

EN

Konelab™ / T Series COCAINE METABOLITE

REF 981624 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 *in vitro* qualitative or semiquantitative determination of benzoylecgonine (cocaine metabolite) 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)

Cocaine is a potent central nervous system (CNS) stimulant that elicits a state of increased alertness and euphoria. Its actions are similar to those of amphetamine, but are of shorter duration. Cocaine is highly addictive and is often used in combination with other drugs and alcohol.

Cocaine is sniffed or injected intravenously or smoked. It is rapidly metabolized, with only 1-9 % excreted unchanged in the urine. The two major metabolites are benzoylecgonine and ecgonine methyl ester. The elimination half life varies from 0.5 to 1.5 hours for cocaine, 3 to 4 hours for ecgonine methyl ester, and 4 to 7 hours for benzoylecgonine. Benzoylecgonine excretion is normally detected for 1 to 3 days following cocaine use. For chronic, heavy cocaine users, the detection time may extend to 10 to 22 days following the last dose.

Screening immunoassays are designed for the detection of benzoylecgonine.

PRINCIPLE OF THE PROCEDURE (2,3)

The Cocaine metabolites 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 300 µg/l (ng/ml) benzoylecgonine (4,5,6).

REAGENT INFORMATION

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

Concentrations

Reagent A: Antibody/substrate reagent
Anti-benzoylecgonine antibodies (monoclonal)
Glucose-6-phosphate
NAD
Tris buffer
Na₂S₂O₃ < 0.1 %
Reagent B: Enzyme conjugate reagent
G6PDH labeled with benzoylecgonine analog
Tris buffer
Na₂S₂O₃ < 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, 150 µg/l (ng/ml)
Code 981725 DoA Calibrator B2, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), cut off
Code 981726 DoA Calibrator B3, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Code 981727 DoA Calibrator B4, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) benzoylecgonine.

Traceability:

Refer to the package inserts of calibrators.

Qualitative protocol

DoA Calibrator B2 (300 µg/l benzoylecgonine) is used as a reference for distinguishing positive samples from negative samples.

Semiquantitative protocol

When a rough estimate of cocaine metabolites 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, 225 µg/l (ng/ml) benzoylecgonine
2 x 5 ml Level 2 B, 375 µg/l (ng/ml) benzoylecgonine
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.

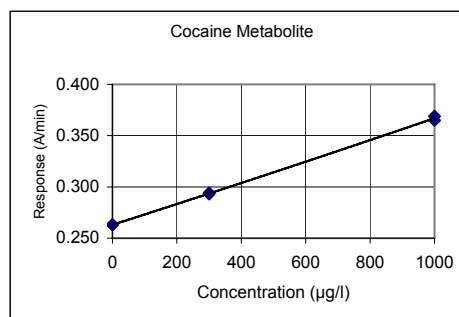
Semiquantitative results

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 cocaine metabolites 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 (4,5,6)

Qualitative procedure

When the qualitative procedure is performed, results of the assay distinguish positive \geq 300 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)

53 µg/l (ng/ml) (300 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)						
Cocaine metabolite	Mean (Level 1) 0.260 A/min		Mean (cut off) 0.266 A/min		Mean (Level 2) 0.272 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Within run	0.0010	0.3	0.0011	0.4	0.0009	0.3
Between day	0.0017	0.6	0.0016	0.5	0.0020	0.7
Total	0.0022	0.7	0.0020	0.7	0.0023	0.7

Semiquantitative (calibrated with 3 calibrators) (Result unit: µg/l (ng/ml))						
Cocaine metabolite	Mean (Level 1) 225 µg/l		Mean (cut off) 312 µg/l		Mean (Level 2) 386 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Within run	11.3	5.0	12.2	4.1	10.0	2.7
Between day	14.3	6.3	19.7	6.5	18.6	5.0
Total	22.3	9.9	25.8	8.6	22.4	6.0

A precision study was performed using the NCCLS Document EP5-A as a guideline and Konelab 30 during 10 days, with the number of measurements being n = 40.

Method comparison (12)

A total of 67 urine samples were tested with Cocaine metabolite assay on Konelab 60 and commercially available EIA method for cocaine metabolite as a reference

Cocaine metabolite	EIA 300 µg/l cut off	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l cut off	18	0
	0	49

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

Specificity (12)

Cocaine metabolites, cocaine metabolite-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 (300 µg/l):

Compound	Concentration tested (mg/l, µg/ml)
Benzoylcegonine	0.3
Cocaine	50
Ecgonine	100

Concentrations of compounds tested that produce a negative result relative to cut off calibrator (300 µg/l):

Compound	Conc. (mg/l)	Compound	Conc. (mg/l)
Acetaminophen	1000	Lidocaine	1000
Acetylsalicylic acid	1000	Meperidine	1000
Amobarbital	1000	Methadone	1000
Amphetamine	1000	Morphine	200
Benzocaine	1000	Oxazepam	100
Caffeine	100	Phencyclidine	1000
Chlorpromazine	500	Phenobarbital	1000
Cocaine	1000	Promethazine	100
Dextrometorphan	100	Propoxyphene	1000
Ecgonine Methyl Ester	100	Secobarbital	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. 3-116 – 3-117.
- 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
Ratatie 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)

2007-08-15

Changes from previous version

Company name updated.



DE

Konelab™ / T Series COCAINE METABOLITE

KOKAINMETABOLIT

REF 981624 2 x 30 ml

Die vorliegende Fachinformation ist für den Gebrauch außerhalb der USA bestimmt. Jede Bezugnahme auf Konelab Systeme bezieht sich ebenso auf die T Series.

ANWENDUNGSBEREICH

Zur qualitativen und semiquantitativen *In-vitro*-Bestimmung von Benzoylcegonin (Kokainmetabolit) 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)

Kokain ist ein starkes Stimulans des Zentralnervensystems, das einen Zustand erhöhter Wachsamkeit und Euphorie auslöst. Seine Wirkung ähnelt der von Amphetaminen, ist jedoch von kürzerer Dauer. Kokain hat ein hohes Suchtpotenzial und wird häufig zusammen mit anderen Drogen und Alkohol konsumiert.

Kokain wird durch die Nase geschnupft, intravenös injiziert oder geraucht. Es wird schnell metabolisiert, wobei nur 1-9 % unverändert mit dem Urin ausgeschieden wird. Die beiden wichtigsten Metaboliten sind Benzoylcegonin und Ecgoninmethylester. Die biologische Halbwertszeit beträgt 0.5 bis 1.5 Stunden für Kokain, 3 bis 4 Stunden für Ecgoninmethylester und 4 bis 7 Stunden für Benzoylcegonin. Ausgeschiedenes Benzoylcegonin lässt sich normalerweise 1 bis 3 Tage nach dem Kokainkonsum nachweisen. Bei chronischem, hohem Kokainkonsum verlängert sich die Nachweisdauer auf 10 bis 22 Tage nach der letzten Dosis.

Als Screening-Verfahren eingesetzte Immunoassays sind für den Nachweis von Benzoylcegonin ausgelegt.

TESTPRINZIP (2,3)

Der Kokainmetabolit-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 300 µg/l (ng/ml) Benzoylcegonin (4,5,6).

REAGENZDATEN

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

Konzentrationen

Reagenz A: Antikörper Substratreagenz
Monoklonale Antikörper gegen Benzoylcegonin
Glucose-6-phosphat
NAD
Tris-Puffer
Na₂S < 0.1 %
Reagenz B: Enzymkonjugat
Mit Benzoylcegonin-Analog markierte G6PDH
Tris-Puffer
Na₂S < 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 Fläschchen 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 zuerst abläuft, vorausgesetzt, sie werden dicht verschlossen bei 2...8 °C gelagert und eine Kontamination wird verhindert.

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, 150 µg/l (ng/ml)
 Bestellnr. 981725, DoA-Kalibrator B2, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), Cut-off
 Bestellnr. 981726, DoA-Kalibrator B3, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
 Bestellnr. 981727, DoA-Kalibrator B4, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) Benzoylcocgonin.

Rückverfolgbarkeit:

Siehe Packungsbeilage der Kalibratoren.

Qualitatives Verfahren

DoA-Kalibrator B2 (300 µg/l Benzoylcocgonin) dient bei der Unterscheidung zwischen positiven und negativen Proben als Vergleichsprobe.

Semiquantitatives Verfahren

Wird nur ein ungefährer Schätzwert der Kokainmetabolit-Konzentration 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, 225 µg/l (ng/ml) Benzoylcocgonin
 2 x 5 ml, Spiegel 2 B, 375 µg/l (ng/ml) Benzoylcocgonin
 Siehe Packungsbeilage der Kontrollen.

Jedes Labor sollte eigene Richtlinien für die Häufigkeit von Kontrollen festlegen. Gemäß guter Laborpraxis sollten 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 vergleichen. 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.

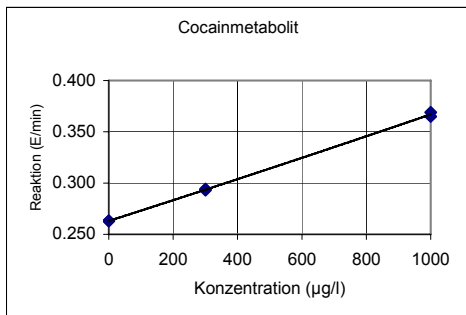
Semiquantitative Ergebnisse

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: Immunassays, 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 Kokainmetaboliten 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 (4,5,6)

Qualitatives Verfahren

Bei der Durchführung des qualitativen Verfahrens sind die Ergebnisse des Tests ausschließlich dazu in der Lage, positive (d. h. $\geq 300 \mu\text{g/l}$, 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)

53 µg/l (ng/ml) (300 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)

Kokainmetabolit	Mittelwert (Spiegel 1) 0.260 E/min		Mittelwert (Cut-off) 0.266 E/min		Mittelwert (Spiegel 2) 0.272 E/min	
	SD	% VK	SD	% VK	SD	% VK
In der Serie	0.0010	0.3	0.0011	0.4	0.0009	0.3
Von Tag zu Tag	0.0017	0.6	0.0016	0.5	0.0020	0.7
Gesamtwert	0.0022	0.7	0.0020	0.7	0.0023	0.7

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

Kokainmetabolit	Mittelwert (Spiegel 1) 225 µg/l		Mittelwert (Cut-off) 312 µg/l		Mittelwert (Spiegel 2) 386 µg/l	
	SD	% VK	SD	% VK	SD	% VK
In der Serie	11.3	5.0	12.2	4.1	10.0	2.7
Von Tag zu Tag	14.3	6.3	19.7	6.5	18.6	5.0
Gesamtwert	22.3	9.9	25.8	8.6	22.4	6.0

Es wurde 10 Tage lang eine Präzisionsstudie gemäß NCCLS-Richtlinie EP5-A mit dem Analysengerät Konelab 30 durchgeführt, wobei die Anzahl der Messungen (n) 40 betrug.

Vergleich der Methoden (12)

Mit dem Kokainmetabolit-Test und dem Konelab-Analysengerät 60 sowie einem handelsüblichen Enzym-Immunoassay für Kokainmetaboliten als Vergleichsmethode wurden insgesamt 67 Urinproben getestet

Kokain-metabolit	EIA 300 µg/l Cut-off	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l Cut-off	18	0
	0	49

Die Ergebnisse einzelner Laboratorien können von den angegebenen Leistungsdaten abweichen.

Spezifität (12)

Kokainmetabolite, kokainmetabolit-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 (300 µg/l) entspricht:

Verbindung	Getestete Konzentration (mg/l, µg/ml)
Benzoylcocgonin	0.3
Kokain	50
Ecgonin	100

Konzentration von getesteten Verbindungen, die beim Vergleich mit dem Cut-off-Kalibrator (300 µg/l) ein negatives Ergebnis ergaben:

Verbindung	Konz. (mg/l)	Verbindung	Konz. (mg/l)
Acetaminophen	1000	Lidocain	1000
Acetylsalicylsäure	1000	Meperidin	1000
Amobarbital	1000	Methadon	1000
Amphetamin	1000	Morphin	200
Benzocain	1000	Oxazepam	100
Koffein	100	Phencyclidin	1000
Chlorpromazin	500	Phenobarbital	1000
Codein	1000	Promethazin	100
Dextrometorphan	100	Propoxyphen	1000
Ecgoninmethylester	100	Secobarbital	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 huumaussaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumeetastauksen 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. 3-116 – 3-117.
- 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)
2007-08-15

Änderungen gegenüber der vorherigen Fassung
Name des Unternehmens aktualisiert.



FR

Konelab™ / T Series COCAINE METABOLITE

MÉTABOLITE DE LA COCAÏNE

REF 981624 2 x 30 ml

Cette notice est valable pour l'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* de la benzoylécgonine (métabolite de la cocaïne) 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.

RÉSUMÉ (1,2)

La cocaïne est un puissant stimulant du système nerveux central (SNC) qui engendre un état d'augmentation de la vigilance et d'euphorie. Ses effets sont similaires à ceux des amphétamines, mais sont de plus courte durée. La cocaïne crée une forte dépendance et est souvent consommée en association avec d'autres drogues et avec de l'alcool.

La cocaïne s'aspire par le nez, s'injecte par voie intraveineuse ou se fume. Elle est rapidement métabolisée et seulement 1 à 9 % est excrétée sous forme non modifiée dans les urines. Ses deux principaux métabolites sont la benzoylécgonine et l'ester méthylique de l'écgonine. Sa demi-vie d'élimination varie de 0,5 à 1,5 heures pour la cocaïne, de 3 à 4 heures pour l'ester méthylique de l'écgonine et de 4 à 7 heures pour la benzoylécgonine. L'excrétion de benzoylécgonine est normalement détectée pendant 1 à 3 jours après consommation de cocaïne. Chez les gros consommateurs chroniques de cocaïne, le temps de détection peut atteindre 10 à 22 jours après la dernière dose.

Les immunodosages de dépistage sont conçus pour la détection de la benzoylécgonine.

PRINCIPE DE LA PROCEDURE (2,3)

Le dosage du métabolite de la cocaïne 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 concentration de drogue dans l'urine et activité enzymatique. L'activité enzymatique de la G6PDH est déterminée par spectrophotométrie à 340 nm en mesurant sa capacité à convertir la nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en NADH. Ce dosage utilise un seuil de 300 µg/l (ng/ml) de benzoylécgonine (4,5,6).

INFORMATIONS SUR LE REACTIF

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

Concentrations

Réactif A : Réactif anticorps/substrat
Anticorps anti-benzoylécgonine (mono-clonal)
Glucose-6-phosphate
NAD
Tampon Tris
NaN₃ < 0.1 %

Réactif B : Réactif conjugué enzymatique
G6PDH marquée par un analogue de la benzoylécgonine
Tampon Tris
NaN₃ < 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 réactifs dans l'analyseur Konelab.

Remarque 2 : Les solutions de réactifs doivent être à la température du disque réactifs 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**Nature de l'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-dessous.

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, 150 µg/l (ng/ml)
Code 981725 Calibrateur B2 DoA, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), seuil
Code 981726 Calibrateur B3 DoA, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Code 981727 Calibrateur B4 DoA, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) de benzoylécgonine

Traçabilité :

Se référer à la notice des calibrateurs.

Protocole qualitatif

Le calibrateur B2 DoA (300 µg/l de benzoylécgonine) s'utilise comme référence pour distinguer les échantillons positifs des échantillons négatifs.

Protocole semi-quantitatif

Lorsqu'une estimation grossière de la concentration en métabolite de la cocaïne 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, 225 µg/l (ng/ml) de benzoylécgonine
2 x 5 ml B niveau 2, 375 µg/l (ng/ml) de benzoylécgonine
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**

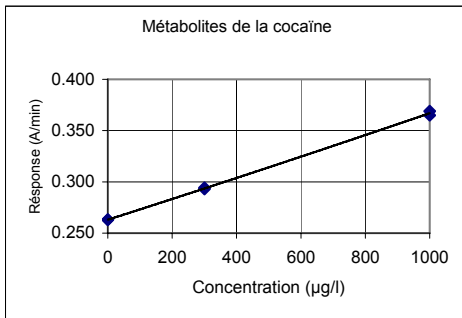
Comparer les valeurs de la réponse de l'échantillon du patient (A/min) aux valeurs seuil de la réponse du calibrateur (A/min). Les échantillons fournissant une valeur de la réponse (A/min) supérieure ou égale à la valeur de la réponse (A/min) du calibrateur sont considérés comme positifs. Les échantillons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

- Un résultat positif pour ce dosage indique uniquement la présence du métabolite de la cocaïne 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 (4,5,6)**Procédure qualitative**

Lorsque l'on effectue la procédure qualitative, les résultats du dosage permettent uniquement de distinguer les échantillons positifs $\geq 300 \mu\text{g/l}$ (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)**

53 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) (application du seuil de 300 $\mu\text{g/l}$).

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)

Métabolites de la cocaïne	Moyenne (niveau 1) 0.260 A/min		Moyenne (seuil) 0.266 A/min		Moyenne (niveau 2) 0.272 A/min	
	ET	CV %	ET	CV %	ET	CV %
Répétabilité	0.0010	0.3	0.0011	0.4	0.0009	0.3
Reproductibilité	0.0017	0.6	0.0016	0.5	0.0020	0.7
Total	0.0022	0.7	0.0020	0.7	0.0023	0.7

Semi-quantitative (calibré avec 3 calibrateurs) (unité du résultat : $\mu\text{g/l}$ (ng/ml))

Métabolites de la cocaïne	Moyenne (niveau 1) 225 $\mu\text{g/l}$		Moyenne (seuil) 312 $\mu\text{g/l}$		Moyenne (niveau 2) 386 $\mu\text{g/l}$	
	ET	CV %	ET	CV %	ET	CV %
Répétabilité	11.3	5.0	12.2	4.1	10.0	2.7
Reproductibilité	14.3	6.3	19.7	6.5	18.6	5.0
Total	22.3	9.9	25.8	8.6	22.4	6.0

L'étude de précision a eu lieu conformément aux directives du document NCCLS EP5-A et sur un analyseur Konelab 30 pendant 10 jours, le nombre de mesures étant de n=40.

Comparaison de méthodes (12)

Un total de 67 échantillons d'urine ont été testés avec la trousse de dosage du Métabolite de la cocaïne sur un analyseur Konelab 60 et en utilisant comme référence une méthode EIA commerciale pour le métabolite de la cocaïne

Métabolite de la cocaïne	EIA seuil : 300 $\mu\text{g/l}$	
	+	-
Konelab 60 seuil : 300 $\mu\text{g/l}$	18	0
	0	49

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

Spécificité (12)

Les métabolites de la cocaïne, les analogues des métabolites de la cocaïne 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 (300 $\mu\text{g/l}$) :

Composé	Concentration testée (mg/l, $\mu\text{g/ml}$)
Benzoylcgonine	0.3
Cocaïne	50
Ecgonine	100

Concentrations des composés testés produisant un résultat négatif par rapport au calibrateur seuil (300 $\mu\text{g/l}$) :

Composé	Conc. (mg/l)	Composé	Conc. (mg/l)
Paracétamol	1000	Lidocaïne	1000
Acide acétylsalicylique	1000	Péthidine	1000
Amobarbital	1000	Méthadone	1000
Amphétamine	1000	Morphine	200
Benzocaïne	1000	Oxazépam	100
Caféine	100	Phencyclidine	1000
Chlorpromazine	500	Phénobarbital	1000
Codéine	1000	Prométhazine	100
Dextrométhorphan	100	Propoxyphène	1000
Ester méthylique de l'ecgonine	100	Sécobarbital	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, 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. 3-116 - 3-117.
- 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)

2007-08-15

Modifications par rapport à la version précédente

Mise à jour du nom de la société.



CS
Konelab™ / T Series
COCAINE METABOLITE
METABOLIT KOKAINU

REF 981624 2 x 30 ml

Tento příbalovaný leták je platný pro použití mimo území USA. Jakýkoliv odkaz na systémy Konelab se týká rovněž řady T Series.

POUŽITÍ

Pro kvalitativní nebo semikvantitativní stanovení benzoylekgoninu (metabolit kokainu) *in vitro* v lidské moči na analyzátoře Konelab 20XT, 30 a 60.

Toto stanovení poskytuje pouze předběžné analytické výsledky. Pro potvrzení výsledků je nutné použít specifitější metodu, např. plynovou chromatografii 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)

Kokain je silný stimulant centrální nervové soustavy (CNS), které vyvolává stav zvýšené čilosti a euforie. Jeho účinky jsou podobné účinkům amfetaminu, mají však kratší dobu trvání. Kokain je vysoce návykový a často je používán v kombinaci s dalšími drogami a alkoholem.

Kokain se šíje, vstříkává nitrožilně nebo kouří. Je rychle metabolizován, močí se vylučuje v nezměněné formě pouze 1-9 %. Dvěma hlavními metabolity jsou benzoylekgonin a methylester ekgoninu. Poločas eliminace kokainu se pohybuje v rozmezí 0,5 až 1,5 hodiny, poločas eliminace methylesteru je 3 až 4 hodiny a poločas eliminace benzoylekgoninu je 4 až 7 hodin. Vylučování benzoylekgoninu je normálně detekováno po dobu 1 až 3 dnů po požití kokainu. U chronických, těžkých uživatelů kokainu může doba detekce po požití poslední dávky dosahovat až 10 - 22 dnů.

Pro detekci benzoylekgoninu jsou určena screeningová imunologická stanovení.

PRINCIP POSTUPU (2,3)

Stanovení metabolitů kokainu je homogenní enzymová imunoanalýza, při níž se používají tekuté reagensy připravené k okamžitému použití. Stanovení je založeno na součtení 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 spektrofotometriky při 340 nm pomocí měření schopnosti tohoto enzymu přeměňovat nikotinamid adenin dinukleotid (NAD) na NADH.

Toto stanovení využívá mezní hodnotu (cut off) 300 µg/l (ng/ml) benzoylekgoninu (4,5,6).

INFORMACE O REAGENCIÍCH

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

Koncentrace

Reagens A: Reagens protilátka/substrát
Protilátky proti benzoylekgoninu (monoklonální)
Glukózo-6-fosfát
NAD
Pufr TRIS
Na₃ < 0,1 %
Reagens B: Konjugované enzymatické reagensy
G6PDH značená analogem benzoylekgoninu
Pufr TRIS
Na₃ < 0,1 %

Zvláštní opatření

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

Příprava

Reagenция jsou připravena k použití.

Poznámka 1: Předkontrolujte, zda při vkládání lahvíček nebo nádob s reagenциями do analyzátoru Konelab nejsou v hrde lahvíčky nebo na povrchu reagens bubliny.

Poznámka 2: Před provedením stanovení musejí mít roztoky reagenций stejnou teplotu jako disk analyzátoru pro reagenция.

Poznámka 3: Před použitím se doporučuje reagenция jemně promíchat.

Uchování a stabilita

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

Otevřená reagenция lze použít po dobu 6 měsíců nebo do data ukončení použitelnosti (platí i thta, která nastane dříve), a to pokud jsou uchovávány těsně uzavřené při teplotě 2...8 °C a pokud je zabráněno jejich kontaminaci.

V době, kdy nejsou reagenция používána, se doporučuje vyjmout lahvíčky s reagenциями z analyzátoru a uchovávat je uzavřené v chladničce. Zabráně se tak časté kalibraci.

ODBĚR VZORKŮ

Typ vzorků

Moč. Vzorky moči odebírajte 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, získajte další vzorek.

S lidskými vzorky je nutné nakládat a likvidovat je, jako by byly potenciálně infekční.

Uchování (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 uchování 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

Reagenция uvedené 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, 150 µg/l (ng/ml)
Kód 981725 Kalibrátor B2 pro stanovení návykových látek, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), mezní hodnota

Kód 981726 Kalibrátor B3 pro stanovení návykových látek, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Kód 981727 Kalibrátor B4 pro stanovení návykových látek, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) benzoylekgoninu

Identifikovatelnost:

Další informace naleznete v příbalových letácích kalibrátorů.

Kvalitativní protokol

Kalibrátor B2 pro stanovení návykových látek (300 µg/l benzoylekgoninu) se používá jako reference pro odlišení pozitivních vzorků od vzorků negativních.

Semikvantitativní protokol

Pokud je nutný hrubý odhad koncentrace metabolitů kokainu, 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.

Provedte novou kalibraci vždy, když je použita nová lahvíčka 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, 225 µg/l (ng/ml) benzoylekgoninu
2 x 5 ml Hladina 2 B, 375 µg/l (ng/ml) benzoylekgoninu
Další informace naleznete v příbalových letácích 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 hodnotu a druhou 25 % pod mezní hodnotou (8).

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

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

VÝPOČET VÝSLEDKŮ

Kvalitativní výsledky

Srovnajte hodnoty odpovědi vzorků 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.

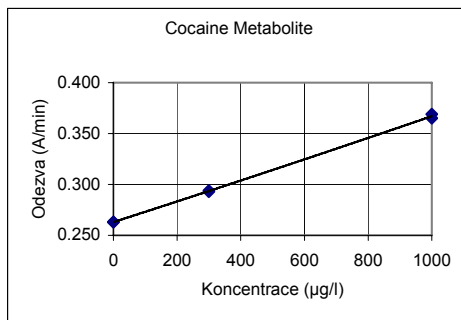
Semikvantitativní výsledky

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

Poznámka: Imunoanalýzy, které v přítomnosti mateřské drogy a jejích 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, použití 3 kalibrátorů)



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

OMEZENÍ POSTUPU

1. Pozitivní výsledky tohoto stanovení dokládají přítomnost metabolitů kokainu a nemusí být nutné 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 HDNOTY (4, 5, 6)

Kvalitativní postup

Při provedení kvalitativního stanovení se ve výsledcích rozlišuje pouze mezi pozitivními vzorky ≥ 300 µg/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)**

53 µg/l (ng/ml) (aplikace mezní hodnoty 300 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)

Metabolit kokainu	Sřední hodnota (hladina 1) 0,260 A/min		Sřední hodnota (mezní hodnota) 0,266 A/min		Sřední hodnota (hladina 2) 0,272 A/min	
	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
V rámci série	0.0010	0.3	0.0011	0.4	0.0009	0.3
Mezi dny	0.0017	0.6	0.0016	0.5	0.0020	0.7
Celkem	0.0022	0.7	0.0020	0.7	0.0023	0.7

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

Metabolit kokainu	Sřední hodnota (hladina 1) 225 µg/l		Sřední hodnota (mezní hodnota) 312 µg/l		Sřední hodnota (hladina 2) 386 µg/l	
	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
V rámci série	11.3	5.0	12.2	4.1	10.0	2.7
Mezi dny	14.3	6.3	19.7	6.5	18.6	5.0
Celkem	22.3	9.9	25.8	8.6	22.4	6.0

Byla provedena studie přesnosti podle pokynů v dokumentu NCCLS EP5-A pomocí analyzátoru Konelab 60 trvajících 10 dnů, v níž byl počet měření n = 40.

Srovnání metod (12)

Celkem bylo testem pro stanovení metabolitů kokainu testováno 67 vzorků moči na analyzátoru Konelab 60. Jako referenční metoda byla použita komerčně dostupná metoda EIA pro stanovení metabolitů kokainu.

Metabolit kokainu	EIA mezní hodnota 300 µg/l	
	+	-
Konelab 60 mezní hodnota 300 µg/l	18	0
	0	49

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

Specifičnost (12)

V rámci stanovení byl na zkříženou reaktivitu testován kokain, sloučeniny podobné metabolitům kokainu 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 (300 µg/l):

Sloučenina	Testovaná koncentrace (µg/l, ng/ml)
Benzoylkegonin	0.3
Kokain	50
Ekgonin	100

Koncentrace testovaných sloučenin, které poskytují vzhledem ke kalibrátoru pro mezní hodnotu negativní výsledek (300 µg/l):

Sloučenina	Konc. (mg/l)	Sloučenina	Konc. (mg/l)
Acetaminofen	1 000	Lidokain	1 000
Kyselina	1 000	Meperidin	1 000
acetylsalicylová			
Amobarbital	1 000	Methadon	1 000
Amfetamin	1 000	Morfin	200
Benzokain	1 000	Oxazepam	100
Kofein	100	Fencyklidin	1 000
Chlorpromazin	500	Fenobarbital	1 000
Kodein	1000	Promethazin	100
Dextrometorfan	100	Propoxyfen	1 000
Methylester ekgoninu	100	Sekobarbital	1 000

Tyto výsledky specifičnosti musejí být použity pouze jako obecné vodítka 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 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, AACC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-116 - 3-117.
- 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)

2007-08-15

Změny oproti předchozí verzi
Název společnosti byl aktualizován.



EL
Konelab™ / T Series
COCAINE METABOLITE

METABOLITHS KOKAINHΣ

REF 981624 2 x 30 ml

Το παρόν συνοδευτικό ενημερωτικό φυλλάδιο ισχύει για χρήση εκτός των ΗΠΑ. Οποιαδήποτε αναφορά στα συστήματα της Konelab αποτελεί αναφορά και στη σειρά προϊόντων T Series.

ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Για τον *in vitro* ποιοτικό ή ημι-ποσοτικό προσδιορισμό της βενζουλοεκγονίνης στα ανθρώπινα ούρα σε αναλυτές Konelab 20XT, 30 και 60.

Η δοκιμασία αυτή παρέχει μόνο πρώιμο αποτέλεσμα ανάλυσης. Πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια πιο εξειδικευμένη μέθοδος για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων, π.χ. χρωματογραφία αερίων ή φασματογραφία μάζας (GC/MS). Κάθε αποτέλεσμα που υποδεικνύει οποιαδήποτε ναρκωτική ουσία πρέπει να αποκλείεται σε κλινική μελέτη και να διέπεται από επαγγελματική κρίση, ειδικότερα όταν χρησιμοποιούνται πρώιμα θετικά αποτελέσματα.

ΠΕΡΙΛΗΠΤΙΚΑ (1,2)

Η Κοκαίνη είναι ένα ισχυρό διεγερτικό του κεντρικού νευρικού συστήματος (CNS) δημιουργεί μια κατάσταση αυξημένης επαγρύπνησης και ευφορίας. Οι δράσεις της είναι παρόμοιες με εκείνες της αμφεταμίνης, αλλά μικρότερης διάρκειας. Η κοκαίνη είναι πολύ εθιστική και συχνά χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα ναρκωτικά και οινόπνευμα.

Η κοκαίνη εισπνέεται ή χορηγείται ενδοφλέβια ή καπνίζεται. Μεταβολίζεται γρήγορα, και εκκρίνεται αμετάβλητο μόνο το 1-9% στα ούρα. Οι δύο κύριοι μεταβολίτες είναι η βενζουλοεκγονίνη και μεθyla εστεράς εκγονίνης. Η μέση ζωή εξάλειψης ποικίλει από 0.5 έως 1.5 ώρες για την κοκαίνη, 3 έως 4 ώρες για τον μεθyla εστερά εκγονίνης και 4 έως 7 ώρες για την βενζουλοεκγονίνη. Η έκκριση βενζουλοεκγονίνης συνήθως ανιχνεύεται για 1 έως 3 ημέρες μετά τη χρήση κοκαίνης. Για χρόνιους, δεινούς χρήστες κοκαίνης, ο χρόνος ανίχνευσης είναι δυνατό να επεκταθεί σε 10 έως 22 ημέρες μετά την τελευταία δόση.

Οι αναστοπροδιορισμοί εντοπισμού είναι σχεδιασμένοι για την ανίχνευση της βενζουλοεκγονίνης.

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ (2,3)

Η δοκιμασία μεταβολιτών Κοκαίνης είναι ένας υγρός έτοιμος για χρήση ομοιογενής ενζυμικός αναστοπροδιορισμός. Η δοκιμασία βασίζεται στον ανταγωνισμό του σημασμένου με ναρκωτική ουσία ενζύμου αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής-γλυκόζης (G6PDH) και της ελεύθερης ναρκωτικής ουσίας από το δείγμα ούρων σε σταθερό ποσό ειδικών θέσεων δέσμησης αντισώματος. Απουσία ελεύθερης ναρκωτικής ουσίας από το δείγμα, το σημασμένο με 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 δυνατότητάς του να μετατρέπει το διουκλεοτίδιο του νικοταμιδίου της αδενίνης (NAD) σε NADH.

Η δοκιμασία αυτή χρησιμοποιεί αποκοπή (cut off) 300 µg/l (ng/ml) βενζουλοεκγονίνης (4, 5, 6).

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Αντιδραστήριο A 2 x 15 ml

Αντιδραστήριο B 2 x 15 ml

Συγκεντρώσεις

Αντιδραστήριο A: Αντιδραστήριο αντισώματος/υποστρώματος

Αντισώματα αντι-βενζουλοεκγονίνης (μονοκλωνικά)

6-φωσφορική γλυκόζη

NAD

Ρυθμιστικό διάλυμα Tris

NaN₃ < 0.1 %

Αντιδραστήριο B: Αντιδραστήριο συζεύγματος ενζύμου

G6PDH σημασμένο με ανάλογο βενζουλοεκγονίνης

Ρυθμιστικό διάλυμα Tris

NaN₃ < 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 νατραζιδίο ως συντηρητικό. Μην καταπίνετε. Αποφύγετε την επαφή με το δέρμα και με τους βλεννογόνους.

Προετοιμασία

Τα αντιδραστήρια είναι έτοιμα προς χρήση.

Σημείωση 1: Ελέγξτε ότι δεν υπάρχουν φυσαλίδες στο λαϊμό ή στην επιφάνεια του φιαλιδίου αντιδραστηρίου όταν εισάγετε τα φιαλίδια ή τα δοχεία αντιδραστηρίων στην αναλυτή Konelab.

Σημείωση 2: Τα δείγματα αντιδραστηρίων πρέπει να βρίσκονται στη θερμοκρασία του δίσκου αντιδραστηρίων του αναλυτή πριν την εκτέλεση της δοκιμασίας.

Σημείωση 3: Συνιστάται η ήπια ανάμειξη των αντιδραστηρίων 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 ετικέτα.

Τα ανοιγμένα αντιδραστήρια μπορούν να χρησιμοποιηθούν για 6 μήνες ή μέχρι την ημερομηνία λήξης, ανάλογα με το ποιο από τα δύο προηγείται, όταν φυλάσσονται σφιστά 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 θολερότητα 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 των ούρων είναι δυνατό να προκαλέσει εσφαλμένα αποτελέσματα. Αν υπάρχουν υποψίες για νόθευση, λάβετε νέο δείγμα.

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 εγγυητικούς κανονισμούς που αφορούν το χειρισμό και την αποθήκευση ναρκωτικών ουσιών (4,7,8).

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Ανατρέξτε στα φυλλάδια του Εγχειριδίου Αναφοράς και των Σημειώσεων Εφαρμογών για μια αυτώματη διαδικασία του αναλυτή σας Konelab. Η καλή λειτουργία (Αριστοτέστε εφαρμογή) που δεν έχει επικυρωθεί από την Thermo Fisher Scientific Oy, δεν μπορεί να έχει εγγυητή αποδοσης και επομένως πρέπει να εκτιμηθεί 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, 150 µg/l (ng/ml)
Κωδικός 981725 DoA Βαθμονομητής B2, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), αποκοπή
Κωδικός 981726 DoA Βαθμονομητής B3, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Κωδικός 981727 DoA Βαθμονομητής B4, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml)
βενζουλοισκεγονίνης.

Ανχνυσσιμότητα

Ανατρέξτε στο ένθετο της συσκευασίας των βαθμονομητών.

Πρωτόκολλο ποιότητας

Ο DoA Βαθμονομητής B2 (300 µg/l βενζουλοισκεγονίνης) χρησιμοποιείται ως αναφορά για τον προσδιορισμό των θετικών δειγμάτων από τα αρνητικά.

Ημιοσοτική πρωτόκολλο

Όταν απαιτείται μια χονδρική εκτίμηση της συγκέντρωσης των μεταβολιτών κοκαίνης, 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 Βαθμονομητές B3.

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

Ποιοτικός Έλεγχος

Διαθέσιμα δείγματα ποιοτικού ελέγχου:
Κωδικός 981728 DoA Σετ Υλικού Ελέγχου B,
2 x 5 ml Επίπεδο 1 B, 225 µg/l (ng/ml) βενζουλοισκεγονίνη
2 x 5 ml Επίπεδο 2 B, 375 µg/l (ng/ml) βενζουλοισκεγονίνη
Ανατρέξτε στο ένθετο της συσκευασίας των υλικών ελέγχου.

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

Οι ασυζητητές εργασιματικές 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.

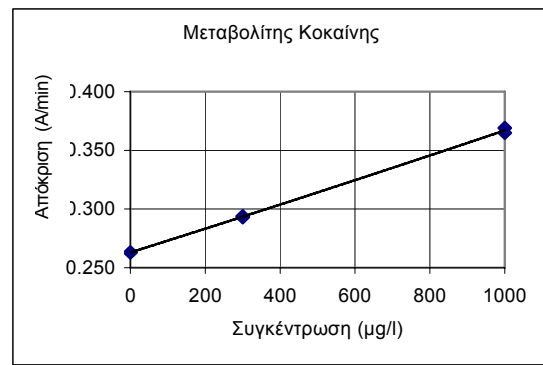
Ημιοσοτικά αποτελέσματα

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 ανοσοπροσδιορισμοί που παράγουν ένα μεμονωμένο αποτέλεσμα παρουσία της γονικής ναρκωτικής ουσίας και των μεταβολιτών της δεν μπορούν να υπολογίσουν 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

- Το θετικό αποτέλεσμα της δοκιμασίας αυτής υποδεικνύει μόνο παρουσία μεταβολιτών κοκαίνης και δεν συνδέεται απαραίτητα με άλλες φυσιολογικές ή ψυχολογικές επιδράσεις.
- Το θετικό αποτέλεσμα της διαδικασίας αυτής πρέπει να επιβεβαιώνεται από μια άλλη μη ανοσολογική μέθοδο, όπως είναι η GC ή η GC/MS.
- Η εξέταση έχει σχεδιαστεί για χρήση μόνο με ανθρώπινα ούρα.
- Είναι πιθανό άλλες ουσίες ή/και παράγοντες εκτός αυτών που έχουν διερευνηθεί στη μελέτη ειδικότητας να εμπόδιζαν 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 (4,5,6)

Ποιοτική διαδικασία

Όταν εκτελείται η ποιοτική διαδικασία, τα αποτελέσματα της δοκιμασίας διαχωρίζουν μόνο τα θετικά ≥ 300 µg/l (αποκοπή) από τα αρνητικά δείγματα. Δεν μπορεί να υπολογιστεί η ποσότητα της ναρκωτικής ουσίας που ανιχνεύεται σε ένα θετικό δείγμα.

Ημιοσοτική διαδικασία

Όταν εκτελείται η ημιοσοτική 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)

53 µg/l (ng/ml) (εφαρμογή αποκοπής 300 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)

Μεταβολίτης Κοκαίνης	Μέση Τιμή (Επίπεδο 1) 0.260 A/min		Μέση Τιμή (αποκοπή) 0.266 A/min		Μέση Τιμή (Επίπεδο 2) 0.272 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Εντός της εκτέλεσης	0.0010	0.3	0.0011	0.4	0.0009	0.3
Μεταξύ ημερών	0.0017	0.6	0.0016	0.5	0.0020	0.7
Συνολικό	0.0022	0.7	0.0020	0.7	0.0023	0.7

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

Μεταβολίτης Κοκαίνης	Μέση Τιμή (Επίπεδο 1) 225 µg/l		Μέση Τιμή (αποκοπή) 312 µg/l		Μέση Τιμή (Επίπεδο 2) 386 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Εντός της εκτέλεσης	11.3	5.0	12.2	4.1	10.0	2.7
Μεταξύ ημερών	14.3	6.3	19.7	6.5	18.6	5.0
Συνολικό	22.3	9.9	25.8	8.6	22.4	6.0

Διεξάχθηκε μελέτη ακρίβειας σύμφωνα με τις οδηγίες στο Έγγραφο NCCLS EP5-A χρησιμοποιώντας το Konelab 30 σε διάρκεια 10 ημερών, με τον αριθμό των μετρήσεων να είναι n=40.

Σύγκριση μεθόδου (12)

Συνολικά 67 δείγματα ούρων εξετάστηκαν με τη δοκιμασία μεταβολίτη Κοκαίνης σε Konelab 60 και χρησιμοποιώντας ως αναφορά την εμπορικά διαθέσιμη μέθοδο EIA για μεταβολίτες κοκαίνης.

Μεταβολίτης Κοκαίνης	EIA 300 µg/l αποκοπή	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l αποκοπή	18	0
	0	49

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

Ειδικότητα (12)

Μεταβολίτες κοκαίνης, ενώσεις σαν μεταβολίτες κοκαίνης και διάφορες δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες εξετάστηκαν για διασταυρούμενη αντιδραστικότητα 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 (300 µg/l):

Χημική ένωση	Συγκέντρωση ελέγχου (µg/l, µg/ml)
Βενζουλοισκεγονίνη	0.3
Κοκαΐνη	50
Εκγονίνη	100

Εξετάστηκε η συγκέντρωση των ενώσεων που παράγουν αρνητικό αποτέλεσμα σε σχέση με την αποκοπή βαθμονομική (300 µg/l):

Χημική ένωση	Συγκέντρωση (mg/l)	Χημική ένωση	Συγκέντρωση (mg/l)
Ακεταμινοφαίνη	1000	Λιδοκαΐνη	1000
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	1000	Μεπεριδίνη	1000
Αμοβαρβιτάλη	1000	Μεθαδόνη	1000
Αμφεταμίνη	1000	Μορφίνη	200
Βενζοκαΐνη	1000	Οξάζεπύμη	100
Καφεΐνη	100	Φαινοκυκλιδίνη	1000
Χλωροπρωμαζίνη	500	Φαινοβαρβιτάλη	1000
Κωδεΐνη	1000	Προμεθαζίνη	100
Δεξτρομεθορφάνη	100	Προποξυφαΐνη	1000
Μεθυλ εστεράς εκγονίνης	100	Σεκοβαρβιτάλη	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-analytiikkatutkimus: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/D8M-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. 3-116 – 3-117.
- 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-01620 Vantaa, Φινλανδία
Τηλ. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Ημερομηνία αναθεώρησης (εεεε-μμ-ηη)
2007-08-15

Αλλαγές από την προηγούμενη έκδοση
Ενημερωμένο όνομα εταιρίας.



ES

Konelab™ / T Series COCAINE METABOLITE

METABOLITO DE COCAINA

REF 981624 2 x 30 ml

Este folleto también es válido para su utilización fuera de los EE.UU. Cualquier referencia a los sistemas Konelab también se refiere a T Series.

INDICACIONES

Para la determinación cualitativa o semicuantitativa *in vitro* en analizadores Konelab 20XT, 30 y 60 de la actividad de benzoilecgonina (metabolito de cocaína).

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 cocaína es un potente estimulante del sistema nervioso central (SNC) que produce un incremento de los estados de alerta y euforia. Sus efectos son parecidos a los de las anfetaminas, pero con una duración más corta. La cocaína es altamente adictiva y su consumo suele ir acompañado de otras drogas y alcohol.

Puede consumirse aspirada por la nariz, inyectada por vía intravenosa o fumada. Se metaboliza rápidamente y se excreta en orina sin cambio sólo en cantidades del 1-9%. Los dos metabolitos principales de la cocaína son la benzoilecgonina y la ecgonina metil-éster. La vida media de eliminación oscila de 0,5 a 1,5 horas para la cocaína, de 3 a 4 horas para el ecgonina metil-éster y de 4 a 7 horas para la benzoilecgonina. Por lo general, la excreción de benzoilecgonina suele detectarse de 1 a 3 días posteriores al uso de cocaína. Para consumidores crónicos de grandes cantidades de cocaína, el tiempo de detección puede ser de 10 a 22 días posteriores a la última dosis.

Se han diseñado inmunoensayos monitorizados para la detección de benzoilecgonina.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO (2,3)

El ensayo para cocaína 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 300 µg/l (ng/ml) de benzoilecgonina (4,5,6).

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-benzoilecgonina

Glucosa-6-fosfato

NAD

Tampón Tris

NaN₃ < 0.1 %

Reactivo B: Reactivo conjugado de la enzima

G6PDH marcado con análogo de benzoilecgonina

Tampón Tris

NaN₃ < 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, 150 µg/l (ng/ml)

Calibrador B2 DoA, código 981725, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), de punto de corte

Calibrador B3 DoA, código 981726, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)

Calibrador B4 DoA, código 981727, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) de benzoilecgonina

Homologaciones:

Consulte el prospecto del paquete de los calibradores.

Protocolo cualitativo

El calibrador B2 DoA (300 µg/l de benzoilecgonina) se utiliza como referencia para distinguir las muestras positivas de las negativas.

Protocolo semicuantitativo

Cuando se requiera una estimación aproximada de la concentración de metabolitos de cocaína 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, 225 µg/l (ng/ml) de benzoilecgonina
 2 x 5 ml Nivel 2 B, 375 µg/l (ng/ml) de benzoilecgonina
 Consulte el prospecto del paquete de los controles.

Cada laboratorio deberá establecer una frecuencia de control propia.
 Una buena práctica de laboratorio sugiere comprobar los controles objeto de la prueba diaria al paciente 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 a lote de calibrador.

CÁLCULO DE RESULTADOS**Resultados cualitativos**

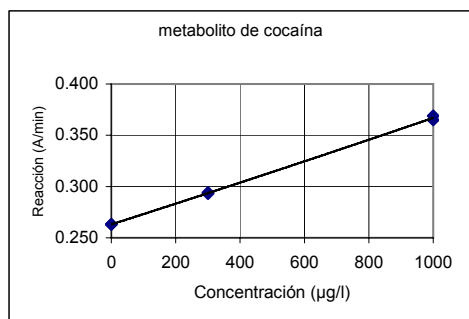
Compare los valores de respuesta (A/min) de la muestra del paciente con los valores (A/min) de respuesta del calibrador en el punto de corte. Considere como positivas las muestras cuyo valor (A/min) de respuesta sea igual o mayor que el valor (A/min) de respuesta del calibrador. Considere como negativas las muestras cuyo valor (A/min) de respuesta sea menor que el valor (A/min) 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 metabolitos de cocaína y no está necesariamente relacionado 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 (4,5,6)**Procedimiento cualitativo**

Cuando se lleva a cabo el procedimiento cualitativo, los resultados del análisis distinguen sólo las muestras positivas $\geq 300 \mu\text{g/l}$ (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)**

53 µg/l (ng/ml) (300 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/min)

Metabolito de cocaína	Media (Nivel 1) 0.260 A/min		Media (punto de corte) 0.266 A/min		Media (Nivel 2) 0.272 A/min	
	DS	% CV	DS	% CV	DS	% CV
Intraserie	0.0010	0.3	0.0011	0.4	0.0009	0.3
Interdiario	0.0017	0.6	0.0016	0.5	0.0020	0.7
Total	0.0022	0.7	0.0020	0.7	0.0023	0.7

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

Metabolito de cocaína	Media (Nivel 1) 225 µg/l		Media (punto de corte) 312 µg/l		Media (Nivel 2) 386 µg/l	
	DS	% CV	DS	% CV	DS	% CV
Intraserie	11.3	5.0	12.2	4.1	10.0	2.7
Interdiario	14.3	6.3	19.7	6.5	18.6	5.0
Total	22.3	9.9	25.8	8.6	22.4	6.0

En el estudio de precisión realizado según las directrices del Documento EP5-A de NCCLS se utilizó el analizador Konelab 30 durante 10 días, siendo el número de medidas n=40.

Comparación de métodos (12)

Se analizaron un total de 67 muestras de orina mediante ensayo de actividad de metabolitos de cocaína con un analizador Konelab 60 y métodos EIA disponibles comercialmente para metabolitos de cocaína como referencia

Metabolito de cocaína	EIA 300 µg/l punto de corte	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l punto de corte	18	0
	0	49

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

Especificidad (12)

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

Concentración de componentes analizados que producen un resultado aproximadamente equivalente al calibrador del punto de corte (300 µg/l):

Componente	Concentración analizada (mg/l, µg/ml)
Benzoilecgonina	0.3
Cocaína	50
Ecgonina	100

Concentraciones de componentes analizados que producen un resultado negativo en relación al calibrador del punto de corte (300 µg/l):

Componente	Conc. (mg/l)	Componente	Conc. (mg/l)
Acetaminofén	1000	Lidocaína	1000
Ácido acetilsalicílico	1000	Meperidina	1000
Amobarbital	1000	Metadona	1000
Anfetamina	1000	Morfina	200
Benzocaína	1000	Oxazepan	100
Cafeína	100	Fenciclidina	1000
Clorpromacina	500	Fenobarbital	1000
Codeína	1000	Prometacina	100
Dextrometorfan	100	Propoxifeno	1000
Ecgonina metil-éster	100	Secobarbital	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, 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 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, AACCC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-116 – 3-117.
- 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)

2007-08-15

Cambios desde la versión anterior

Nombre de empresa actualizado.



Megjegyzés: Mindig kövesse saját országának a kábítószer mintakezelésre és – tárolásra vonatkozó nemzeti ajánlásait (4,7,8).

A VIZSGÁLATI ELJÁRÁS

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

Szolgáltató 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, 150 µg/l (ng/ml)
Kód 981725, DoA kalibrátor B2, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), határérték („cut off”)
Kód 981726, DoA kalibrátor B3, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
981727 kódszámú DoA kalibrátor B4, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) benzoilekgonin.
Nyomonkövethetőség:
Olvassa el a kalibrátorok csomagjában található tájékoztatást.

Kvalitatív protokoll

A DoA kalibrátor B2 (300 µg/l benzoilekgonin) a pozitív és negatív minták elkülönítésére szolgáló referencia-készítmény.

Szemikvantitatív protokoll

Amennyiben a kokain metabolitok 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, 225 µg/l (ng/ml) benzoilekgonin
2 x 5 ml 2. szint B, 375 µg/l (ng/ml) benzoilekgonin
Olvassa el a kontrollok csomagjában található tájékoztatást.

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 vizsgálata 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 újbóli meghatározása.

AZ EREDMÉNYEK KISZÁMÍTÁSA

Kvalitatív eredmények

Hasonlítsa a betegminta válaszártékait (A/min) a kalibrátor határérték válaszártékaihoz (A/min). A kalibrátor válaszártékával (A/min) egyenlő, vagy annál magasabb válaszárték (A/min) eredményező minták pozitívnak számítanak. A kalibrátor válaszártékénél (A/min) alacsonyabb válaszárték (A/min) eredményező minták negatívnak számítanak.

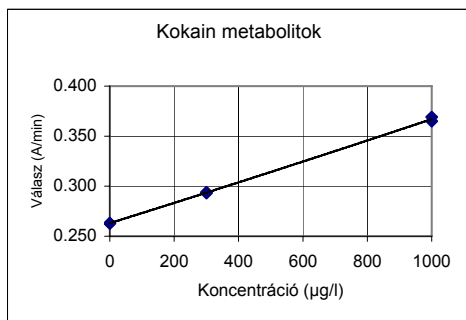
Szemikvantitatív eredmények

Az eredményeket a Konelab analízator 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 figyelembe kell venni, 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 tételiszám- és analízatorfüggő.

AZ ELJÁRÁS KORLÁTAI

- Az assay pozitív eredménye kizárólag kokain metabolitok 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 specifikitási 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 (4,5,6)

Kvalitatív eljárás

Kvalitatív eljárás végzése esetén az assay eredményei kizárólag a pozitív $\geq 300 \mu\text{g/l}$ („cut off”) minták negatív mintáktól való elkülönítésére alkalmasak. A pozitív mintában lévő kábítószer mennyisége nem becsülhető meg.

Szemikvantitatív eljárás

A szemikvantitatív eljárás alkalmazása esetén az eredmények a vizsgált kábítószernek

csak a körülbelüli kumulatív koncentrációit adják meg. (Lásd még az **Eredmények kiszámítása** szakaszt)

TELJESÍTMÉNY JELLEMZŐK

Detektálási határérték (12)

53 µg/l (ng/ml) (300 µg/l „cut off” alkalmazás).
A detektálási határérték az a legkisebb mérhető koncentráció, amely még megkülönböztethető a Negatív kalibrátoról. Kiszámítása a következő: Negatív kalibrátor koncentrációja + 3 SD (mérés közben n=24).

Pontatlanság (12)

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

Kokain metabolit	Átlag (1. szint) 0.260 A/min		Átlag („cut off”) 0.266 A/min		Átlag (2. szint) 0.272 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Mérés közben	0.0010	0.3	0.0011	0.4	0.0009	0.3
Napok közt	0.0017	0.6	0.0016	0.5	0.0020	0.7
Teljes	0.0022	0.7	0.0020	0.7	0.0023	0.7

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

Kokain metabolit	Átlag (1. szint) 225 µg/l		Átlag („cut off”) 312 µg/l		Átlag (2. szint) 386 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Mérés közben	11.3	5.0	12.2	4.1	10.0	2.7
Napok közt	14.3	6.3	19.7	6.5	18.6	5.0
Teljes	22.3	9.9	25.8	8.6	22.4	6.0

Az NCCLS EP5-A dokumentumának előírásai alapján pontossági mérést végeztek 10 napon keresztül a Konelab 30 analízatorral, 40-es mérésszámmal (n=40).

Módszer-összehasonlítás (12)

Összesen 67 vizeletminta vizsgálata történt meg a Kokain metabolitok assay-vel a Konelab 60 berendezésen, valamint egy referenciaként alkalmazott, kereskedelemben elérhető kokain metabolit meghatározásra szolgáló EIA módszerrel.

Kokain metabolit	300 µg/l cut off	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l cut off	18	0
	0	49

Az egyes laboratóriumokban nyert értékek különbözhetnek a megadott teljesítmény adatoktól.

Specifititás (12)

Az assay keresztreaktivitási vizsgálata kokain metabolitokkal, kokainmetabolit-szerű vegyületekkel, valamint különböző, potenciálisan interferenciát okozó anyagokkal történt. A következőkben az egyes lehetséges keresztreaktánsokkal kapott koncentrációk összefoglalása látható.

A vizsgált vegyületek azon koncentrációja, amely körülbelül egyenlő eredményt ad a határérték kalibrátorral (300 µg/l):

Vegyület	Vizsgált koncentráció (mg/l, µg/ml)
Benzoilekgonin	0.3
Kokain	50
Ekgonin	100

A vizsgált vegyületek azon koncentrációja, amely a határérték kalibrátorhoz képest negatív eredményt ad (300 µg/l):

Vegyület	Konc. (mg/l)	Vegyület	Konc. (mg/l)
Acetaminofen	1000	Lidokain	1000
Acetil-szalicilsav	1000	Meperidin	1000
Amobarbitál	1000	Metadon	1000
Amfetamin	1000	Morfin	200
Benzokain	1000	Oxazepam	100
Koffein	100	Fenciklidin	1000
Klórpromazin	500	Fenobarbitál	1000
Kodein	1000	Prometazin	100
Dextrometorfán	100	Propoxifen	1000
Ekgonin-metil-észter	100	Szekobarbitál	1000

E specifikitási 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, 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. 3-116 – 3-117.
- 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, FI-01621 Vantaa, Finland
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Ellenőrzés időpontja (éééé-hh-nn)
2007-08-15

Változtatások az előző változathoz képest
A cég neve frissítésre került.



IT

Konelab™ / T Series COCAINE METABOLITE

METABOLITA DELLA COCAINA

REF 981624 2 x 30 ml

Il presente inserto è applicabile per l'impiego all'esterno degli Stati Uniti. Qualsiasi riferimento ai sistemi Konelab è da intendersi in riferimento anche alla Serie T.

USO CONSIGLIATO

Prodotto impiegato per la determinazione qualitativa o semiquantitativa *in vitro* della benzoilecgonina (metabolita della cocaina) 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)

La cocaina è un potente stimolante del sistema nervoso centrale (SNC) che induce un aumento dell'attenzione e uno stato di euforia. La sua azione è simile a quella di alcune amfetamine, ma di più breve durata. La cocaina provoca rapidamente dipendenza e viene spesso assunta in associazione ad altre sostanze ed alcool.

La cocaina viene assunta per inalazione (sniffata) o iniezione endovenosa o fumo. È metabolizzata rapidamente, con solo una piccola quantità, l'1-9 %, escreta immodificata nell'urina. I due principali metaboliti sono la benzoilecgonina e l'ecgonina-metil-estere. L'emivita di eliminazione varia tra mezzora e un'ora e mezzo per la cocaina, tra 3 e 4 ore per l'ecgonina-metil-estere e tra 4 e 7 ore per la benzoilecgonina. L'escrezione di benzoilecgonina è di norma rilevabile per 1 - 3 giorni dopo l'assunzione di cocaina. Per i forti utilizzatori cronici di cocaina, il periodo di rilevamento può estendersi da 10 a 22 giorni dopo l'assunzione dell'ultima dose.

I dosaggi immunometrici di screening sono concepiti per la rilevazione della benzoilecgonina.

PRINCIPIO DELLA PROCEDURA (2,3)

Il dosaggio dei metaboliti della cocaina 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 300 µg/l (ng/ml) benzoilecgonina (4,5,6).

INFORMAZIONI SUI REAGENTI

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

Concentrazioni

Reagente A: Reagente anticorpo/substrato
Anticorpi anti-benzoilecgonina (monoclonali)
Glucosio-6-fosfato
NAD
Tampone tris
Na₂S₂O₃ < 0.1 %
Reagente B: Reagente coniugato enzimatico
G6PDH marcata con un analogo della benzoilecgonina
Tampone tris
Na₂S₂O₃ < 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 intatti 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. Raccogliere 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, 150 µg/l (ng/ml)
Codice 981725 Calibratore B2 DoA, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), cut-off
Codice 981726 Calibratore B3 DoA, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Codice 981727 Calibratore B4 DoA, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) benzoilecgonina.

Tracciabilità:

Fare riferimento all'inserto nell'imballo dei calibratori.

Protocollo qualitativo

Il Calibratore B2 DoA (300 µg/l benzoilecgonina) viene utilizzato come riferimento per distinguere i campioni positivi da quelli negativi.

Protocollo semiquantitativo

Quando è richiesta una stima approssimativa della concentrazione di metaboliti della cocaina, 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, 225 µg/l (ng/ml) benzoilecgonina
2 x 5 ml Livello 2 B, 375 µg/l (ng/ml) benzoilecgonina
Fare riferimento all'inserto nell'imballo 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**

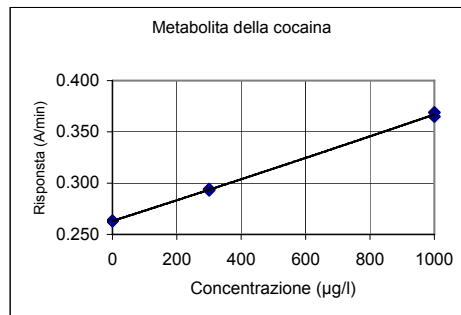
Confrontare i valori di risposta del campione del paziente (A/min) con i valori di risposta del calibratore cut-off (A/min). I campioni che producono un valore di risposta (A/min) uguale o superiore al valore di risposta (A/min) del calibratore sono considerati positivi. I campioni che producono un valore 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 metaboliti della cocaina 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 (4,5,6)**Procedura qualitativa**

Quando viene eseguita la procedura qualitativa, i risultati del dosaggio distinguono soltanto campioni positivi $\geq 300 \mu\text{g/l}$ (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)**

$53 \mu\text{g/l}$ (ng/ml) ($300 \mu\text{g/l}$ 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)

Metabolita della cocaina	Media (Liv. 1) 0.260 A/min		Media (cut-off) 0.266 A/min		Media (Liv. 2) 0.272 A/min	
	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Entro la serie	0.0010	0.3	0.0011	0.4	0.0009	0.3
Fra la serie	0.0017	0.6	0.0016	0.5	0.0020	0.7
Totale	0.0022	0.7	0.0020	0.7	0.0023	0.7

Semiquantitativa ((calibrata con 3 calibratori) (risultati espressi in: $\mu\text{g/l}$ (ng/ml))

Metabolita della cocaina	Media (Liv. 1) 225 $\mu\text{g/l}$		Media (cut-off) 312 $\mu\text{g/l}$		Media (Liv. 2) 386 $\mu\text{g/l}$	
	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Entro la serie	11.3	5.0	12.2	4.1	10.0	2.7
Fra la serie	14.3	6.3	19.7	6.5	18.6	5.0
Totale	22.3	9.9	25.8	8.6	22.4	6.0

È stato eseguito uno studio di precisione conformemente al protocollo NCCLS, documento EP5-A come linea guida, utilizzando un analizzatore Konelab 30 per 10 giorni, con un numero di misurazioni pari a n=40.

Metodo di confronto (12)

È stato testato un totale di 67 campioni di urina con un dosaggio per la determinazione dei metaboliti della cocaina su un analizzatore Konelab 60 e un metodo EIA per i metaboliti della cocaina comunemente reperibili in commercio come riferimento

Metabolita della cocaina	EIA 300 $\mu\text{g/l}$ cut-off	
	+	-
Konelab 60 300 $\mu\text{g/l}$ cut-off	18	0
	0	49

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

Specificità (12)

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

Composto	Concentrazione testata (mg/l, $\mu\text{g/ml}$)
Benzoileggonina	0.3
Cocaina	50
Ecgonina	100

Concentrazioni dei composti testati che producono un risultato negativo rispetto al calibratore cut-off (300 $\mu\text{g/l}$):

Composto	Conc. (mg/l)	Composto	Conc. (mg/l)
Acetaminofene	1000	Lidocaina	1000
Acido acetilsalicilico	1000	Meperidina	1000
Amobarbitale	1000	Metadone	1000
Amfetamina	1000	Morfina	200
Benzocaina	1000	Oxazepam	100
Caffeina	100	Fenciclidina	1000
Clorpromazina	500	Fenobarbitale	1000
Codeina	1000	Prometazina	100
Destrometorfano	100	Propossifene	1000
Ecgonina-metil-estere	100	Secobarbitale	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, 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, p 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-116 – 3-117.
- 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)

2007-08-15

Modifiche rispetto alla versione precedente

Ragione sociale aggiornata.



LT

Konelab™ / T Series COCAINE METABOLITE

KOKAINO METABOLITAS

REF 981624 2 x 30 ml

**Šis į pakuotę įdėtas lapelis skirtas naudoti už JAV ribų.
Bet kokia nuoroda į Konelab sistemas sykiu yra
nuoroda ir į T seriją.**

PASKIRTIS

Skirtas *in vitro* kokybiniam arba pusiau kiekybiniam benzoileggonino (kokaino metabolito) nustatymui žmogaus šlapime, naudojant Konelab 20XT, 30 ir 60 analizatorius.

Šiame tyrime pateikiami tik preliminarius analitinio tyrimo rezultatai. Rezultatu patvirtinimui reikia naudoti tikslesnį, pvz., dujų chromatografijos (GC) arba masės spektrometrijos (MS) metodą. Kiekvienos medžiagos, nuo kurios gali išsivystyti priklausomybė, tyrimo rezultatas turi būti įvertinamas klinikiniu ir profesiniu požiūriu, ypač kai tiriami pirminiai teigiami tyrimo rezultatai.

SANTRAUKA (1,2)

Kokainas yra stiprus centrines nervų sistemos (CNS) stimulatorius, sukeliantis padidintą budrumą ir euforiją. Jo poveikis yra panašus į amfetaminų, tačiau yra trumpesnis. Kokainas yra medžiaga, nuo kurios labai greitai išsivysto priklausomybė ir jis dažnai vartojamas su kitomis narkotinėmis medžiagomis ir alkoholiu.

Kokainas uostomas, išvirkščiamas intraveniškai arba rūkomas. Kokainas greitai metabolizuojamas ir tik 1-9 % lieka nepakitę ir pasišalina su šlapimu. Du pagrindiniai metabolitai yra benzoileggoninas ir ekgonino metilo eteris. Kokaino pasišalinimo pusperiodas yra nuo 0.5 iki 1.5 valandos, ekgonino metilo eterio – nuo 3 iki 4 valandų ir benzoileggonino – nuo 4 iki 7 valandų. Benzoileggoninas paprastai aptinkamas dar 1-3 dienas po kokaino vartojimo. Nuolat ir dideliais kiekiais vartojantiems kokainą šis laikotarpis gali pailgėti nuo 10 iki 22 dienų.

Imunoanalizių patikrinimas skirtas aptikti benzoileggoninui.

PROCEDŪROS PRINCIPAS (2,3)

Kokaino metabolitų analizė - tai skystų, paruoštų naudojimui homogeniškų fermentų imunoanalizė. Ši analizė paremta narkotine medžiaga paženklinoto fermento gliukozės-6-fosfato dehidrogenazės (G6PDH) sąveika su laisva narkotine medžiaga, paimta iš šlapimo mėginio, siekiant aptikti nustatytą kiekį konkrečių antikūnių susijungimo vietų. Nesant iš mėginio paimtos laisvos narkotinės medžiagos, medžiaga, paženklinata G6PDH, sujunginama su tam tikru antikūniu ir fermento veikimas užslopinamas. Šis fenomenas sukuria tiesioginį ryšį tarp medžiagos koncentracijos šlapime ir fermentų aktyvumo. Fermento G6PDH aktyvumas nustatomas spektrofotometriškai 340 nm lygyje išstorian jo galimybes paversti nikotinamido adenino dinukleotida (NAD) į NADH.

Analizei naudojama 300 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) benzoileggonino (4,5,6).

INFORMACIJA APIE REAGENTUS

A reagentas 2 x 15 ml
B reagentas 2 x 15 ml

Koncentracijos

A reagentas: Antikūnio / substrato reagentas
Anti-benzoileggoninų antikūniai (monokloniniai)
Gliukozės-6-fosfatas
NAD
Tris-buferis
Na₂S < 0.1%
B reagentas: Fermentų konjugacijos reagentas
G6PDH paženklinatas benzoileggonino analogu
Tris-buferis
Na₂S < 0.1%

Atsargumo priemonės

Tik *in vitro* diagnostiniam naudojimui. Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, kurios būtinoms dirbant su laboratorijos reagentais. Reagentų sudėtyje yra natrio azidas, kaip konservantas. Negalima ryti. Saugokite, kad nepatektų ant odos ir gleivinės.

Paruošimas

Reagentai paruošti naudojimui.

1 pastaba: Kai dedate reagento buteliukus ar indus į Konelab analizatorių, patikrinkite ar prie buteliuko kaklelio arba reagento paviršiuje nėra burbuliukų.
2 pastaba: Prieš atliekant reakciją, reagentų tirpalai turi pasiekti analizatoriaus reagentų disko temperatūrą.

3 pastaba: Prieš naudojant reagentus rekomenduojama juos atsargiai sumaišyti.

Saugojimas ir stabilumas

Reagentai uždarytuose buteliukuose išlieka stabilūs prie 2...8 °C iki galiojimo datos, užrašytos ant etiketės. Atidarytus reagentus galima naudoti 6 mėnesius arba iki jų galiojimo laiko pabaigos, jeigu jie bus laikomi gerai uždaryti prie 2...8 °C ir į juos nepateks priemaišų. Rekomenduojama išimti reagento buteliukus iš analizatoriaus ir kai jie nenaudojami, laikyti uždarytus šaldytuve, kad išvengtumėte dažno kalibravimo.

MĒGINIŲ SURINKIMAS

Mėginių rūšis

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

Atsargumo priemonės

Šlapimo mėginiuose, neatitinkančiuose įprastinio pH diapazono, arba jeigu juose kreatinino koncentracija yra žemesnė nei normali, veikiausiai yra priemaišų (4,7,8). Priemaišos šlapimo mėginyje gali tapti klaidingų rezultatų priežastimi. Kilus įtarimui, kad mėginyje yra priemaišų, ištrinkite kitą mėginį. Su žmonių mėginiais reikia dirbti ir juos šalinti taip, lyg jie būtų potencialiai užkrečiami.

Laikymo sąlygos (4, 7, 8)

Rekomenduojama naudoti šviežius šlapimo mėginius. Jeigu šlapimas nebus tiriamas iš karto, mėginius galima laikyti bent savaitę prie 2...8 °C temperatūros; jeigu mėginius reikėtų laikyti ilgesnį laiką, juos reikėtų laikyti užšaldytus prie -20 °C. Pastaba: Laikykites jūsų šalyje galiojančių nurodymų, kaip naudoti ir saugoti (4,7,8) narkotinių medžiagų, kurioms gali išsivystyti priklausomybė, mėginius.

TYRIMO TVARKA

Apie automatizuotą procedūrą naudojant Konelab analizatorių skaitykite Nuorodų vadove ir Pastabose dėl pritaikymo. Jeigu prietaisas naudojamas procedūroms, kurių nepatvirtino Thermo Fisher Scientific Oy, negalima garantuoti tų procedūrų sėkmės ir toki pritaikymą turi įvertinti vartotojas.

Skiriamos medžiagos

Prieš tai aprašyti reagentai.

Būtinios, bet neskliriamos medžiagos

Toliau aprašyti kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos.

Kalibravimas

Naudojami šie kalibratoriai: Kodas 981720 DoA Neigiamas kalibratorius, 1 x 10 ml; Kodas 981724 DoA kalibratorius B1, 1 x 10 ml, 150 µg/l (ng/ml); Kodas 981725 DoA kalibratorius B2, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), ribinis; Kodas 981726 DoA kalibratorius B3, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml); Kodas 981727 DoA kalibratorius B4, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) benzoilekgonino. Sietis: Žr. informacinį lapelį kalibratoriaus pakuotėje.

Kokybinis protokolais

DoA kalibratorius B2 (300 µg/l benzoilekgonino) naudojamas nustatyti, ar mėginių tyrimo rezultatai yra teigiami ar neigiami.

Pusiaus kiekybinis protokolais

Jeigu reikia nustatyti apytikrę kokaino metabolitų koncentraciją, galima nustatyti kalibravimo kreivę naudojant DoA neigiamą kalibratorių, DoA kalibratorių B1 ir DoA kalibratorių B4; išsamiam kalibravimui taip pat naudokite DoA kalibratorių B2 ir DoA kalibratorių B3.

Atlikite pakartotinį 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 komplektas B, 2 x 5 ml lygmuo 1 B, 225 µg/l (ng/ml) benzoilekgonino. 2 x 5 ml lygmuo 2 B, 375 µg/l (ng/ml) benzoilekgonino. 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 laikyti dviejų lygių kontrolines medžiagas: vieną 25 % virš nustatytos ribos, kita 25 % žemiau nustatytos ribos (8).

Kokybės valdymo mėginių rezultatai turi patekti į iš anksto laboratorijos nustatytas ribas. Pakeltus reagentą ar kalibravimo parametrus, rekomenduojama iš naujo nustatyti 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.

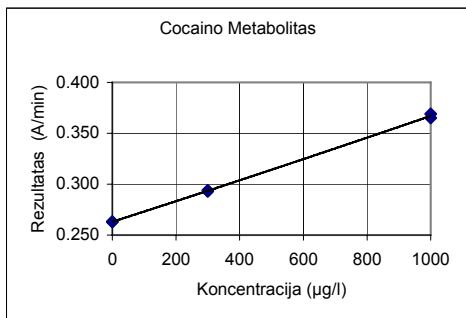
Pusiaus kiekybiniai rezultatai

Konelab analizatoriaus automatiškai apskaičiuoja rezultatus, naudojant kalibravimo kreivę. Kalibravimo kreivę sukuriama iš matuojamų kalibratorių naudojant glodijį splainą.

Pastaba: Imunoanalizės, kuriu metu gaunamas vienas rezultatas esant pirminei narkotinei medžiagai ir jos metabolitams, negali visapusiškai kiekybiškai įvertinti atskirų komponentų koncentracijos. Analizuojant rezultatus reikia atsižvelgti į tai, kad šlapimo koncentracija gali labai 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

- 1. Teigiamas analizės rezultatas rodo tik tai, kad esama kokaino metabolitų, tačiau nebūtinai koreliuoja su konkrečiu fiziologiniu ar psichologiniu poveikiu.
2. Teigiama šios analizės rezultatai dar turėtų patvirtinti ir kitas, neimunologinis metodus, toks, kaip GC arba GC/MS.
3. Tyrimas skirtas analizuoti tik žmogaus šlapimą.
4. Galimas dalykas, kad kitos medžiagos ir / arba kiti nepaminėti šioje specifiskuma 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 nuorodoje.

NUMATOMOS VERTĖS (4, 5, 6)

Kokybinė procedūra

Atlikus kokybinio tyrimo procedūrą, jos rezultatai leidžia tik atskirti teigiamus ir neigiamus (300 µg/l (riba)) nuo neigiamų. Teigiamame mėginyje negalima nustatyti aptiktos medžiagos kiekio.

Pusiaus kiekybinė procedūra

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

EKSPLOATACIJOS CHARAKTERISTIKOS

Aptikimo ribos (12)

53 µg/l (ng/ml) (300 µg/l laikymo riba).

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

Netikslumas (12)

Kokybinis tyrimas (Rezultato vienetas: Reakcija A/min)

Table with 6 columns: Kokaino metabolitas, Vidurkis (1 lygmuo) 0.260 A/min, SD, CV%, Vidurkis (riba) 0.266 A/min, SD, CV%, Vidurkis (2 lygmuo) 0.272 A/min, SD, CV%. Rows include Serijoje, Kas diena, and Viso.

Pusiaus kiekybinis tyrimas (kalibruota trimis kalibratoriais) (Rezultato vienetas: µg/l (ng/ml))

Table with 6 columns: Kokaino metabolitas, Vidurkis (1 lygmuo) 225 µg/l, SD, CV%, Vidurkis (riba) 312 µg/l, SD, CV%, Vidurkis (2 lygmuo) 386 µg/l, SD, CV%. Rows include Serijoje, Kas diena, and Viso.

Tikslumo studija atlikta pagal gaires, išdėstytas NCCLS dokumente EP5-A, 10 dienų naudojant Konelab 30, matavimų skaičius buvo n = 40.

Metodu palyginimas (12)

Iš viso buvo iširti 67 šlapimo mėginiai naudojant Konelab 60 bei remiantis rinkoje siūlomu EIA metodu, skirtu tirti kokaino metabolitams.

Comparison table between Kokaino metabolitas and EIA 300 µg/l riba using Konelab 60. Values shown for positive and negative results.

Individualiose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis nuo pateikto duomeno.

Specifiskumas (12)

Atliekant šį tyrimą, buvo siekiama nustatyti, ar tarp kokaino metabolitų, panašių į kokaino metabolitus junginių ir įvairių potencialiai interferuojančių medžiagų nėra kryžminio reaktyvumo. Toliau pateikta rezultatai, gauti parinkus koncentracijas kiekvienam potencialiai kryžmiškai reaktyviam komponentui, santrauka.

Tirtų komponentų koncentracija, duodanti apytiksliai tokius pat rezultatus kaip ir ribinis kalibratorius (300 µg/l):

Table listing components like Junjinyvs, Benzoylcgonine, Cocaine, Ecgonine and their concentrations.

Tirtų komponentų koncentracija, duodanti neigiamus rezultatus lyginant su ribiniu kalibratoriumi (300 µg/l):

Table listing components like Junjinyvs, Acetaminofenas, Acetilsalicilo rūgštis, Amobarbitalis, Amfetaminas, Benzokainas, Kofeinas, Chlorpromazinas, Kodeinas, Dekstrometorfanas, Ekgonino Metilio Eteris and their concentrations.

Pie specifiskumo tyrimo rezultatai turi būti naudojami tik kaip bendros gairės ir nėra galutiniai. Pmonio metabolizmo struktūra yra skirtinga ir konjugacijos efektas bei kiti metabolizmo procesai negali būti visiškai replikuoti. Atsižvelkite 6 tai, kai naudosite pios kryžminio reaktyvumo duomenis analizuodami pacientu tyrimu rezultatus.

BIBLIOGRAFIJA

- 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 huumaussaine-analytiikatyöryhmä: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.



PROCEDŪRAS IEROBEŽOJUMI

1. Pozitīvs rezultāts ar šo metodi norāda vienīgi kokaīna metabolītu klātbūtni un nav nepieciešams korelēt ar fizioloģisko un psiholoģisko efektu pakāpi.
2. Pozitīvs rezultāts ar šo metodi, jāapstiprina ar citu neimunoloģisku metodi, tādu 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 (4,5,6)**Kvalitatīva procedūra**

Kad ir veikta kvalitatīva procedūra, pārbaudes rezultāti atšķir vienīgi pozitīvu ≥ 300 µg/l (cut off) paraugu no negatīva. Noteiktāis drogas daudzums pozitīvā paraugā nevar būt novērtēts.

Puskvantitatīva procedūra

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

VEIKTSPĒJAS RAKSTUROJUMS**Uztveršanas robeža (12)**

53 µg/l (ng/ml) (300 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)

Kokaīna metabolīts	Vidējais (Līmenis 1) 0.260 A/min		Vidējais (cut off) 0.266 A/min		Vidējais (Līmenis 2) 0.272 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Darbības laikā	0.0010	0.3	0.0011	0.4	0.0009	0.3
Ar dienas starpību	0.0017	0.6	0.0016	0.5	0.0020	0.7
Kopā	0.0022	0.7	0.0020	0.7	0.0023	0.7

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

Kokaīna metabolīts	Vidējais (Līmenis 1) 225 µg/l		Vidējais (cut off) 312 µg/l		Vidējais (Līmenis 2) 386 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Darbības laikā	11.3	5.0	12.2	4.1	10.0	2.7
Ar dienas starpību	14.3	6.3	19.7	6.5	18.6	5.0
Kopā	22.3	9.9	25.8	8.6	22.4	6.0

Precizitātes izpēte tika veikta saskaņā ar NCCLS Dokumentu EP5-A kā pamatnorādi un Konelab 30, 10 dienu laikā, kur mērījumu skaits bija n = 40.

Metodes salīdzināšana (12)

Ar Konelab 60 kopā bija testēti 67 urīna paraugi ar Kokaīnu metodi un kā atsauksmi kokaīna metabolītiem komerciāli pieejamu metodi EIA.

Kokaīna metabolīts	EIA 300 µg/l cut off	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l cut off	18	0
	0	49

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

Specifiskums (12)

Kokaīna metabolīti, kokaīna metabolītiem līdzīgi salikumi un dažādas potenciālas interferējošās substances bija pārbaudītas uz krustošanas reakciju metodē. Sekojošie summētie rezultāti iegūti pie koncentrācijām, kas pārbaudītas katram iespējamam krustošanas reagentam.

Testēto komponentu koncentrācija, kas rada rezultātu aptuveni ekvivalentu cut off kalibratoram (300 µg/l):

Komponenti	Testētā koncentrācija (mg/l, ug/ml)
Benzoilekgonīns	0.3
Kokaīns	50
Ekgonīns	100

TTēstēto komponentu koncentrācija, kas rada negatīvu rezultātu relatīvu cut off kalibratoram (300 µg/l):

Komponenti	Konc. (mg/l)	Komponenti	Konc. (mg/l)
Acetaminofēns	1000	Lidokaīns	1000
Acetilsalicilskābe	1000	Meperidīns	1000
Amobarbitāls	1000	Metadons	1000
Amfetamīns	1000	Morfīns	200
Benzokāīns	1000	Oksazepāms	100
Kafeīns	100	Fenciklidīns	1000
Hlorpromazīns	500	Fenobarbitāls	1000
Kodeīns	1000	Prometazīns	100
Dekstrometorfāns	100	Propoksifēns	1000
Ekgonīna metil esteris	100	Sekobarbitāls	1000

Šie specifiskie rezultāti jāizmanto vienīgi kā vispārējo pamatnorādi un nav paredzēti kā pilnīga atsauksme. Cilvēka metabolisma veidi var būt konjugācijas efekts un citi metaboliskie procesi nevar būt pilnīgi kopēti. Lūdzu ņemiet to 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-analytiikkatöryhmä: Suositus huumeetastuksen 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. 3-116 – 3-117.
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. Thermo Fisher Scientific Oy pieejamie dati.

RAŽOTĀJS

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

Pārskates datums (gggg-mm-dd)

2007-08-15

Izmaiņas no iepriekšējās versijas

Atjaunināts uzņēmuma nosaukums.



PL Konelab™ / T Series COCAINE METABOLITE

COCAINE METABOLITE

REF 981624 2 x 30 ml

Niniejsza broszura jest przeznaczona dla użytkowników spoza Stanów Zjednoczonych. Wszelkie odnośniki do systemów Konelab dotyczą także urządzenia T Series.

ZASTOSOWANIE

Do jakościowego oraz ilościowego oznaczenia benzyloekogniny (metabolit kokaīny) 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 dodatkowego wyniku świadczącego o przyjęciu środków narkotycznych należy rozważyć aspekty kliniczne oraz podać taki wynik profesjonalnej ocenie.

WPROWADZENIE (1,2)

Kokaīna jest stymulatorem centralnego układu nerwowego (CNS) i wywołuje stan podwyższonej wrażliwości i euforii. Działanie podobne jest do amfetaminy ale o krótszym okresie. Kokaīna jest wysoce uzależniająca i często używana z innymi lekami i alkoholem.

Kokaīna może zostać przyjęta przez wdychanie, iniekcję dożylną lub palenie. Metabolizm kokaīny jest bardzo szybki i tylko 1-9% wydalone jest z moczem. Dwoma głównymi metabolitami są benzyloekognina i ester metylowy ekogniny. Okres półtrwania zmienia się od 0,5 do 1,5 godziny dla kokaīny, 3 do 4 godzin dla estru metylowego ekogniny i 4 do 7 benzyloekogniny. Normalnie benzyloekogninę wykrywamy od 1 do 3 dni po zażyciu kokaīny. U osób uzależnionych czas wykrywania może rozciągnąć się do 10-22 dni od ostatniej dawki.

Testy immunoenzymatyczne przeznaczone są do wykrywania benzyloekogniny.

ZASADA METODY (2,3)

Do oznaczenia kokaīny 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 przyczepia 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 nikotynamidu adeniny (NAD) do NADH.

Do oznaczenia jako wartość odcięcia użyto 300 µg/l (ng/ml) benzyloekogniny (4,5,6).

INFORMACJA O ODCZYNNIKU

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

Stężenia

Odczynnik A: Przeciwciała/odczynnik substrat
Przeciwciała przeciw benzyloekogninie (monoklonalne)
Fosforan-6-glukozy
NAD
Bufor Tris
Na₂S < 0.1 %
Odczynnik B: Koniugat enzymu
G6PDH znakowane pochodną analogu benzyloekogniny
Bufor Tris
Na₂S < 0.1 %

Środki ostrożności

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

Przygotowanie

Odczynniki gotowe do użycia.

Uwaga 1: Sprawdź 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 wyjęcie 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 mogą zostać podejrzaną o zafalszowanie (4,7,8). Falszowanie próbki moczu może spowodować błędne wyniki. Jeśli jest podejrzenie o sfałszowanie 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 gwarantowana 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, 150 µg/l (ng/ml)
Numer 981725 DoA Calibrator B2, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), wartość odciążenia
Numer 981726 DoA Calibrator B3, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Numer 981727 DoA Calibrator B4, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) benzyloekogniny.

Odniesienie:

Odniesie się do załączników kalibratorów.

Protokół jakościowy

DoA Calibrator B2 (300 µg/l benzyloekogniny) jest używany jako wartość odniesienia do odróżnienia próbek dodatnich od ujemnych.

Protokół półilościowy

Gdy potrzebne jest szacunkowe określenie stężenia benzyloekogniny 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, 225 µg/l (ng/ml) benzyloekogniny
2 x 5 ml Poziom 2 B, 375 µg/l (ng/ml) benzyloekogniny
Odniesie się do załączników kontroli.

Każde laboratorium powinno ustalić częstotliwość wykonywania kontroli.

Dobra praktyka laboratoryjna sugeruje stosowanie próbek kontrolnych po każdorazowej kalibracji w celu zapewnienia właściwych wyników próbek pacjenta. Zalecane są dwa poziomy kontrole: 25 % ponad wartość punktu odciążenia; 25 % poniżej punktu odciążenia (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**

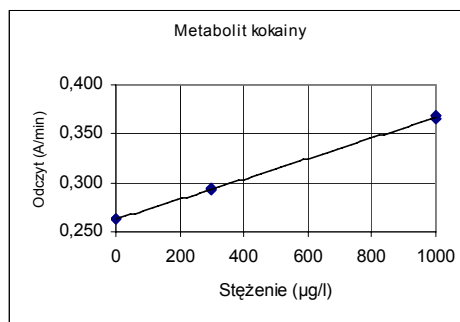
Porównaj zmianę wartości absorbancji próbki (A/min) ze zmianą absorbancji kalibratora (A/min). Próbki wykazujące zmianę absorbancji (A/min) równą lub większą od wartości zmiany absorbancji (A/min) dla kalibratora uważane są za próbę dodatnią. Próbki wykazujące wartość absorbancji (A/min) mniejszą od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

Wyniki półilościowe

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.

OGRANICZENIA PROCEDURY

1. Dodatni wynik oznaczenia wskazuje tylko obecność metabolitów kokainy 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 próbką dając fałszywy wynik np. techniczne lub proceduralne błędy.

Interferencje

Interferencje endogennych substancji podane są w pozycji 10.

WARTOŚCI OCZEKIWANE (4,5,6)**Procedura jakościowa**

Wykonanie oznaczenia jakościowego pozwala odróżnić wynik pozytywny $\geq 300 \mu\text{g/l}$ (wartość odciążenia) 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 Obliczanie wyników).

CHARAKTERYSTYKI PRACY**Granica wykrywalności (12)**

53 µg/l (ng/ml) (300 µg/l punkty odciążenia).
Granica wykrywalności to najniższe wymiarnie 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)

Metabolit kokainy	Srednia (Poziom 1) 0,260 A/min		Srednia (punkt odciążenia) 0,266 A/min		Srednia (Poziom 2) 0,272 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Wewnątrz oznaczenia	0.0010	0.3	0.0011	0.4	0.0009	0.3
Pomiędzy oznaczeniami	0.0017	0.6	0.0016	0.5	0.0020	0.7
Całkowita	0.0022	0.7	0.0020	0.7	0.0023	0.7

Półilościowa (wyznaczona na 3 kalibratorach) (wyniki w jednostkach: µg/l (ng/ml))

Metabolit kokainy	Srednia (Poziom 1) 225 µg/l		Srednia (punkt odciążenia) 312 µg/l		Srednia (Poziom 2) 386 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Wewnątrz oznaczenia	11.3	5.0	12.2	4.1	10.0	2.7
Pomiędzy oznaczeniami	14.3	6.3	19.7	6.5	18.6	5.0
Całkowita	22.3	9.9	25.8	8.6	22.4	6.0

Precyzja została wykonana zgodnie z zaleceniami NCCLS dokument EP5-A na analizatorze Konelab 30 przez 10 dni z ilością pomiarów n = 40.

Metoda porównawcza (12)

Przetestowano 67 próbek moczu na obecność metabolitu kokainy na Konelab 60 i porównano z metodą referencyjną EIA dla metabolitu kokainy.

Metabolit kokainy	EIA 300 µg/l punkt odciążenia	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l punkt odciążenia	18	0
	0	49

Rezultaty w indywidualnych laboratoriach mogą różnić się od wstępnych danych.

Specyficzność (12)

W oznaczeniu badano reaktywność krzyżową metabolitów kokainy i związków podobnych do metabolitu kokainy 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 wyników wartości odciążenia kalibratora (300 µg/l):

Związek	Badane stężenie (mg/l, µg/ml)
Benzyloekogniny	0.3
Kokaina	50
Ekognina	100

Steženie badanych związków dające wynik ujemny w przybliżeniu wynikowi wartości odcięcia kalibratora (300 µg/l):

Związek	Steženie (mg/l)	Związek	Steženie (mg/l)
Acetaminofen	1000	Lidokaina	1000
Kwas acetylosalicylowy	1000	Meperidyna	1000
Amobarbital	1000	Mefadon	1000
Amfetamina	1000	Morfina	200
Benzokaina	1000	Oksazepam	100
Kofeina	100	Fencyklidina	1000
Chlorpromazyna	500	Fenobarbital	1000
Kodeina	1000	Promefazylna	100
Dekstrometorfan	100	Propoksyfen	1000
Ester metylowy ekgoniny	100	Sekobarbital	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 krzywej przy interpretowaniu wyników pacjenta.

PIŚMIENNICTWO

- 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-analytiikkätöryhmä: 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. 3-116 – 3-117.
- 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.
- Dane dostępne w Thermo Fisher Scientific Oy.

PRODUCENT

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

Ostatnia zmiana (rrrr-mm-dd)
2007-08-15

Zmiany od poprzedniej wersji
Zaktualizowano nazwę firmy.



PT

**Konelab™ / T Series
COCAINE METABOLITE**

METABOLITO DE COCAÍNA

REF 981624 2 x 30 ml

Este pacote incluído é aplicável para utilizadores fora dos EUA. Qualquer referência aos sistemas Konelab também se refere às Séries T.

USO PRETENDIDO

Para a determinação qualitativa ou semi-quantitativa *in vitro* da benzoilecgonina (metabolito de cocaína) 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 cocaína é um poderoso estimulante do sistema nervoso central (CNS) que provoca um estado de maior vivacidade e de euforia. As suas acções são similares às das anfetaminas, mas com uma duração mais curta. A cocaína é altamente viciante sendo utilizada frequentemente em combinação com outras drogas e com o álcool.

A cocaína é inalada, injectada por via intravenosa ou fumada. É rapidamente metabolizada, com apenas cerca de 1-9% a ser eliminada inalterada por via urinária. Os dois principais metabolitos são a benzoilecgonina e o éster metílico da ecgonina. A meia-vida de eliminação varia entre 0.5 e 1.5 horas para a cocaína, 3 a 4 horas para o éster metílico da ecgonina e 4 a 7 horas para a benzoilecgonina. A excreção da benzoilecgonina é normalmente detectada durante 1 a 3 dias posteriores ao uso da cocaína. No caso de utilizadores crónicos e frequentes da cocaína, o período de detecção pode alargar para 10 a 22 dias após a última dose.

Os imunoenaios de rastreio foram concebidos para a detecção da benzoilecgonina.

PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO (2,3)

O ensaio dos metabolitos de cocaína 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-dinucleótido (NAD) em NADH.

Este ensaio usa um corte de 300 µg/l (ng/ml) de benzoilecgonina (4,5,6).

INFORMAÇÕES DOS REAGENTES

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

Concentrações

Reagente A: Reagente do anticorpo/substrato
Anticorpos anti-benzoilecgonina (monoclonais)
Glucose-6-fosfato
NAD
Tampão Tris
Na₂S₂O₃ < 0.1 %
Reagente B: Reagente do conjugado enzimático
G6PDH marcada com análogo da benzoilecgonina
Tampão Tris
Na₂S₂O₃ < 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 alta.

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 podem 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, 150 µg/l (ng/ml)
Código 981725 Calibrador B2 DoA, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), corte
Código 981726 Calibrador B3 DoA, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Código 981727 Calibrador B4 DoA, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) benzoilecgonina.

Rastreabilidade:

Consulte o folheto informativo incluído com os calibradores.

Protocolo Qualitativo

O Calibrador B2 DoA (300 µg/l benzoilecgonina) é usado como referência para a distinção entre amostras positivas e amostras negativas.

Protocolo semi-quantitativo

Quando uma estimativa aproximada da concentração dos metabolitos de cocaína 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 Nivel 1 B, 225 µg/l (ng/ml) benzoilecgonina
2 x 5 ml Nivel 2 B, 375 µg/l (ng/ml) benzoilecgonina
Consulte o folheto informativo incluído nos 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**

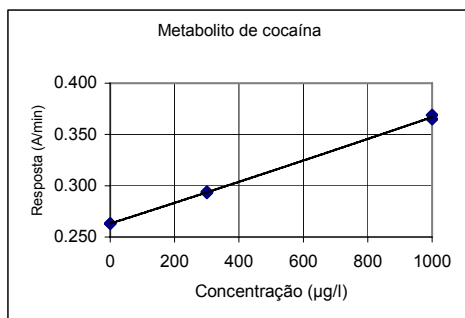
Compare os valores de resposta da amostra do paciente (A/min) com os valores de resposta do calibrador de corte (A/min). As amostras que produzirem um valor de resposta (A/min) igual ou superior ao valor da resposta (A/min) do calibrador são consideradas positivas. As amostras que produzirem um valor 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 dos metabolitos de cocaína 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 (4,5,6)**Procedimento qualitativo**

Quando o procedimento qualitativo é executado, os resultados do ensaio distinguem apenas as amostras positivas $\geq 300 \mu\text{g/l}$ (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)**

53 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) (300 $\mu\text{g/l}$ 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)

Metabolito de cocaína	Média (Nível 1) 0,260 A/min		Média (corte) 0,266 A/min		Média (Nível 2) 0,272 A/min	
	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Ensaio	0.0010	0.3	0.0011	0.4	0.0009	0.3
Vários dias	0.0017	0.6	0.0016	0.5	0.0020	0.7
Total	0.0022	0.7	0.0020	0.7	0.0023	0.7

Semi-quantitativa (calibrada com 3 calibradores) (Unidade do resultado: $\mu\text{g/l}$ (ng/ml))

Metabolito de cocaína	Média (Nível 1) 225 $\mu\text{g/l}$		Média (corte) 312 $\mu\text{g/l}$		Média (Nível 2) 386 $\mu\text{g/l}$	
	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Ensaio	11.3	5.0	12.2	4.1	10.0	2.7
Vários dias	14.3	6.3	19.7	6.5	18.6	5.0
Total	22.3	9.9	25.8	8.6	22.4	6.0

Efectuou-se um estudo de precisão de acordo com as directrizes do Documento EP5-A da NCCLS mediante a utilização de um analisador Konelab 30 durante 10 dias, com um número de medições equivalente a n=40.

Comparação de métodos (12)

Foram testadas um total de 67 amostras de urina com o ensaio do metabolito de Cocaína no analisador Konelab 60 e tendo como referência um método EIA para o metabolito de cocaína comercialmente disponível

Metabolito de cocaína

Konelab 60 300 $\mu\text{g/l}$ corte	EIA 300 $\mu\text{g/l}$ corte	
	+	-
+	18	0
-	0	49

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

Especificidade (12)

Os metabolitos de cocaína, os compostos semelhantes aos metabolitos de cocaína e diversas substâncias interferentes potenciais foram testados em relação à reactividade cruzada no ensaio. O quadro seguinte resume os resultados obtidos nas concentrações testadas para cada reagente cruzado potencial.

Concentração dos compostos testados que produzem um resultado aproximadamente equivalente ao calibrador de corte (300 $\mu\text{g/l}$):

Composto	Concentração testada (mg/l) ($\mu\text{g/ml}$)
Benzolecgonina	0.3
Cocaína	50
Ecgonina	100

Concentrações de compostos testados que produzem um resultado negativo relativo ao calibrador de corte (300 $\mu\text{g/l}$):

Composto	Conc. (mg/l)	Composto	Conc. (mg/l)
Acetaminofeno	1000	Lidocaína	1000
Ácido acetilsalicílico	1000	Meperidina	1000
Amobarbital	1000	Metadona	1000
Anfetamina	1000	Morfina	200
Benzocaína	1000	Oxazepam	100
Cafeína	100	Fenciclidina	1000
Clorpromazina	500	Fenobarbital	1000
Codeína	1000	Prometazina	100
Dextrometorfan	100	Propoxifeno	1000
Éster metílico da ecgonina	100	Secobarbital	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 reactividade 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, 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. 3-116 – 3-117.
- 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 da revisão (aaaa-mm-dd)

2007-08-15

Alterações em relação à versão anterior

Nome da empresa atualizado.



SK

Konelab™ / T Series COCAINE METABOLITE

KOKAĪNOVÝ METABOLIT

REF 981624 2 x 30 ml

Tento príbalový leták je určený na použitie mimo územia USA. Akýkoľvek odkaz na systémy Konelab sa vzťahuje aj na rad T Series.

POUŽITIE

Na *in vitro* kvalitatívne alebo semi-quantitatívne stanovenie benzolecgonínu (kokainového metabolitu) 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 zneužívané substancie, najmä v prípade pozitívneho predbežného výsledku, by mal byť klinicky zväzovaný a profesionálne posúdený.

ZHRNUTIE (1,2)

Kokain je silný stimulant centrálného nervového systému (CNS), ktorý navodzuje stav zvýšenej bdelosti a eufórie. Jeho účinky sú podobné účinkom amfetamínu, ale majú kratšie trvanie. Kokain je vysoko návykový a často sa užíva v kombinácii s ďalšími zneužívanými substanciami a alkoholom.

Specifiteta (12)

Kokainové metabolity, zlúčeniny typu kokainového metabolitu a rôzne potenciálne interferujúce látky boli pri tomto teste testované na skríženú 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 (300 µg/l):	
Zlúčenina	Testovaná koncentrácia (mg/l, µg/ml)
Benzoylkegonin	0.3
Kokain	50
Ekgonín	100

Koncentrácie testovaných zlúčenín, ktoré produkujú negatívny výsledok vzhľadom na hraničnú hodnotu kalibrátora (300 µg/l):			
Zlúčenina	Konc. (mg/l)	Zlúčenina	Konc. (mg/l)
Acetaminofen	1000	Lidokain	1000
Kyselina acetylsalicylová	1000	Meperidín	1000
Amobarbital	1000	Metadon	1000
Amfetamín	1000	Morfín	200
Benzokain	1000	Oxazepam	100
Kofeín	100	Fencyklidín	1000
Chlorpromazín	500	Fenobarbital	1000
Kodeín	1000	Prometazín	100
Dextrometorfan	100	Propoxyfén	1000
Ekgonín metyl ester	100	Sekobarbital	1000

Tieto výsledky špecifity 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 huumaussaine-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. 3-116 – 3-117.
- 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, FI-01621 Vantaa, Finsko
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Dátum revízie (RRRR-MM-DD)
2007-08-15

Zmeny od predchádzajúcej verzie
Meno spoločnosti aktualizované.



SV

Konelab™ / T Series COCAINE METABOLITE

KOKAINMETABOLIT

REF 981624 2 x 30 ml

Denna bipacksedel gäller bara för användning utanför USA. Alla referenser till Konelab-systemet refererar också till T-serien.

AVSEDD ANVÄNDNING

För kvalitativ eller halvkvantitativ bestämning *in vitro* av bensoylekgonin (kokainmetabolit) 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 yrkesmässig omdöme måste beaktas för alla testresultat vad gäller missbruk av droger, särskilt när preliminära positiva resultat används.

SAMMANFATTNING (1.2)

Kokain är ett kraftigt stimulerande medel för det centrala nervsystemet (CNS) som ger ett tillstånd med ökad vakenhet och eufori. Dess verkan är liknande som för amfetamin, men med kortare varaktighet. Kokain är mycket beroendeframkallande och används ofta tillsammans med andra droger och alkohol.

Kokain snifas, injiceras intravenöst eller röks. Det metaboliseras snabbt och endast 1-9 % utsöndras i oförändrad form i urinen. De två större metaboliterna är bensoylekgonin och ekgoninmetylester. Halveringstiden för eliminering varierar från 0.5 till 1.5 timmar för kokain, 3 till 4 timmar för ekgoninmetylester och 4 till 7 timmar för bensoylekgonin.

Utsöndring av bensoylekgonin detekteras normalt under 1 till 3 dagar efter användning av kokain. För kroniska, tunga användare av kokain kan detekteringsstiden vara så lång som 10 till 22 dagar efter senaste dos.

Screening-immunanalyser är utformade för detektering av bensoylekgonin.

TESTPRINCIP (2.3)

Kokainmetabolit-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 nikotinamidadenininkleotid (NAD) till NADH. Denna analys använder ett gränsvärde på 300 µg/l (ng/ml) bensoylekgonin (4,5,6).

REAGENSINNEHÅLL

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

Koncentrationer

Reagens A: Antikropp/substrat-reagens
Anti-bensoylekgonin-antikroppar (monoklonala)
Glukos-6-fosfat
NAD
Tris-buffert
NaN₃ < 0.1 %
Reagens B: Enzymkonjugat-reagens
G6PDH märkt med bensoylekgonin-analog
Tris-buffert
NaN₃ < 0.1 %

Försiktighetsåtgärder

Endast för *in vitro*-diagnostik. Vidta normala försiktighetsåtgärder som vid all hantering av laboratoriereagenser. Reagenserna innehåller natriumazid som konserveringsmedel. För 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-analysatorn.
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 tättslutande förvaring vid 2...8 °C och när kontamination undviks. Reagensflaskorna bör tas ut från analysatorn och förvaras till slutna 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 drogmisbruk (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

Kalibratorer och kontroller enligt nedan.

Kalibrering

Det finns följande kalibratorer:
Artikelnr. 981720 DoA negativ kalibrator, 1 x 10 ml
Artikelnr. 981724 DoA kalibrator B1, 1 x 10 ml, 150 µg/l (ng/ml)
Artikelnr. 981725 DoA kalibrator B2, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), gränsvärde
Artikelnr. 981726 DoA kalibrator B3, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Artikelnr. 981727 DoA kalibrator B4, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml), bensoylekgonin.
Spårbarhet:
Se bipacksedlar för kalibratorer.

Kvalitativt protokoll

DoA kalibrator B2 (300 µg/l bensoylekgonin) används som referens för att skilja positiva prover från negativa prover.

Halvkvantitativt protokoll

När en grovskattning av koncentration av kokainmetaboliter 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 kontrollrats B,
2 x 5 ml Nivå 1 B, 225 µg/l (ng/ml) bensoylekgonin
2 x 5 ml Nivå 2 B, 375 µg/l (ng/ml) bensoylekgonin
Se bipacksedeln för kontrollerna.

Varje laboratorium ska fastställa sin egen kontrollfrekvens.

För god laboratorieresed 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 kalibratorns svarsvärden (A/min). Prover som ger ett svarsvärde (A/min) större än eller lika med svarsvärdet (A/min) för kalibratorn anses vara positiva. Prover som ger ett svarsvärde (A/min) mindre än svarsvärdet (A/min) för kalibratorn anses vara negativa.

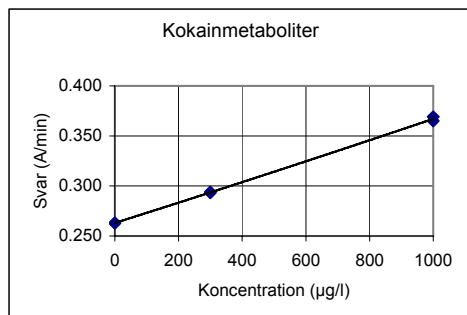
Halvkvantitativa resultat

Resultaten beräknas automatiskt av Konelab-analysatorn med hjälp av en kalibreringskurva. Kalibreringskurvan genereras från de uppmätta kalibratorerna 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 kvantitativt bestämma koncentrationen av individuella komponenter. Tolkning av resultaten måste ta hänsyn till att urinkoncentration kan variera avsevärt med vätskeintag och andra biologiska variabler.

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

Kalibreringskurva (exempel, 3 kalibratorer användes)



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

BEGRÄNSNINGAR I UTFÖRANDET

- Ett positivt resultat från denna analys indikerar endast förekomst av kokainmetaboliter och korrelerar inte nödvändigtvis med graden av fysiolgisk och psykologisk effekt.
- Ett positivt resultat med denna analys ska bekräftas med en annan icke-immunologisk metod, t.ex. GC eller GC/MS.
- Testet har endast utformats för användning med humant urin.
- 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 (4,5,6)

Kvalitativ procedur

När den kvalitativa proceduren utförs skiljer analysresultaten endast mellan positiva prover, $\geq 300 \mu\text{g/l}$ (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)

53 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) (applikationen med gränsvärde 300 $\mu\text{g/l}$).
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)	Medel (Nivå 1) 0,260 A/min		Medel (gränsvärde) 0,266 A/min		Medel (Nivå 2) 0,272 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Inom serie	0,0010	0,3	0,0011	0,4	0,0009	0,3
Mellandags	0,0017	0,6	0,0016	0,5	0,0020	0,7
Totalt	0,0022	0,7	0,0020	0,7	0,0023	0,7

Kokainmetabolit	Medel (Nivå 1) 225 $\mu\text{g/l}$		Medel (gränsvärde) 312 $\mu\text{g/l}$		Medel (Nivå 2) 386 $\mu\text{g/l}$	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Inom serie	11,3	5,0	12,2	4,1	10,0	2,7
Mellandags	14,3	6,3	19,7	6,5	18,6	5,0
Totalt	22,3	9,9	25,8	8,6	22,4	6,0

En precisionsstudie har utförts enligt anvisningarna i NCCLS Dokument EP5-A med Konelab 30 under 10 dagar. Antalet mätningar var n=40.

Metodjämförelse (12)

Totalt 67 urinprover testades med Kokainmetabolit-analysen på Konelab 60 och kommersiellt tillgänglig EIA-metod för kokainmetabolit som referens

Kokainmetabolit	EIA 300 $\mu\text{g/l}$ gränsvärde	
	+	-
Konelab 60 300 $\mu\text{g/l}$ gränsvärde	18	0
	0	49

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

Specificitet (12)

Kokainmetaboliter, kokainmetabolitliknande 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 (300 $\mu\text{g/l}$):

Substans	Koncentration testad (mg/l, $\mu\text{g/ml}$)
Bensoylkegonin	0,3
Kokain	50
Ekgonin	100

Koncentrationer av substanser som testats och givit ett negativt resultat i förhållande till gränsvärdeskalibratorn (300 $\mu\text{g/l}$):

Substans	Konc. (mg/l)	Substans	Konc. (mg/l)
Paracetamol	1000	Lidokain	1000
Acetylsalicylsyra	1000	Meperidin	1000
Amobarbital	1000	Metadon	1000
Amfetamin	1000	Morfin	200
Bensokain	1000	Oxazepam	100
Koffein	100	Fencyklidin	1000
Klorpromazin	500	Fenobarbital	1000
Kodein	1000	Prometazin	100
Dextrometorfan	100	Propoxyfen	1000
Ekgoninmetylester	100	Sekobarbital	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, 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. 3-116 – 3-117.
- 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

Revisionsdatum (åååå-mm-dd)

2007-08-15

Ändringar från tidigare utgåva

Företagsnamnet är uppdaterat.

