διαχωρίζουν μόνο τα θετικά ≥ 1000 µg/l (αποκοπή) από τα αρνητικά δείγματα. Δεν μπορεί να υπολογιστεί η ποσότητα της ναρκωτικής ουσίας που ανιχνεύεται σε ένα θετικό δείγμα.

Ημιοσοπική διαδικασία

Όταν εκτελείται η ημιοσοπική διαδικασία, τα αποτελέσματα δίνουν μόνο κατά προσέγγιση αθροιστικές συγκεντρώσεις της ναρκωτικής ουσίας που εξετάζεται. (Βλ. επίσης την ενότητα **Υπολογισμός των Αποτελεσμάτων**)

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ**Όριο ανίχνευσης (12)**

56 µg/l (ng/ml) (εφαρμογή αποκοπής 1000 µg/l).

Το όριο ανίχνευσης αντιπροσωπεύει τη χαμηλότερη συγκέντρωση που μπορεί να μετρηθεί και να διακριθεί από τον Αρνητικό Βαθμονομητή. Υπολογίζεται ως η συγκέντρωση του Αρνητικού Βαθμονομητή + 3 SD (εντός της εκτέλεσης, n=24).

Ανακρίβεια (12)

Ποιοτική (Μονάδα αποτελεσμάτων: Απόκριση A/min)

| Αμφεταμίνες | Μέση Τιμή (Επίπεδο 1) 0,369 A/min | | Μέση Τιμή (αποκοπή) 0,390 A/min | | Μέση Τιμή (Επίπεδο 2) 0,408 A/min | |
|---------------------|--------------------------------------|-----|------------------------------------|-----|--------------------------------------|-----|
| | SD | CV% | SD | CV% | SD | CV% |
| Εντός της εκτέλεσης | 0,0022 | 0,6 | 0,0019 | 0,5 | 0,0018 | 0,4 |
| Μεταξύ ημερών | 0,0069 | 1,9 | 0,0069 | 1,8 | 0,0074 | 1,8 |
| Συνολικό | 0,0073 | 2,0 | 0,0074 | 1,9 | 0,0079 | 1,9 |

Ημιοσοπική (βαθμονομήθηκε με 3 βαθμονομητές) (Μονάδα Αποτελεσμάτων: µg/l (ng/ml))

| Αμφεταμίνες | Μέση Τιμή (Επίπεδο 1) 819 µg/l | | Μέση Τιμή (αποκοπή) 1053 µg/l | | Μέση Τιμή (Επίπεδο 2) 1306 µg/l | |
|---------------------|-----------------------------------|-----|----------------------------------|-----|------------------------------------|-----|
| | SD | CV% | SD | CV% | SD | CV% |
| Εντός της εκτέλεσης | 22,3 | 2,7 | 25,5 | 2,4 | 29,1 | 2,2 |
| Μεταξύ ημερών | 43,6 | 5,3 | 50,3 | 4,8 | 67,7 | 5,2 |
| Συνολικό | 50,7 | 6,2 | 62,4 | 5,9 | 79,6 | 6,1 |

Μία μελέτη ακριβείας διεξήχθη σύμφωνα με τις οδηγίες που ορίζονται στο έγγραφο CLSI (πρώην NCCLS) EP5-A χρησιμοποιώντας τρεις αναλυτές Konelab 60 και δύο παρτίδες αντιδραστήριου για 21 ημέρες, με τον αριθμό μετρήσεων να είναι n = 84. Τα φιαλίδια αντιδραστήριου ήταν ανοιχτά στον αναλυτή.

Σύγκριση μεθόδου (12)

Ένα σύνολο 74 δειγμάτων ούρων υποβλήθηκαν σε δοκιμές στο Konelab 60 με προσδιορισμό αμφεταμίνης χρησιμοποιώντας νέο αντιορό και με προσδιορισμό αμφεταμίνης που χρησιμοποιεί προηγούμενο αντιορό ως αναφορά.

| | | Konelab 60 | |
|---------------------------------------|---|------------------------------------|-------------------|
| | | 1000 µg/l αποκοπή, προηγούμενο kit | 1053 µg/l νέο kit |
| Konelab 60 1000 µg/l αποκοπή, νέο kit | + | 31 | 1* |
| | - | 0 | 42 |

*Πρωτόκολλο ημιοσοπικό στο Konelab: προηγούμενο kit 918 µg/l, νέο kit 1055 µg/l.

Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται σε ξεχωριστά εργαστήρια πιθανόν να διαφέρουν από τα δεδομένα απόδοσης.

Ειδικότητα (12)

Αμφεταμίνες, ενώσεις σαν αμφεταμίνες και διάφορες δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες εξετάστηκαν για διασταυρούμενη δραστηριότητα κατά τη δοκιμασία. Τα παρακάτω παρουσιάζουν περιληπτικά τα αποτελέσματα που λήφθηκαν στις συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν για κάθε πιθανή ουσία διασταυρούμενης δραστηριότητας.

Εξετάστηκε η συγκέντρωση των ενώσεων που παράγουν αποτέλεσμα κατά**προσέγγιση ίσο προς την αποκοπή βαθμονομητή (1000 µg/l):**

| Χημική ένωση | Συγκέντρωση ελέγχου (mg/l, µg/ml) |
|------------------------------------|-----------------------------------|
| d-Αμφεταμίνη | 1.0 |
| d-Μεθαμφεταμίνη | 1.0 |
| Μεθυλενοδιουξυμεταμφεταμίνη (MDA) | 2.5 |
| Μεθυλενοδιουξυμεθαμφεταμίνη (MDMA) | 1.3 |

Εξετάστηκε η συγκέντρωση των ενώσεων που παράγουν αρνητικό αποτέλεσμα σε σχέση με την αποκοπή βαθμονομητή (1000 µg/l):

| Χημική ένωση | Συγκέντρωση (mg/l) | Χημική ένωση | Συγκέντρωση (mg/l) |
|-------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|
| Αμφεταμίνη | 12.5 | Ακεταμινοφαίνη | 1000 |
| l-Μεθαμφεταμίνη | 10 | Ακετυλοσαλικυλικό οξύ | 1000 |
| Βενζαμφεταμίνη | 20 | Βενζουλοισοκονίνη | 1000 |
| d-Εφεδρίνη | 2000 | Βουπροπιδίνη | 50 |
| l-Εφεδρίνη | 350 | Καφεΐνη | 1000 |
| d,l-Εφεδρίνη | 700 | Κωδεΐνη | 500 |
| Φενφουερμίνη | 4 | Χλωροπρομαζίνη | 1000 |
| Μεσαντερμίνη | 25 | Δεξτρομεθορφάνη | 100 |
| Νορ-μεθδεφεδρίνη | 1000 | Ισοζουπρίλη | 1000 |
| Φανιδιμεταζίνη | 200 | Μεπεριδίνη | 1000 |
| Φανεθολαμίνη | 100 | Μεθαυριπιδίνη | 500 |
| Φανμεταζίνη | 4 | Μορφίνη | 1000 |
| Φαντεριμίνη | 25 | Οξυζεπάμη | 500 |
| Φανυλεφεδρίνη | 500 | Φαινοκυκλιδίνη | 1000 |
| Φανυλπροπτολαμίνη | 250 | Φαινοβερβητάλη | 1000 |
| Προπρανολόλη | 200 | Φαινοθειαζίνη | 10 |
| d-Ψευδοεφεδρίνη | 250 | Προκαϊναμίδη | 20 |
| l-Ψευδοεφεδρίνη | 500 | Προμεθαζίνη | 500 |
| Τυραμίνη | 500 | Ρανιτιδίνη | 600 |
| 3-OH-Τυραμίνη | 500 | Σεκαβαρβητάλη | 1000 |
| Σκοπολαμίνη | 100 | Τριφθοροπρομαζίνη | 1000 |
| Θιοραδαζίνη | 1000 | | |
| Τριφθοροπρομαζίνη | 1000 | | |

Αυτά τα αποτελέσματα ειδικότητας πρέπει να χρησιμοποιηθούν μόνο ως γενική κατευθυντήρια γραμμή και όχι ως ολοκληρωμένη αναφορά. Τα ανθρώπινα πρότυπα μεταβολισμού ποικίλουν και τα αποτελέσματα της σύζευξης και των άλλων διαδικασιών μεταβολισμού δεν μπορούν να επαναληφθούν ακριβώς τα ίδια. Παρακαλείστε να το έχετε υπόψη σας, όταν χρησιμοποιείτε αυτό τον οδηγό διασταυρούμενης δραστηριότητας ως βοήθημα κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp. 339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kakkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACCC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 – 3-59.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Δεδομένα στο αρχείο της Thermo Fisher Scientific Oy.

ΚΑΤΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Φινλανδία
Τηλ. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Ημερομηνία αναθεώρησης (εεεε-μμ-ηη)

2007-08-25

Αλλαγές από την προηγούμενη έκδοση

Ενημερωμένο όνομα εταιρίας.



ES

**Konelab™ / Serie T
AMPHETAMINES**

ANFETAMINAS

REF

981620 2 x 30 ml

**ESTE PROSPECTO ES PARA USO FUERA DE EE. UU.
TODAS LAS REFERENCIAS A LOS SISTEMAS KONELAB
SE REFIEREN TAMBIÉN A LA SERIE T.**

USO INDICADO

Determinación cualitativa o semicuantitativa *in vitro* en analizadores Konelab 20XT, 30 y 60 de la actividad de anfetaminas en orina humana. El resultado de este ensayo proporciona sólo una prueba analítica preliminar, por lo que debe utilizarse un método más específico para confirmar el resultado, por ejemplo, cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS). Deberá aplicarse la consideración clínica y la evaluación profesional ante cualquier resultado en la prueba de drogas de abuso, especialmente cuando se parta de resultados preliminares positivos.

RESUMEN (1,2)

La Anfetamina y la metanfetamina son drogas estimulantes del sistema nervioso central (SNC) cuya legítimidad está limitada al uso en farmacología. Además de estas anfetaminas convencionales, existen también otras anfetaminas "de diseño", como la metilenedioxianfetamina (MDA) y la metilenedioxio-metanfetamina (MDMA), consideradas como drogas de abuso.

Las anfetaminas pueden tomarse por vía oral, mediante inyección intravenosa, fumadas o aspiradas por vía nasal, y son absorbidas rápidamente por el tracto gastrointestinal y distribuidas ampliamente por todo el organismo. Se eliminan a través del metabolismo hepático y también por la orina como droga sin cambio. La capacidad de eliminación como droga sin cambio depende del pH de la orina. Por lo general, un 30 % aproximado de una dosis se excreta sin cambio, pero esta cantidad puede variar desde el 70 % en orina ácida, hasta un valor tan bajo como el 1 % en orina alcalina. La vida media de eliminación varía con el pH de la orina y oscila de 7 a 34 horas. Las anfetaminas son detectables en orina de 2 a 4 días posteriores a la ingestión.

Los inmunoensayos para determinar la anfetamina y la metanfetamina presentan reacciones cruzadas variables con otras aminas simpatomiméticas, como efedrina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina y fentermina. Por lo tanto, es obligatorio confirmar la determinación de los resultados de las pruebas positivas determinadas por inmunoensayo.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO (2,3)

El ensayo para actividad de anfetaminas es un líquido de inmunoensayo enzimático homogéneo y listo para su uso. El ensayo se basa en la competición de una enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) tamponada con droga, y la droga liberada por la muestra de orina para una cantidad fija de puntos de unión de un anticuerpo específico. En ausencia de la droga libre procedente de la muestra, la G6PDH tamponada con droga se une mediante el anticuerpo específico e inhibe la actividad de la enzima. Este fenómeno crea una relación directa entre la concentración de droga en orina y la actividad de la enzima. La actividad de la enzima G6PDH se determina espectrofotométricamente en 340 nm midiendo su capacidad para convertir nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) en NADH.

En este ensayo se utiliza un punto de corte de 1000 µg/l (ng/ml) de d-metanfetamina (4, 5).

INFORMACIÓN SOBRE LOS REACTIVOS

Reactivo A 2 x 15 ml
Reactivo B 2 x 15 ml

Concentraciones

Reactivo A: Reactivo anticuerpo/sustrato
Anticuerpos (monoclonales) anti-anfetaminas
Glucosa-6-fosfato
NAD
Tampón Tris
Na₃ < 0.1 %
Reactivo B: Reactivo conjugado de la enzima
G6PDH marcado con anfetaminas
Tampón Tris
Na₃ < 0.1 %

Precauciones

Sólo para uso en diagnósticos *in vitro*. Adopte las medidas de precaución habituales para manipular reactivos de laboratorio. Los reactivos contienen azida sódica como conservante. No los ingiera. Evite el contacto con la piel y las membranas mucosas.

Preparación

Los reactivos están listos para su uso.

Nota 1: Compruebe que no haya burbujas en el cuello del frasco ni en la superficie del reactivo cuando inserte los viales o recipientes en el analizador Konelab.

Nota 2: Antes de realizar el ensayo, las soluciones de reactivos deben estar a la temperatura del disco del analizador.

Nota 3: Se recomienda mezclar suavemente los reactivos antes de utilizarlos.

Almacenamiento y estabilidad

Los reactivos en viales sin abrir son estables a 2...8 °C hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

Los reactivos abiertos pueden utilizarse durante 6 meses o hasta la fecha de caducidad, lo que ocurra primero, siempre que se almacenen perfectamente sellados, a una temperatura de 2...8 °C y protegidos de contaminación.

Para evitar la calibración frecuente, se recomienda retirar los viales de reactivo del analizador y mantenerlos tapados en el refrigerador cuando no se utilicen.

RECOGIDA DE MUESTRAS**Tipo de muestra**

Orina. Las muestras de orina deben recogerse en recipientes de plástico o vidrio limpios. Centrifugue las muestras que presenten una turbidez alta antes de someterlas al análisis.

Precauciones

Las muestras de orina que estén fuera del rango del pH normal en orina o por debajo de la concentración normal de creatinina deben ser consideradas como sospechosas de adulteración (4,7,8). La adulteración de las muestras de orina puede generar resultados erróneos. En tal caso, es aconsejable tomar otra muestra. Las muestras de origen humano deben manejarse y desecharse como si se tratase de material potencialmente infeccioso.

Almacenamiento (4,7,8)

Se recomienda el uso de muestras de orina fresca. Las muestras de orina que no se van a analizar inmediatamente pueden conservarse durante una semana como mínimo a 2...8 °C; para almacenamiento prolongado, se aconseja congelar a -20 °C. **Nota:** Siga siempre las recomendaciones vigentes en el país relativas al manejo y almacenamiento de muestras de drogas de abuso (4,7,8).

PROCEDIMIENTO DEL TEST

Consulte el procedimiento automático en el analizador Konelab en el Manual del Analizador y las notas de la aplicación. No puede garantizarse la fiabilidad de ninguna aplicación no aprobada por Thermo Fisher Scientific Oy, por lo que deberá evaluarla el usuario.

Materiales suministrados

Reactivos descritos anteriormente.

Materiales requeridos pero no suministrados

Calibradores y controles descritos a continuación.

Calibración

Están disponibles los calibradores siguientes:

Calibrador negativo DoA, código 981720, 1 x 10 ml
Calibrador B1 DoA, código 981724, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Calibrador B2 DoA, código 981725, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml), de punto de corte
Calibrador B3 DoA, código 981726, 1 x 10 ml, 1500 µg/l (ng/ml)
Calibrador B4 DoA, código 981727 B4, 1 x 10 ml, 2000 µg/l (ng/ml) de d-metanfetamina.

Homologaciones:

Consulte el prospecto del paquete de los calibradores.

Protocolo cualitativo

El calibrador B2 DoA (1000 µg/l de d-metanfetamina) se utiliza como referencia para distinguir las muestras positivas de las negativas.

Protocolo semicuantitativo

Cuando se requiera una estimación aproximada de la concentración de anfetaminas se puede establecer una curva de calibración con un calibrador negativo DoA, un calibrador B2 DoA y un calibrador B4 DoA; para una calibración más completa debe utilizarse también un calibrador B1 DoA y un calibrador B3 DoA.

Vuelva a calibrar la muestra cada vez que se utilice un frasco nuevo de reactivo o si los resultados del control quedan fuera de los límites establecidos.

Control de calidad

Controles disponibles:
Juego de control B DoA, código 981728,
2 x 5 ml Nivel 1 B, 750 µg/l (ng/ml) de d-metanfetamina
2 x 5 ml Nivel 2 B, 1250 µg/l (ng/ml) de d-metanfetamina
Consulte el prospecto del paquete de los controles.
Cada laboratorio deberá establecer una frecuencia de control propia.

Una buena práctica de laboratorio sugiere que los controles objeto de la prueba diaria al paciente sean comprobados cada vez que se realice la calibración. Se recomienda el uso de dos niveles de control para la serie: uno al 25 % por encima del punto de corte, y el otro al 25 % por debajo del punto de corte (8).

Los resultados de las muestras de control de calidad deberían estar dentro de los límites establecidos por el laboratorio.

Se recomienda verificar los objetivos y los rangos del control siempre que se cambie de reactivo o de lote de calibrador.

CÁLCULO DE RESULTADOS**Resultados cualitativos**

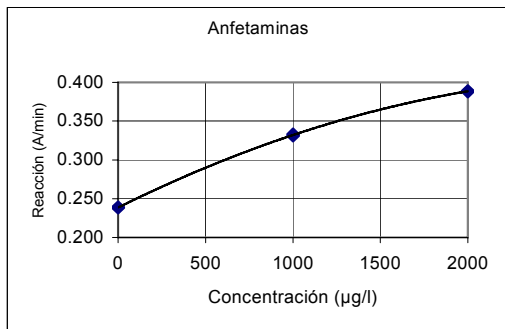
Compare los valores de respuesta (A/mín) de la muestra del paciente con los valores (A/mín) de respuesta del calibrador en el punto de corte. Considere como positivas las muestras cuyo valor (A/mín) de respuesta sea igual o mayor que el valor (A/mín) de respuesta del calibrador. Considere como negativas las muestras cuyo valor (A/mín) de respuesta sea menor que el valor (A/mín) de respuesta del calibrador.

Resultados semicuantitativos

El analizador Konelab calcula los resultados automáticamente por medio de una curva de calibración. La curva de calibración se genera a partir de los calibradores medidos utilizando un ajuste spline.

Nota: Los inmunoensayos que generan un resultado único en presencia de la droga principal y sus metabolitos no permiten valorar totalmente la concentración de cada componente. Para la interpretación de los resultados deberá tenerse en cuenta que las concentraciones de orina pueden variar de forma importante debido a la ingesta de líquidos y a otras variables biológicas.

Los resultados de las muestras con advertencias de linealidad deberán ser sometidos a ensayo de nuevo y confirmados con otros métodos si no cambia la no linealidad.

Curva de calibración (ejemplo, con 3 calibradores en uso)

Konelab 20XT/30/60. La curva de calibración depende del lote y del analizador.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- El resultado positivo de un ensayo indica sólo la presencia de anfetaminas y no está necesariamente correlacionado con el grado de los efectos psicológicos ni fisiológicos.
- El resultado positivo obtenido con este ensayo deberá ser confirmado por otro método no inmunológico, como GC o GC/MS.
- Esta prueba está diseñada para su empleo con orina humana exclusivamente.
- Es posible que otras sustancias y/o factores distintos de los investigados específicamente en este estudio puedan interferir con la prueba y generar resultados falsos; por ejemplo, errores de carácter técnico o de procedimiento.

Interferencias

Si desea información sobre la interferencia endógena de otras sustancias, consulte la referencia 10.

VALORES PREVISTOS (4,5)**Procedimiento cualitativo**

Cuando se lleva a cabo el procedimiento cualitativo, los resultados del análisis distinguen sólo las muestras positivas $\geq 1000 \mu\text{g/l}$ (punto de corte) de las negativas, sin que sea posible determinar la cantidad de droga detectada en una muestra positiva.

Procedimiento semicuantitativo

Cuando se lleva a cabo el procedimiento semicuantitativo, los resultados obtenidos corresponden sólo a las concentraciones acumuladas aproximadas de la droga objeto de la prueba. (Consulte también la sección **Cálculo de resultados**.)

CARACTERÍSTICAS DEL RESULTADO**Límite de detección (12)**

56 µg/l (ng/ml) (1000 µg/l aplicación del punto de corte).

El límite de detección representa la concentración más baja mensurable que puede distinguirse en el calibrador negativo. Se calcula como la concentración de calibrador negativo + 3 DS (intraserie, n=24).

Imprecisión (12)

Cualitativo (Unidad de resultado: Respuesta A/mín)

| Anfetaminas | Media (Nivel 1) 0.369 A/mín | | Media (punto de corte) 0.390 A/mín | | Media (Nivel 2) 0.408 A/mín | |
|-------------|--------------------------------|------|--|------|--------------------------------|------|
| | DS | % CV | DS | % CV | DS | % CV |
| Intraserie | 0.0022 | 0.6 | 0.0019 | 0.5 | 0.0018 | 0.4 |
| Interdiario | 0.0069 | 1.9 | 0.0069 | 1.8 | 0.0074 | 1.8 |
| Total | 0.0073 | 2.0 | 0.0074 | 1.9 | 0.0079 | 1.9 |

Semicuantitativo (calibrado con 3 calibradores) (Unidad de resultado: µg/l (ng/ml)).

| Anfetaminas | Media (Nivel 1) 819 µg/l | | Media (punto de corte) 1053 µg/l | | Media (Nivel 2) 1306 µg/l | |
|-------------|-----------------------------|------|--|------|------------------------------|------|
| | DS | % CV | DS | % CV | DS | % CV |
| Intraserie | 22.3 | 2.7 | 25.5 | 2.4 | 29.1 | 2.2 |
| Interdiario | 43.6 | 5.3 | 50.3 | 4.8 | 67.7 | 5.2 |
| Total | 50.7 | 6.2 | 62.4 | 5.9 | 79.6 | 6.1 |

Se realizó un estudio de precisión según las indicaciones que figuran en el Documento CLSI EP5-A (anteriormente, NCCLS), para el cual se utilizaron tres analizadores Konelab 60 y dos lotes de reactivos durante 21 días, con un número de mediciones de n = 84. Los vales de reacción se dejaron abiertos en el analizador.

Comparación de métodos (12)

Se analizó un total de 74 muestras de orina en Konelab 60 con ensayo de Anfetaminas, utilizando kit nuevo; y con ensayo de Anfetaminas, utilizando kit anterior, como referencias. Konelab 60

| Anfetaminas | 1000 µg/l punto de corte kit anterior | | 1000 µg/l punto de corte, kit nuevo | |
|-------------|--|----|--|----|
| | + | - | + | - |
| Konelab 60 | 31 | 1* | 0 | 42 |

*En el protocolo semicuantitativo de Konelab: kit anterior 918 µg/l, kit nuevo 1055 µg/l.

Los resultados obtenidos en cada laboratorio pueden diferir de los datos de resultados presentados.

Especificidad (12)

En el ensayo se han probado anfetaminas, componentes del tipo anfetaminas y otras sustancias potencialmente interferentes para determinar su reactividad cruzada. A continuación se resumen los resultados obtenidos con las concentraciones analizadas por cada posible reactivante cruzado.

Concentración de componentes analizados que producen un resultado aproximadamente equivalente al calibrador del punto de corte (1000 µg/l):

| Componente | Concentración analizada (mg/l, µg/ml) |
|-----------------------------------|---------------------------------------|
| d-Anfetamina | 1.0 |
| d-Metanfetamina | 1.0 |
| Metilenedioxianfetamina (MDA) | 2.5 |
| Metilenedioximetanfetamina (MDMA) | 1.3 |

Concentraciones de componentes analizados que producen un resultado negativo en relación al calibrador de punto de corte (1000 µg/l):

| Componente | Conc. (mg/l) | Componente | Conc. (mg/l) |
|--------------------|--------------|------------------------|--------------|
| l-Anfetamina | 12.5 | Acetaminofén | 1000 |
| l-Metanfetamina | 10 | Ácido acetilsalicílico | 1000 |
| Benzfetamina | 20 | Benzoilecgonina | 1000 |
| d-Efedrina | 2000 | Bupropión | 50 |
| l-Efedrina | 350 | Cafeína | 1000 |
| d,l-Efedrina | 700 | Codeína | 1000 |
| Fenfluramina | 4 | Clorpromacina | 500 |
| Mefentermina | 25 | Dextrometorfan | 1000 |
| Nor-pseudoefedrina | 1000 | Isoxuprina | 100 |
| Fendimetracina | 200 | Meperidina | 1000 |
| Fenitilamina | 100 | Metadona | 1000 |
| Fenmetracina | 4 | Metapirileno | 500 |
| Fentermina | 25 | Morfina | 1000 |
| Fenilefedrina | 500 | Oxazepan | 500 |
| Fenilpropanolamina | 250 | Fenciclidina | 1000 |
| Propranolol | 200 | Fenobarbital | 1000 |
| d-Pseudoefedrina | 250 | Fenotiacina | 10 |
| l-Pseudoefedrina | 500 | Procainamida | 20 |
| Tiramina | 500 | Prometacina | 500 |
| 3-OH-Tiramina | 500 | Ranitidina | 600 |
| Escopolamina | 100 | Secobarbital | 1000 |
| Tiridacina | 1000 | Triflupromacina | 1000 |
| Trifluoperacina | 1000 | | |

Estos resultados de especificidad deben utilizarse sólo como una directriz general, no como una referencia completa. No es posible reproducir en su totalidad la variedad y efecto de conjugación de los patrones del metabolismo humano y de otros procesos metabólicos. Al utilizar esta guía de reactividad cruzada, tenga presente que se trata de una ayuda para interpretar los resultados de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AAAC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp. 339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACCC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 - 3-59.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Datos de archivo de Thermo Fisher Scientific Oy.

FABRICANTE

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finlandia
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Fecha de revisión (aaaa-mm-dd)
2007-08-25

Cambios desde la versión anterior
Nombre de empresa actualizado.



ET
Konelab™ / T Seeria
AMPHETAMINES

AMFETAMIINID

REF

981620 2 x 30 ml

**PAKENDI INFOLEHT ON KOOSTATUD KASUTAMISEKS
VÄLJASPOOL USA-D. KONELAB SYSTEMSI VIITED
KEHTIVAD ÜHTLASI T SEERIA KOHTA.**

SIHTOTSTARVE

Amfetamiini kvalitatiivseks või poolkvantitatiivseks *in vitro* määramiseks inimese uriinis Konelab 20XT, 30 ja 60 analüsaatorite abil. **Selle testiga saab määrata vaid esialgse tulemuse.** Tulemuse kinnitamiseks on vajalik kasutada spetsiifilisemat meetodit, näiteks gaaskromatograafiat / mass-spektromeetria (GC/MS). Ravimite/ uimastite kuritarvitamist näitavate testide tõlgendamisel peab arvestama ka kliinilist leidu ja kogemust, eriti esialgsete positiivsete tulemuste korral.

KOKKUVÕTE (1,2)

Amfetamiini ja metamfetamiini on kesknärvisüsteemi stimuleerivad ravimid, mille ravieesmärgil kasutamise seaduslikud näidustused on piiratud. Lisaks nendele traditsioonilistele amfetamiinidele valmistatakse ja kuritarvitatakse ka "kunstlike" amfetamiini, nagu näiteks metüleenidoksiüamfetamiini (MDA) ja metüleenidoksiümetamfetamiini (MDMA).

Amfetamiini võib kasutada suu kaudu, süstida veeni, suitsetada või ninna tõmmata. Amfetamiinid imenduvad seedetraktist kiiresti ja jaotuvad ulatuslikult kogu kehas. Amfetamiin eritatakse maksametabolismi abil ja ka muutumatul kujul uriini. Muutumatu kujul eritav aine kogus sõltub uriini pH-st. Tavaliselt eritatakse umbes 30% kogu annusest muutumatul kujul, kuid see võib olla väga erinev, alates 70% happelise uriini korral kuni 1% aluselise uriini korral. Eliminatsiooni poolväärtusaeg sõltub uriini pH-st, olles 7 kuni 34 tundi. Amfetamiinid on uriinis määratavad 2...4 ööpäeva pärast nende manustamist.

Amfetamiini ja metamfetamiini määramiseks kasutatavatel immunoloogilistel testidel on erinev ristreaktiivsus teiste sümpatomimeetiliste ainete, nagu näiteks efedriini, pseudoefedriini, fenüülpropanoolamiini ja fentermiini. Immunoloogilise määramismeetodiga saadud positiivse testitulemuse kinnitamine on seetõttu kohustuslik.

MEETODI PÕHIMÕTE (2,3)

Amfetamiinide test on homogeenne vedel kasutusvalmis ensüümne immunoloogiline test. Testpõhineb ravimiga märgistatud ensüümi glükooos-6-fosfaadi dehüdrogenaasi (G6PDH) ja uriiniproovis oleva vaba ühendi konkureerimisel kindlale hulgal spetsiifiliste antikehadega sidumiskohtadele. Kui proovis puudub vaba ühend, seostub ravimiga märgistatud G6PDH spetsiifiliste antikehadega ja ensüümi aktiivsus inhibeeritakse. See fenomen loob otsese seose uriinis oleva aine kontsentratsiooni ja ensüümi aktiivsuse vahel. Ensüümi G6PDH aktiivsus määratakse spektrofotomeetriselisel lainepikkusel 340 nm, mõttes selle võimet muundada nikotiinamiidi adenüünnukleotid (NAD) NADH-ks.

Testi läveks on 1000 µg/l (ng/ml) d-metamfetamiini (4,5).

TEAVE REAKTIIVIDE KOHTA

A-reaktiiv 2 x 15 ml
B-reaktiiv 2 x 15 ml

Kontsentratsioonid

A-reaktiiv: Antikeha / substraadi reaktiiv
Amfetamiinide vastased antikehad (monoklonaalsed)
Glükooos-6-fosfaat
NAD
Tris puhver
Na₂S₂O₃ < 0,1 %
B-reaktiiv: Ensüümi konjugaadi reaktiiv
Amfetamiinidega märgistatud G6PDH
Tris puhver
Na₂S₂O₃ < 0,1 %

Hoiatused

Kasutamiseks ainult *in vitro* diagnostikas. Kõigi laborireaktiivide käsitsemisel tuleb rakendada tavapäraseid ettevaatusabinõusid. Reaktiivid sisaldavad säilitusainena naatriumsiidi. Mitte neelata. Vältida kokkupuudet naha ja limaskestadega.

Ettevalmistamine

Reaktiivid on kasutusvalmis.
Märkus 1: Enne reaktiivi vialide või nõude viimist Konelab analüsaatorisse tuleb kontrollida, et pudelikaelas ega reaktiivi pinnal ei oleks mulle.
Märkus 2: Enne analüüsi alustamist peavad reaktiivide lahused saavutama analüsaatori reaktiivketta temperatuuri.
Märkus 3: Enne kasutamist on reaktiivid soovivat õrnalt segada.

Säilitamine ja stabiilsus

Avamata vialides püsivad reaktiivid temperatuuril 2...8 °C stabiilsena sildile trükitud aegumistähtajani.
Avatud reaktiive võib kasutada 6 kuud või kuni aegumistähtaja lõpuni (neist varasemani), kui reaktiive säilitatakse tihedalt suletuna temperatuuril 2...8 °C ja välditakse nende saastumist.
Sagedase kalibrimise vältimiseks on reaktiivide vialid soovivat analüsaatorist välja võtta ja kasutusvälisel ajal suletuna külmikus hoida.

PROVIDE VÕTMINE**Proovi tüüp**

Uriin. Koguge uriiniproovid puhasesse plastikust või klaasist nõudesse. Enne analüüsi läbiviimist tsentrifuugige väga häguseid proove.

Hoiatused

Uriiniproovid, mille pH ei ole normaalne või mille uriini kreatiniinisaldus on alla normi, võivad olla rikutud (4,7,8). Uriiniproovi rikkumine võib põhjustada vale tulemust. Kui te kahtlustate rikkumist, võtke uus proov. Inimproovi proovid tuleb käsitsemisel ja kõrvaldamisel lugeda võimalikeks nakkusallikateks.

Säilitamine (4,7,8)

Analüüsida soovitakse värsked uriiniproovid. Kui proovi ei analüüsita kohe, võib uriiniproovi säilitada vähemalt ühe nädala jooksul temperatuuril 2...8 °C, pikemaks säilitamiseks peab proovi külmutama temperatuuril -20°C. Märkus: Ravimite/uimastite kuritarvitamise hindamiseks võetud proovide käitlemisel ja säilitamisel järgige alati teie riigis kehtivad soovitusi (4,7,8).

TESTPROTSEDUUR

Teave automaatse testprotseduuri kasutamise kohta Konelab analüsaatoril on esitatud juhendis ja tehnilistes märkustes. Thermo Fisher Scientific Oy poolt valideerimata rakendusviiside sooritusnäitajaid tagada ei saa, seetõttu peab neid hindama lõppkasutaja.

Kaasasolevad materjalid

Eespool kirjeldatud reaktiivid.

Vajalikud materjalid, mida kaasas pole

Alpool kirjeldatud kalibraatorid ja kontrollid.

Kalibrimine

Saadaval on järgnevad kalibraatorid:
Kood 981720 DoA negatiivne kalibraator, 1 x 10 ml
Kood 981724 DoA kalibraator B1, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Kood 981725 DoA kalibraator B2, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml), lävi
Kood 981726 DoA kalibraator B3, 1 x 10 ml, 1500 µg/l (ng/ml)
Kood 981727 DoA kalibraator B4, 1 x 10 ml, 2000 µg/l (ng/ml) d-metamfetamiini.

Jälgitavus:

Kalibraatorite kohta vaadake pakendivahelehti.

Kvalitatiivne protokoll

DoA kalibraatorit B2 (1000 µg/l d-metamfetamiini) kasutatakse võrdlusena positiivsete proovide eristamiseks negatiivsetest proovidest.

Poolkvantitatiivne protokoll

Kui on vaja teada ligilähedast amfetamiinide kontsentratsiooni, saab kalibrimiskõvera välja töötada DoA negatiivse kalibraatori, DoA kalibraatori B2 ja DoA kalibraatori B4 abil, täpsemaks kalibrimiseks kasutage ka DoA kalibraatorit B1 ja DoA kalibraatorit B3.

Rekalibrige test uuesti iga kord, kui võtate kasutusse uue pudeli reaktiivi või kui kontrolltestide tulemused on väljaspool lubatud piire.

Kvaliteedikontroll

Saadaval on järgmised kontrollproovid:
Kood 981728 DoA kontrollkomplekt B,
2 x 5 ml tase 1 B, 750 µg/l (ng/ml) d-metamfetamiini.
2 x 5 ml tase 2 B, 1250 µg/l (ng/ml) d-metamfetamiini.
Juhenduda kontrollide pakendivahelehtedest.

Iga labor peab kehtestama neile sobiva kontrolltestide tegemise sageduse.

Hea laboritava eeldab, et kontrolltestide tehakse igal patsientide proovide testimise päeval ja iga kalibrimise ajal. Soovitav on teostada kaheatasandiline kontroll – üks 25% üle läve, teine 25% alla läve (8).

Kvaliteedikontrolli proovide tulemused peavad jääma labori poolt seatud piiridesse.

Kontrolli eesmärk ja sobivad vahemikud on reaktiivide või kalibraatori partide vahetamisel soovitat ümber hinnata.

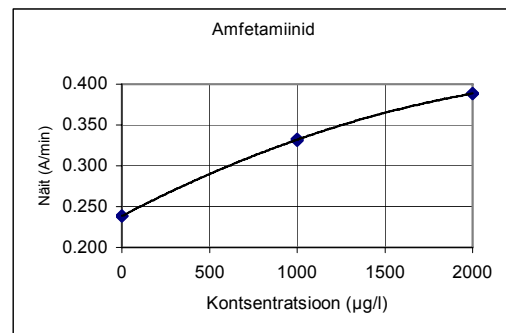
TULEMUSE ARVUTAMINE**Kvalitatiivsed tulemused**

Võrelge patsientide proovides saadud vastuseid (A/min) kalibraatori vastuste väärtuste lävega (A/min). Proovid, milles saadud vastuse väärtus (A/min) on võrdne kalibraatori vastuse väärtusega (A/min) või sellest suurem, loetakse positiivseks. Proovid, milles saadud vastuse väärtus (A/min) on kalibraatori vastuse väärtusest (A/min) väiksem, loetakse negatiivseks.

Poolkvantitatiivsed tulemused

Tulemused arvutab Konelab analüsaator kalibrimiskõvera järgi automaatselt. Kalibrimiskõver koostatakse mõeldud kalibraatorite tulemuste järgi, kasutades lekaalpaigutust.
Märkus: Immunoloogiliste määramismeetoditega, mille abil saadakse üks tulemus nii põhiravimi kui ka selle metaboliitide kohta, ei ole võimalik täielikult määrata üksikkomponentide kontsentratsiooni. Tulemuste tõlgendamisel peab arvestama, et aine kontsentratsioon uriinis võib suures ulatuses erineda, olenevalt vedeliku tarbimisest ja teistest bioloogilistest muutujatest.

Proovi tulemusi, mis jäävad lineaarsusvea suhtes ohlikku vahemikku, peab kordama ja kui need on ikka mittelineaarsed, peab tulemuse kinnitama teiste meetoditega.

Kalibrimiskõver (näide, kasutatud on 3 kalibraatorit)

Konelab 20XT/30/60. Kalibrimiskõver sõltub partiidest ja analüsaatorist.

PROTSEDUURI PIIRANGUD

- Selle testi positiivne tulemus näitab vaid amfetamiinide olemasolu organismis ega pruugi korreleeruda aine füsioloogiliste ja psühholoogiliste toimete ulatusega.
- Selle testiga saadud positiivse tulemuse peab kinnitama teise mitteimmunoloogilise meetodiga, nagu näiteks GC või GC/MS.
- Test on mõeldud kasutamiseks vaid inimuriiniga.
- On võimalik, et teised ained ja/või tegurid, mida ei ole testi spetsiifilisuse uuringutes uuritud, võivad testi tulemusi mõjutada ja põhjustada valesid tulemusi, näiteks tehnilised või protseduurilised vead.

Segavad mõjud

Mõõtmisi segavaid muid endogeenseid aineid on käsitatud viites (10).

OODATAVAD TULEMUSED (4,5)**Kvalitatiivne protseduur**

Kvalitatiivse protseduuri teostamisel eristavad testi tulemused positiivsetest tulemustest (lävi $\geq 1000 \mu\text{g/l}$) negatiivsetest proovidest. Positiivses proovis leitud aine kogust ei ole võimalik hinnata.

Poolkvantitatiivne protseduur

Poolkvantitatiivse protseduuri korral näitavad tulemused vaid uuritava ravimi kumulatiivsete kontsentratsioonide ligikaudseid väärtuseid. (Vaadake ka tulemuste arutamist käsitlevat lõiku)

SOORITUSNÄITAJAD**Avastamispiir (12)**

56 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) (rakenduse lävi 1000 $\mu\text{g/l}$).
Avastamispiir on madalaim mõõdetav kontsentratsioon, mida on võimalik negatiivset kalibraatorist eristada. See leitakse kui negatiivse kalibraatori kontsentratsioonile liidetakse 3 SD (katseseeriasisene, n=24).

Ebatäpsus (12)

Kvalitatiivne (tulemuste ühik: vastus A/min)

| Amfetamiinid | Keskmine (tase 1) 0.369 A/min | | Keskmine (lävi) 0.390 A/min | | Keskmine (tase 2) 0.408 A/min | |
|--------------------|----------------------------------|-----|--------------------------------|-----|----------------------------------|-----|
| | SD | CV% | SD | CV% | SD | CV% |
| Katseseeria-sisene | 0.0022 | 0.6 | 0.0019 | 0.5 | 0.0018 | 0.4 |
| Päevade-vaheline | 0.0069 | 1.9 | 0.0069 | 1.8 | 0.0074 | 1.8 |
| Summaarne | 0.0073 | 2.0 | 0.0074 | 1.9 | 0.0079 | 1.9 |

Poolkvantitatiivne (kalibriitud 3 kalibraatoriga) (tulemuste ühik: $\mu\text{g/l}$ (ng/ml))

| Amfetamiinid | Keskmine (tase 1) 819 $\mu\text{g/l}$ | | Keskmine (lävi) 1053 $\mu\text{g/l}$ | | Keskmine (tase 2) 1306 $\mu\text{g/l}$ | |
|--------------------|--|-----|---|-----|---|-----|
| | SD | CV% | SD | CV% | SD | CV% |
| Katseseeria-sisene | 22.3 | 2.7 | 25.5 | 2.4 | 29.1 | 2.2 |
| Päevade-vaheline | 43.6 | 5.3 | 50.3 | 4.8 | 67.7 | 5.2 |
| Summaarne | 50.7 | 6.2 | 62.4 | 5.9 | 79.6 | 6.1 |

Täpsusuuring viidi läbi kooskõlas juhistega CLSI (endine NCCLS) dokumendis EP5-A, kasutades 21 päeva jooksul kolme Konelab 60 analüsaatorit ja kahte reaktiivi seeriat, kusjuures läbiviidud mõõtmiste arv n=84. Reaktiivi vialle hoidi avatult analüsaatorit.

Meetodite võrdlus (12)

Kokku uuriti Konelab 60-ga amfetamiini määramiseks 74 uriiniproovi, kasutades uut komplekti, ning amfetamiini määramiseks, kasutades referentsina eelmist komplekti.

| Amfetamiinid | Konelab 60 1000 $\mu\text{g/l}$ lävi eelmine komplekt | | Konelab 60 1000 $\mu\text{g/l}$ lävi uus komplekt | |
|---|---|----|---|----|
| | + | - | + | - |
| Konelab 60 1000 $\mu\text{g/l}$ lävi uus komplekt | 31 | 1* | 0 | 42 |

*Konelabi poolkvantitatiivses protokollis: eelmine komplekt 918 $\mu\text{g/l}$, uus komplekt 1055 $\mu\text{g/l}$.

Konkreetses laboris saadavad tulemused võivad esitatud sooritusnäitajatest erineda.

Spetsiifilisus (12)

Amfetamiini, amfetamiinisamisemiseid ühendeid ja paljusid erinevaid võimalikke analüüsimeetodeid segavaid aineid uuriti testis ka ristreaktiivsuse suhtes. Järgnevalt annab kokkuvõtlikult ülevaate tulemustest, mis saadi võimalike ristreaktiivsete ainete kontsentratsioonide testimisel.

Testitud ühendite kontsentratsioonid, millega saadakse ligikaudu võrdne väärtus lävikalibraatoriga (1000 $\mu\text{g/l}$):

| Ühend | Testitud kontsentratsioon (mg/l, $\mu\text{g/ml}$) |
|-------------------------------------|---|
| d-Amfetamiin | 1.0 |
| d-Metamfetamiin | 1.0 |
| Metüüleneidoksiamfetamiin (MDA) | 2.5 |
| Metüüleneidoksimetamfetamiin (MDMA) | 1.3 |

Testitud ühendite kontsentratsioonid, millega saadakse lävikalibraatoriga (1000 $\mu\text{g/l}$) võrreldes negatiivne tulemus:

| Ühend | Konts. (mg/l) | Ühend | Konts. (mg/l) |
|----------------------|---------------|-----------------------|---------------|
| l-Amfetamiin | 12.5 | Parasetamool | 1000 |
| l-Metamfetamiin | 10 | Atsetüülsalitsüülhape | 1000 |
| Bensfetamiin | 20 | Bensoüülekoniin | 1000 |
| d-Efedriin | 2000 | Bupropioon | 50 |
| l-Efedriin | 350 | Kofeiin | 1000 |
| d,l-Efedriin | 700 | Kodeiin | 1000 |
| Fenfluramiin | 4 | Kloorpromasiin | 500 |
| Mefentermiin | 25 | Dekstrometorfaan | 1000 |
| Norpseudoefedriin | 1000 | isoksüriin | 100 |
| Fendimetraasiin | 200 | Meperidiin | 1000 |
| Fenetüülamiin | 100 | Metadoon | 1000 |
| Fenmetraasiin | 4 | Metapürileen | 500 |
| Fentermiin | 25 | Morfiin | 1000 |
| Fenüülefedriin | 500 | Oksasepam | 500 |
| Fenüülpropanoolamiin | 250 | Fentsükliidiin | 1000 |
| Propanoolol | 200 | Fenobarbitaal | 1000 |
| d-Pseudoefedriin | 250 | Fenotiasiin | 10 |
| l-Pseudoefedriin | 500 | Prokainamiid | 20 |
| Türamiin | 500 | Prometasiin | 500 |
| 3-OH-türamiin | 500 | Ranitidiin | 600 |
| Skopolamiin | 100 | Sekobarbitaal | 1000 |
| Tioridasiin | 1000 | Triflupromasiin | 1000 |
| Trifluoperasiin | 1000 | | |

Neid spetsiifilisuse tulemusi peab vaatama vaid kui üldiseid suuniseid ja need ei ole mõeldud täielikuks viiteks. Inimeste metabolism on erinev ja konjugeerimise ja teiste metaboolsete protsesside mõju ei ole võimalik täielikult korrata. Palun pidage seda silmas, kui te patsiendi tulemuste tõlgendamisel kasutate ka neid ristreaktiivsuse suuniseid.

KIRJANDUS

- Burtis, C.A. and Ashwood, E.R. (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2001, lk. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, lk. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.

- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: lk. 339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, lk. 605-632.
- Young DS, Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th Edition, AACCC Press, Washington, D.C., 2000. lk. 3-58 – 3-59.
- Buchan, B.J. et al. Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 lk. 395-399.
- Andmed on hoitud ettevõttes Thermo Fisher Scientific Oy.

TOOTJA

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FIN-01621 Vantaa, Finland
Tel. +358 9 329 100, Faks +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Teksti läbivaatamise kuupäev (aaaa-kk-pp)

2007-08-25

Muudatused võrreldes eelmise versiooniga

Ettevõtte nimi uuendatud.



HU

Konelab™ / T Sorozat AMPHETAMINES

AMFETAMINOK

REF

981620

2 x 30 ml

EZ A TÁJÉKOZTATÓ AZ EGYESÜLT ÁLLAMOKON KÍVÜLI HASZNÁLATRA VONATKOZIK. A KONELAB RENDSZEREKRE TETT MINDEN UTALÁS A T SOROZATRA IS VONATKOZIK.

RENDELLETÉS

Emberi vizelet amfetamin tartalmának *in vitro* kvalitatív vagy szemikvantitatív meghatározásához Konelab 20XT, 30 és 60 analizátorokban. **E vizsgálat kizárólag tájékoztató elemzési eredményt ad. Az eredmény megerősítésére specifikusabb módszert kell használni, például gázkromatográfiát/tömegspektrometriát (GC/MS). Minden kábítószer-vizsgálati eredményt klinikailag és szakértelmekkel kell értékelni, különösen akkor, ha tájékoztató pozitív eredmények kerülnek felhasználásra.**

ÖSSZEGZÉS (1,2)

Az amfetamin és a metamfetamin a központi idegrendszert (CNS-t) stimuláló kábítószer, melyek korlátozott törvényi keretek között a farmakológiai használatban is megtalálhatók. E hagyományos amfetaminok mellett léteznek „tervezett” amfetaminok is – ilyen például a metiléndioxi-amfetamin (MDA) és a metiléndioxi-metamfetamin (MDMA) – melyekkel visszaélnek. Az amfetaminok bevitelük szájon át, intravénás injekcióban, dohányzással vagy felszívással. Az amfetaminok gyorsan felszívódnak a gyomor-bél rendszerből, és nagy mértékben eloszlanak a szervezetben. Az amfetamin eliminációja a májon keresztül metabolizációval zajlik, emellett a kábítószer változatlan formában is kiürül a vizeletbe. A változatlan formában történő elimináció mértéke a vizelet pH értékétől függ. Általában az adag 30 %-a választódik ki változatlan formában, de ez az érték savas vizelet esetén akár 70 %, lúgos vizelet esetén pedig akár 1 % is lehet. Az eliminációs félfélidő a vizelet pH-tól függően 7-34 óra lehet. Az amfetaminok a bevitel időpontja után 2-4 napig kimutathatók a vizeletből.

Az amfetamin és metamfetamin immunassay vizsgálatok változó mértékben keresztreakciót mutatnak más szimpatomimetikus aminokkal, ilyenek: efedrin, pseudoefedrin, fenilpropanolamin és fentermin. Emiatt az immunassay-vel meghatározott pozitív teszt eredmények megerősítése kötelező.

AZ ELJÁRÁS ALAPELVE (2,3)

Az Amfetaminok assay egy folyékony, használatra kész, homogén enzim immunassay. Az assay droggal jelölt glukóz-6-foszfát dehidrogenáz (G6PDH) enzim és a vizeletmintában lévő szabad drog közötti – meghatározott mennyiségű specifikus antitestkötő helyért folyó – versengésen alapul. Amennyiben a mintában nincsen szabad drog, a droggal jelölt G6PDH-t megköti a specifikus antitest, így az enzim aktivitása gátlás alá kerül. Ez a jelenség közvetlen kapcsolatot teremt a vizelet kábítószer koncentrációja és az enzimműködés között. A G6PDH enzim aktivitása spektrofotométerrel 340 nm-en meghatározható, az enzim NAD-NADPH (nikotinamid-adenin dinukleotid) átalakító képességének lemerésével.

Az assay határértéke („cut off”) 1000 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) d-metamfetamin (4,5).

REAGENSEK ADATAI

A reagens 2 x 15 ml
B reagens 2 x 15 ml

Koncentrációk

A reagens: Antitest/szubsztrát reagens
Amfetamin elleni antitestek (monoklonális)
Glukóz-6-foszfát
NAD
Tris puffer
Na₃ < 0.1 %
B reagens: Enzimkonjugátum reagens
Amfetaminokkal jelölt G6PDH
Tris puffer
Na₃ < 0.1 %

Övintézkedések

Kizárólag *in vitro* diagnosztikus használatra. Tartsa be a laboratóriumi reagens kezelésére vonatkozó szokásos előírásokat. A reagens tartósítószerként nátrium-azidot tartalmaz. Ne nyelje le. Kerülje érintkezését a bőrrrel és a nyálkahártyákkal.

Előkészítés

A reagensek használatra készek.

- 1. megjegyzés:** Ellenőrizze, hogy nincs-e buborék az üveg nyakánál vagy a reagensek felszínén, amikor reagenst tartalmazó üvegeket, illetve edényeket tesz a Konelab analizátorba.
- 2. megjegyzés:** A reagensoldatoknak a vizsgálat elvégzése előtt az analizátor reagenstárcsáján kell lenniük.
- 3. megjegyzés:** Használat előtt ajánlott a reagensek óvatos felkeverése.

Tárolás és stabilitás

Felbontatlan üvegben tárolt reagensek 2...8 °C között a címkén feltüntetett lejárati időpontig stabilak.

A felnyitott reagensek szorosan lezárt állapotban, 2...8 °C között tárolva és a szennyeződés elkerülése mellett 6 hónapig vagy a lejárati időig (amelyik előbb következik be) használhatók fel.

A gyakori kalibrálás elkerülése érdekében használaton kívül ajánlott a reagensüvegeket az analizátoron kívül, zárt állapotban, hűtőszekrényben tartani.

MINTAVÉTEL**A minta típusa**

Vizelet. Gyűjtse a vizeletmintákat tiszta műanyag vagy üveg tárolóedényekbe. Elemzés előtt centrifugálja le a mintákat magas fordulaton.

Óvintézkedések

A normál vizelet-pH tartományon kívül eső, illetve a normál vizeletkreatinin koncentráció alatti vizeletminták esetén hamisításra kell gyanakodni (4,7,8). A vizeletminta hamisítása hibás eredményekhez vezethet. Hamisítás gyanúja esetén másik mintát kell venni. Az emberi mintákat úgy kell kezelni és kidobni, mintha azok fertőzőek lennének.

Tárolás (4,7,8)

Ajánlott friss vizeletminták használata. Ha az elemzés nem történik meg azonnal, a vizeletmintákat 2...8 °C-on legalább egy hétig tárolhatók, hosszabb tároláshoz -20 °C-ra kell őket fagyasztani. Megjegyzés: Mindig kövesse saját országának a kábítószerek mintakezelésére és -tárolásra vonatkozó nemzeti ajánlásait (4,7,8).

A VIZSGÁLATI ELJÁRÁS

Automatizált eljárás kivitelezéséhez olvassa el a Konelab analizátorhoz tartozó Használati kézikönyvet és Alkalmazási tudnivalókat. Nem garantálható semmilyen olyan alkalmazás eredménye, amelyet a Thermo Fisher Scientific Oy nem hagyott jóvá, ezért ezeket a felhasználónak kell értékelnie.

Szolgáltatott anyagok

A fent leírt reagensek.

Szükséges, de nem szolgáltatott anyagok

Az alább leírt kalibrátorok és kontrollok.

Kalibrálás

A következő kalibrátorok állnak rendelkezésre:
Kód 981720, DoA Negatív kalibrátor, 1 x 10 ml
Kód 981724, DoA kalibrátor B1, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Kód 981725, DoA kalibrátor B2, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml), határérték („cut off”)
Kód 981726, DoA kalibrátor B3, 1 x 10 ml, 1500 µg/l (ng/ml)
981727 kódszámú DoA kalibrátor B4, 1 x 10 ml, 2000 µg/l (ng/ml) d-metamfetamin.

Nyomonkövethetőség:

Olvassa el a kalibrátorok csomagjában található tájékoztatót.

Kvalitatív protokoll

A pozitív és a negatív minták elkülönítésére használatos referencia a DoA kalibrátor B2 (1000 µg/l d-metamfetamin).

Szemikvantitatív protokoll

Amennyiben az amfetaminok koncentrációjának durva becslésére van szükség, a DoA negatív kalibrátorral, a DoA kalibrátor B2-vel és a DoA kalibrátor B4-gyel kalibrációs görbe állítható fel, részletes kalibráláshoz emellett a DoA kalibrátor B1 és a DoA kalibrátor B3 is felhasználható.

Mindig kalibrálja újra a vizsgálatot új üveg reagens felnyitásokor, illetve, ha kontrolleredmények kívül esnek a felállított határokon.

Minőségellenőrzés

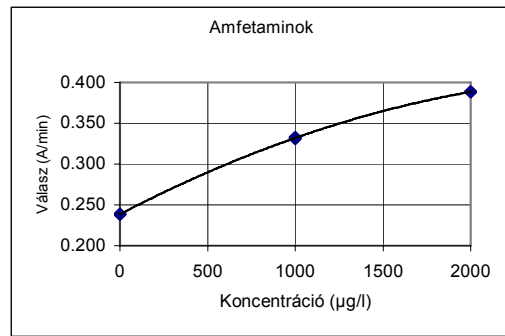
Rendelkezésre álló kontrollminták:
981728 kódszámú DoA Kontrollkészlet B,
2 x 5 ml 1. szint B, 750 µg/l (ng/ml) d-metamfetamin
2 x 5 ml 2. szint B, 1250 µg/l (ng/ml) d-metamfetamin
Olvassa el a kontrollok csomagjában található tájékoztatót.
Az egyes laboratóriumoknak maguknak kell meghatározniuk a kontroll gyakoriságát.
A jó laboratóriumi gyakorlat kontrollokat kell vizsgálni minden betegminta vizsgálatával járó napon, valamint minden kalibrálás elvégzésekor. Két kontrollszint vizsgálatát ajánlott: az egyiknek 25%-kal a határérték felett, a másiknak 25%-kal a határérték alatt kell lennie (8).
A minőségellenőrző minták eredményeinek a laboratórium által előre beállított határértékek közé kell esniük.
Reagens- vagy kalibrátortétel cseréjét követően célszerű a kontroll határértékek és a referenciataromány újabb meghatározása.

AZ EREDMÉNYEK KISZÁMÍTÁSA**Kvalitatív eredmények**

Hasonlítsa a betegminta válaszerőit (A/min) a kalibrátor határérték válaszerőit (A/min). A kalibrátor válaszerőivel (A/min) egyenlő, vagy annál magasabb válaszerőket (A/min) eredményező minták pozitívnak számítanak. A kalibrátor válaszerőinél (A/min) alacsonyabb válaszerőket (A/min) eredményező minták negatívnak számítanak.

Szemikvantitatív eredmények

Az eredményeket a Konelab analizátor automatikusan kiszámítja egy kalibrációs görbe segítségével. A kalibrációs görbe kialakítása a mért kalibrátorokból történik harmadrendű görbeillesztési módszerrel („spline fit”).
Megjegyzés: Az anyavegyület és metabolitjai jelenlétében egyetlen eredményt produkáló immunassay-ekkel nem határozható meg teljes mértékben az egyes összetevők koncentrációja. Az eredmények értelmezésekor figyelni kell arra, hogy a vizeletkoncentrációk nagy mértékben változhatnak a folyadékbevitellel és más biológiai változókkal.
A lineáris figyelmeztetéssel ellátott mintaeredményeket újra kell vizsgálni, és a lineáris ismételt hiánya esetén más módszerekkel meg kell erősíteni.

Kalibrációs görbe (példa, 3 kalibrátor felhasználásával)

Konelab 20XT/30/60. A kalibrációs görbe tételszám- és analizátorfüggő.

AZ ELJÁRÁS KORLÁTAI

- Az assay pozitív eredménye kizárólag az amfetaminok jelenlétére utal, és nem feltétlenül áll összhangban a fiziológiai és pszichológiai hatások mértékével.
- Az assay pozitív eredményét meg kell erősíteni más, nem immunológiai módszerrel, mint amilyen a GC vagy a GC/MS.
- A teszt kizárólag emberi vizelet mérésére készült.
- A specificitási vizsgálatban vizsgálaton kívül más anyagok és/vagy tényezők is okozhatnak hibás eredményeket, ilyenek pl. a technikai vagy az eljárásbeli hibák.

Interferencia

Endogén interferenciát okozó anyagok tekintetében lásd a (10) referenciát.

VÁRHATÓ ÉRTÉKEK (4,5)**Kvalitatív eljárás**

Kvalitatív eljárás végzése esetén az assay eredményei kizárólag a pozitív $\geq 1000 \mu\text{g/l}$ („cut off”) minták negatív mintáktól való elkülönítésére alkalmasak. A pozitív mintában lévő kábítószerek mennyisége nem becsülhető meg.

Szemikvantitatív eljárás

A szemikvantitatív eljárás alkalmazása esetén az eredmények a vizsgált kábítószerek csak a körülbelüli kumulatív koncentrációit adják meg. (Lásd még az **Eredmények kiszámítása** szakaszt)

TELJESÍTMÉNY JELLEMZŐK**Detektálási határérték (12)**

56 µg/l (ng/ml) (1000 µg/l „cut off” alkalmazás).
A detektálási határérték az a legkisebb mérhető koncentráció, amely még megkülönböztethető a Negatív kalibrátortól. Kiszámítása a következő: Negatív kalibrátor koncentrációja + 3 SD (mérés közben n=24).

Pontatlanság (12)

Kvalitatív (Eredmény mértékegysége: Válasz (A/min))

| Amfetaminok | Átlag (1. szint) 0.369 A/min | | Átlag („cut off”) 0.390 A/min | | Átlag (2. szint) 0.408 A/min | |
|--------------|---------------------------------|-----|----------------------------------|-----|---------------------------------|-----|
| | SD | CV% | SD | CV% | SD | CV% |
| Mérés közben | 0.0022 | 0.6 | 0.0019 | 0.5 | 0.0018 | 0.4 |
| Napok közt | 0.0069 | 1.9 | 0.0069 | 1.8 | 0.0074 | 1.8 |
| Teljes | 0.0073 | 2.0 | 0.0074 | 1.9 | 0.0079 | 1.9 |

Szemikvantitatív (3 kalibrátorral kalibrálva) (Eredmény mértékegysége: µg/l (ng/ml))

| Amfetaminok | Átlag (1. szint) 819 µg/l | | Átlag („cut off”) 1053 µg/l | | Átlag (2. szint) 1306 µg/l | |
|--------------|------------------------------|-----|--------------------------------|-----|-------------------------------|-----|
| | SD | CV% | SD | CV% | SD | CV% |
| Mérés közben | 22.3 | 2.7 | 25.5 | 2.4 | 29.1 | 2.2 |
| Napok közt | 43.6 | 5.3 | 50.3 | 4.8 | 67.7 | 5.2 |
| Teljes | 50.7 | 6.2 | 62.4 | 5.9 | 79.6 | 6.1 |

A CLSI (korábban NCCLS) EP5-A dokumentum iránymutatásainak megfelelően a precizitást vizsgálat három Konelab 60 analizátor és két sarzszámú reagens segítségével 21 napon keresztül történt, melynek során a mérések száma n=84 volt. Az automatikában a reagensek fióliát nyitott állapotban tárolták.

Módszer-összehasonlítás (12)

Összesen 74 vizeletmintát mértek le a Konelab 60 analizátoron olyan Amphetamine assay (amfetamin-módszer) segítségével, amelyben új kit használtak, míg a korábbi kit tartalmazó amfetamin-módszer szolgált referenciaként.

| Amfetaminok | Konelab 60 1000 µg/l „cut off” előző készlet | |
|---|--|----|
| | + | - |
| Konelab 60 1000 µg/l „cut off” új készlet | 31 | 1* |
| | 0 | 42 |

*A Konelab félkvantitatív protokollra vonatkozóan: Előző készlet: 918 µg/l, új készlet: 1055 µg/l.

Az egyes laboratóriumokban nyert értékek különbözhetnek a megadott teljesítmény adatoktól.

Specificitás (12)

Az assay keresztreaktivitási vizsgálata amfetaminokkal, amfetamin-szerű vegyületekkel, valamint különböző, potenciálisan interferenciát okozó anyagokkal történt. A következőkben az egyes lehetséges keresztreakciókkal kapott koncentrációk összefoglalása látható.

A vizsgált vegyületek azon koncentrációja, amely körülbelül egyenlő eredményt ad a határérték kalibrátorral (1000 µg/l):

| Vegyület | Vizsgált koncentráció (mg/l, µg/ml) |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| d-amfetamin | 1.0 |
| d-metamfetamin | 1.0 |
| Metiléndioxi-amfetamin (MDA) | 2.5 |
| Metiléndioxi-metamfetamin (MDMA) | 1.3 |

A vizsgált vegyületek azon koncentrációja, amely a határérték kalibrátorhoz képest negatív eredményt ad (1000 µg/l):

| Vegyület | Konc. (mg/l) | Vegyület | Konc. (mg/l) |
|-------------------|--------------|--------------------|--------------|
| Amfetamin | 12,5 | Acetaminofen | 1000 |
| l-metamfetamin | 10 | Acetil-szalicilsav | 1000 |
| Benzofetamin | 20 | Benzoilekgonin | 1000 |
| d-efedrin | 2000 | Bupropion | 50 |
| l-efedrin | 350 | Koffein | 1000 |
| d,l-efedrin | 700 | Kodein | 1000 |
| Feniluramin | 4 | Klópromazin | 500 |
| Mefentermin | 25 | Dextrometorfan | 1000 |
| Nor-pseudoefedrin | 1000 | Izoxsuprin | 100 |
| Fendimetrazin | 200 | Meperidin | 1000 |
| Fenetilamin | 100 | Metadon | 1000 |
| Fenmetrazin | 4 | Metapirilén | 500 |
| Fentermin | 25 | Morfin | 1000 |
| Fenilfedrin | 500 | Oxazepam | 500 |
| Fenilpropanolamin | 250 | Fenciklidin | 1000 |
| Proporanolol | 200 | Fenobarbitál | 1000 |
| d-pseudoefedrin | 250 | Fenotiazin | 10 |
| l-pseudoefedrin | 500 | Prokainamid | 20 |
| Tiramin | 500 | Prometazin | 500 |
| 3-OH-tiramin | 500 | Ranitidin | 600 |
| Szkopolamin | 100 | Szekobarbitál | 1000 |
| Tioridazin | 1000 | Triflupromazin | 1000 |
| Trifluoperazin | 1000 | | |

E specificitási eredmények kizárólag általános irányelvként szolgálnak, nem adnak teljes referenciát. Az emberi anyagcsere-mintázatok eltérőek, továbbá a konjugáció és az egyéb anyagcsere-folyamatok hatása nem reprodukálható teljes mértékben. Kérjük, vegye ezt figyelembe, ha a betegeredmények értelmezésekor ezt a keresztreaktivitási útmutatót használja.

BIBLIOGRÁFIA

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp.339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumaussaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Korkkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACCC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 – 3-59.
- Buchan, B.J. et al. Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci., 1998 pp. 395-399.
- A Thermo Fisher Scientific Oy-nál nyilvántartott adatok.

GYÁRTÓ

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FIN-01621 Vantaa, Finland
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Ellenőrzés időpontja (éééé-hh-nn)
2007-08-25

Változtatások az előző változathoz képest
A cég neve frissítésre került.



IT
Konelab™ / Serie T
AMPHETAMINES

AMFETAMINE

REF **981620** **2 x 30 ml**

IL PRESENTE INSERTO NELL'IMBALLO PUO' ESSERE APPLICATO AL DI FUORI DEGLI STATI UNITI. EVENTUALI RIFERIMENTI A KONELAB SYSTEMS SI RIFERISCONO ANCHE ALLA SERIE T.

USO CONSIGLIATO

Prodotto impiegato per la determinazione qualitativa o semiquantitativa *in vitro* delle amfetamine nell'urina umana con analizzatori Konelab 20XT, 30 e 60. **Questo dosaggio fornisce solo un risultato preliminare del test analitico. Per la conferma del risultato si deve applicare un metodo alternativo più specifico, ad esempio quello della gascromatografia/ spettrometria di massa (GC/MS).** Ogni risultato del test condotto sulla sostanza di abuso deve essere sottoposto a considerazioni cliniche e a giudizio professionale, in modo particolare quando si ottengono risultati positivi preliminari.

SOMMARIO (1, 2)

Le amfetamine e le metamfetamine sono stimolanti del sistema nervoso centrale (SNC) con un uso farmacologico legittimato limitato. Oltre a queste amfetamine convenzionali, esistono anche amfetamine ottenute per sintesi chimica (le cosiddette "designer drug") come metilenediossiamfetamina (MDA) e metilenediossimetamfetamina (MDMA), di cui si fa abuso.

Le amfetamine possono essere assunte per via orale, iniezione endovenosa, fumo o inalazione. Le amfetamine vengono rapidamente assorbite dal tratto gastrointestinale e diffusamente distribuite in tutto il corpo. L'amfetamina viene eliminata attraverso il metabolismo epatico ed anche in forma immodificata nell'urina. La quantità di eliminazione in forma immodificata varia in funzione del pH urinario. Normalmente viene escreto in forma immodificata circa il 30 % di una dose, ma tale quantità può variare tra il 70 %, nelle urine acide, e l'1 %, nelle urine alcaline. L'ernivita di eliminazione è compresa, in rapporto al pH delle urine, tra 7 e 34 ore. La presenza delle amfetamine può essere rilevata nelle urine per 2-4 giorni dal momento dell'assunzione.

Gli immunodosaggi per la determinazione di amfetamina e metamfetamina presentano cross-reattività variabili con altre ammine simpatomimetiche quali efedrina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina e fentermina. La conferma del risultato del test positivo determinato mediante immunodosaggio è pertanto obbligatoria.

PRINCIPIO DELLA PROCEDURA (2,3)

Il dosaggio delle amfetamine è un dosaggio immunoenzimatico omogeneo, liquido, pronto all'uso, in cui un enzima marcato con la sostanza, la glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH), compete con la sostanza libera presente nel campione di urina per una quantità fissata di siti di legame anticorpali specifici. In assenza di sostanza libera nel campione, la G6PDH marcata con la sostanza è legata dall'anticorpo specifico e l'attività dell'enzima è inibita. Questo fenomeno crea un rapporto diretto tra concentrazione di sostanza nell'urina e attività dell'enzima. L'attività dell'enzima G6PDH è determinata tramite spettrofotometria a 340 nm mediante misurazione della sua capacità di convertire il NAD (nicotinamide adenina dinucleotide) in NADH. Questo dosaggio utilizza un valore di cut-off pari a 1000 µg/l (ng/ml) d-metamfetamina (4,5).

INFORMAZIONI SUI REAGENTI

Reagente A 2 x 15 ml
Reagente B 2 x 15 ml

Concentrazioni

Reagente A: Reagente anticorpo/substrato
Anticorpi anti-amfetamine (monoclonali)
Glucosio-6-fosfato
NAD
Tampone tris
Na₂S < 0.1 %
Reagente B: Reagente coniugato enzimatico
G6PDH marcata con amfetamine
Tampone tris
Na₂S < 0.1 %

Precauzioni

Solo per uso diagnostico *in vitro*. Rispettare le normali precauzioni previste per l'utilizzo di tutti i reagenti di laboratorio. I reagenti contengono sodio azide come conservante. Non ingerire. Evitare il contatto con la cute e le membrane mucose.

Preparazione

I reagenti sono pronti all'uso.
Nota 1: Controllare che non siano presenti bolle sul collo del flacone o sulla superficie del reagente durante l'inserimento di vial o recipienti di reagente nell'analizzatore Konelab.
Nota 2: Prima di eseguire il dosaggio, le soluzioni di reagente devono essere portate alla stessa temperatura del dischetto del reagente dell'analizzatore.
Nota 3: Si raccomanda di miscelare delicatamente i reagenti prima dell'uso.

Conservazione e stabilità

I reagenti in vial intatte sono stabili fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta, se conservati a una temperatura di 2...8 °C.
I reagenti aperti possono essere utilizzati per 6 mesi o sino alla data di scadenza, quale che sia la data anteriore, se conservati ermeticamente chiusi a una temperatura di 2...8 °C ed evitando contaminazioni.
Si raccomanda di togliere i vial di reagente dall'analizzatore e di conservarli chiusi in frigorifero se inutilizzati, per evitare frequenti calibrazioni.

RACCOLTA DEL CAMPIONE**Tipo di campione**

Urina. Raccolgere campioni di urina in contenitori puliti di plastica o vetro. Centrifugare i campioni che, prima dell'analisi, appaiono molto torbidi.

Precauzioni

Per i campioni di urina al di fuori del normale range previsto per il pH urinario o al di sotto della normale concentrazione di creatinina nell'urina si deve sospettare un'adulterazione (4,7,8). Un'adulterazione del campione di urina può portare a risultati errati. Se si sospetta un'adulterazione del campione, prelevare un altro campione. I campioni umani devono essere maneggiati e smaltiti come campioni potenzialmente infetti.

Conservazione (4,7,8)

Si raccomanda di usare campioni di urina prelevati di recente. Se non vengono analizzati immediatamente, i campioni di urina possono essere conservati per almeno una settimana a 2...8 °C, per periodi di conservazione superiori, congelare a -20°C. **Nota:** Attenersi sempre alle raccomandazioni nazionali del proprio paese per la manipolazione e la conservazione di campioni di sostanze d'abuso (4,7,8).

PROCEDURA ANALITICA

Per le procedure automatiche consultare il manuale d'uso e le note applicative dell'analizzatore Konelab. Tutte le applicazioni non esplicitamente approvate da Thermo Fisher Scientific Oy, non possono essere garantite in termini di prestazioni e dovranno pertanto essere valutate dall'utilizzatore.

Materiali inclusi nel kit

I reagenti sopra descritti.

Materiali necessari ma non inclusi nel kit

Calibratore e controlli indicati di seguito.

Calibrazione

Sono disponibili i seguenti calibratori:
Codice 981720 Calibratore negativo DoA, 1 x 10 ml
Codice 981724 Calibratore B1 DoA, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Codice 981725 Calibratore B2 DoA, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml), cut-off
Codice 981726 Calibratore B3 DoA, 1 x 10 ml, 1500 µg/l (ng/ml)
Codice 981727 Calibratore B4 DoA, 1 x 10 ml, 2000 µg/l (ng/ml) d-metamfetamina.

Tracciabilità:

Fare riferimento all'inserto nell'imballo dei calibratori.

Protocollo qualitativo

Il calibratore B2 DoA (1000 µg/l d-metamfetamina) viene utilizzato come riferimento per distinguere i campioni positivi da quelli negativi.

Protocollo semiquantitativo

Quando è richiesta una stima approssimativa della concentrazione di amfetamine, può essere tracciata una curva di calibrazione con il calibratore negativo DoA, il calibratore B2 DoA e il calibratore B4 DoA oppure, per una calibrazione globale, anche il calibratore B1 DoA e il calibratore B3 DoA.

Ricalibrare il test ogni volta che si utilizza un nuovo flacone di reagente oppure se i risultati del controllo non rientrano nei limiti stabiliti.

Controllo di qualità

Controlli disponibili:

Codice 981728 Set controllo B DoA,
2 x 5 ml Livello 1 B, 750 µg/l (ng/ml) d-metamfetamina
2 x 5 ml Livello 2 B, 1250 µg/l (ng/ml) d-metamfetamina
Fare riferimento all'inserto nell'imballaggio dei controlli.

Ogni laboratorio dovrà determinare la propria frequenza dei controlli.

La buona pratica di laboratorio suggerisce che i controlli vengano testati tutti i giorni in cui vengono testati i campioni del paziente e ad ogni esecuzione della calibrazione. Si raccomanda di testare controlli con due livelli: uno il 25 % più del valore di cut-off del test; l'altro il 25 % meno del valore di cut-off del test (8).

I risultati dei campioni del controllo di qualità devono rientrare nei limiti di variabilità stabiliti a priori dal laboratorio.

Si raccomanda di rivalutare i target e i range di controllo dopo un cambio di lotto di reagenti o calibratori.

CALCOLO DEI RISULTATI**Risultati qualitativi**

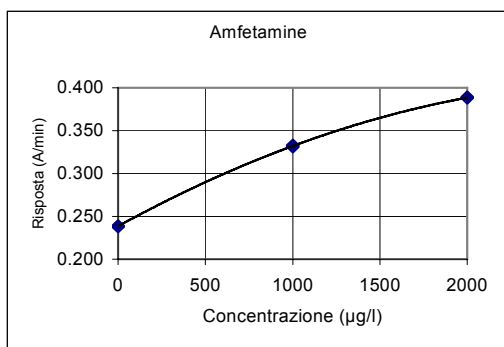
Confrontare i valori di risposta del campione del paziente (A/min) con i valori di risposta del calibratore cut-off (A/min). I campioni che producono un valore di risposta (A/min) uguale o superiore al valore di risposta (A/min) del calibratore sono considerati positivi. I campioni che producono un valore di risposta (A/min) inferiore al valore di risposta (A/min) del calibratore sono considerati negativi.

Risultati semiquantitativi

I risultati vengono calcolati automaticamente dall'analizzatore Konelab in base ad una curva di calibrazione: la curva di calibrazione viene ottenuta interpolando con una spline i punti misurati.

Nota: Gli immunodosaggi che producono un risultato singolo in presenza del composto progenitore e i suoi metaboliti non sono in grado di quantificare completamente la concentrazione dei singoli componenti. L'interpretazione dei risultati deve tenere conto che le concentrazioni nell'urina possono variare ampiamente con l'introito di fluidi ed altre variabili biologiche.

I risultati dei campioni con errori di linearità devono essere nuovamente testati e se risultano ancora non lineari, confermati con altri metodi.

Curva di calibrazione (esempio, utilizzo di 3 calibratori)

Konelab 20XT/30/60. La curva di calibrazione dipende dal lotto e dall'analizzatore.

LIMITI DELLA PROCEDURA

- Un risultato positivo ottenuto da questo dosaggio indica solo la presenza di amfetamine e non si correla necessariamente con l'entità degli effetti fisiologici e psicologici.
- Un risultato positivo ottenuto con questo dosaggio deve essere confermato da un altro metodo non immunologico, ad esempio GC o GC/MS.
- Il test è concepito per l'uso soltanto con urina umana.
- Esiste la possibilità che altre sostanze e/o fattori che non compaiono tra quelli ricercati nell'ambito dello studio di specificità possano interferire con il test e causare risultati falso positivi, ossia errori tecnici o procedurali.

Interferenze

Per le sostanze interferenti endogene, fare riferimento alla voce bibliografica 10.

VALORI PREVISTI (4,5)**Procedura qualitativa**

Quando viene eseguita la procedura qualitativa, i risultati del dosaggio distinguono soltanto campioni positivi ≥ 1000 µg/l (valore cut-off) da campioni negativi. Non è possibile stimare il quantitativo di sostanza rilevato in un campione positivo.

Procedura semiquantitativa

Quando viene eseguita la procedura semiquantitativa, i risultati producono soltanto concentrazioni cumulative approssimative della sostanza testata (vedere anche la sezione **Calcolo dei risultati**).

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI**Limite di rilevamento (12)**

56 µg/l (ng/ml) (1000 µg/l – applicazione cut-off).

Il limite di rilevamento rappresenta la concentrazione più bassa misurabile che può essere distinta dal calibratore negativo. È calcolato come la concentrazione del calibratore negativo + 3 DS (entro la serie, n=24).

Imprecisione (12)

Qualitativa (risultati espressi in: Risposta A/min)

| Amfetamine | Media (Liv. 1) 0.369 A/min | Media (cut off) 0.390 A/min | Media (Liv. 2) 0.408 A/min | | | |
|----------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-----|--------|-----|
| | DS | CV% | DS | CV% | DS | CV% |
| Entro la serie | 0.0022 | 0.6 | 0.0019 | 0.5 | 0.0018 | 0.4 |
| Fra la serie | 0.0069 | 1.9 | 0.0069 | 1.8 | 0.0074 | 1.8 |
| Totale | 0.0073 | 2.0 | 0.0074 | 1.9 | 0.0079 | 1.9 |

Semiquantitativa (calibrata con 3 calibratori) (risultati espressi in: µg/l (ng/ml))

| Amfetamine | Media (Liv. 1) 819 µg/l | Media (cut off) 1053 µg/l | Media (Liv. 2) 1306 µg/l | | | |
|----------------|----------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----|------|-----|
| | DS | CV% | DS | CV% | DS | CV% |
| Entro la serie | 22.3 | 2.7 | 25.5 | 2.4 | 29.1 | 2.2 |
| Fra la serie | 43.6 | 5.3 | 50.3 | 4.8 | 67.7 | 5.2 |
| Totale | 50.7 | 6.2 | 62.4 | 5.9 | 79.6 | 6.1 |

È stato eseguito uno studio di precisione in base alle direttive CLSI (in precedenza NCCLS) Documento EP5-A usando tre analizzatori Konelab 60 e due lotti di reagenti per 21 giorni con numero di misurazioni n = 84. Le fiale dei reagenti erano aperte sull'analizzatore.

Metodo di confronto (12)

Sono stati analizzati complessivamente 74 campioni di urine su Konelab 60 con saggio Amphetamine utilizzando un nuovo kit e saggio Amphetamine e il precedente kit come riferimento.

| Amfetamine | Konelab 60 1000 µg/l cut-off kit precedente | |
|--|---|----|
| | + | - |
| Konelab 60 1000 µg/l cut-off kit nuovo | 31 | 1* |
| | 0 | 42 |

*Da protocollo Konelab semiquantitativo: kit precedente 918 µg/l, kit nuovo 1055 µg/l.

I risultati ottenuti nei singoli laboratori possono differire dai dati sulle prestazioni riportati.

Specificità (12)

Sono stati testati per cross-reattività nel dosaggio amfetamine, composti amfetamino-simili e sostanze interferenti a vario potenziale. Segue un riepilogo dei risultati ottenuti alle concentrazioni testate per ciascun potenziale cross-reagente.

Concentrazione dei composti testati che produce un risultato approssimativamente equivalente al calibratore cut-off (1000 µg/l):

| Composto | Concentrazione testata (mg/l, µg/ml) |
|------------------------------------|--------------------------------------|
| d-Amfetamina | 1.0 |
| d-Metamfetamina | 1.0 |
| Metilenediossiamfetamina (MDA) | 2.5 |
| Metilenediossimetamfetamina (MDMA) | 1.3 |

Concentrazioni dei composti testati che producono un risultato negativo rispetto al calibratore cut-off (1000 µg/l):

| Composto | Conc. (mg/l) | Composto | Conc. (mg/l) |
|--------------------|--------------|------------------------|--------------|
| l-Amfetamina | 12.5 | Acetaminofene | 1000 |
| l-Metamfetamina | 10 | Acido acetilsalicilico | 1000 |
| Benzfetamina | 20 | Benzolegonina | 1000 |
| d-Efedrina | 2000 | Bupropione | 50 |
| l-Efedrina | 350 | Caffeina | 1000 |
| d,l-Efedrina | 700 | Codina | 1000 |
| Fenfluramina | 4 | Clorpromazina | 500 |
| Mefentermina | 25 | Dextrometorfano | 1000 |
| Norpseudoefedrina | 1000 | Isoxsuprina | 100 |
| Fendimetrazina | 200 | Meperidina | 1000 |
| Fenetilamina | 100 | Metadone | 1000 |
| Fenmetrazina | 4 | Metapirilene | 500 |
| Fentermina | 25 | Morfina | 1000 |
| Fenilefedrina | 500 | Oxazepam | 500 |
| Fenilpropanolamina | 250 | Fenciclidina | 1000 |
| Propranololo | 200 | Fenobarbitale | 1000 |
| d-Pseudoefedrina | 250 | Fenotiazina | 10 |
| l-Pseudoefedrina | 500 | Procainamide | 20 |
| Tiramina | 500 | Prometazina | 500 |
| 3-OH-Tiramina | 500 | Ranitidina | 600 |
| Scopolamina | 100 | Secobarbitale | 1000 |
| Tioridazina | 1000 | Triflupromazina | 1000 |
| Trifluoperazina | 1000 | | |

Questi risultati di specificità devono essere usati soltanto come linea guida generale e non sono intesi come un riferimento completo. I pattern metabolici nell'uomo variano ed esplicano un effetto di coniugazione ed altri processi metabolici non possono venire completamente replicati. Ricordare questo concetto quando si usa questa guida sulla cross-reattività come ausilio nell'interpretazione dei risultati del paziente.

BIBLIOGRAFIA

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp. 339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumaussaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACCC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 – 3-59.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Dati in archivio presso Thermo Fisher Scientific Oy.

PRODUTTORE

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finlandia
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Data della revisione (aaaa-mm-gg)

2007-08-25

Modifiche rispetto alla versione precedente

Ragione sociale aggiornata.



LT

Konelab™ / T Series

AMPHETAMINES

AMFETAMINAI

REF

981620 2 x 30 ml

ŠIOS PAKUOTĖS INFORMACINIS LAPELIS TINKAMAS NAUDOTI UŽ JAV RIBŲ. BET KOKIA NUORODA Į KONELAB SYSTEMS APIMA IR T PRODUKTŲ SERIJĄ.

PASKIRTIS

Skirtas *in vitro* kokybiniam arba psiauu kiekybiniam amfetaminų nustatymui žmogaus šlapime, naudojant Konelab 20XT, 30 ir 60 analizatorius. Šiame tyrime pateikiami tik preliminarūs analizatorių testavimo rezultatai. Rezultatų patvirtinimui reikia naudoti tikslesnį, pvz., dujų chromatografijos (GC) arba masės spektrometrijos metodą (MS).

SANTRAUKA (1,2)

Amfetaminai ir metamfetaminai yra narkotinės medžiagos, stimuliuojančios centrinę nervų sistemą (CNS); ribotas jų naudojimas farmakologijoje yra įteisintas. Be šių įprastinių amfetaminų, esama ir jų variacijų, tokių, kaip metilendioksiamfetaminas (MDA) bei metilendioksiamfetaminas (MDMA), kuriais taip pat piktnaudžiaujama.

Amfetaminai gali būti vartojami per burną, intraveniškai, rūkomi arba įtraukiami per nosį. Amfetaminai greitai absorbuojami virškinimo ir žarnyno traktuose bei lengvai pasisklinda po visą kūną. Amfetaminas pasišalina vykstant hepatinam metabolizmui ir nepakitęs su šlapimu. Kiek nepakitęs medžiagos pasišalins su šlapimu, priklausys nuo šlapimo pH. Paprastai apie 30 % patekusio į organizmą nepakitusio amfetaminą pasišalina tuštinantis, tačiau šis kiekis gali svyruoti nuo 70 %, esant rūgštiniam šlapimui, iki 1 %, kai šlapimas yra šarminis. Amfetaminą kiekis sumažėja perpus, priklausomai nuo šlapimo pH per laikotarpį nuo 7 iki 34 valandų. Amfetaminai aptinkami šlapime dar 2-4 dienas po jų vartojimo.

Imunologinė amfetaminų ir metamfetaminų analizė turi kintamą kryžinį reaktyvumą kitiu simpatomimetiku, tokiu kaip efedrinu, pseudoefedrinu, fenilpropanolaminu ir fenterminu atžvilgiu. Todėl teigiamų testo rezultatų, gautų vykdyant imunologinę analizę, patvirtinimas yra privalomas.

PROCEDŪROS PRINCIPAS (2,3)

Amfetaminų analizė – tai skystų, paruoštų naudojimui homogeniškų fermentų imunanalizė. Ši analizė paremta paženklinimo fermento gliukozės-6-fosfato dehidrogenazės (G6PDH) sąveika su laisva narkotine medžiaga, paimta iš šlapimo mėginio, siekiant aptikti nustatytą kiekį specifinių antikūnių susijungimo vietu. Nesant iš pavyzdžio paimtos laisvos narkotinės medžiagos, medžiaga, paženklinama G6PDH, susiejama su tam tikru antikūnių ir fermento veikimas užslopinamas. Šis fenomenas sukuria tiesioginį ryšį tarp medžiagos koncentracijos šlapime ir fermentų aktyvumo. Fermento G6PDH aktyvumas nustatomas spektrofotometriškai 340 nm lygyje išdiriant jo galimybes paversti nikotinamido adenino dinukleotidą (NAD) į NADH.

Analizei naudojama 1000 µg/l (ng/ml) d-metamfetaminą (4,5)

INFORMACIJA APIE REAGENTUS

Reagentas A 2 x 15 ml

Reagentas B 2 x 15 ml

Koncentracijos

Reagentas A: Antikūnio/substrato reagentas

Anti-amfetaminų antikūniai (monokloniniai)

Gliukozės-6-fosfatas

NAD

Tris-buferis

Na₂S₂O₃ < 0.1 %

Reagentas B: Fermentų konjugacijos reagentas

Amfetaminais pažymėtas G6PDH

Tris-buferis

Na₂S₂O₃ < 0.1 %

Atsargumo priemonės

Tik *in vitro* diagnostiniam naudojimui. Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, kurios būtinos dirbant su bet kokiais laboratorijos reagentais. Reagentų sudėtyje yra natrio azido, kaip konservanto. Negalima nuryti. Venkite patekimo ant odos ir gleivinės.

Paruošimas

Reagentai paruošti naudojimui.

1 pastaba: Kai talpiname reagento buteliukus ar indus į Konelab analizatorių, patikrinkite ar prie buteliuko kaklelio arba reagento paviršiuje nėra burbuliukų.

2 pastaba: prieš atliekant analizę reagentų tirpalai turi pasiekti analizatoriaus reagentų disko temperatūrą.

3 pastaba: prieš naudojant reagentus rekomenduojama juos truputį sumaišyti.

Saugojimas ir pastovumas

Reagentai uždarytuose buteliukuose yra pastovūs prie 2...8 °C iki galiojimo datos, užrašytos ant etiketės.

Atidarytus reagentus galima naudoti 6 mėnesius arba iki jų galiojimo laiko pabaigos, kuri ateis greičiau, jeigu jie bus laikomi gerai uždaryti prie 2...8 °C ir nebus užteršiami.

Rekomenduojama reagento buteliukus išimti iš analizatoriaus ir, kai jie nenaudojami, laikyti uždarytus šaldytuve, kad išvengtumėte dažno kalibravimo.

MĖGINIŲ SURINKIMAS**Mėginio rūšis**

Šlapimas. Surinkite šlapimo mėginius į švarias plastikines ar stiklines talpas Prieš pradėdami analizę mėginius smarkiai išsukite centrifugoje.

Atsargumo priemonės

Šlapimo mėginiai, neatitinkantys įprastinio pH diapazono arba jei juose kreatinino koncentracija yra žemesnė nei normali, veikiausiai yra praskiesti. Praskiesti šlapimo mėginiai gali būti neteisingų bandymų rezultatų priežastimi. Su žmonių šlapimo mėginiais reikia dirbti ir juos sunaikinti taip, lyg jie būtų potencialiai užkrečiami.

Laikymo sąlygos

Rekomenduojama naudoti šviežius šlapimo mėginius. Jeigu šlapimas nebus tiriamas iškart, mėginius galima laikyti bent savaitę prie 2...8 °C temperatūros; jeigu mėginius reikėtų laikyti ilgesnį laiką, juos laikyti reikėtų prie -20 °C. **Pastaba:** Laikykitės jūsų šalyje galiojančių nurodymų, kaip naudoti ir saugoti (4,7,8) narkotinių medžiagų, kuriomis gali būti piktnaudžiaujama, mėginius.

TYRIMO TVARKA

Apie automatizuotą procedūrą naudojant Konelab analizatorių skaitykite Nuorodų vadove ir Pastabose apie Pritaikymą. Jeigu prietaisas naudojamas procedūroms, kurias nepatvirtino Thermo Fisher Scientific Oy, negalima garantuoti tų procedūrų sėkmės ir tokį pritaikymą turi įvertinti vartotojas.

Skiriamos medžiagos

Prieš tai aprašyti Reagentai.

Būtinios, bet neskiriamos medžiagos

Toliau aprašyti kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos.

Kalibravimas

Turimi šie kalibratoriai:

Kodas 981720 DoA Neigiamo tyrimo kalibratorius, 1 x 10 ml

Kodas 981724 DoA kalibratorius B1, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)

Kodas 981725 DoA kalibratorius B2, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml), ribinis

Kodas 981726 DoA kalibratorius B3, 1 x 10 ml, 1500 µg/l (ng/ml)

Kodas 981727 DoA kalibratorius B4, 1 x 10 ml, 2000 µg/l (ng/ml) d-metamfetaminui).

Sietis:

Žr. informacinį lapelį kalibratoriaus pakuotėje.

Kokybinis protokolai

DoA kalibratorius B2 (1000 µg/l d-metamfetaminą) naudojamas nustatyti, ar mėginių tyrimo rezultatai yra teigiami ar neigiami.

Pusiau kiekybinis protokolai

Jeigu reikia nustatyti apytikrą amfetaminų koncentraciją, galima nustatyti kalibravimo kreivę naudojant DoA neigiamo tyrimo kalibratorius, DoA kalibratorius B2 ir DoA kalibratorius B4, arba išsamiam kalibravimui taip pat naudokite DoA kalibratorius B1 ir DoA kalibratorius B3.

Atlikite pakartotiną testo kalibravimą kiekvieną kartą, kai naudojate naują reagento buteliuką arba kai kontroliniai rezultatai atsiduria už nustatytų ribų.

Kokybės valdymas

Kontrolinės medžiagos:

Kodas 981728 DoA kontrolinės medžiagos nustatymas B,

2 x 5 ml lygmuo 1 B, 750 µg/l (ng/ml) d-metamfetaminui

2 x 5 ml lygmuo 2 B, 1250 µg/l (ng/ml) d-metamfetaminui

Žr. kalibratoriaus pakuotės informacinį lapelį.

Kiekviena laboratorija turėtų nustatyti savo tikrinimų dažnumą.

Vadovaujantis gera laboratorijos praktika, kontrolinės medžiagos turėtų būti tikrinamos kiekvieną dieną, kai tiriami pacientų mėginiai bei kiekvieną kartą, kai atliekamas kalibravimas. Rekomenduojama atlikti dvejų lygmenų patikrinimą – vieną 25 % aukščiau tiriamojo diapazono ribos, kita – 25 % žemiau (8).

Kokybės valdymo mėginių rezultatai turi patekti į anksto laboratorijos nustatytas ribas.

Pakeiktę reagentą ar kalibravimo parametrus, iš naujo nustatykite kontrolinius tikslus ir diapazonus.

REZULTATŲ APSKAIČIAVIMAS**Kokybiniai rezultatai**

Palyginkite pacientų mėginių reakcijos vertes (A/min) su ribinėmis kalibratoriaus reakcijos vertėmis (A/min). Mėginiai, kurių reakcijos vertė (A/min) yra lygi ar didesnė už kalibratoriaus reakcijos vertę (A/min), yra laikomi teigiamais. Mėginiai, kurių reakcijos vertė (A/min) yra mažesnė už kalibratoriaus reakcijos vertę (A/min), yra laikomi neigiamais.

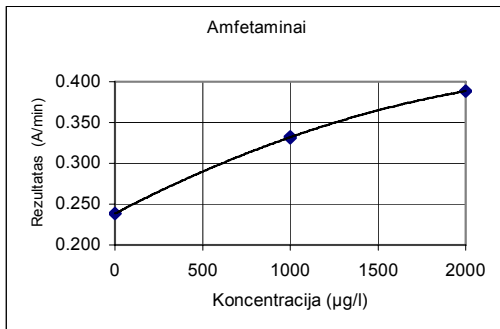
Pusiau kiekybiniai rezultatai

Konelab analizatorius automatiškai apskaičiuoja rezultatus, naudojant kalibravimo kreivę.

Kalibravimo kreivė sukurama iš matuojamų kalibratorių naudojant glodųjį splineą.

Pastaba: Imunoanalizės, duodančios vieną rezultatą esant pirminei narkotinei medžiagai ir jos metabolitams, negali visapusiškai kiekybiškai įvertinti atskirų komponentų koncentracijas. Analizuojant rezultatus reikia atsižvelgti į tai, kad šlapimo koncentracija gali smarkiai skirtis dėl suvartoto skysčio kiekio ir kitų kintamų biologinių faktorių.

Gavus mėginių rezultatus su perspėjimu dėl linijškumo, tyrimą reikia pakartoti, o jei rezultatas liktų toks pats, jis turi būti patvirtintas ir kitais metodais.

Kalibravimo kreivė (pavyzdyje naudojami 3 kalibratoriai)

Konelab 20XT/30/60. Kalibravimo kreivė priklauso nuo serijos ir analizatoriaus.

PROCEDŪROS RIBOTUMAI

- Teigiamas analizės rezultatas rodo tik tai, kad esama amfetaminų, tačiau nebūtinai koreliuoja su fiziologiniu ar psichologiniu poveikiu.
- Teigiamą šios analizės rezultatą dar turėtų patvirtinti ir kitas neimunologinis metodas, toks, kaip GC arba GC/MS.
- Tyrimas skirtas analizuoti tik žmogaus šlapimą.
- Galimas dalykas, kad kitos medžiagos ir / arba kiti nepaminti šioje specifiskumą tiriančioje studijoje faktoriai (pvz. techninės ar procedūrinės klaidos) gali paveikti tyrimus, dėl ko būtų gauti klaidingi rezultatai.

Interferencija

Daugiau apie endogenines interferuojančias medžiagas skaitykite (10) nuoroje.

NUMATOMOS VERTĖS (4,5)**Kokybinė procedūra**

Atlikus kokybinio tyrimo procedūrą, jos rezultatai leidžia tik atskirti teigiamus mėginius $\geq 1000 \mu\text{g/l}$ (riba) nuo neigiamų. Teigiamame mėginyje negalima nustatyti aptiktos medžiagos kiekio.

Pusiau kiekybinė procedūra

Atlikus psiauu kiekybinio tyrimo procedūrą, jos rezultatai leidžia spręsti tik apie apytikrą kumuliatyvinę tiriamos medžiagos koncentraciją. (Taip pat žr. skyrelį **Rezultatų apskaičiavimas**)

EKSPLUATACIJOS CHARAKTERISTIKOS**Aptikimo ribos (12)**

56 µg/l (ng/ml) (1000 µg/l taikymo riba).

Aptikimo riba žymi žemiausią išmatuojamą koncentraciją, kurią galima atskirti nuo nulio. Ji apskaičiuojama kaip neigiamo mėginio koncentracija + 3 SD (serijoje, n=24).

Netikslumas (12)

Kokybinis tyrimas (Rezultato vienetas: Reakcija A/min)

| Amfetaminai | Vidurkis (lygis 1) 0.369 A/min | | Vidurkis (riba) 0.390 A/min | | Vidurkis (lygis 2) 0.408 A/min | |
|-------------|-----------------------------------|-----|--------------------------------|-----|-----------------------------------|-----|
| | 1 sn | CV% | 1 sn | CV% | 1 sn | CV% |
| Serijoje | 0.0022 | 0.6 | 0.0019 | 0.5 | 0.0018 | 0.4 |
| Kas dieną | 0.0069 | 1.9 | 0.0069 | 1.8 | 0.0074 | 1.8 |
| Iš viso | 0.0073 | 2.0 | 0.0074 | 1.9 | 0.0079 | 1.9 |

| Amfetaminai | Vidurkis (lygis 1) 819 µg/l | | Vidurkis (riba) 1053 µg/l | | Vidurkis (lygis 2) 1306 µg/l | |
|-------------|--------------------------------|-----|------------------------------|-----|---------------------------------|-----|
| | 1 sn | CV% | 1 sn | CV% | 1 sn | CV% |
| Serijoje | 22.3 | 2.7 | 25.5 | 2.4 | 29.1 | 2.2 |
| Kas dieną | 43.6 | 5.3 | 50.3 | 4.8 | 67.7 | 5.2 |
| Iš viso | 50.7 | 6.2 | 62.4 | 5.9 | 79.6 | 6.1 |

Tikslius tyrimas buvo atliekamas 21 dieną pagal CLSI (buv. NCCLS) EAP5-A dokumento rekomendacijas naudojant tris „Konelab 60“ analizatorius ir dvi reagentų partijas, kai matavimų skaičius buvo n = 84. Reagentų buteliukai, kurie analizatoriuje laikomi atviri.

Metodų palyginimas (12)

Visi 74 šlapimo mėginiai buvo tirti „Konelab 60“ su amfetamino bandiniais naudojant naują rinkinį, ir su amfetamino bandiniais naudojant ankstesnį rinkinį kaip etaloną.

| Amfetaminai | Konelab 60 1000 µg/l riba ankstesnis rinkinys | | Konelab 60 1000 µg/l riba naujas rinkinys | |
|---|---|----|---|----|
| | + | - | + | - |
| Konelab 60 1000 µg/l riba naujas rinkinys | 31 | 1* | 0 | 42 |

*Konelab pusiau kiekybinis protokolas: ankstesnis rinkinys 918 µg/l, naujas rinkinys 1055 µg/l.

Individualiose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis nuo pateiktų duomenų.

Specifiškumas (12)

Vykdydami šį tyrimą, buvo siekiama nustatyti, ar tarp amfetaminų, panašių į amfetaminus junginių ir įvairių potencialiai interferuojančių medžiagų nėra kryžminio reaktyvumo. Toliau pateikta santrauka rezultatų, gautų parinkus koncentracijas kiekvienam potencialiai kryžmškai reaktyviams komponentui.

Tirtų komponentų koncentracija, duodanti apytiksliai tokius pat rezultatus kaip ir ribinis kalibratorius (1000 µg/l):

| Junginys | Tirta koncentracija (mg/l, µg/ml) |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| d-Amfetaminas | 1.0 |
| d-Metamfetaminas | 1.0 |
| Metilenedioksiamfetaminas (MDA) | 2.5 |
| Metilenedioksiamfetaminas (MDMA) | 1.3 |

Tirtų komponentų koncentracija, duodanti neigiamus rezultatus lyginant su ribiniu kalibratoriumi (1000 µg/l):

| Junginys | Konc. (mg/l) | Junginys | Konc. (mg/l) |
|----------------------|--------------|------------------------|--------------|
| l-Amfetaminas | 12.5 | Acetaminofenas | 1000 |
| l-Metamfetaminas | 10 | Acetilsalicilo rūgštis | 1000 |
| Benzetaminas | 20 | Benzolekgoninas | 1000 |
| d-Efedrinas | 2000 | Bupropionas | 50 |
| l-Efedrinas | 350 | Kofeinas | 1000 |
| d,l-Efedrinas | 700 | Kodeinas | 1000 |
| Fenfluraminas | 4 | Chlorpromazinas | 500 |
| Mefenterminas | 25 | Dekstrometorfanas | 1000 |
| Nor-pseudoefedrinas | 1000 | Izoksuprinas | 100 |
| Fendimetrazinas | 200 | Meperidinas | 1000 |
| Fenitilaminas | 100 | Metadonas | 1000 |
| Fenmetrazinas | 4 | Metapirilenas | 500 |
| Fenterminas | 25 | Morfinas | 1000 |
| Fenilefedrinas | 500 | Oksazepamas | 500 |
| Fenilpropranolaminas | 250 | Fenciklidinas | 1000 |
| Propranololis | 200 | Fenobarbitalis | 1000 |
| d-Pseudoefedrinas | 250 | Fenotiazinas | 10 |
| l-Pseudoefedrinas | 500 | Prokainamidas | 20 |
| Tiraminas | 500 | Prometazinas | 500 |
| 3-OH-Tiraminas | 500 | Ranitidinas | 600 |
| Skopolaminas | 100 | Sekobarbitalis | 1000 |
| Trifludazinas | 1000 | Triflupromazinas | 1000 |
| Trifluoperazinas | 1000 | | |

Šie specifiškumo tyrimo rezultatai turi būti naudojami tik kaip bendros gairės ir nėra galutiniai. Žmonių metabolizmo struktūra yra skirtinga ir konjugacijos efektas bei kiti metabolizmo procesai negali būti visiškai replikuoti. Atsižvelkite į tai, kai naudosite šiuos kryžminio reaktyvumo duomenis analizuodami pacientų tyrimų rezultatus.

BIBLIOGRAFIJA

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp.339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huomausaine-analytiikkatöryhmä: Suositus huumetestausten suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/D8A-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACCC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 – 3-59.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Duomenys iš Thermo Fisher Scientific Oy.

GAMINTOJAS

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FIN-01621 Vantaa, Suomija
Tel. +358 9 329 100, Faksas +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Peržiūros data (mmmm-mm-dd)

2007-08-25

Pokyčiai nuo ankstesnės versijos

Atnaujintas kompanijos pavadinimas.



LV

**Konelab™ / T Sėrijas
AMPHETAMINES**

AMFETAMINS

REF

981620 2 x 30 ml

**ŠIS IEPAKOJUMA PIELIKUMS IR PIELIETOJAMS ĄRPUS
ASV. JEBKURA ATSAUKSME UZ KONELAB SISTEMU
ATSAUCAS ARĪ UZ T SĒRIJU.**

LIETOŠANAS NOLŪKS

Amfetaminą *in vitro* kviatitavai vai puskvantitavai noteikšanai cilvēka urīnā ar Konelab 20XT, 30 un 60 analizatoriem. Šī pārbaude piegādā vienīgi iepriekšējo analītiskā testa rezultātu. Specifiskāka metode jāizmanto, lai apstiprinātu rezultātu piem. gāzes hromatogrāfijas/masas spektrometrija (GH/MS). Jebkuram testa rezultātam ar ļaunprātīgi izmantotām drogām jāpiemēro klīniskā izskatīšana un profesionālais vērtējums, kad iepriekš ir izmantoti pozitīvi rezultāti.

KOPSAVIĶUMS (1,2)

Amfetaminus un metamfetaminus ir centrālās nervu sistēmas (CNS) stimulējošās drogas, kuriem ikmīgā farmakoloģiskā lietošana ir ierobežota. Turklāt šis nosacītās amfetamins, "dizainers" amfetamins, tās kā metilenedioksiamfetamins (MDA) un metilenedioksi-metamfetamins (MDMA) arī eksistē un ir izmantots ļaunprātīgi.

Amfetaminu var pielietot orāli, intravenozām injekcijām, smēķētās vai iesnūgtas. No gastrointestinālā trakta amfetamins tiek ātri absorbēts un plaši izplatīts pa visu organismu. Amfetamins tiek izvadīts caur aknu metabolizmu un arī urīnā kā neizmainīta droga. Eliminācijas apjoms kā neizmainīta droga ir atkarīgs no urīna pH. Normāli apmēram 30% devas ir izvadīta neizmainīta, bet šis daudzums var variēt no 70% skābā urīnā līdz kā zemāks 1% sārmainā urīnā. Eliminācijas pusperiods variē ar urīna pH no 7 līdz 34 stundām. Amfetamins urīnā ir nosakāms 2-4 dienas pēc tā uzņemšanas laika.

Amfetaminu un metamfetaminu imunopārbaudei ir dažādas krustošanas reakcijas ar citiem simpatomimētiskiem amīniem, tādiem kā efedrīns, pseudoefedrīns, fenilpropranolīns un fentermīns. Pozitīva testa rezultāta apstiprināšana tiek noteikta ar imunopārbaudi, tādēļ tā ir obligāta.

PROCEDŪRAS PRINCIPS (2,3)

Amfetaminu pārbaude ir šķīdā, lietošanai gatava, homogēna enzīma imunometode. Pārbaude ir bāzeta uz konkurenci par specifiskas antivielas piespīrināšanās vietas noteikto daudzumu starp drogas-marķētē enzīma glikoze-6-fosfāta dehidrogenāzi (G6PDH) un brīvo drogu no urīna parauga. Neesot brīvai drogai paraugā, specifiskā antivielas saista drogas-marķētē G6PDH un enzīma aktivitāte ir nomākta. Šis fenomens rada tiešu saistību starp drogas koncentrāciju urīnā un enzīma aktivitāti. Enzīma G6PDH aktivitāte ir spektrometriki nosakāma pie 340 nm, izmērot šīs spēju pārvērst nikotīnamīda adenīna dinukleotīdu (NAD) par NADH.

Šī metode izmanto 1000 µg/l (ng/ml) d-metamfetaminu cut off (4,5).

REAGENTU INFORMĀCIJA

| | |
|------------|-----------|
| Reaģents A | 2 x 15 ml |
| Reaģents B | 2 x 15 ml |

Koncentrācijas

| | |
|---|---------|
| Reaģents A: Antivielas/substrāta reaģents | |
| Anti-amfetaminu antivielas (monoklonālās) | |
| Glikoze-6-fosfāts | |
| NAD | |
| Buferšķīdums Tris | |
| NaNO ₃ | < 0.1 % |
| Reaģents B: Enzīma konjugēts reaģents | |
| Ar amfetaminu marķēts G6PDH | |
| Buferšķīdums Tris | |
| NaNO ₃ | < 0.1 % |

Piesardzības pasākumi

Tikai *in vitro* diagnostikas vajadzībām. Nodrošiniet parastos piesardzības pasākumus, kas jāievēro attiecībā uz rīkošanos ar visiem laboratorijas reagentiem. Reagenti satur nātrija azīdu kā konservantu. Nenorīt. Izvairieties no kontakta ar ādu un gļotādām.

Sagatavošana

Reagenti ir gatavi lietošanai.

Piezīme 1: Ievietojot reaģenta pudelītes vai traukus Konelab analizatorā, pārlicinieties, ka pudelītes kaklā vai uz reaģenta virsmas nav burbuļu.

Piezīme 2: Pirms pārbaudes izdarīšanas reaģenta šķīdumam jābūt analizatora reaģenta diska temperatūrā.

Piezīme 3: Pirms izmantošanas iesaka reaģentus viegli sajaukt.

Uzglabāšana un stabilitāte

Reagenti neatvērtās pudelītēs ir stabili 2...8 °C temperatūrā līdz uzglabāšanas laika, kas uzdrukāts uz etiķetes, beigām.

Atvērtus reaģentus var izmantot 6 mēnešus vai līdz uzglabāšanas laika beigām, kurš ir pirmais, ja uzglabā cieši noslēgtus 2...8 °C temperatūrā un nav piesāpots.

Iesaka izņemt reaģentu pudelītes no analizatora un turēt tos ledusskapī aizvērtus, ja tie netiek izmantoti, lai izvairītos no biežas kalibrācijas.

PARAUGU IEGŪŠANA**Parauga tips**

Urīns. Urīna paraugus savākt tīros plastmasas vai stikla konteineros Pirms analīzes centrifūgēt stipri duļķainus paraugus.

Piesardzības pasākumi

Urīna paraugus ārpus normāla urīna pH robežām vai zem normāla urīna kreatinīna koncentrācijas jātur aizdomās uz viltojumu (4,7,8). Urīna parauga viltošana var radīt kļūdainus rezultātus. Ja domā, ka ir viltojums, jāiegūst cits paraugs. Ar no cilvēkiem iegūtajiem paraugiem ir jārkojas un no tiem jāatbrīvojas tā, it kā tie būtu iespējami infekciozi.

Uzglabāšana (4,7,8)

Iesaka svaigu urīna paraugu. Ja nav izmeklēts nekavējoties, urīna paraugu var uzglabāt vismaz vienu nedēļu 2...8 °C temperatūrā, ilgākai uzglabāšanai sasaldēt pie -20 °C.
Piezīme: Vienmēr sekojiet jūsu pašu valsts nacionālajiem ieteikumiem kā rīkoties un uzglabāt paraugus ar narkotiskām vielām, kuras izmantotas jaunciprātīgos nolūkos.(4,7,8).

PĀRBAUDES PROCEDŪRA

Vadieties pēc Uzziņas Rokasgrāmatas un Pielietojuma Piezīmēm, lai iegūtu informāciju par sava Konelab analizatora automātisko procedūru. Jebkāds pielietojums, kuru nav apstiprinājis Thermo Fisher Scientific Oy, nevar sniegt garantētu rezultātu, tādēļ tas jāizvērtē pašam lietotājam.

Piegādātie materiāli

Iepriekš aprakstītie reaģenti.

Nepieciešamie, taču nepiegādātie materiāli

Kalibratori un kontroles kā norādīts zemāk.

Kalibrēšana

Ir pieejami sekojoši kalibratori:
Kods 981720 DoA Negatīvs Kalibrators, 1 x 10 ml
Kods 981724 DoA Kalibrators B1, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Kods 981725 DoA Kalibrators B2, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml), cut off
Kods 981726 DoA Kalibrators B3, 1 x 10 ml, 1500 µg/l (ng/ml)
Kods 981727 DoA Kalibrators B4, 1 x 10 ml, 2000 µg/l (ng/ml) d-metamfetamīns.

Fiksēšana:

Atsaukties uz kalibratoru iepakojumā ievietoto pielikumu.

Kvalitatīvais protokols

DoA Kalibrators B2 (1000 µg/l d-metamfetamīns) ir izmantots kā atsauksme, lai atšķirtu pozitīvus paraugus no negatīviem paraugiem.

Puskvantitatīvais protokols

Kad ir pieprasīts aptuvenš barbiturātu koncentrācijas novērtējums, kalibrēšanas līkne var būt noteikta ar DoA Negatīvo Kalibratoru, DoA Kalibratoru B2 un DoA Kalibratoru B4 vai vispārējai kalibrēšanai lieto arī DoA Kalibratoru B1 un DoA Kalibratoru B3.

Atkārtotiet kalibrēšanas testu ikreiz, kad ir izmantota jauna reaģenta pudele vai ja kontroles rezultāti ir ārpus noteiktajiem līmeņiem.

Kvalitātes kontrole

Pieejamās kontroles:

Kods 981728 DoA Kontroles komplekts B,
2 x 5 ml Līmenis 1 B, 750 µg/l (ng/ml) d-metamfetamīns
2 x 5 ml Līmenis 2 B, 1250 µg/l (ng/ml) d-metamfetamīns
Vadieties pēc kontroles iepakojumā ievietotās etiķetes.

Katrai laboratorijai jānosaka to pašu kontroles biežums.
Labas laboratorijas prakse iesaka kontroles pārbaudīt katru dienu, kad ir testēti pacienta paraugi un ik reizi, kad ir izdarīta kalibrēšana. Iesaka divus kontroles līmeņus pielietot, vienu 25 % virs cut off, otru 25 % zem cut off (8).

Kvalitātes kontroles paraugu rezultātiem ir jāsakrīt ar laboratorijas iepriekš noteiktajiem līmeņiem. Iesaka pārskatīt kontroles objektus un diapazonu sekojot reaģenta vai kalibrētāja partijas numura maiņai.

REZULTĀTU APRĒĶINĀŠANA**Kvalitatīvi rezultāti**

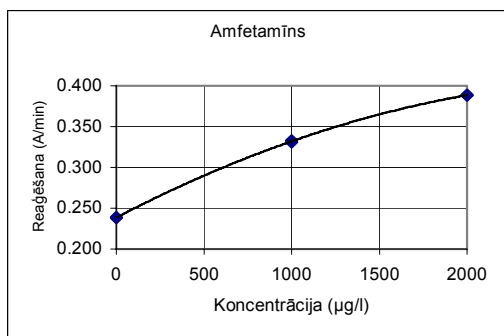
Salīdzināt pacienta parauga reakcijas vērtības (A/min) ar cut off kalibratora reakcijas vērtībām (A/min). Paraugi, kuri uzrāda reakcijas vērtības (A/min) līdzīgas vai lielākas kā kalibratora reakcijas vērtības (A/min) ir jāpieņem kā pozitīvi. Paraugi, kuri uzrāda reakcijas vērtības (A/min) mazākas kā kalibratora reakcijas vērtības (A/min) ir jāpieņem kā negatīvi.

Puskvantitatīvi rezultāti

Konelab analizators automātiski aprēķina rezultātus, izmantojot kalibrēšanas līkni. Kalibrēšanas līkne ir veidota no kalibrētāja mērījumiem izmantojot ierīvu atbilstību.

Piezīme: Imunometode, kas rada vienreizējus rezultātus pamatmedikamentu un to metabolītu klātbūtnē nevar pilnībā garantēt individuālu komponentu koncentrāciju. Interpretējot rezultātus jāņem vērā, ka urīna koncentrācija var palasi mainīties ar šķidruma ietekmi un citiem bioloģiskiem mainīgiem.

Paraugu rezultāti ar lineāriem brīdinājumiem jāveic atkārtoti un ja vēl nav lineāri, apstiprināt ar citām metodēm.

Kalibrēšanas līkne (piemērs, izmantoti 3 kalibratori)

Konelab 20XT/30/60. Kalibrēšanas līkne ir atkarīga no daudzuma un analizatoriem.

PROCEDŪRAS IEROBEŽOJUMI

1. Pozitīvs rezultāts ar šo metodi norāda vienīgi amfetamīnu klātbūtni nā nepieciešams korelēt ar fizioloģisko un psiholoģisko efektu pakāpi.
2. Pozitīvs rezultāts ar šo metodi, jāapstiprina ar citu neimunoloģisku metodi, tādā kā GH vai GH/MS.
3. Testu ir paredzēts izmantot vienīgi ar cilvēka urīnu.
4. Ir iespējams, ka citas vielas un/vai faktori, citas kā tās kas izmeklētas speciālajos pētījumos var interferēt ar metodi un radīt falsus rezultātus, piem. tehniskas vai procedurālas kļūdas.

Mijiedarbība

Informācijai par citām interferējošām vielām, lūdzu, sk. atsauci 10.

PAREDZAMĀS VĒRTĪBAS (4,5)**Kvalitatīva procedūra**

Kad ir veikta kvalitatīva procedūra, pārbaudes rezultāti atšķir vienīgi pozitīvu: >1000 µg/l (cut off) paraugu no negatīva. Noteiktās drogas daudzums pozitīvā paraugā nevar būt novērtēts.

Puskvantitatīva procedūra

Kad ir veikta puskvantitatīva procedūra, rezultāti dod vienīgi aptuveni kumulatīvas drogas koncentrāciju, pašreiz testētu. (Skatīt arī nodaļu **Rezultātu aprēķināšana**)

VEIKTSPĒJAS RAKSTUROJUMS**Uztveršanas robeža (12)**

56 µg/l (ng/ml) (1000 µg/l cut off pielietošana).
Uztveršanas robeža ir zemākā izmērāmā koncentrācija, ko var atšķirt no Negatīva Kalibratora. Tā tiek aprēķināta kā Negatīva Kalibratora koncentrācija + 3 SD (darbības laikā, n=24).

Neprecizitāte (12)

Kvalitatīva (Rezultāta vienība: Reakcija A/min)

| Amfetamīns | Vidējais (Līmenis1) 0.369 A/min | | Vidējais (cut off) 0.390 A/min | | Vidējais (Līmenis 2) 0.408 A/min | |
|--------------------|------------------------------------|-----|-----------------------------------|-----|-------------------------------------|-----|
| | SD | CV% | SD | CV% | SD | CV% |
| Darbības laikā | 0.0022 | 0.6 | 0.0019 | 0.5 | 0.0018 | 0.4 |
| Ar dienas starpību | 0.0069 | 1.9 | 0.0069 | 1.8 | 0.0074 | 1.8 |
| Kopā | 0.0073 | 2.0 | 0.0074 | 1.9 | 0.0079 | 1.9 |

Puskvalitatīva (kalibrēta ar 3 kalibratoriem) (Rezultāta vienība: µg/l (ng/ml))

| Amfetamīns | Vidējais (Līmenis1) 819 µg/l | | Vidējais (cut off) 1053 µg/l | | Vidējais (Līmenis 2) 1306 µg/l | |
|--------------------|---------------------------------|-----|---------------------------------|-----|-----------------------------------|-----|
| | SD | CV% | SD | CV% | SD | CV% |
| Darbības laikā | 22.3 | 2.7 | 25.5 | 2.4 | 29.1 | 2.2 |
| Ar dienas starpību | 43.6 | 5.3 | 50.3 | 4.8 | 67.7 | 5.2 |
| Kopā | 50.7 | 6.2 | 62.4 | 5.9 | 79.6 | 6.1 |

Precizitātes pētījums tika veikts saskaņā ar CLSI (iepriekš NCCLS) dokumenta EP5-A vadlīnijām, lietojot trīs Konelab 60 analizatorus un divas reaģentu partijas 21 dienu, kopējais mērījumu skaits bija n = 84. Reaģentu flakoni tika turēti atvērti uz analizatora.

Metodes salīdzināšana (12)

Ar Konelab 60 tika testēti 74 urīna paraugi ar amfetamīna pārbaudes metodi, lietojot jauno komplektu, un ar amfetamīna pārbaudes metodi, lietojot iepriekšējo komplektu kā atsauci.

| Amfetamīns | Konelab 60 1000 µg/l cut off | Iepriekšējais komplekts |
|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------|
| | + | - |
| Konelab 60 1000 µg/l cut off | 31 | 1* |
| Jaunais komplekts | - | 0 |
| | | 42 |

*Konelab sekmīkvantitatīvajā protokolā: iepriekšējais komplekts 918 µg/l, jaunais komplekts 1055 µg/l.

Rezultāti, kas iegūti atšķirīgās laboratorijās, var atšķirties no dotajiem veikšanas datiem.

Specifiskums (12)

Amfetamīni, amfetamīnam līdzīgi salikumi un dažādas potenciālas interferējošas substances bija pārbaudītas uz krustošanas reakciju metodē. Sekojošie summētie rezultāti iegūti pie koncentrācijām, kas pārbaudītas katram iespējamam krustošanas reaģentam.

Testēto komponentu koncentrācija, kas rada rezultātu aptuveni ekvivalentu cut off kalibratoram (1000 µg/l):

| Komponenti | Koncentrācijas testētās (mg/l, µg/ml) |
|--------------------------------|---------------------------------------|
| d-Amfetamīns | 1.0 |
| d-Metamfetamīns | 1.0 |
| Metilēndioksiamfetamīns (MDA) | 2.5 |
| Metilēndioksiamfetamīns (MDMA) | 1.3 |

Testēto komponentu koncentrācija, kas rada negatīvu rezultātu relatīvu cut off kalibratoram (1000 µg/l):

| Komponenti | Konc. (mg/l) | Komponenti | Konc. (mg/l) |
|--------------------|--------------|--------------------|--------------|
| l-Amfetamīns | 12.5 | Acetaminofēns | 1000 |
| l-Metamfetamīns | 10 | Acetilsalicilskābe | 1000 |
| Benzfletamīns | 20 | Benzolizoloniņš | 1000 |
| d-Efedrīns | 2000 | Bupropions | 50 |
| l-Efedrīns | 350 | Kafeīns | 1000 |
| d,l-Efedrīns | 700 | Kodeīns | 1000 |
| Fenfluramīns | 4 | Hlorpromazīns | 500 |
| Mefentermīns | 25 | Dekstrometorfāns | 100 |
| Nor-pseudoefedrīns | 1000 | Isoksiprīns | 1000 |
| Fendimetazīns | 200 | Meperidīns | 1000 |
| Fenitilamīns | 100 | Metadons | 1000 |
| Fenmetazīns | 4 | Metapirilēns | 500 |
| Fentermīns | 25 | Morfīns | 1000 |
| Fenilefedrīns | 500 | Oksazepāms | 500 |
| Fenilpropanolamīns | 250 | Fenciklīdīns | 1000 |
| Propranolols | 200 | Fenobarbitāls | 1000 |
| d-Pseudoefedrīns | 250 | Fenotiazīns | 10 |
| l-Pseudoefedrīns | 500 | Prokainamīds | 20 |
| Tiramīns | 500 | Prometazīns | 500 |
| 3-OH-Tiramīns | 500 | Ranitidīns | 600 |
| Skopolamīns | 100 | Sekobarbitāls | 1000 |
| Tioridazīns | 1000 | Triflupromazīns | 1000 |
| Trifluoperazīns | 1000 | | |

Šie specifiskie rezultāti jāizmanto vienīgi kā vispārējo direktīvu un nav paredzēti kā pilnīga atsauksme. Cilvēka metabolisma veidi varē konjugācijas efekts un citi metaboliskie procesi nevar būt pilnīgi kopēti. Lūdzu ņemiet vērā, kad izmantojiet šo krustojuma-reakcijas rokasgrāmatu kā palīgu pacienta rezultātu interpretācijai.

BIBLIOGRĀFIJA

1. Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
2. Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACC, USA, 2002.
3. Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
4. Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
5. DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
6. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp. 339-344.
7. Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumaussaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
8. NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
9. Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
10. Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 – 3-59.

- Buchan, B.J. et al. Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Thermo Fisher Scientific Oy pieejamie dati.

RAŽOTĀJS

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FIN-01621, Vantaa, Finland (Somija)
Tālr. +358 9 329 100, Fakss +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Pārskatīšanas datums (gggg-mm-dd)
2007-08-25

Veiktās izmaiņas

Aļjaurināts uzņēmuma nosaukums.



PL

Konelab™ / Seria T AMPHETAMINES

AMFETAMINY

REF

981620 2 x 30 ml

**NINIEŠJA ULOTKA OPAKOWANIA PRZEZNACZONA
JEST DO STOSOWANIA POZA GRANICAMI USA.
WSZELKIE ODNIESIENIA DO SYSTEMÓW KONELAB
ODNOSĄ SIĘ RÓWNIŻ DO SERII T.**

ZASTOSOWANIE

Do jakościowego oraz pólilościowego oznaczania amfetamin w ludzkim moczu w warunkach *in vitro* na analizatorach Konelab 20XT, 30 i 60. **Oznaczenie dostarcza tylko wstępnych wyników analitycznych badań. W celu potwierdzenia wyników należy użyć bardziej specyficznej metody np. chromatografii gazowej/spektrometrii masowej (GC/MS). W przypadku każdego dodatniego wyniku świadczącego o przyjęciu środków narkotycznych należy rozważyć aspekty kliniczne oraz poddać taki wynik profesjonalnej ocenie.**

WPROWADZENIE (1,2)

Amfetamina i metamfetamina są lekami stymulującymi działanie centralnego układu nerwowego (CNS) ale mają ograniczone uzasadnione użycie w farmakologii. Oprócz konwencjonalnych amfetamin istnieją i są nadużywane leki pochodne amfetamin takie jak metylenodoksiamfetamina (MDA) i metylenodoksimetamfetamina (MDMA).

Amfetaminę można przyjmować doustnie, poprzez iniekcję dożylną, palenie i wdychanie. Amfetaminę są szybko wchłaniająca z przewodu pokarmowego i szeroko rozprowadzane w organizmie. Amfetamina jest eliminowana z organizmu poprzez dezaktywację w czasie metabolizmu wątrobowego albo wydalanie leku do moczu. Ilość wydalania niezmiennego leku zależy od pH moczu. Normalnie około 30% z dawki niezmiennego jest wydalana ale ta ilość może się zmienić od 70% w moczu kwaśnym do 1% w moczu zasadowym. Okres półtrwania zmienia się w zależności od pH moczu od 7 do 34 godzin. Amfetaminę są wykrywalne w moczu od 2 do 4 dni po zażyciu.

Testy immunoenzymatyczne amfetaminę i metamfetaminę wykazują zmienną reaktywność krzyżową z innymi aminami sympatykomimetycznymi takimi jak: efedryna, pseudoefedryna, fenylpropanolamina i fentermina. Z tego względu niezbędne jest potwierdzenie dodatniego wyniku oznaczenia immunoenzymatycznego.

ZASADA METODY (2,3)

Do oznaczenia amfetamin użyty jest gotowy, płynny, homogeny test immunoenzymatyczny. Oznaczenie oparte jest na kompetycyjnym wiązaniu się leku będącego znacznikiem enzymu dehydrogenazy glukozy-6-fosforanu (G6PDH) lub wolnego leku zawartego w moczu z fragmentami należącymi do określonej liczby specyficznych przeciwciał. W przypadku braku wolnego leku w próbce, do miejsc wiążących przyłącza się znakowany G6PDH w wyniku czego aktywność enzymu ulega zahamowaniu. Zjawisko to pozwala powiązać stężenie leku w moczu z aktywnością enzymu. Aktywność enzymu G6PDH jest oznaczana spektrofotometrycznie przy długości fali 340nm przez pomiar zdolności tego enzymu do przekształcenia dinukleotydu nikotynamido adeninowego (NAD) do NADH.

Do oznaczenia jako wartość odcięcia użyto 1000 µg/l (ng/ml) d-metamfetaminę (4,5).

INFORMACJA O ODCZYNNIKU

Odczynnik A 2 x 15 ml
Odczynnik B 2 x 15 ml

Stężenia

Odczynnik A: Przeciwciała/odczynnik substrat
Przeciwciała przeciw amfetaminie (monoklonalne)
Fosforan-6-glukozy
NAD
Bufor Tris
Na₂S₂O₃ < 0.1 %
Odczynnik B: Koniugat enzymu
G6PDH znakowane amfetaminami
Bufor Tris
Na₂S₂O₃ < 0.1 %

Środki ostrożności

Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*. Zachować środki ostrożności wymagane dla odczynników laboratoryjnych. Odczynnik zawiera azydek sodu jako konserwant. Nie połykać. Unikać kontaktu ze skórą i błonami śluzowymi.

Przygotowanie

Odczynniki gotowe do użycia.

Uwaga 1: Sprawdzić przed wstawieniem naczynia z odczynnikami do analizatora Konelab, czy w fiolce i na powierzchni odczynnika nie znajdują się pęcherzyki powietrza.

Uwaga 2: Rozpuszczone odczynniki muszą osiągnąć temperaturę analizatora przed wykonaniem oznaczenia.

Uwaga 3: Zalecane jest delikatne zamieszanie odczynników przed użyciem.

Przechowywanie i stabilność

Zamknięte odczynniki są trwałe w temperaturze 2...8 °C aż do daty ważności podanej na opakowaniu.

Po otwarciu odczynniki są trwałe przez 6 miesięcy w temperaturze 2...8 °C jeśli są nieużywane, zamknięte i niezanieczyszczone.

W celu uniknięcia częstego kalibrowania zalecane jest wycięcie naczyń z odczynnikami z analizatora i przechowywanie ich zamkniętych w lodówce gdy nie wykonujemy oznaczeń.

MATERIAŁ DO BADAŃ**Rodzaj próbki**

Mocz. Próbki moczu zebrane do czystego, plastikowego lub szklanego naczynia. Mętne próbki zaleca się odwirować przed analizą.

Środki ostrożności

Próbki moczu o normalnym zakresie pH, albo normalnym stężeniu kreatyniny powinny zostać podejrzaną o fałszowanie (4,7,8). Fałszowanie próbki moczu może spowodować błędne wyniki. Jeśli jest podejrzenie o sfalszowanie należy uzyskać inną próbkę. Ludzkie próbki powinny być traktowane jako potencjalnie zakaźne.

Przechowywanie (4,7,8)

Zalecane jest użycie świeżych próbek moczu. Jeżeli wykonanie analizy jest niemożliwe próbki można przechowywać w temperaturze 2...8 °C lub w celu dłuższego przechowywania zamrozić do -20 °C.

Uwaga: Zawsze stosuj zalecenia własnego kraju w stosunku do leku jeśli chodzi o nadużycia, obchodzenie z próbkami i magazynowanie (4,7,8).

POMIAR

Należy odnieść się do instrukcji i aplikacji dla zautomatyzowanej procedury na analizatorze Konelab. Aplikacja, która nie została autoryzowana przez Thermo Fisher Scientific Oy nie może być gwarantacją i musi zostać oceniona przez użytkownika.

Dostarczone materiały

Odczynniki wymienione powyżej.

Materiały wymagane, nie należące do zestawu

Kontrolne i kalibratory wskazane poniżej.

Kalibracja

Dostępne są następujące kalibratory:

Numer 981720 DoA Negative Calibrator, 1 x 10 ml
Numer 981724 DoA Calibrator B1, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Numer 981725 DoA Calibrator B2, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml), wartość odcięcia
Numer 981726 DoA Calibrator B3, 1 x 10 ml, 1500 µg/l (ng/ml)
Numer 981727 DoA Calibrator B4, 1 x 10 ml, 2000 µg/l (ng/ml) d-metamfetaminę.

Odniesnik:

Odniesnik do załączników kalibratorów.

Protokół jakościowy

DoA Calibrator B2 (1000 µg/l d-metamfetaminę) jest używany jako wartość odniesienia do odróżnienia próbek dodatnich od ujemnych.

Protokół pólilościowy

Gdy potrzebne jest szacunkowe określenie stężenia amfetaminę można wyznaczyć krzywą kalibracyjną za pomocą DoA Negative Calibrator, DoA Calibrator B2 i DoA Calibrator B4 albo również DoA Calibrator B1 i DoA Calibrator B3.

Rekalibrację należy wykonać zawsze gdy używamy nową butelkę odczynnika lub jeżeli wyniki kontroli nie znajdują się w wyznaczonym zakresie.

Kontrola jakości

Dostępne kontrole:

Numer 981728 DoA Control Set B,
2 x 5 ml Poziom 1 B, 750 µg/l (ng/ml) d-metamfetaminę
2 x 5 ml Poziom 2 B, 1250 µg/l (ng/ml) d-metamfetaminę
Odniesnik do załączników kontroli.

Każde laboratorium powinno ustalić częstość wykonywania kontroli. Dobra praktyka laboratoryjna sugeruje stosowanie próbek kontrolnych po każdorazowej kalibracji w celu zapewnienia właściwych wyników próbek pacjenta. Zalecane są dwa poziomy kontroli; 25 % ponad wartość punktu odcięcia; 25 % poniżej punktu odcięcia (8).

Wyniki kontroli jakości powinny mieścić się w ustalonym przez laboratorium zakresie.

Przy zmianie odczynnika i serii kalibratora zalecane jest ponowne oszacowanie wyników i zakresów kontroli.

OBLICZANIE WYNIKÓW**Wyniki jakościowe**

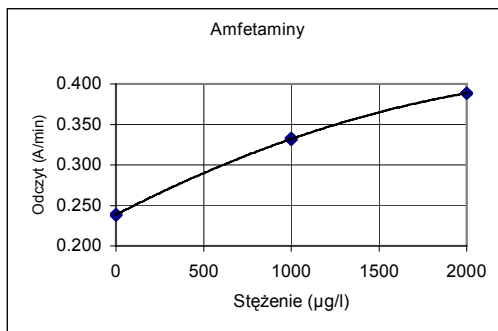
Porównaj zmianę wartości absorbancji próbki (A/min) ze zmianą absorbancji kalibratora (A/min). Próbki wykazujące zmianę absorbancji (A/min) równą lub większą od wartości zmiany absorbancji (A/min) dla kalibratora uważane są za próbę dodatnią. Próbki wykazujące wartość absorbancji (A/min) mniejszą od wartości absorbancji (A/min) uzyskanej dla kalibratora uważane są za próbę ujemną.

Wyniki pólilościowe

Wyniki obliczane są automatycznie przez analizator Konelab przy użyciu krzywej kalibracyjnej. Krzywa kalibracyjna jest wyznaczona na podstawie zmierzonych wartości kalibratorów.

Uwaga: Oznaczenia immunoenzymatyczne, które dają pojedynczy wynik w obecności leku macierzystego i jego metabolitów nie mogą w pełni informować o ilościowym stężeniu poszczególnych składników. W interpretacji wyników należy brać pod uwagę, że stężenie w moczu może znacznie się zmieniać w zależności od ilości przyjętych płynów oraz innych zmiennych biologicznych.

Wyniki próbki znajdującej się poza liniowością należy powtórzyć i jeżeli nadal są nieliniowe potwierdzić innymi metodami.

Krzywa kalibracyjna (przykład, użyto 3 kalibratory)

Konelab 20XT/30/60. Krzywa kalibracyjna zależy od serii i od analizatora.

OGROZCZENIA PROCEDURY

1. Dodatni wynik oznaczenia wskazuje tylko obecność amfetamin ale nie uwzględnia stopnia działania fizjologicznego i efektów psychologicznych.
2. Dodatni wynik oznaczenia powinien zostać potwierdzony inną specyficzną metodą taką jak GC lub GC/MS.
3. Test przeznaczony jest tylko do użycia w ludzkim moczu.
4. Możliwe jest, że inne substancje/czynniki będą interferować z próbą dając fałszywy wynik np. techniczne lub proceduralne błędy.

Interferencje

Interferencje endogennych substancji podane są w pozycji 10.

WARTOŚCI OCZEKIWANE (4,5)**Procedura jakościowa**

Wykonanie oznaczenia jakościowego pozwala odróżnić wynik pozytywny $\geq 1000 \mu\text{g/l}$ (wartość odcięcia) od wyników ujemnych. Nie może być oceniona ilość leku w próbce dodatniej.

Procedura półilościowa

Wykonanie procedury półilościowej pozwala na przybliżoną ocenę stężenia testowanego leku. (Patrz paragraf **Calculation of Results**)

CHARAKTERYSTYKI PRACY**Granica wykrywalności (12)**

56 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) (1000 $\mu\text{g/l}$ punktu odcięcia).

Granica wykrywalności to najniższe wymierne stężenie/aktywność, które może zostać odróżnione od zera. Obliczane jest jako stężenie próbki zerowej + 3 SD (wewnątrz serii, n=24).

Nieprecyzyjność (12)

Jakościowa (wyniki w jednostkach: Odczyt A/min)

| Amfetaminy | Średnia (Poziom 1) 0.369 A/min | | Średnia (punkt odcięcia) 0.390 A/min | | Średnia (Poziom 2) 0.408 A/min | |
|-----------------------|-----------------------------------|-----|---|-----|-----------------------------------|-----|
| | SD | CV% | SD | CV% | SD | CV% |
| Wewnątrz oznaczenia | 0.0022 | 0.6 | 0.0019 | 0.5 | 0.0018 | 0.4 |
| Pomiędzy oznaczeniami | 0.0069 | 1.9 | 0.0069 | 1.8 | 0.0074 | 1.8 |
| Całkowita | 0.0073 | 2.0 | 0.0074 | 1.9 | 0.0079 | 1.9 |

Półilościowa (wyznaczona na 3 kalibratorach) (wyniki w jednostkach: $\mu\text{g/l}$ (ng/ml))

| Amfetaminy | Średnia (Poziom 1) 819 $\mu\text{g/l}$ | | Średnia (punkt odcięcia) 1053 $\mu\text{g/l}$ | | Średnia (Poziom 2) 1306 $\mu\text{g/l}$ | |
|-----------------------|---|-----|--|-----|--|-----|
| | SD | CV% | SD | CV% | SD | CV% |
| Wewnątrz oznaczenia | 22.3 | 2.7 | 25.5 | 2.4 | 29.1 | 2.2 |
| Pomiędzy oznaczeniami | 43.6 | 5.3 | 50.3 | 4.8 | 67.7 | 5.2 |
| Całkowita | 50.7 | 6.2 | 62.4 | 5.9 | 79.6 | 6.1 |

Przeprowadzono badania precyzyjności wg Dokumentu EP5-A CLSI (poprzednio NCCLS) na trzech analizatorach Konelab 60 oraz dwóch partiach odczynników przez 21 dni. Liczba pomiarów n = 84. W analizatorze przechowywano otwarte fiolki odczynników.

Metoda porównawcza (12)

Łącznie w Konelab 60 przetestowano 74 próbek moczu do oznaczenia amfetaminy przy zastosowaniu nowego zestawu oraz poprzedniego zestawu referencyjnego.

| Amfetaminy | Konelab 60 1000 $\mu\text{g/l}$ punkt odcięcia poprzedni zestaw | |
|--|---|----|
| | + | - |
| Konelab 60 1000 $\mu\text{g/l}$ punkt odcięcia nowy zestaw | 31 | 1* |
| | 0 | 42 |

*W analizie półilościowej w Konelab: Poprzedni zestaw 918 $\mu\text{g/l}$, nowy zestaw 1055 $\mu\text{g/l}$.

Rezultaty w indywidualnych laboratoriach mogą różnić się od wstępnych danych.

Specyficzność (12)

W oznaczeniu badano reaktywność krzyżową amfetaminy i związków podobnych do amfetamin oraz różnych substancji mogących potencjalnie interferować w oznaczeniach. Poniżej przedstawiono wyniki uzyskane w odniesieniu do stężeń badanych substancji mogących wykazać potencjalną reaktywność krzyżową.

Stężenie badanych związków dające wynik odpowiadający w przybliżeniu wynikowi wartości odcięcia kalibratora (1000 $\mu\text{g/l}$):

| Związek | Badane stężenie (mg/l, $\mu\text{g/ml}$) |
|--------------------------------|---|
| d-amfetamina | 1.0 |
| d- metanfetamina | 1.0 |
| Metyleniodioksymetamina (MDA) | 2.5 |
| Metyleniodioksymetamina (MDMA) | 1.3 |

Stężenie badanych związków dające wynik ujemny w przybliżeniu wynikowi wartości odcięcia kalibratora (1000 $\mu\text{g/l}$):

| Związek | Stężenie (mg/l) | Związek | Stężenie (mg/l) |
|--------------------|-----------------|------------------------|-----------------|
| l-Amfetamina | 12.5 | Acetaminofen | 1000 |
| l-Metanfetamina | 10 | Kwas acetylosalicylowy | 1000 |
| Beznanfetamina | 20 | Beznilogonina | 1000 |
| d-Efedryna | 2000 | Bupropion | 50 |
| l-Efedryna | 350 | Kofeina | 1000 |
| d,l-Efedryna | 700 | Kodeina | 1000 |
| Fenfluramina | 4 | Chlorpromazyna | 500 |
| Mefentermina | 25 | Dekstrometorfan | 1000 |
| Norpseudoefedryna | 1000 | Izoksupryna | 100 |
| Fendymetrazyna | 200 | Meperydyna | 1000 |
| Fenetylamina | 100 | Metadon | 1000 |
| Fenmetrazyna | 4 | Metapyrelen | 500 |
| Fentermina | 25 | Morfina | 1000 |
| Fenylefedryna | 500 | Oksazepam | 500 |
| Fenylpropanolamina | 250 | Fencyklidyna | 1000 |
| Propranolol | 200 | Fenobarbital | 1000 |
| d-Pseudoefedryna | 250 | Fenotiazyna | 10 |
| l-Pseudoefedryna | 500 | Prokainamid | 20 |
| Tyramina | 500 | Prometazyna | 500 |
| 3-OH-tyramina | 500 | Ranitydyna | 600 |
| Skopolamina | 100 | Sekobarbital | 1000 |
| Tiordazyyna | 1000 | Trifluoperazyyna | 1000 |

Te wyniki specyficzności mogą zostać wykorzystane jako ogólne odniesienie i nie mogą być traktowane jako wartości referencyjne. Metabolizm ludzki jest indywidualny i efekt koniugacji i innych procesów metabolicznych może różnić się od założonych. Proszę mieć to na uwadze używając przewodnika reaktywności krzyżowej przy interpretowaniu wyników pacjenta.

PIŚMIENNICTWO

1. Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
2. Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
3. Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
4. Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
5. DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
6. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp.339-344.
7. Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumeestausten suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
8. NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
9. Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
10. Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACCC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 - 3-59.
11. Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
12. Dane dostępne w Thermo Fisher Scientific Oy.

PRODUCENT

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finland
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Data zatwierdzenia (rrrr-mm-dd)

2007-08-25

Zmiany w stosunku do poprzedniej wersji

Zaktualizowano nazwę firmy.



PT

Konelab™ / Série T AMPHETAMINES

ANFETAMINAS

REF

981620 2 x 30 ml

ESTE FOLHETO INFORMATIVO É APLICÁVEL PARA USO FORA DOS E.U.A. QUALQUER REFERÊNCIA AOS SISTEMAS KONELAB TAMBÉM SE REFERE À SÉRIE T.

USO PRETENDIDO

Para a determinação qualitativa ou semi-quantitativa *in vitro* das anfetaminas na urina humana, nos analisadores Konelab 20XT, 30 e 60. **Este ensaio fornece apenas resultados preliminares do teste analítico. Deverá usar um método mais específico para confirmar o resultado como por exemplo a cromatografia gasosa/espectrometria de massa (GC/MS). Deverá aplicar um exame clínico e uma avaliação profissional a qualquer resultado do teste que indique abuso de substâncias, particularmente se forem usados resultados preliminares positivos.**

SUMÁRIO (1,2)

A anfetamina e a metanfetamina são substâncias estimuladoras do sistema nervoso central (CNS) que têm um uso farmacológico legítimo limitado. Além destas anfetaminas convencionais, existem ainda as anfetaminas "designer", tais como a metilenedioxianfetamina (MDA) e a metilenedioximetanfetamina (MDMA), as quais também são alvo de abusos.

As anfetaminas podem ser ingeridas oralmente, injetadas por via intravenosa, fumadas ou inaladas. As anfetaminas são rapidamente absorvidas pelo tracto gastrointestinal e amplamente disseminadas por todo o organismo. A anfetamina é eliminada através do metabolismo hepático e ainda sob a forma de substância inalterada através da urina. A extensão da eliminação enquanto substância inalterada depende do pH urinário. Normalmente cerca de 30% de uma dose é eliminada inalterada, mas esta quantidade pode variar entre 70% na urina ácida até um nível bastante baixo de 1% na urina alcalina. A meia-vida da eliminação varia, consoante o pH da urina, entre as 7 e as 34 horas. As anfetaminas são detectáveis na urina durante 2-4 dias após o período de ingestão.

Os imunoensaios das anfetaminas e das metanfetaminas possuem reactividades cruzadas variáveis, com outras aminas simpaticomiméticas tais como a efedrina, a pseudoefedrina, a fenilpropanolamina e a fentermina. A confirmação dos resultados de teste positivos determinada pelo imunoensaio é por isso obrigatória.

PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO (2, 3)

O ensaio das anfetaminas é um imunoensaio líquido enzimático homogéneo pronto-a-usar. O ensaio baseia-se na competição entre uma enzima marcada com a substância, a glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH), e a substância livre proveniente de uma amostra de urina por uma quantidade fixa de locais de ligação de anticorpos específicos. Na ausência da substância livre proveniente da amostra, a G6PDH marcada com a substância é ligada pelo anticorpo específico e a actividade da enzima é inibida. Este fenómeno cria uma relação directa entre a concentração da substância na urina e a actividade da enzima. A actividade da enzima G6PDH é determinada espectrofotometricamente a 340 nm através da medição da sua capacidade em converter a nicotinamida-adenina-dinucleotídeo (NAD) em NADH.

Este ensaio usa um corte de 1000 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) de d-metanfetamina (4,5).

INFORMAÇÕES DOS REAGENTES

Reagente A 2 x 15 ml
Reagente B 2 x 15 ml

Concentrações

Reagente A: Reagente do anticorpo/substrato
Anticorpos anti-anfetaminas (monoclonais)
Glucose-6-fosfato
NAD
Tampão Tris
Na₃ < 0.1 %

Reagente B: Reagente do conjugado enzimático
G6PDH marcada com anfetaminas
Tampão Tris
NaN₃ < 0.1 %

Precauções

Só para uso diagnóstico *in vitro*. Adopte as precauções habitualmente requeridas para o manuseamento dos reagentes de laboratório. Os reagentes contêm azida de sódio como conservante. Não ingira. Evite o contacto com a pele e com as membranas mucosas.

Preparação

Os reagentes estão prontos a usar.

Nota 1: Certifique-se de que não há nenhuma bolha no gargalo do frasco ou na superfície do reagente quando inserir o frasco ou a ampola do reagente no analisador Konelab.

Nota 2: Antes de efectuar o ensaio deverá colocar as soluções dos reagentes à temperatura do disco dos reagentes do analisador.

Nota 3: Recomenda-se que misture cuidadosamente os reagentes antes de usar.

Armazenamento e estabilidade

Os reagentes que se encontram em frascos fechados permanecem estáveis até à data indicada no rótulo, desde que mantidos a 2...8 °C.

Os reagentes abertos podem ser usados durante 6 meses ou até ao prazo de validade, o que ocorrer primeiro, se forem guardados fechados a 2...8 °C, e sempre que a contaminação for evitada.

Recomenda-se que retire os frascos dos reagentes do analisador e que os mantenha fechados no frigorífico sempre que não forem utilizados, como forma de evitar uma calibragem frequente.

COLHEITA DA AMOSTRA

Tipo de amostra

Urina. Recolha as amostras de urina em recipientes de plástico ou de vidro limpos. Antes de analisar, centrifugue as amostras com uma turvação elevada.

Precauções

As amostras de urina fora do intervalo normal do pH da urina ou abaixo da concentração normal de creatinina na urina devem ser consideradas como podendo ter sido adulteradas (4,7,8). A adulteração da amostra de urina pode provocar resultados errados. Se suspeitar da ocorrência de adulteração, obtenha outra amostra. As amostras humanas devem ser manuseadas e eliminadas como se fossem potencialmente infecciosas.

Armazenamento (4, 7, 8)

Recomenda-se o uso de amostras de urina recentes. Se não forem analisadas imediatamente, as amostras de urina devem ser armazenadas durante pelo menos uma semana a 2...8 °C, para um período de armazenamento superior congele a -20°C. **Nota:** Cumpra sempre as recomendações nacionais do seu próprio país em relação ao manuseamento e armazenamento de amostras relativas a abuso de substâncias (4,7,8).

PROCEDIMENTO

Consulte o Manual de referência e as Notas de aplicação para obter mais informações sobre o procedimento automático do analisador Konelab. Qualquer aplicação não validada pela Thermo Fisher Scientific Oy não pode ter o desempenho garantido e, por isso, tem de ser avaliada pelo utilizador.

Materiais fornecidos

Reagentes conforme descrito acima.

Materiais necessários mas não incluídos

Calibradores e controlos conforme indicado abaixo.

Calibragem

Estão disponíveis os calibradores seguintes:

Código 981720 Calibrador Negativo DoA, 1 x 10 ml
Código 981724 Calibrador B1 DoA, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Código 981725 Calibrador B2 DoA, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml), corte.
Código 981726 Calibrador B3 DoA, 1 x 10 ml, 1500 µg/l (ng/ml)
Código 981727 Calibrador B4 DoA, 1 x 10 ml, 2000 µg/l (ng/ml) d-metanfetamina.

Rastreabilidade:

Consulte o folheto informativo incluído com os calibradores.

Protocolo Qualitativo

O Calibrador B2 DoA (1000 µg/l d-metanfetamina) é usado como referência para a distinção entre amostras positivas e amostras negativas.

Protocolo semi-quantitativo

Quando uma estimativa aproximada da concentração de anfetaminas é requerida, é possível estabelecer uma curva de calibragem com o Calibrador Negativo DoA, com o Calibrador B2 DoA e com o Calibrador B4 DoA ou, no caso de um uso de calibragem mais abrangente, também o Calibrador B1 DoA e o Calibrador B3 DoA.

Faça uma nova calibragem do teste sempre que usar um novo frasco do reagente ou se os resultados do controlo se situarem fora dos limites estabelecidos.

Controlo de qualidade

Controlos disponíveis:

Código 981728 Conjunto B do Controlo DoA,
2 x 5 ml Nível 1 B, 750 µg/l (ng/ml) d-metanfetaminas
2 x 5 ml Nível 2 B, 1250 µg/l (ng/ml) d-metanfetaminas

Consulte o folheto informativo incluído com os controlos.

Cada laboratório deve estabelecer a sua própria frequência de controlo.

A boa prática laboratorial sugere que os controlos sejam testados sempre que forem testadas amostras do paciente e sempre que seja efectuada a calibragem. Recomenda-se o ensaio de dois níveis de controlos; um 25% acima do corte; o outro 25% abaixo do corte (8).

Os resultados das amostras de controlo de qualidade devem ficar dentro dos limites predefinidos pelo laboratório.

Recomenda-se que seja feita a reavaliação dos alvos e dos limites do controlo após qualquer alteração do lote do reagente ou do calibrador.

CÁLCULO DE RESULTADOS

Resultados qualitativos

Compare os valores de resposta da amostra do paciente (A/min) com os valores de resposta do calibrador de corte (A/min). As amostras que produzirem um valor de resposta (A/min) igual ou superior ao valor da resposta (A/min) do calibrador são consideradas positivas. As amostras que produzirem um valor de resposta (A/min) inferior ao valor de resposta (A/min) do calibrador são consideradas negativas.

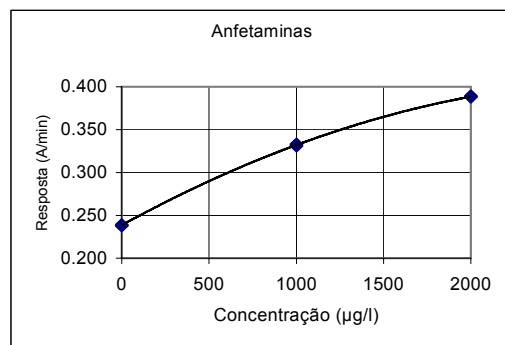
Resultados semi-quantitativos

Os resultados são calculados automaticamente pelo analisador Konelab com uma curva de calibragem. A curva de calibragem é gerada a partir dos calibradores medidos, usando o ajuste de "spline".

Nota: Os imunoenaios que produzem um único resultado na presença da substância principal e dos seus metabolitos não conseguem quantificar a concentração dos componentes individuais. A interpretação dos resultados deve ter em consideração que as concentrações de urina podem variar bastante com a ingestão de líquidos e com outras variáveis biológicas.

Os resultados da amostra com aviso de linearidade devem ser novamente ensaiados e se continuarem a não ser lineares devem ser confirmados com outros métodos.

Curva de calibragem (exemplo, 3 calibradores usados)



Konelab 20XT/30/60. A curva de calibragem depende do lote e do analisador.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- Um resultado positivo neste ensaio indica apenas a presença das anfetaminas e não está necessariamente relacionado com a extensão dos efeitos fisiológicos e psicológicos.
- Um resultado positivo neste ensaio deve ser confirmado através de outro método não-imunológico tal como a GC ou a GC/MS.
- O teste foi concebido para ser usado apenas na urina humana.
- É possível que outras substâncias e/ou factores além dos investigados no estudo de especificidade possam interferir com o teste e originar resultados falsos, como por ex., os erros técnicos ou processuais.

Interferência

Para obter informações sobre as substâncias interferentes endógenas, consulte a referência 10.

VALORES DE REFERÊNCIA (4,5)

Procedimento qualitativo

Quando o procedimento qualitativo é executado, os resultados do ensaio distinguem apenas as amostras positivas $\geq 1000 \mu\text{g/l}$ (corte) das amostras negativas. A quantidade de substância detectada numa amostra positiva não pode ser estimada.

Procedimento semi-quantitativo

Quando o procedimento semi-quantitativo é executado, os resultados demonstram apenas concentrações cumulativas aproximadas da substância a ser testada. (Consulte também a secção **Cálculo dos Resultados**).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Limite de detecção (12)

56 µg/l (ng/ml) (1000 µg/l aplicação de corte).

O limite de detecção representa a concentração mensurável mais baixa passível de ser distinguida do Calibrador Negativo. É calculada como a concentração do Calibrador Negativo + 3 DS (ensaio, n=24).

Imprecisão (12)

Qualitativa (Unidade do resultado: Resposta A/min)

| Anfetaminas | Média (Nível 1) | | Média (corte) | | Média (Nível 2) | |
|-------------|-----------------|-----|---------------|-----|-----------------|-----|
| | DS | CV% | DS | CV% | DS | CV% |
| | 0.0022 | 0.6 | 0.0019 | 0.5 | 0.0018 | 0.4 |
| Vários dias | 0.0069 | 1.9 | 0.0069 | 1.8 | 0.0074 | 1.8 |
| Total | 0.0073 | 2.0 | 0.0074 | 1.9 | 0.0079 | 1.9 |

Semi-quantitativa (calibrada com 3 calibradores) (Unidade do resultado: µg/l (ng/ml))

| Anfetaminas | Média (Nível 1) | | Média (corte) | | Média (Nível 2) | |
|-------------|-----------------|-----|---------------|-----|-----------------|-----|
| | DS | CV% | DS | CV% | DS | CV% |
| | 22.3 | 2.7 | 25.5 | 2.4 | 29.1 | 2.2 |
| Vários dias | 43.6 | 5.3 | 50.3 | 4.8 | 67.7 | 5.2 |
| Total | 50.7 | 6.2 | 62.4 | 5.9 | 79.6 | 6.1 |

Foi realizado um estudo de precisão, segundo as directrizes contidas no documento EP5-A da CLSI (anteriormente NCCLS), utilizando três analisadores Konelab 60 e dois lotes de reagentes, durante 21 dias, com um número de medições n = 84. Os frascos de reagentes foram deixados abertos no analisador.

Comparação de métodos (12)

Foram testados um total de 74 amostras de urina no Konelab 60, com ensaio de anfetamina, utilizando o novo kit e com ensaio de anfetamina, utilizando o kit anterior como referência.

| Anfetaminas | Konelab 60 1000 µg/l corte kit anterior | |
|---|---|----|
| | + | - |
| Konelab 60 1000 µg/l corte kit novo | 31 | 1* |
| | 0 | 42 |

*No protocolo semi-quantitativo do Konelab: kit anterior 918 µg/l, kit novo 1055 µg/l.

Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem diferir dos dados de desempenho fornecidos.

Especificidade (12)

As anfetaminas, os compostos semelhantes às anfetaminas e diversas substâncias interferentes potenciais foram testados relativamente à reactividade cruzada no ensaio. O quadro seguinte resume os resultados obtidos nas concentrações testadas para cada reagente cruzado específico.

Concentração dos compostos testados que produzem um resultado aproximadamente equivalente ao calibrador de corte (1000 µg/l):

| Composto | Concentração testada (mg/l, µg/ml) |
|-----------------------------------|------------------------------------|
| d-Anfetamina | 1.0 |
| d-Metanfetamina | 1.0 |
| Metilenedioxianfetamina (MDA) | 2.5 |
| Metilenedioximetanfetamina (MDMA) | 1.3 |

Concentrações de compostos testados que produzem um resultado negativo relativo ao calibrador de corte (1000 µg/l):

| Composto | Conc. (mg/l) | Composto | Conc. (mg/l) |
|--------------------|--------------|------------------------|--------------|
| l-Amfetamina | 12,5 | Acetaminofeno | 1000 |
| l-Metanfetamina | 10 | Ácido acetilsalicílico | 1000 |
| Benzfetamina | 20 | Benzolecgonina | 1000 |
| d-Efedrina | 2000 | Bupropiona | 50 |
| l-Efedrina | 350 | Cafeína | 1000 |
| d,l-Efedrina | 700 | Codeína | 1000 |
| Fenfluramina | 4 | Clorpromazina | 500 |
| Mefentermina | 25 | Dextrometorfan | 1000 |
| Nor-pseudoefedrina | 1000 | Isosuprina | 100 |
| Fenimetrazina | 200 | Meperidina | 1000 |
| Fenetilamina | 100 | Metadona | 1000 |
| Fenmetrazina | 4 | Metapirileno | 500 |
| Fentermina | 25 | Morfina | 1000 |
| Fenilefedrina | 500 | Oxazepam | 500 |
| Fenilpropanolamina | 250 | Fenciclidina | 1000 |
| Propranolol | 200 | Fenobarbital | 1000 |
| d-Pseudoefedrina | 250 | Fenotiazina | 10 |
| l-Pseudoefedrina | 500 | Procainamida | 20 |
| Tiramina | 500 | Prometazina | 500 |
| 3-OH-Tiramina | 500 | Ranitidina | 600 |
| Scopolamina | 100 | Secobarbital | 1000 |
| Tioridazina | 1000 | Triflupromazina | 1000 |
| Trifluoperazina | 1000 | | |

Estes resultados de especificidade devem ser usados apenas como orientação geral não se destinando a servirem de referência completa. Os padrões do metabolismo humano variam e o efeito da conjugação e outros processos metabólicos não podem ser totalmente replicados. Tenha sempre esta ideia em mente quando usar este guia de reatividade cruzada como auxílio na interpretação dos resultados dos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AAC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp. 339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkätöryhmä: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urine Analysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AAC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 – 3-59.
- Buchan, B.J. et al. Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Dados arquivados na Thermo Fisher Scientific Oy.

FABRICANTE

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finlândia
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Data de revisão (yyyy-mm-dd)
2007-08-25

Alterações em relação à versão anterior
Nome da empresa atualizado.



SK

Konelab™ / Séria T AMPHETAMINES

AMFETAMÍNY

REF

981620 2 x 30 ml

**TENTO PRÍBALOVÝ LETÁK JE URČENÝ PRE KRAJINY
MIMO USA. AKÁKOĽVEK ZMIENKA SYSTÉMOV
KONELAB SA VZŤAHUJE AJ NA SÉRIU T.**

POUŽITIE

Na *in vitro* kvalitatívne alebo semi-quantitatívne stanovenie amfetamínov v ľudskom moči v analyzátoroch Konelab 20XT, 30, 60. **Test poskytuje iba predbežný analytický výsledok. Na potvrdenie výsledku je potrebné použiť viac špecifickú metódu, napr. plynovú chromatografiu/hmotnostnú spektrometriu (GC/MS). Akýkoľvek výsledok testu na zneužívanie substancie, najmä v prípade pozitívneho predbežného výsledku, by mal byť klinicky zväznený a profesionálne posúdený.**

ZHRNUTIE (1,2)

Amfetamín a metamfetamín sú substanciami stimulujúcimi centrálny nervový systém (CNS), s obmedzeným legitímnym farmakologickým použitím. Okrem týchto konvenčných amfetamínov existujú aj „designer“ amfetamíny ako napr. metyléndioxymfetamín (MDA) a metyléndioxy-metamfetamín (MDMA).

Amfetamíny možno užívať orálne, aplikovať intravenózne, fajčiť alebo vdychovať. Amfetamíny sa rýchlo vstrebávajú do gastrointestinálneho traktu a rozsiahle sa distribuujú po tele. Amfetamíny sú vylučované metabolizmom pečene a močom v nezmenenej forme. Rozsah vylučovania v nezmenenej podobe závisí od pH moču. Zvyčajne sa približne 30% dávky vylúči v nezmenenej podobe, ale toto množstvo môže dosahovať až 70% v kyselom moči alebo iba 1% v alkalickom moči. Polčas eliminácie sa mení podľa pH moču od 7 do 34 hodín. Amfetamíny možno zistiť v moči približne po dobu 2-4 dní po užití.

Imunotesty pre amfetamín a metamfetamín majú rôzne skrížené reactivity s ďalšími sympatomimetickými aminmi ako napr. efedrin, pseudoefedrin, fenylpropanolamín a fentermín. Preto sa o pozitívneho výsledku imunotestu vyžaduje potvrdenie.

PRINCÍP METÓDY (2,3)

Test Amfetamíny je tekutým homogénnym enzymatickým imunotestom pripraveným na použitie. Test je založený na kompetícii substanciou-označeným enzýmom glukózo-6-fosfát dehydrogenázy (G6PDH) s voľnou substanciou zo vzorky moča o pevne dané množstvo väzobných miest na špecifickej protilátke. Pri absencii voľnej substancie vo vzorke sa substanciou-označený enzým G6PDH viaže na špecifickú protilátku a inhibuje jeho aktivitu. Tento jav spôsobuje priamy vzťah medzi koncentráciou substancie v moči a aktivitou enzýmu. Aktivita enzýmu G6PDH sa stanovuje spektrofotometricky pri 340nm meraním jeho schopnosti konvertovať nikotinamid adenin dinukleotid (NAD) na NADH.

Test používa hraničnú hodnotu d-metamfetamínu 1000 µg/l (ng/ml) (4,5).

INFORMÁCIE O ČIŤIDLÁCH

Číidlo A 2 x 15 ml
Číidlo B 2 x 15 ml

Koncentrácie

Číidlo A: Protilátka / substrát číidlo
Protilátky proti amfetamínom (monoklonálne)
Glukózo-6-fosfát
NAD
Tris pufer
Na₃ < 0.1 %
Číidlo B: Číidlo enzýmového konjugátu
G6PDH označené amfetamíni
Tris pufer
Na₃ < 0.1 %

Varovanie

Len na *in vitro* diagnostiku. Dodržujte normálne bezpečnostné opatrenia, ktoré sú nevyhnutné pri manipulácii so všetkými laboratórnymi číidlami. Číidlo obsahuje azid sodný ako konzervačnú látku. Neprehajajte/nepoživajte. Zabráňte styku s pokožkou a sliznicami.

Priprava

Číidlá sú pripravené na použitie.

Poznámka 1: Pred vložím nádobiek do analyzátoru Konelab skontrolujte, či sa v hrdle nádobky, alebo na povrchu číidla nenachádzajú bubliny.

Poznámka 2: Roztoky číidiel musia mať pred testom teplotu reakčného disku analyzátoru.

Poznámka 3: Odporúča sa číidlá pred použitím jemne premiešať.

Uskladnenie a trvanlivosť

Číidla v neotvorených nádobkách sú stabilné pri 2...8 °C až do dátumu expirácie vyláčeného na štítku.

Otvorené číidla možno používať po dobu 6 mesiacov alebo do dátumu expirácie (podľa toho, čo nastane skôr), ak sú skladované pevne uzavreté pri teplote 2...8 °C a nedôjde ku kontaminácii.

Ak nádobky s číidlom nepoužívate, odporúča sa vybrať ich z analyzátoru a skladovať ich uzavreté v chladničke, aby ste sa vyhli častejšej kalibrácii.

ODBER VZORIEK**Typ vzorky**

Moč. Vzorky moča odobierajte do čistých plastových alebo sklenených nádobiek. Vzorky s vysokou turbiditou pred analýzou centrifugujte.

Varovanie

U vzoriek moča s pH mimo bežné rozmedzie alebo s koncentráciou kreatinínu v moči nižšou ako je norma, by sa mali považovať za znehodnotené (4,7,8). Znehodnotenie vzorky moča môže spôsobiť chybné výsledky. Ak predpokladáte znehodnotenie, odoberte ďalšiu vzorku. Manipulujte za znehodnocujúce ľudské vzorky ako potenciálne infekčný materiál.

Uskladnenie (4,7,8)

Odporúča sa použiť čerstvé vzorky moča. Ak vzorky moča neanalyzujete okamžite, možno ich skladovať minimálne jeden týždeň pri 2...8 °C alebo dlhšie pri mrazení na -20 °C. **Poznámka:** Vždy postupujte podľa odporúčaní svojej krajiny pre manipuláciu a uskladnenie vzoriek zneužívaných substancí (4,7,8)

TESTOVACÍ POSTUP

Automatický postup použitia analyzátoru Konelab nájdete v manuáli a Používateľskej príručke. Meranie postupom, ktorý nie je validovaný firmou Thermo Fisher Scientific Oy nie je garantované a musí byť vyhodnotený užívateľom.

Poskytnuté materiály

Číidla popísané vyššie.

Materiály potrebné, ale neposkytované

Kalibrátory a kontroly uvedené nižšie.

Kalibrácia

K dispozícii sú nasledujúce kalibrátory:

Kód 981720 DoA Negatívny Kalibrátor, 1 x 10 ml
Kód 981724 DoA Kalibrátor B1, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Kód 981725 DoA Kalibrátor B2, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml), hraničná hodnota
Kód 981726 DoA Kalibrátor B3, 1 x 10 ml, 1500 µg/l (ng/ml)
Kód 981727 DoA Kalibrátor B4, 1 x 10 ml, 2000 µg/l (ng/ml) d-metamfetamínu.

Ovoviteľnosť:

Pozrite si prosím príbalové letáky ku kalibrátorom.

Kvalitatívny protokol

Ako referencia na rozlíšenie pozitívnych a negatívnych vzoriek sa používa DoA Kalibrátor B2 (1000 µg/l d-metamfetamínu).

Semi-quantitatívny protokol

Ak sa vyžaduje iba hrubý odhad koncentrácie amfetamínov, kalibračnú krivku možno vytvoriť s DoA Negatívnym kalibrátorom, DoA Kalibrátorom B2 a DoA Kalibrátorom B4 alebo pri komplexnej kalibrácii použite tiež DoA Kalibrátor B1 a DoA Kalibrátor B3.

Test rekalibrujte vždy keď použijete novú fľašku s číidlom alebo keď sú kontrolné výsledky mimo stanovených rozmedzí.

Kontrola kvality

Dostupné kontroly:

Kód 981728 DoA Kontrolná sada B,
2 x 5 ml Úroveň 1, 750 µg/l (ng/ml) d-metamfetamínu
2 x 5 ml Úroveň 2 B, 1250 µg/l (ng/ml) d-metamfetamínu

Pozrite si príbalový leták kontrol.

Každé laboratórium by si malo stanoviť vlastnú frekvenciu kontrol.

Pri dobrej laboratórnej praxi sa odporúča kontroly testovať každý deň, keď sú testované vzorky pacienta a pri každej kalibrácii. Odporúča sa testovať dve úrovne kontrol; jednu 25% nad hraničnou hodnotou a druhú 25% pod hraničnou hodnotou (8).

Výsledné hodnoty kontrolných vzoriek by mali byť v rozmedzí referenčných hodnôt vopred stanovených laboratóriom.

Po zmene šarže číidla alebo kalibrátora sa odporúča prehodnotiť kontrolné hodnoty a rozsahy.

VÝPOČET VÝSLEDKOV

Kvalitatívne výsledky

Porovnajme hodnoty odozvy vzorky pacienta (A/min) s hraničnými hodnotami odozvy kalibrátora (A/min). Vzorky produkujúce hodnotu odozvy (A/min) rovnú alebo väčšiu ako hodnota odozvy kalibrátora (A/min) sa považujú za pozitívne. Vzorky produkujúce hodnotu odozvy (A/min) menšiu ako hodnota odozvy kalibrátora (A/min) sa považujú za negatívne.

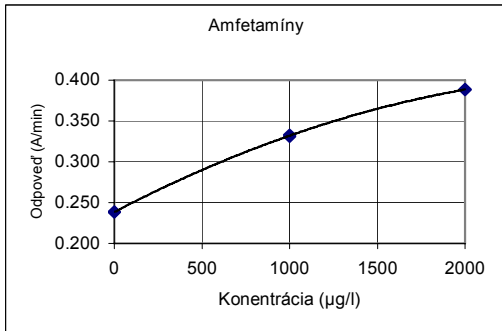
Semi-quantitatívne výsledky

Výsledky sa automaticky vypočítajú Konelab analyzátorom pomocou kalibračnej krivky. Kalibračná krivka sa vytvára zo zmeraných kalibrátorov metódou spline fit.

Poznámka: Imunotesty produkujúce jeden výsledok v prítomnosti materskej látky a jej metabolitov nemôže poskytnúť presnú kvantitatívnu koncentráciu jednotlivých komponentov. Interpretácia výsledkov musí zohľadniť, že koncentrácia v moči sa môže výrazne meniť s príjmom tekutín a ďalšími biologickými premennými.

Výsledky vzoriek, ktoré sú nelineárne by mali byť pretestované a v prípade, že sú stále nelineárne, mali by byť potvrdené ďalšími metódami.

Kalibračná krivka (príklad, použitie 3 kalibrátorov)



Konelab 20XT/30/60. Kalibračná krivka závisí od šarže.

OBMEDZENIA METODIKY

- Pozitívny výsledok tohto testu naznačuje iba prítomnosť amfetamínov a nemusí nevyhnutne zodpovedať rozsahu fyziologických a psychologických účinkov.
- Pozitívny výsledok tohto testu by mal byť potvrdený ďalšou neimunologickou metódou ako napr. GC alebo GC/MS.
- Test je určený výlučne na použitie s ľudským močom.
- Je možné, že iné látky a/alebo faktory skúmané v štúdií špecificity môžu interferovať s testom a spôsobovať falošné výsledky, napr. technické alebo procedurálne chyby.

Interferencie

Endogénne interferujúce substancie nájdete v bibliografii (10).

OČAKÁVANÉ HODNOTY (4,5)

Kvalitatívny postup

Pri kvalitatívnom postupe sa výsledky testu rozlišujú iba na pozitívne $\geq 1000 \mu\text{g/l}$ (hraničná hodnota) a negatívne vzorky. Množstvo detekovanej látky v pozitívnej vzorke nemožno odhadnúť.

Semi-quantitatívny postup

Pri semi-quantitatívnom postupe udávajú výsledky iba približné kumulatívne koncentrácie testovanej látky. (Pozrite si aj časť **Výpočet výsledkov**)

PREVÁDZKOVÉ CHARAKTERISTIKY

Hranica citlivosti detekcie (1,2)

$56 \mu\text{g/l}$ (ng/ml) ($1000 \mu\text{g/l}$ hraničná hodnota aplikácie).

Hranica citlivosti detekcie reprezentuje najnižšiu merateľnú koncentráciu, ktorá sa dá odlišiť od Negatívneho kalibrátora. Vypočíta sa ako koncentrácia Negatívneho kalibrátora + 3 SD (počas procesu, n=24).

Nepresnosti (1,2)

Kvalitatívne (výsledok v jednotkách: odozva A/min)

| Amfetamíny | Priemer (Uroveň 1) 0.369 A/min | | Priemer (hraničná hodnota) 0.390 A/min | | Priemer (Uroveň 2) 0.408 A/min | |
|--------------------------|-----------------------------------|-----|---|-----|-----------------------------------|-----|
| | SD | CV% | SD | CV% | SD | CV% |
| Počas procesu | 0.0022 | 0.6 | 0.0019 | 0.5 | 0.0018 | 0.4 |
| Medzi jednotlivými dňami | 0.0069 | 1.9 | 0.0069 | 1.8 | 0.0074 | 1.8 |
| Celkovo | 0.0073 | 2.0 | 0.0074 | 1.9 | 0.0079 | 1.9 |

Semi-quantitatívne (kalibrované 3 kalibrátormi) (Výsledok v jednotkách: $\mu\text{g/l}$ (ng/ml))

| Amfetamíny | Priemer (Uroveň 1) 819 $\mu\text{g/l}$ | | Priemer (hraničná hodnota) 1053 $\mu\text{g/l}$ | | Priemer (Hodnota 2) 1306 $\mu\text{g/l}$ | |
|--------------------------|---|-----|--|-----|---|-----|
| | SD | CV% | SD | CV% | SD | CV% |
| Počas procesu | 22.3 | 2.7 | 25.5 | 2.4 | 29.1 | 2.2 |
| Medzi jednotlivými dňami | 43.6 | 5.3 | 50.3 | 4.8 | 67.7 | 5.2 |
| Celkovo | 50.7 | 6.2 | 62.4 | 5.9 | 79.6 | 6.1 |

Precízna štúdia bola urobená podľa návodov v dokumente EP5-A CLSI (predošlého NCCLS) pomocou troch analyzátorov Konelab 60 a dvoch skupín čídiel za 21 dní s počtom meraní n = 84. Nádobky s reagentom boli prístupné na analyzátoch.

Porovnanie metódy (12)

Na analyzátoch Konelab 60 bol testovaný celkový počet 74 vzoriek moču s rozborom Amfetamínu pomocou nového súprava a s rozborom Amfetamínu pomocou predchádzajúcej verzie ako referencie.

| Amfetamíny | Konelab 60 1000 $\mu\text{g/l}$ hraničná hodnota predchádzajúca súprava | |
|---|---|----|
| | + | - |
| Konelab 60 1000 $\mu\text{g/l}$ hraničná hodnota nová súprava | 31 | 1* |
| | 0 | 42 |

*V semi-quantitatívnom protokole Konelab: predchádzajúca súprava 918 $\mu\text{g/l}$, nová súprava 1055 $\mu\text{g/l}$.

Výsledky získané v jednotlivých laboratóriách sa môžu líšiť od daných prevádzkových dát.

Špecificita (12)

Amfetamíny, zlúčeniny amfetamínového typu a rôzne potenciálne interferujúce látky boli pri tomto teste testované na skríženu reaktivitu. Nasledujúce tabuľky uvádzajú súhrn výsledkov získaných pri koncentráciách testovaných pre každú potenciálne skrížene reagujúcu látku.

Koncentrácie testovaných zlúčenín, ktoré produkujú výsledok približne ekvivalentný hraničnej hodnote kalibrátora (1000 $\mu\text{g/l}$):

| Zlúčenina | Koncentrácia (mg/l, $\mu\text{g/ml}$) |
|------------------------------|--|
| d-Amfetamín | 1.0 |
| d-Metamfetamín | 1.0 |
| Metyléndioxyamfetamín (MDA) | 2.5 |
| Metyléndioxyamfetamín (MDMA) | 1.3 |

Koncentrácie testovaných zlúčenín, ktoré produkujú negatívny výsledok vzhľadom na hraničnú hodnotu kalibrátora (1000 $\mu\text{g/l}$):

| Zlúčenina | Konc. (mg/l) | Zlúčenina | Konc. (mg/l) |
|-------------------|--------------|---------------------------|--------------|
| l-Amfetamín | 12.5 | Acetaminofen | 1000 |
| l-Metamfetamín | 10 | Kyselina acetylsalicylová | 1000 |
| Benzfetamín | 20 | Benzoylgonín | 1000 |
| d-Efedrín | 2000 | Bupropion | 50 |
| l-Efedrín | 350 | Kofeín | 1000 |
| d,l-Efedrín | 700 | Kodeín | 1000 |
| Fenfluramín | 4 | Chlorpromazín | 500 |
| Mefentermín | 25 | Dextrometorfan | 1000 |
| Nor-pseudoefedrín | 1000 | Isoxsuprín | 100 |
| Fendimetrazín | 200 | Meperidín | 1000 |
| Fenetylamín | 100 | Metadon | 1000 |
| Fenmetrazín | 4 | Metapyrilén | 500 |
| Fentermín | 25 | Morfín | 1000 |
| Fenylefedrín | 500 | Oxazepam | 500 |
| Fenylpropanolamín | 250 | Fencyklidín | 1000 |
| Propranolol | 200 | Fenobarbital | 1000 |
| d-Pseudoefedrín | 250 | Fenotiazín | 10 |
| l-Pseudoefedrín | 500 | Prokainamid | 20 |
| Tyramín | 500 | Prometazín | 500 |
| 3-OH-Tyramín | 500 | Ranitidín | 600 |
| Skopolamín | 100 | Sekobarbital | 1000 |
| Tioridazín | 1000 | Trifluopromazín | 1000 |
| Trifluoperazín | 1000 | | |

Tieto výsledky špecificity sa musia použiť iba ako smernica a nie sú určené ako úplná referencia. Vzorce ľudského metabolizmu sa líšia a účinok konjugácie a ostatných metabolických procesov nemožno plne replikovať. Vezmite to prosím do úvahy ak túto smernicu skríženej reaktivity používate ako pomocku pri interpretácii výsledkov pacienta.

BIBLIOGRAFIA

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp.339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACCC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 – 3-59.
- Buchan, B.J. et al. Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Dáta sú k dispozícii v spoločnosti Thermo Fisher Scientific Oy.

VÝROBCA

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FIN-01621 Vantaa, Finland
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Dátum revízie (RRRR-MM-DD)

2007-08-25

Zmeny od predchádzajúcej verzie

Meno spoločnosti aktualizované.



SV
Konelab™ / T Serien
AMPHETAMINES

AMFETAMINER

REF 981620 2 x 30 ml

**DENNA BIPACKSEDEL GÄLLER UTOM USA.
EVENTUELLA HÄNVISNINGAR TILL KONELAB SYSTEMS
AVSER ÄVEN T SERIEN.**

AVSEDD ANVÄNDNING

För kvalitativ eller halvkvantitativ bestämning *in vitro* av amfetaminer i humant urin på Konelab 20XT, 30 och 60 analysatorer. **Denna analys ger endast ett preliminärt analytiskt testresultat. En mer specifik metod måste användas för att bekräfta resultatet, t.ex. gaskromatografi/masspektrometri (GC/MS).** Kliniska faktorer och yrkesmässigt omdöme måste beaktas för alla testresultat vad gäller missbruk av droger, särskilt när preliminära positiva resultat används.

SAMMANFATTNING (1,2)

Amfetamin och metamfetamin är droger som stimulerar det centrala nervsystemet (CNS) och har endast begränsad farmakologisk användning. Förutom dessa konventionella amfetaminer finns det även "specialutformade" amfetaminer. T.ex. metyldioxiamfetamin (MDA) och metyldioximetamfetamin (MDMA) som missbrukas.

Amfetaminer kan tas oralt, injiceras intravenöst, rökas eller snusas. Amfetaminer absorberas snabbt från magtarmkanalen och sprids till stora delar av kroppen. Amfetamin elimineras genom hepatis metabolism och även som oförändrad drog i urin. I vilken utsträckning eliminering sker som oförändrad drog beror på urinets pH-värde. Normalt utsöndras cirka 30 % av en dos i oförändrad form, men denna mängd kan variera från 70 % i sur urin till så lågt som 1 % i alkalisk urin. Halveringstid för eliminering varierar med urinets pH-värde från 7 till 34 timmar. Amfetamin kan detekteras i urin i 2-4 dagar efter intag.

Immunanalyser för amfetamin och metamfetamin har variabel korsreaktivitet med andra sympatomimetiska aminer, t.ex. efedrin, pseudoefedrin, fenylpropanolamin och fentermin. Bekräftelse av positiva testresultat bestämda med immunanalys är därför obligatorisk.

TESTPRINCIP (2,3)

Amfetamin-analysen är en homogen enzymimmunanlys i vätskeform som är klar att använda. Analysen är baserad på konkurrens, mellan drogmärkt enzymglukos-6-fosfatdehydrogenas (G6PDH) och den fria drogen från urinprovet, om en fast mängd specifika bindningsställen för antikroppar. Saknas fri drog i provet kommer det drogmärkta G6PDH att bindas av den specifika antikroppen och enzymaktivitet hämmas. Detta fenomen skapar ett direkt förhållande mellan drogkoncentration i urinen och enzymaktivitet. Enzym-G6PDH-aktivitet bestäms med spektrofotometer vid 340 nm, genom att mäta dess förmåga att omvandla nikotinamidadeninindinukleotid (NAD) till NADH.

Denna analys använder ett gränsvärde på 1000 µg/l (ng/ml) d-metamfetamin (4,5).

REAGENSINNEHÅLL

Reagens A 2 x 15 ml
Reagens B 2 x 15 ml

Koncentrationer

Reagens A: Antikropp/substrat-reagens
Anti-amfetamin-antikroppar (monoklonala)
Glukos-6-fosfat
NAD
Tris-buffert
Na₂S 2O₃ < 0.1 %
Reagens B: Enzymkonjugat-reagens
G6PDH märkt med amfetamin
Tris-buffert
Na₂S 2O₃ < 0.1 %

Försiktighetsåtgärder

Endast för *in vitro*-diagnostik. Vidta normala försiktighetsåtgärder som vid all hantering av laboratoriereagenser. Reagenserna innehåller natriumazid som konserveringsmedel. Får ej sväljas. Undvik kontakt med hud och slemhinnor.

Beredning

Reagenserna är klara för användning.
Anmärkning 1: Kontrollera att det ej finns bubblor i flaskhalsen eller på ytan av reagensen då behållarna placeras i Konelab-analysator.
Anmärkning 2: Reagenslösningarna måste ha samma temperatur som analysatorns reagensplattor innan testet utförs.
Anmärkning 3: Vi rekommenderar att reagenserna ska blandas försiktigt före användning.

Förvaring och hållbarhet

Reagens i öppnad flaska är hållbar vid 2...8 °C till på etiketten angivet utgångsdatum. Öppnade reagenser kan användas i 6 månader eller till utgångsdatum, det som inträffar först, vid tätstulande förvaring vid 2...8 °C och när kontamination undviks. Reagensflaskorna bör tas ut från analysator och förvaras tillslutna i kyl när de inte skall användas, för att undvika ofta återkommande kalibrering.

PROVTAGNING**Provmaterial**

Urin. Ta urinprov i rena plast- eller glasbehållare. Centrifugera prover som har hög grumlighet, före analys.

Försiktighetsåtgärder

För urinprover utom normalt pH-område eller under normal urinkreatininkoncentration föreligger misstanke om förfälskning (4,7,8). Förfälskning av urinprovet kan ge felaktiga resultat. Om förfälskning misstänks, ta ytterligare ett prov. Humana prover ska behandlas som potentiellt smittförande, både vid hantering och kassering.

Förvaring (4,7,8)

Nytagna urinprover rekommenderas. Om de inte analyseras direkt kan urinprover förvaras i minst en vecka vid 2...8 °C och förvaras under längre tid vid -20 °C. **Obs:** Följ alltid nationella rekommendationer för landet i fråga vad gäller hantering och förvaring av prover på drogmissbruk (4,7,8).

TESTUTFÖRANDE

Se Handhavandemanualen och Application Notes för automatiskt utförande på aktuell Konelab-analysator. Varje applikation som ej har validerats av Thermo Fisher Scientific Oy, kan ej garanteras vad gäller prestanda och måste därför utvärderas av användaren.

Bifogat material

Reagenser enligt ovan.

Erforderligt material som ej medföljer

Kalibratörer och kontroller enligt nedan.

Kalibrering

Det finns följande kalibratörer:
Artikelnr. 981720 DoA negativ kalibrator, 1 x 10 ml
Artikelnr. 981724 DoA kalibrator B1, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Artikelnr. 981725 DoA kalibrator B2, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml), gränsvärde
Artikelnr. 981726 DoA kalibrator B3, 1 x 10 ml, 1500 µg/l (ng/ml)
Artikelnr. 981727 DoA kalibrator B4, 1 x 10 ml, 2000 µg/l (ng/ml), d-metamfetamin.

Spårbarhet:

Se bipacksedlar för kalibratörer.

Kvalitativt protokoll

DoA kalibrator B2 (1000 µg/l d-metamfetamin) används som referens för att skilja positiva prover från negativa prover.

Halvkvantitativt protokoll

När en grovskattning av koncentration av amfetaminer krävs kan en kalibreringskurva fastställas med DoA negativ kalibrator, DoA kalibrator B2 och DoA kalibrator B4 eller för omfattande kalibrering använd även DoA kalibrator B1 och DoA kalibrator B3.

Kalibrera om testet varje gång en ny flaska reagens används eller om kontrollresultaten ej ligger inom fastställda gränser.

Kvalitetskontroll

Tillgängliga kontroller:
Artikelnr. 981728 DoA kontrollsats B,
2 x 5 ml Nivå 1 B, 750 µg/l (ng/ml) d-metamfetamin
2 x 5 ml Nivå 2 B, 1250 µg/l (ng/ml) d-metamfetamin
Se bipacksedeln för kontrollerna.

Varje laboratorium ska fastställa sin egen kontrollfrekvens.

För god laboratoriesed rekommenderas att kontroller ska testas varje dag patientprover testas och varje gång kalibrering utförs. Vi rekommenderar att två nivåer av kontroller ska köras. En 25 % över gränsvärdet och den andra 25 % under gränsvärdet (8).

Resultaten från kvalitetskontrollproven bör ligga inom de av laboratoriet fastställda gränserna. Vi rekommenderar att ny bedömning ska göras av mål och områden för kontroller efter byte av reagens eller kalibratorbatch.

RESULTATBERÄKNING**Kvalitativa resultat**

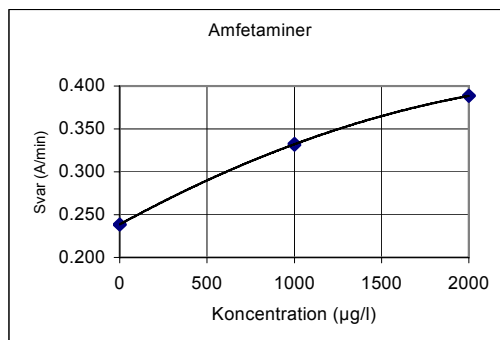
Jämför patientprovets svarsvärden (A/min) med gränsvärdet för kalibrators svarsvärden (A/min). Prover som ger ett svarsvärde (A/min) större än eller lika med svarsvärdet (A/min) för kalibratorm anses vara positiva. Prover som ger ett svarsvärde (A/min) mindre än svarsvärdet (A/min) för kalibratorm anses vara negativa.

Halvkvantitativa resultat

Resultaten beräknas automatiskt av Konelab-analysator med hjälp av en kalibreringskurva. Kalibreringskurvan genereras från de uppmätta kalibratörerna med hjälp av kurvanpassning med en spline-funktion.

Obs: Immunanalyser som ger ett resultat vid förekomst av den överordnade drogen och dess metaboliter kan inte helt kvantitetsbestämma koncentrationen av individuella komponenter. Tolkning av resultaten måste ta hänsyn till att urinkoncentration kan variera avsevärt med vätskeintag och andra biologiska variabler.

Provresultat med linjäritetsvarning ska köras om och om de fortfarande är icke-linjära ska de bekräftas med andra metoder.

Kalibreringskurva (exempel, 3 kalibratörer användes)

Konelab 20XT/30/60. Kalibreringskurvan är batchberoende och analysatorberoende.

BEGRÄNSNINGAR I UTFÖRANDET

1. Ett positivt resultat från denna analys indikerar endast förekomst av amfetaminer och korrelerar inte nödvändigtvis med graden av fysiologisk och psykologisk effekt.
2. Ett positivt resultat med denna analys ska bekräftas med en annan icke-immunologisk metod, t.ex. GC eller GC/MS.
3. Testet har endast utformats för användning med humant urin.
4. Det är möjligt att andra substanser och/eller faktorer än de som undersökts i specificitetsstudien kan ge interferens med testet och orsaka falska resultat, t.ex. tekniska fel eller procedurfel.

Interferens

För endogena interfererande substanser, se referens 10.

REFERENSOMRÅDE (4,5)**Kvalitativ procedur**

När den kvalitativa proceduren utförs skiljer analysresultaten endast mellan positiva prover, $\geq 1000 \mu\text{g/l}$ (gränsvärde) och negativa prover. Mängden drog som detekteras i ett positivt prov kan inte uppskattas.

Halvkvantitativ procedur

När den halvkvantitativa proceduren utförs ger resultaten endast ungefärliga kumulativa koncentrationer av den drog som testas. (Se även avsnittet **Beräkning av resultat**).

UTFÖRANDETS KARAKTERISTIKA**Detektionsgräns (12)**

56 µg/l (ng/ml) (applikationen med gränsvärde 1000 µg/l).
Detektionsgränsen representerar lägsta mätbara koncentration som kan skiljas från negativ kalibrator. Den beräknas som koncentrationen av negativ kalibrator + 3 SD (standardavvikelse) (inom serien, n=24).

Imprecision (12)

Kvalitativ (Resultatenhet: Svar A/min)

| Amfetaminer | Medel (Nivå 1) 0.369 A/min | | Medel (gränsvärde) 0.390 A/min | | Medel (Nivå 2) 0.408 A/min | |
|-------------|-------------------------------|-----|-----------------------------------|-----|-------------------------------|-----|
| | SD | CV% | SD | CV% | SD | CV% |
| Inom serie | 0.0022 | 0.6 | 0.0019 | 0.5 | 0.0018 | 0.4 |
| Mellandags | 0.0069 | 1.9 | 0.0069 | 1.8 | 0.0074 | 1.8 |
| Totalt | 0.0073 | 2.0 | 0.0074 | 1.9 | 0.0079 | 1.9 |

Halvkvantitativ (kalibrerad med 3 kalibratorer) (Resultatenhet: µg/l (ng/ml))

| Amfetaminer | Medel (Nivå 1) 819 µg/l | | Medel (gränsvärde) 1053 µg/l | | Medel (Nivå 2) 1306 µg/l | |
|-------------|----------------------------|-----|---------------------------------|-----|-----------------------------|-----|
| | SD | CV% | SD | CV% | SD | CV% |
| Inom serie | 22.3 | 2.7 | 25.5 | 2.4 | 29.1 | 2.2 |
| Mellandags | 43.6 | 5.3 | 50.3 | 4.8 | 67.7 | 5.2 |
| Totalt | 50.7 | 6.2 | 62.4 | 5.9 | 79.6 | 6.1 |

En precisionsstudie gjordes enligt anvisningarna i CLSI (tidigare NCCLS) Dokument EP5-A med tre Konelab 60 analytatorer och två reagensbatcher under 21 dagar upp till antalet mätningar n = 84. Reagens flaskor har hållits öppna i analysatorn.

Metodjämförelse (12)

Totalt 74 urinprov testades i Konelab 60 med amfetaminanalys med ny kitartikel och med amfetaminanalys med tidigare kitartikel som referens.

| Amfetaminer | Konelab 60 1000 µg/l gränsvärde tidigare kit | |
|--|--|----|
| | + | - |
| Konelab 60 1000 µg/l gränsvärde nytt kit | 31 | 1* |
| | 0 | 42 |

*1 Konelabs semikvantitativa protokoll: tidigare kit 918 µg/l, nytt kit 1055 µg/l.

Resultaten som erhålls vid varje enskilt laboratorium kan skilja sig från angivna data för prestanda.

Specificitet (12)

Amfetaminer, amfetaminliknande substanser och olika potentiellt störande substanser testades vad gäller korsreaktivitet i analysen. Följande ger en sammanfattning av resultaten som erhålls vid de koncentrationer som testades för varje potentiellt korsreagerande substans.

Koncentration av testade substanser som ger ett resultat ungefär likvärdigt med gränsvärdeskalibrator (1000 µg/l):

| Substans | Koncentration testad (mg/l, µg/ml) |
|---------------------------------|------------------------------------|
| d-amfetamin | 1.0 |
| d-metamfetamin | 1.0 |
| Metylendioxiamfetamin (MDA) | 2.5 |
| Metylendioximetamfetamin (MDMA) | 1.3 |

Koncentrationer av substanser som testats och givit ett negativt resultat i förhållande till gränsvärdeskalibratorm (1000 µg/l):

| Substans | Konc. (mg/l) | Substans | Konc. (mg/l) |
|-------------------|--------------|-------------------|--------------|
| l-amfetamin | 12.5 | Paracetamol | 1000 |
| l-metamfetamin | 10 | Acetylsalicylsyra | 1000 |
| Bensfetamin | 20 | Bensoylsekogonin | 1000 |
| d-efedrin | 2000 | Bupropion | 50 |
| l-efedrin | 350 | Koffein | 1000 |
| d,l-efedrin | 700 | Kodein | 1000 |
| Fenfluramin | 4 | Klorpromazin | 500 |
| Mefentermin | 25 | Dextrometorfan | 1000 |
| Nor-pseudoefedrin | 1000 | Isoxsuprin | 100 |
| Fendimetrazin | 200 | Meperidin | 1000 |
| Fenetylamin | 100 | Metadon | 1000 |
| Fenmetrazin | 4 | Metapyrilen | 500 |
| Fentermin | 25 | Morfin | 1000 |
| Fenylefedrin | 500 | Oxazepam | 500 |
| Fenylpropanolamin | 250 | Fencyklidin | 1000 |
| Propranolol | 200 | Fenobarbital | 1000 |
| d-pseudoefedrin | 250 | Fentiazin | 10 |
| l-pseudoefedrin | 500 | Prokainamid | 20 |
| Tyramin | 500 | Prometazin | 500 |
| 3-OH-tyramin | 500 | Ranitidin | 600 |
| Skopolamin | 100 | Sekobarbital | 1000 |
| Tioridazin | 1000 | Trifluorpromazin | 1000 |
| Trifluoperazin | 1000 | | |

Dessa specificitetsresultat måste användas som allmänna riktlinjer och är inte avsedda som en fullständig referens. Humana ämnesomsättningsmönster varierar och inverkan av konjugation och andra metaboliska processer kan inte replikeras helt. Kom ihåg detta när dessa anvisningar för korsreaktivitet används som ett hjälpmedel vid tolkning av patientresultat.

REFERENSER

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp. 339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumaussaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 – 3-59.
- Buchan, B.J. et al. Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Data finns på fil hos Thermo Fisher Scientific Oy.

TILLVERKARE

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finland
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Rev. datum (åååå-mm-dd)

2007-08-25

Ändringar från tidigare utgåva

Företagsnamnet är uppdaterat.

