

EN

Konelab™ / T Series OPIATES

REF 981625 2 x 30 ml

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

INTENDED USE

For the *in vitro* qualitative or semiquantitative determination of opiates 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)

Opiates are naturally occurring or semisynthetic analgesic alkaloids derived from opium. Morphine is the principal and prototypical analgesic alkaloid of opium. Opium also contains smaller amounts of codeine. Some important semisynthetic derivatives of morphine include heroin, oxycodone, and hydromorphone.

Opiates are used clinically for their analgesic properties. They also have a high abuse potential. Heroin (diacetylmorphine) is the form of morphine most favored by opiate abusers, because of its rapid onset of action. Heroin itself is not active, but it is rapidly converted to 6-monoacetyl morphine, which is hydrolyzed to morphine. When heroin is ingested, much of the drug is metabolized and excreted into the urine as morphine and codeine, some may pass through the body unchanged. Of the total morphine in urine, about 90 % is morphine-3-glucuronide and about 10 % is free morphine.

The consumption of foods that contain poppy seeds can result in significant urinary excretion of morphine and codeine. This may cause false incrimination of illicit opiate use as determined by drug testing programs.

Detection of opiates in urine indicates the use of heroin, morphine and/or codeine. In general, urine specimens test opiate positive for 1 to 3 days following morphine (or heroin) or codeine use.

PRINCIPLE OF THE PROCEDURE (2,3)

The Opiates 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) morphine (6).

REAGENT INFORMATION

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

Concentrations

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

Precautions

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

Preparation

The reagents are ready for use.

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

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

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

Storage and Stability

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

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

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

SPECIMEN COLLECTION

Sample Type

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

Precautions

Urine samples outside the normal urine pH range or below the normal urine creatinine concentration should be suspected of adulteration (4,7,8). Adulteration of the urine sample may cause erroneous results.

If adulteration is suspected, obtain another sample.

Human samples should be handled and disposed of as if they were potentially infectious.

Storage (4,7,8)

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

TEST PROCEDURE

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

Materials provided

Reagents as described above.

Materials required but not provided

Calibrators and controls as indicated below.

Calibration

The following calibrators are available:

Code 981720 DoA Negative Calibrator, 1 x 10 ml
Code 981721 DoA Calibrator A1, 1 x 5 ml, 300 µg/l (ng/ml), cut off
Code 981722 DoA Calibrator A2, 1 x 5 ml, 1000 µg/l (ng/ml), morphine

Traceability:

Refer to the package inserts of calibrators.

Qualitative protocol

DoA Calibrator A1 (300 µg/l morphine) is used as a reference for distinguishing positive samples from negative samples.

Semiquantitative protocol

When a rough estimate of opiates concentration is required, a calibration curve can be established with all three calibrators.

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 981723 DoA Control Set A,
1 x 5 ml Level 1 A, 225 µg/l (ng/ml) morphine
1 x 5 ml Level 2 A, 375 µg/l (ng/ml) morphine
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.

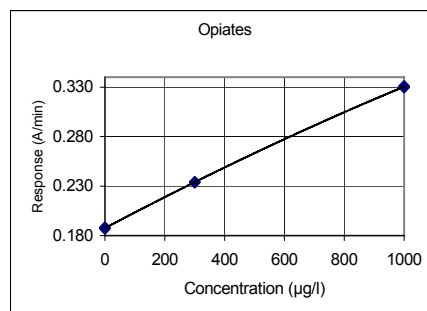
Semiquantitative results

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

1. A positive result from this assay indicates only the presence of opiates and does not necessarily correlate with extent of physiological and psychological effects.
2. A positive result by this assay should be confirmed by another nonimmunological method such as GC or GC/MS.
3. The test is designed for use with human urine only.
4. 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

No interference was observed when urine samples were spiked with the following endogenous compounds up to the concentrations indicated: acetone 172 mmol/l (1000 mg/dl), ascorbic acid 85.2 mmol/l (1500 mg/dl), creatinine 44.2 mmol/l (500 mg/dl), glucose 166.5 mmol/l (3 g/dl), hemoglobin 30 g/l (300 mg/dl), HSA 5 g/l (500 mg/dl), sodium chloride 15 g/l (1.5 g/dl), and urea 2142 mmol/l (6 g/dl). (12)

EXPECTED VALUES (6)**Qualitative procedure**

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

16 μ g/l (ng/ml) (300 μ g/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)

Opiates	Mean (Level 1)		Mean (cut off)		Mean (Level 2)	
	0.219 A/min	0.237 A/min	0.249 A/min			
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Within run	0.0009	0.4	0.0008	0.3	0.0008	0.3
Between day	0.0015	0.7	0.0011	0.4	0.0017	0.7
Total	0.0018	0.8	0.0016	0.7	0.0021	0.8

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

Opiates	Mean (Level 1)		Mean (cut off)		Mean (Level 2)	
	186 μ g/l	304 μ g/l	385 μ g/l			
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Within run	5.4	2.4	4.6	1.5	8.0	2.1
Between day	6.4	2.9	3.1	1.0	7.0	1.9
Total	8.6	3.8	8.6	2.9	11.0	2.9

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 60 urine samples were tested with Opiates assay on Konelab 60 and commercially available EIA method for opiates as a reference

Opiates	EIA	
	300 μ g/l cut off	300 μ g/l cut off
Konelab 60	+	-
300 μ g/l cut off	30	0
	0	30

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

Specificity (12)

Opiates, opiate-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 μ g/l):

Compound	Conc. (mg/l)	Compound	Conc. (mg/l)
6-Monoacetyl Morphine	0.38	Morphine	0.3
Codeine	0.18	Morphine-3-glucuronide	0.6
Dihydrocodeine	0.45	Morphine-6-glucuronide	0.3
Heroin	0.35	Oxycodone	16
Hydrocodone	1.7	Oxymorphone	40
Hydromorphone	4.0	Pholcodine	0.24
Levorphanol	14	Ranitidine	500

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

Compound	Conc. (mg/l)	Compound	Conc. (mg/l)
Acetaminophen	500	Imipramine	100
Acetylsalicylic acid	500	Maprotiline	100
Amitriptyline	100	Meperidine	20
Amphetamine	1000	Methadone	500
Benzoylcegonine	1000	Metronidazole	1000
Caffeine	10	Nalbuphine	1000
Carbamazepine	500	Naloxone	100
Chlorpromazine	10	Naltrexone	3000
Clomipramine	100	Normorphine	100
Cyclazocine	35	Nortriptyline	100
Desipramine	100	Oxazepam	250
Dextromethorphan	100	Phencyclidine	1000
Doxepin	100	Phenobarbital	1000
Ephedrine	1000	Secobarbital	1000
Fentanyl	100	Talwin	100
Fluoxetine	100	Thebaine	2
Fluphenazine	100	Thioridazine	100
Ibuprofen	500	Tramadol	100

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

MANUFACTURER

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

Date of revision (yyyy-mm-dd)

2007-08-30

Changes from previous version

Company name updated.



DE

Konelab™ / T Series

OPIATES

OPIATE

REF 981625 2 x 30 ml

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

ANWENDUNGSBEREICH

Zur qualitativen und semiquantitativen *In-vitro*-Bestimmung von Opiaten 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)

Opiate sind natürlich vorkommende oder semisynthetische analgetische Alkaloide des Opiums. Morphin ist das bedeutendste analgetische Alkaloid des Opiums. Zudem enthält Opium kleine Mengen an Codein. Heroin, Oxycodon und Hydromorphon gehören zu den wichtigen semisynthetischen Derivaten des Morphins.

Opiate kommen in der klinischen Praxis aufgrund ihrer analgetischen Eigenschaften zum Einsatz. Darüber hinaus unterliegen sie einer weitverbreiteten missbräuchlichen Anwendung. Heroin (Diacetylmorphin) ist wegen seiner schnellen Wirkung die beim Opiat-Abusus bevorzugte Form. Heroin selbst ist nicht psychotrop, es wird jedoch umgehend in 6-Monoacetylmorphin umgewandelt, dessen Hydrolyseprodukt Morphin ist. Ein Großteil der aufgenommenen Heroinmenge wird metabolisiert und in Form von Morphin und Codein mit dem Urin ausgeschieden. Ein kleiner Teil kann den Körper u. U. in unveränderter Form verlassen. Ungefähr 90 % des mit dem Urin ausgeschiedenen Morphins liegt in Form von Morphin-3-glucuronid und die restlichen 10 % in freier Form vor.

Der Verzehr von mohnsamenhaltigen Speisen kann eine signifikante Urinausscheidung von Morphin und Codein verursachen und somit im Rahmen von Drogentests zu einer ungerechtfertigten Anschuldigung des illegalen Opiatkonsums führen.

Der Nachweis von Opiaten im Urin zeigt den Konsum von Heroin, Morphin und/oder Codein an. Im Allgemeinen sind Opiate 1 bis 3 Tage nach dem Morphin- (Heroin-) oder Codeinkonsum im Urin nachweisbar.

TESTPRINZIP (2,3)

Der Opiat-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 Nicotinsäureamin-adenin-dinucleotid (NAD) zu NADH spektrophotometrisch bei 340 nm bestimmt.

Dieser Test beruht auf einem Cut-off-Wert von 300 μ g/l (ng/ml) Morphin (6).

REAGENZDATEN

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

Konzentrationen

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

Sicherheitsmaßnahmen

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

Vorbereitung

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig.

Hinweis 1: Darauf achten, dass sich im Flaschenhals oder an der Reagenzoberfläche keine Luftblasen befinden, wenn die Flaschen bzw. Glasflaschen mit dem Reagenz in das Konelab-Analysengerät eingelegt werden.

Hinweis 2: Die Reagenzlösungen müssen vor der Testdurchführung die Temperatur der Reagenzplatte des Analysengeräts erreicht haben.

Hinweis 3: Die Reagenzien sollten vor dem Gebrauch vorsichtig gemischt werden.

Lagerung und Haltbarkeit

In ungeöffneten Flaschen sind die Reagenzien bei 2...8 °C bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar.

Die geöffneten Reagenzien sind für 6 Monate bzw. bis zum Verfallsdatum haltbar, ja nachdem, welcher Zeitraum zuerst abläuft, vorausgesetzt, sie werden dicht verschlossen bei 2...8 °C gelagert und eine Kontamination wird verhindert.

Es wird empfohlen, die Flaschen 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. 981721, DoA-Kalibrator A1, 1 x 5 ml, 300 µg/l (ng/ml), Cut-off
Bestellnr. 981722, DoA-Kalibrator A2, 1 x 5 ml, 1000 µg/l (ng/ml)
Morphin

Rückverfolgbarkeit:

Siehe Packungsbeilage der Kalibratoren.

Qualitatives Verfahren

DoA-Kalibrator A1 (300 µg/l Morphin) dient bei der Unterscheidung zwischen positiven und negativen Proben als Vergleichsprobe.

Semiquantitatives Verfahren

Wird nur ein ungefährer Schätzwert der Morphinkonzentration benötigt, kann eine Bezugskurve mit allen drei Kalibratoren erstellt werden.

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

Qualitätskontrolle

Lieferbare Kontrollen:

Bestellnr. 981723, DoA-Kontrollsatz A,
1 x 5 ml, Spiegel 1 A, 225 µg/l (ng/ml) Morphin
1 x 5 ml, Spiegel 2 A, 375 µg/l (ng/ml) Morphin
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**

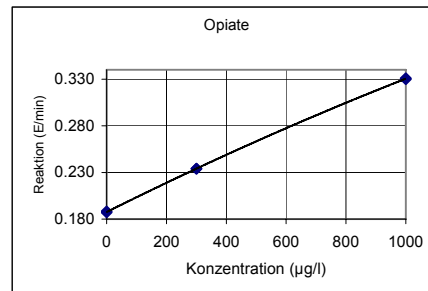
Die Reaktion (E/min) der Patientenproben mit der Reaktion (E/min) des Cut-off-Kalibrators vergleichen. Proben, deren Reaktion (E/min) mindestens so groß ist wie die des Kalibrators, werden als positiv gewertet. Negativ sind dagegen solche Proben, deren Reaktion (E/min) unter der Reaktion (E/min) des 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: Immunoassays, die in der Gegenwart der Muttersubstanz und ihrer Metaboliten ein einziges Ergebnis liefern, sind nicht für eine vollständig quantitative Bestimmung der einzelnen Komponenten geeignet. Bei der Auswertung der Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass die Urinkonzentrationen von der Flüssigkeitsaufnahme und anderen biologischen Faktoren abhängig sind.

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

Bezugskurve (Beispiel mit 3 Kalibratoren)

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

GRENZEN DES VERFAHRENS

- Ein positives Ergebnis, das mit diesem Test erhalten wurde, zeigt lediglich das Vorliegen von Opiaten 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

Bei der Dotierung von Urinproben mit den folgenden endogenen Verbindungen in den angegebenen Konzentrationen wurden keine Störungen beobachtet: Aceton 172 mmol/l (1000 mg/dl), Ascorbinsäure 85.2 mmol/l (1500 mg/dl), Kreatinin 44.2 mmol/l (500 mg/dl), Glucose 166.5 mmol/l (3 g/dl), Hämoglobin 30 g/l (300 mg/dl), HSA 5 g/l (500 mg/dl), Natriumchlorid 15 g/l (1.5 g/dl) und Harnstoff 2142 mmol/l (6 g/dl). (12)

REFERENZBEREICHE (6)**Qualitatives Verfahren**

Bei der Durchführung des qualitativen Verfahrens sind die Ergebnisse des Tests ausschließlich dazu in der Lage, positive (d. h. ≥ 300 µg/l, Cut-off-Wert) von negativen Proben zu unterscheiden. Die Konzentration eines Wirkstoffs, der in einer positiven Probe nachgewiesen wurde, kann nicht bestimmt werden.

Semiquantitatives Verfahren

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

LEISTUNGSDATEN**Nachweisgrenze (12)**

16 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)

Opiate	Mittelwert (Spiegel 1) 0,219 E/min		Mittelwert (Cut-off) 0,237 E/min		Mittelwert (Spiegel 2) 0,249 E/min	
	SD	% VK	SD	% VK	SD	% VK
In der Serie	0.0009	0.4	0.0008	0.3	0.0008	0.3
Von Tag zu Tag	0.0015	0.7	0.0011	0.4	0.0017	0.7
Gesamtwert	0.0018	0.8	0.0016	0.7	0.0021	0.8

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

Opiate	Mittelwert (Spiegel 1) 186 µg/l		Mittelwert (Cut-off) 304 µg/l		Mittelwert (Spiegel 2) 385 µg/l	
	SD	% VK	SD	% VK	SD	% VK
In der Serie	5.4	2.4	4.6	1.5	8.0	2.1
Von Tag zu Tag	6.4	2.9	3.1	1.0	7.0	1.9
Gesamtwert	8.6	3.8	8.6	2.9	11.0	2.9

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 Opiat-Test und dem Konelab-Analysengerät 60 sowie einem handelsüblichen Enzym-Immunoassay für Opiate als Vergleichsmethode wurden insgesamt 60 Urinproben getestet

Opiate	EIA	
	300 µg/l	Cut-off
Konelab 60	+	+
300 µg/l	30	0
Cut-off	0	30

Die Ergebnisse einzelner Laboratorien können von den angegebenen Leistungsdaten abweichen.

Spezifität (12)

Opiate, opiat-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	Konz. (mg/l)	Verbindung	Konz. (mg/l)
6-Monoacetylmorphin	0,38	Morphin	0,3
Codein	0,18	Morphin-3-glucuronid	0,6
Dihydrocodein	0,45	Morphin-6-glucuronid	0,3
Heroin	0,35	Oxycodon	16
Hydrocodon	1,7	Oxymorphon	40
Hydromorphon	4,0	Pholcodin	0,24
Leverphanol	14	Ranitidin	500

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	500	Imipramin	100
Acetylsalicylsäure	500	Maprotilin	100
Amitriptylin	100	Meperidin	20
Amphetamin	1000	Methadon	500
Benzoylcegonin	1000	Metronidazol	1000
Koffein	10	Nalbuphin	1000
Carbamazepin	500	Naloxon	100
Chlorpromazin	10	Naltrexon	3000
Clomipramin	100	Normorphan	100
Cyclazocin	35	Nortriptylin	100
Desipramin	100	Oxazepam	250
Dextromethorphan	100	Phencyclidin	1000
Doxepin	100	Phenobarbital	1000
Ephedrin	1000	Secobarbital	1000
Fentanyl	100	Talwin	100
Fluoxetin	100	Thebain	2
Fluphenazin	100	Thioridazin	100
Ibuprofen	500	Tramadol	100

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

HERSTELLER

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

Datum der Überarbeitung (JJJJ-MM-TT)
2007-08-30

Änderungen gegenüber der vorherigen Fassung
Name des Unternehmens aktualisiert..



FR

Konelab™ / Gamme T

OPIATES

OPIACÉS

REF 981625 2 x 30 ml

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

UTILISATION

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

RESUME (1)

Les opiacés sont des alcaloïdes analgésiques naturels ou semi-synthétiques dérivés de l'opium. La morphine est le principal alcaloïde analgésique de l'opium et est le prototype de cette classe de substances. L'opium contient également de faibles quantités de codéine. Quelques-uns des principaux dérivés semi-synthétiques de la morphine sont l'héroïne, l'oxycodone et l'hydromorphone.

Les opiacés sont utilisés en clinique pour leurs propriétés analgésiques. Ils présentent également un risque important d'usage illicite. L'héroïne (diacétylmorphine) est la forme de morphine favorite des consommateurs illicites d'opiacés en raison de sa rapidité d'action. L'héroïne elle-même est inactive, mais elle est rapidement transformée en 6-monoacétylmorphine, laquelle est hydrolysée en morphine. Lors de l'ingestion d'héroïne, la majeure partie de cette substance est métabolisée et excrétée par voie urinaire sous forme de morphine et de codéine, tandis qu'une faible fraction traverse l'organisme sous forme non modifiée. Sur la quantité totale de morphine dans les urines, environ 90 % est sous forme de morphine-3-glucuronate et environ 10 % sous forme de morphine libre.

La consommation d'aliments contenant des graines de pavot peut induire une excrétion urinaire significative de morphine et de codéine. Ce phénomène peut être à l'origine de fausses accusations de consommation illicite d'opiacés dans le cadre de programmes de dépistage de l'usage de drogues.

La détection d'opiacés dans les urines indique la consommation d'héroïne, de morphine et/ou de codéine. En général, les échantillons d'urine fournissent un résultat positif pour les opiacés pendant 1 à 3 jours après consommation de morphine (ou d'héroïne) ou de codéine.

PRINCIPE DE LA PROCEDURE (2,3)

Le dosage des opiacés 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 morphine (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-morphine (polyclonal)
Glucose-6-phosphate
NAD
Tampon Tris
NaN₃ < 0.1 %
Réactif B : Réactif conjugué enzymatique
G6PDH marquée à la morphine
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**Type d'échantillon**

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

Précautions

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

Les échantillons d'origine humaine doivent être manipulés et éliminés comme des matériaux potentiellement infectieux.

Conservation (4,7,8)

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

PROCEDURE DE TEST

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

Matériel fourni

Réactifs comme décrits ci-dessus.

Matériel requis mais non fourni

Calibrateurs et contrôles comme indiqué ci-dessous.

Calibrage

Les calibrateurs disponibles sont les suivants :
Code 981720 Calibrateur négatif DoA, 1 x 10 ml
Code 981721 Calibrateur A1 DoA, 1 x 5 ml, 300 µg/l (ng/ml), seuil
Code 981722 Calibrateur A2 DoA, 1 x 5 ml, 1000 µg/l (ng/ml), morphine

Traçabilité :

se référer à la notice des calibrateurs.

Protocole qualitatif

Le calibrateur A1 DoA (300 µg/l de morphine) s'utilise comme référence pour distinguer les échantillons positifs des échantillons négatifs.

Protocole semi-quantitatif

Lorsqu'une estimation grossière de la concentration en opiacés est nécessaire, il est possible d'établir une courbe de calibrage en utilisant les trois calibrateurs.

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 981723 Trousse de contrôle A DoA,
1 x 5 ml A niveau 1, 225 µg/l (ng/ml) de morphine
1 x 5 ml A niveau 2, 375 µg/l (ng/ml) de morphine
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 prédéfinie 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**

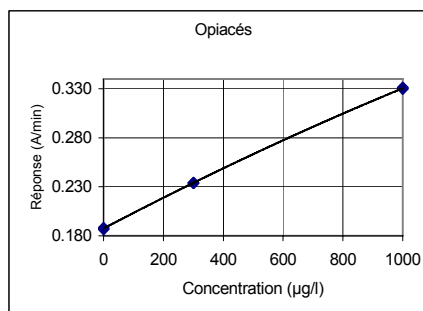
Comparer les valeurs de la réponse de l'échantillon du patient (A/min) aux valeurs seuil de la réponse du calibrateur (A/min). Les échantillons fournissant une valeur de la réponse (A/min) supérieure ou égale à la valeur de la réponse (A/min) du calibrateur sont considérés comme positifs. Les échantillons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

Aucune interférence n'a été observée pour des échantillons d'urine dopés avec les composés endogènes suivants jusqu'aux concentrations maximales indiquées : acétone 172 mmol/l (1000 mg/dl), acide ascorbique 85,2 mmol/l (1500 mg/dl), créatinine 44,2 mmol/l (500 mg/dl), glucose 166,5 mmol/l (3 g/dl), hémoglobine 30 g/l (300 mg/dl), HSA 5 g/l (500 mg/dl), chlorure de sodium 15 g/l (1,5 g/dl), et urée 2142 mmol/l (6 g/dl). (12)

VALEURS ATTENDUES (6)**Procédure qualitative**

Lorsque l'on effectue la procédure qualitative, les résultats du dosage permettent uniquement de distinguer les échantillons positifs ≥ 300 µg/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)**

16 µg/l (ng/ml) (application du seuil de 300 µg).

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)

Opiacés	Moyenne (niveau 1) 0.219 A/min		Moyenne (seuil) 0.237 A/min		Moyenne (niveau 2) 0.249 A/min	
	ET	CV %	ET	CV %	ET	CV %
Répétabilité	0.0009	0.4	0.0008	0.3	0.0008	0.3
Reproductibilité	0.0015	0.7	0.0011	0.4	0.0017	0.7
Total	0.0018	0.8	0.0016	0.7	0.0021	0.8

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

Opiacés	Moyenne (niveau 1) 186 µg/l		Moyenne (seuil) 304 µg/l		Moyenne (niveau 2) 385 µg/l	
	ET	CV %	ET	CV %	ET	CV %
Répétabilité	5.4	2.4	4.6	1.5	8.0	2.1
Reproductibilité	6.4	2.9	3.1	1.0	7.0	1.9
Total	8.6	3.8	8.6	2.9	11.0	2.9

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 60 échantillons d'urine ont été testés avec la trousse de dosage Opiacés sur un analyseur Konelab 60 et en utilisant comme référence une méthode EIA commerciale pour les opiacés

Opiacés	EIA seuil : 300 µg/l	
	+	-
Konelab 60 seuil : 300 µg/l	30	0
	0	30

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

Spécificité (12)

Les opiacés, les analogues des opiacés 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 µg/l) :

Composé	Conc. (mg/l)	Composé	Conc. (mg/l)
6-Monoacétylmorphine	0.38	Morphine	0.3
Codéine	0.18	Morphine-3-glucuronate	0.6
Dihydrocodéine	0.45	Morphine-6-glucuronate	0.3
Héroïne	0.35	Oxycodone	16
Hydrocodone	1.7	Oxymorphone	40
Hydromorphone	4.0	Pholcodine	0.24
Lévorphanol	14	Ranitidine	500

Concentrations des composés testés produisant un résultat négatif par rapport au calibrateur seuil (300 µg/l) :

Composé	Conc. (mg/l)	Composé	Conc. (mg/l)
Paracétamol	500	Imipramine	100
Acide acétylsalicylique	500	Maprotiline	100
Amitriptyline	100	Péthidine	20
Amphétamine	1000	Méthadone	500
Benzoylcgonine	1000	Métronidazole	1000
Caféine	10	Nalbuphine	1000
Carbamazépine	500	Naloxone	100
Chlorpromazine	10	Naltrexone	3000
Clomipramine	100	Normorphine	100
Cyclazocine	35	Nortriptyline	100
Desipramine	100	Oxazépam	250
Dextrométhorphan	100	Phencyclidine	1000
Doxépine	100	Phénobarbital	1000
Éphédrine	1000	Sécobarbital	1000
Fentanyl	100	Talwin	100
Fluoxétine	100	Thébaïne	2
Fluphénazine	100	Thioridazine	100
Ibuprofène	500	Tramadol	100

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. 3-58 – 3-59.
- Buchan, B.J. et al. Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Données disponibles sur fichiers chez Thermo Fisher Scientific Oy.

FABRICANT

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

Date de révision (aaaa-mm-jj)

2007-08-30

Modifications par rapport à la version précédente

Mise à jour du nom de la société.



CS

Konelab™ / Série T

OPIATES

OPIÁTY

REF 981625 2 x 30 ml

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

POUŽITÍ

Pro kvalitativní nebo semikvantitativní stanovení opiátů v lidské moči *in vitro* na analyzátoch Konelab 20XT, 30 a 60. **Toto stanovení poskytuje pouze předběžné analytické výsledky. Pro potvrzení výsledků je nutné použít specifické metody, např. plynovou chromatografii s hmotnostní spektrometrií. K posuzování výsledků jakéhokoli stanovení návykových látek, zvláště pokud jsou použity předběžné pozitivní výsledky, je nutné postupovat s odborným klinickým úsudkem a uvážením.**

SHRNUTÍ (1)

Opiáty jsou přirozeně se vyskytující nebo polysyntetické analgetické alkaloidy odvozené od opia. Morfin je hlavní a prototypický analgetický alkaloid opia. Opium též obsahuje menší množství kodeinu. Mezi některé důležité polosyntetické deriváty morfinu patří heroin, oxycodon a hydromorfon.

Opiáty se klinicky používají pro své analgetické vlastnosti. Mají vysoký potenciál zneužití. Heroin (diacetylmorfin) je forma morfinu nejoblíbenější mezi osobami zneužívajícími opiáty, a to díky rychlému začátku účinkování. Heroin jako takový není aktivní, ale rychle se přeměňuje na 6-monoacetyl-morfin, který je hydrolyzován na morfin. Po požití heroinu je většina drogy metabolizována a vylučována do moči jako morfin a kodein, určitá část může projít tělem nezměněna. Asi 90 % z celkového morfinu v moči je morfin-3-glukuronid a 10 % tvoří volný morfin.

Požiti potraviny, která obsahuje maková semena, může mít za následek významné vylučování morfinu a kodeinu moči. Při stanoveních v rámci programů testování drog to může vést k falešným obviněním z nezákonného užívání opiátů.

Detekce opiátů v moči svědčí o užití heroinu, morfinu a/nebo kodeinu. Obecně platí, že testy vzorků moči jsou pozitivní na opiáty 1 až 3 dny po užití morfinu (nebo heroinu) nebo kodeinu.

PRINCIP POSTUPU (2,3)

Stanovení opiátů je homogenní enzymová imunoanalýza, při níž se používají tekutá reagentia připravená k okamžitému použití. Stanovení je založeno na soutěžení mezi volnou drogou ze vzorku moči a drogou značenou enzymem glukózo-6-fosfát dehydrogenázou (G6PDH) o přesně dané množství vazebných míst specifické protilátky. Pokud není ve vzorku přítomna volná droga, váže se droga značená enzymem G6PDH na specifickou protilátku a enzymatická aktivita je inhibována. Tento jev vytváří přímý vztah mezi koncentrací drogy v moči a aktivitou enzymu. Enzymatická aktivita G6PDH je stanovena spektrofotometricky při 340 nm pomocí měření schopnosti tohoto enzymu přeměňovat nikotinamid adenin dinukleotid (NAD) na NADH.

Toto stanovení využívá mezní hodnotu (cut off) 300 µg/l (ng/ml) morfinu (6).

INFORMACE O REAGENCIÍCH

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

Koncentrace

Reagens A: Reagens protilátka/substrát
Protilátky proti morfinu (polyklonální)
Glukózo-6-fosfát
NAD
Pufr TRIS
Na₃ < 0.1 %
Reagens B: Konjugované enzymatické reagens
G6PDH označená morfinem
Pufr TRIS
Na₃ < 0.1 %

Zvláštní opatření

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

Příprava

Reagentia jsou připravena k použití.

Poznámka 1: Předkontrolujte, zda při vkládání lahviček nebo nádob s reagentii do analyzátoru Konelab nejsou v hrdle lahvičky nebo na povrchu reagens bubliny.

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

Poznámka 3: Před použitím se doporučuje reagentia jemně promíchat.

Uchovávání a stabilita

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

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

V době, kdy nejsou reagentia používána, se doporučuje vyjmout lahvičky s reagentii z analyzátoru a uchovávat je uzavřené v chladničce. Zabráně se tak časté kalibraci.

ODBĚR VZORKŮ**Typ vzorků**

Moč. Vzorky moči odebírejte 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.

Uchovávání (4,7,8)

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

POSTUP TESTU

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

Dodávané materiály

Reagentia uvedená výše.

Potřebné materiály, které se dodávají zvlášť

Kalibrační a kontrolní materiály uvedené dále.

Kalibrace

Pro stanovení návykových látek se dodávají následující kalibrační materiály:
Kód 981720 Negativní kalibrátor pro stanovení návykových látek, 1 x 10 ml
Kód 981721 Kalibrátor A1 pro stanovení návykových látek, 1 x 5 ml, 300 µg/l (ng/ml), mezní hodnota
Kód 981722 Kalibrátor A2 pro stanovení návykových látek, 1 x 5 ml, 1 000 µg/l (ng/ml) morfinu

Identifikovatelnost:

Další informace naleznete v příbalových letáčích kalibrátorů.

Kvalitativní protokol

Kalibrátor A1 pro stanovení návykových látek (300 µg/l morfinu) se používá jako reference pro odlišení pozitivních vzorků od vzorků negativních.

Semikvantitativní protokol

Pokud je nutný hrubý odhad koncentrace opiátů, lze vytvořit kalibrační křivku pomocí všech tří kalibrátorů.

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

Řízení jakosti

Dodávané kontrolní materiály:

Kód 981723 Souprava pro stanovení návykových látek A

1 x 5 ml Hladina 1 A, 225 µg/l (ng/ml) morfinu

1 x 5 ml Hladina 2 A, 375 µg/l (ng/ml) morfinu

Další informace naleznete v příbalových letáčích kontrolních materiálů.

Každá laboratoř by měla stanovit svou vlastní četnost kontrol.

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

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

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

VÝPOČET VÝSLEDKŮ**Kvalitativní výsledky**

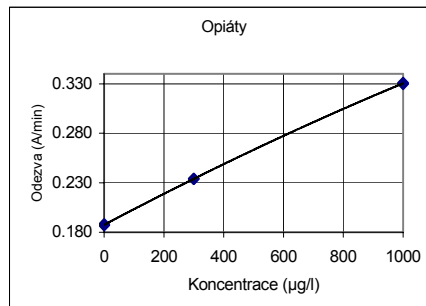
Srovnávejte hodnoty odpovědi vzorků pacienta (A/min) s hodnotami odpovědi kalibrátoru pro mezní hodnotu (A/min). Vzorky poskytující hodnotu odpovědi (A/min) stejnou nebo vyšší než hodnota odpovědi kalibrátoru (A/min) se považují za pozitivní. Vzorky poskytující nižší hodnotu odpovědi (A/min) než hodnota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

Semikvantitativní výsledky

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

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

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

Kalibrační křivka (příklad, použity 3 kalibrační)

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

OMEZENÍ POSTUPU

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

Interference

Při přidání následujících endogenních sloučenin do vzorků moči v množství až do uvedených koncentrací nebyla zjištěna interference: aceton 172 mmol/l (1 000 mg/dl), kyselina askorbová 85.2 mmol/l (1 500 mg/dl), kreatinin 44.2 mmol/l (500 mg/dl), glukóza 166.5 mmol/l (3 g/dl), hemoglobin 30 g/l (300 mg/dl), HSA 5 g/l (500 mg/dl), chlorid sodný 15 g/l (1.5 g/dl) a močovina 2 142 mmol/l (6 g/dl). (12)

PŘEDPOKLÁDANÉ HODNOTY (6)**Kvalitativní postup**

Při provedení kvalitativního stanovení se ve výsledcích rozlišuje pouze mezi pozitivními vzorky $\geq 300 \mu\text{g/l}$ (mezni 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)**

16 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) (aplikace mezni hodnoty 300 $\mu\text{g/l}$).

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)

Opiáty	Střední hodnota (hladina 1)		Střední hodnota (mezni hodnota)		Střední hodnota (hladina 2)	
	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
	0.0009	0.4	0.0008	0.3	0.0008	0.3
V rámci série	0.0015	0.7	0.0011	0.4	0.0017	0.7
Mezi dny	0.0018	0.8	0.0016	0.7	0.0021	0.8

Semikvantitativní (kalibrace provedena se 3 kalibrátory) (jednotky výsledků: $\mu\text{g/l}$ (ng/ml))

Opiáty	Střední hodnota (hladina 1)		Střední hodnota (mezni hodnota)		Střední hodnota (hladina 2)	
	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
	5.4	2.4	4.6	1.5	8.0	2.1
V rámci série	6.4	2.9	3.1	1.0	7.0	1.9
Mezi dny	8.6	3.8	8.6	2.9	11.0	2.9

Byla provedena studie přesnosti podle pokynů v dokumentu NCCLS EP5-A pomocí analyzátoru Konelab 30 trvajících 10 dní, v níž byl počet měření n = 40.

Srovnání metod (12)

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

Opiáty	EIA mezni hodnota 300 $\mu\text{g/l}$	
	+	-
Konelab 60 mezni hodnota 300 $\mu\text{g/l}$	+ 30	- 0
	- 0	+ 30

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

Specifčnost (12)

V rámci stanovení byly na zkříženou reaktivitu testovány opiáty, sloučeniny podobné opiátům 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 mezni hodnotu (300 $\mu\text{g/l}$):

Sloučenina	Konc. (mg/l)	Sloučenina	Konc. (mg/l)
6-Monoacetyl-morfin	0.38	Morfin	0.3
Kodein	0.18	Morfin-3-glukuronid	0.6
Dihydrokodein	0.45	Morfin-6-glukuronid	0.3
Heroin	0.35	Oxykodon	16
Hydrokodon	1.7	Oxymorfon	40
Hydromorfon	4.0	Folkodid	0.24
Levorfanol	14	Ranitidin	500

Koncentrace testovaných sloučenin, které poskytují vzhledem ke kalibrátoru pro mezni hodnotu negativní výsledek (300 $\mu\text{g/l}$):

Sloučenina	Konc. (mg/l)	Sloučenina	Konc. (mg/l)
Acetaminofen	500	Imipramin	100
Kyselina acetylsalicylová	500	Maprotilin	100
Amitriptylin	100	Meperidin	20
Amfetamin	1000	Methadon	500
Benzoylgonin	1000	Metronidazol	1000
Kofein	10	Nalbufin	1000
Karbamazepin	500	Naloxon	100
Chlorpromazin	10	Naltrexon	3000
Klomipramin	100	Normorfin	100
Cyklozacin	35	Nortriptylin	100
Desipramin	100	Oxazepam	250
Dextrometorfan	100	Fencyklidin	1000
Doxepin	100	Fenobarbital	1000
Efedrin	1000	Sekobarbital	1000
Fentanyl	100	Talwin	100
Fluoxetin	100	Thebain	2
Flufenazin	100	Thioridazin	100
Ibuprofen	500	Tramadol	100

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

SEZNAM LITERATURY

1. Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
2. Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACC, USA, 2002.
3. Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
4. Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
5. DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
6. Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp.339-344.
7. Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumaussaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumeestausten suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
8. NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
9. Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
10. Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 - 3-59.
11. Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci. 1998 pp. 395-399.
12. 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)
2007-08-30

Změny oproti předchozí verzi
Název společnosti byl aktualizován.



EL

Konelab™ / Σειρά T

OPIATES

ΟΠΙΟΥΧΑ

REF 981625 2 x 30 ml

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

ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Για τον *in vitro* ποιοτικό ή ημι-ποσοτικό προσδιορισμό των οπιούχων 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 υπόκειται σε κλινική μελέτη και να διέπεται από επαγγελματική κρίση, ειδικότερα όταν χρησιμοποιούνται πρώιμα θετικά αποτελέσματα.

ΠΕΡΙΛΗΠΤΙΚΑ (1)

Τα οπιούχα υπάρχουν σε φυσική μορφή και σε μορφή ημι-συνθετικών αναλγητικών αλκαλοειδών που προέρχονται από το όπιο. Η μορφίνη είναι το κύριο και πρωτότυπο αναλγητικό αλκαλοειδές του οπίου. Το όπιο περιέχει επίσης μικρές ποσότητες κωδεΐνης. Ορισμένα σημαντικά ημι-συνθετικά παράγωγα της μορφίνης περιλαμβάνουν την ηρωίνη, την οξυκοδόνη και την υδρομορφόνη.

Τα οποία χρησιμοποιούνται κλινικά για τις αναλγητικές τους ιδιότητες. Έχουν επίσης υψηλή πιθανότητα κατάχρησης. Η πρωίνη (διακετυλομορφίνη) είναι εκείνη η μορφή της μορφίνης που προτιμάται κυρίως από τους χρήστες οπιούχων, λόγω της ταχύτητας επίδρασής της. Η ίδια η πρωίνη δεν είναι ενεργή, αλλά μετατρέπεται ταχύτατα σε 6-μονοακετυλ μορφίνη, η οποία με τη σειρά της υδρολύεται σε μορφίνη. Όταν γίνεται λήψη μορφίνης, μεγάλο μέρος της ναρκωτικής ουσίας μεταβολίζεται και απεκκρίνεται από τα ούρα ως μορφίνη και κωδεΐνη, ενώ κάποιο μέρος ενδέχεται να περάσει μέσα από το σώμα αναλλοίωτο. Από τη συνολική ποσότητα μορφίνης στα ούρα, περίπου 90% είναι μορφίνη-3-γλυκορονίδιο και περίπου 10% ελεύθερη μορφίνη.

Η κατανάλωση τροφών που περιέχουν σπόρους παπαρούνας ενδέχεται να προκαλέσει σημαντική απέκκριση από τα ούρα μορφίνης και κωδεΐνης. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένες κατηγορίες χρήσης παράνομων ναρκωτικών ουσιών, όπως αυτή καθορίζεται από τα προγράμματα εξέτασης ναρκωτικών ουσιών.

Η ανίχνευση οπιούχων στα ούρα υποδεικνύει χρήση ηρωίνης, μορφίνης ή/και κωδεΐνης. Γενικά, τα δείγματα ούρων εμφανίζουν θετικά αποτελέσματα σε εξέταση οπιούχων 1 έως 3 μέρες μετά τη χρήση μορφίνης (ή ηρωίνης) ή κωδεΐνης.

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ (2,3)

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

Η δοκιμασία αυτή χρησιμοποιεί αποκοπή (cut off) 300 µg/l (ng/ml) μορφίνης (6).

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Αντιδραστήριο Α 2 x 15 ml
Αντιδραστήριο Β 2 x 15 ml

Συγκεντρώσεις

Αντιδραστήριο Α: Αντιδραστήριο αντιώματου/υποστρώματος

Αντισώματα αντί-μορφίνης (πολυκλωνικά)
6-φωσφορική γλυκόζη
NAD
Ρυθμιστικό διάλυμα Tris
NaN₃ < 0.1 %

Αντιδραστήριο Β: Αντιδραστήριο συζεύγματος ενζύμου

G6PDH σηματοδότη με μορφίνη
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 νιτροζίδιο ως συντηρητικό. Μην καταπιείτε. 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 λαιμό ή στην επιφάνεια του φιαλιδίου αντιδραστηρίου όταν εισάγετε τα φιαλίδια ή τα δοχεία αντιδραστηρίων στην αναλυτή Konelab.

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

Σημείωση 3: Συνιστάται η ήπια ανάμιξη 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 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 δειγμάτων

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

Προφυλάξεις

Τα δείγματα ούρων που βρίσκονται εκτός του φυσιολογικού εύρους pH ούρων ή κάτω από την φυσιολογική συγκέντρωση κρεατινίνης στα ούρα πρέπει να δημιουργούν υποψίες νόθευσης (4,7,8). Η νόθευση του δείγματος ούρων ενδέχεται να προκαλέσει λανθασμένα αποτελέσματα. Αν υπάρχουν υποψίες για νόθευση, λάβετε 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 εγχειρίσιμους 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 αυτόματη διαδικασία του αναλυτή σας Konelab. Η καλή λειτουργία οποιασδήποτε εφαρμογής που δεν έχει επικυρωθεί από την Thermo Fisher Scientific Oy, δεν μπορεί να έχει εγγύηση απόδοσης και επομένως πρέπει να 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 981721 DoA Βαθμονομητής A1, 1 x 5 ml, 300 µg/l (ng/ml), αποκοπή
Κωδικός 981722 DoA Βαθμονομητής A2, 1 x 5 ml, 1000 µg/l (ng/ml), μορφίνη

Ανιχνευσιμότητα

Ανατρέξτε στο ένθετο της συσκευασίας των βαθμονομητών.

Πρωτόκολλο ποιότητας

Ο DoA Βαθμονομητής A1 (300 µg/l μορφίνης) χρησιμοποιείται ως αναφορά για τον προσδιορισμό των θετικών δειγμάτων από τα αρνητικά.

Ημιοσοτικό πρωτόκολλο

Διαθέσιμα δείγματα ποιοτικού ελέγχου, μπορεί να θεσπιστεί καμπύλη βαθμονόμησης με όλους τους τρεις βαθμονομητές.

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

Ποιοτικός Έλεγχος

Διαθέσιμα δείγματα ποιοτικού ελέγχου:

Κωδικός 981723 DoA Σετ Υλικού Ελέγχου Α,
1 x 5 ml Επίπεδο 1 Α, 225 µg/l (ng/ml) μορφίνη
1 x 5 ml Επίπεδο 2 Α, 375 µg/l (ng/ml) μορφίνη

Ανατρέξτε στο ένθετο της συσκευασίας των υλικών ελέγχου.

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

Οι σωστές εργαστηριακές πρακτικές συνιστούν την εξέταση των υλικών ελέγχου κάθε μέρα, όταν εξετάζονται δείγματα ασθενών και κάθε φορά που εκτελείται βαθμονόμηση.

Συνιστάται να εκτελείται εξέταση δύο επιπέδων υλικών ελέγχου. Το ένα 25% πάνω από την αποκοπή και το άλλο 25% κάτω από αυτήν (8).

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

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

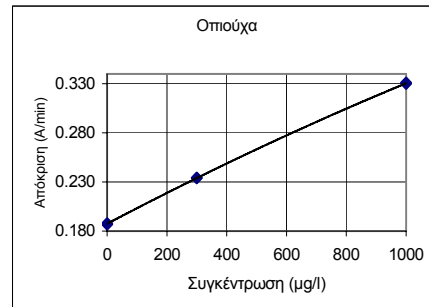
Ημιοσοτικά αποτελέσματα

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

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

Παρεμβολές

Δεν έχει παρατηρηθεί παρεμβολή κατά την προσθήκη στα δείγματα ούρων των παρακάτω ενδογενών ενώσεων ως τις ακόλουθες συγκεντρώσεις: ακετόνη 172 mmol/l (1000 mg/dl), ασκορβικό οξύ 85.2 mmol/l (1500 mg/dl), κρεατινίνη 44.2 mmol/l (500 mg/dl), γλυκόζη 166.5 mmol/l (3 g/dl), αμφοφαρίνη 30 g/l (300 mg/dl), HSA 5 g/l (500 mg/dl), χλωριούχο νάτριο 15 g/l (1.5 g/dl), και ουρία 2142 mmol/l (6 g/dl). (12)

ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ (6)

Ποιοτική διαδικασία

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

Ημιοστική διαδικασία

Όταν εκτελείται η ημιοστική 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)**

16 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)

Οπιούχα	Μέση Τιμή (Επίπεδο 1) 0.219 A/min		Μέση Τιμή (αποκοπή) 0.237 A/min		Μέση Τιμή (Επίπεδο 2) 0.249 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Εντός της εκτέλεσης	0.0009	0.4	0.0008	0.3	0.0008	0.3
Μεταξύ ημερών	0.0015	0.7	0.0011	0.4	0.0017	0.7
Συνολικό	0.0018	0.8	0.0016	0.7	0.0021	0.8

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

Οπιούχα	Μέση Τιμή (Επίπεδο 1) 186 µg/l		Μέση Τιμή (αποκοπή) 304 µg/l		Μέση Τιμή (Επίπεδο 2) 385 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Εντός της εκτέλεσης	5.4	2.4	4.6	1.5	8.0	2.1
Μεταξύ ημερών	6.4	2.9	3.1	1.0	7.0	1.9
Συνολικό	8.6	3.8	8.6	2.9	11.0	2.9

Διεξήχθη μελέτη ακριβείας 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.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΘΟΔΟΥ (12)

Συνολικά 60 δείγματα ούρων εξετάστηκαν με τη δοκιμασία Οπιούχων σε Konelab 60 και χρησιμοποιώντας ως αναφορά την εμπορικά διαθέσιμη μέθοδο EIA για οπιούχα

Οπιούχα	300 µg/l αποκοπή	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l αποκοπή	30	0
	0	30

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

Ειδικότητα (12)

Οπιούχα, ενώσεις σαν οπιούχα 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 (mg/l)	Χημική ένωση	Συγκέντρωση (mg/l)
6-Μονοακετυλομορφίνη	0.38	Μορφίνη	0.3
Κωδεΐνη	0.18	Μορφίνη-3-γλυκορονίδιο	0.6
Διυδροκωδεΐνη	0.45	Μορφίνη-6-γλυκορονίδιο	0.3
Ηρωΐνη	0.35	Οξικωδόνη	16
Υδροκωδόνη	1.7	Οξυμορφίνη	40
Υδρομορφίνη	4.0	Φωλλκωδίνη	0.24
Λεβορφανάλη	14	Ρανιτιδίνη	500

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

Χημική ένωση	Συγκέντρωση (mg/l)	Χημική ένωση	Συγκέντρωση (mg/l)
Ακεταμινοφαΐνη	500	Ιμπαμραμίνη	100
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	500	Μαπροπρίλη	100
Αμιτριπταΐνη	100	Μεπεριδίνη	20
Αμφεταμίνη	1000	Μεθαδόνη	500
Βενζοϊλοεκεγονίνη	1000	Μετρονιδαζόλη	1000
Καφεΐνη	10	Ναλβουρφίνη	1000
Καρβαμαζεπίνη	500	Ναλοξόνη	100
Χλωροπρομαζίνη	10	Ναλτρεξόνη	3000
Κλομιπραμίνη	100	Νορμορφίνη	100
Κυκλοζοξίνη	35	Νορτριπταΐνη	100
Δεσπραμίνη	100	Οξαζεπάμη	250
Δεξτρομεθορφάνη	100	Φαινοκυκλιδίνη	1000
Δοξεπίνη	100	Φαινοβαρβιτάλη	1000
Εφεδρίνη	1000	Σεκοβαρβιτάλη	1000
Φεντανύλιο	100	Talwin	100
Φθοροξυθίνη	100	Θηβαΐνη	2
Φθοροσφαζινίνη	100	Θιοριδαζίνη	100
Ιβουπροφένη	500	Tramadol	100

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

2007-08-30

Αλλαγές από την προηγούμενη έκδοση

Ενημερωμένο όνομα εταιρίας.



ES

Konelab™ / Serie T

OPIATES

OPIÁCEOS

REF 981625 2 x 30 ml

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

INDICACIONES

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

RESUMEN (1)

Los opiáceos se presentan de forma natural o como alcaloides analgésicos semisintéticos derivados del opio. La morfina es el alcaloide analgésico principal y prototípico del opio. A su vez, el opio contiene cantidades más pequeñas de codeína. Algunos de los derivados semisintéticos más importantes de la morfina incluyen heroína, oxycodona e hidromorfona.

Los opiáceos se utilizan clínicamente por sus propiedades analgésicas, y son sujetos potenciales de abuso elevado. La heroína (diacetilmorfina) es la forma de morfina preferida por los grandes consumidores de opiáceos, debido a su rapidez de acción. Por sí misma, la heroína no es activa, pero se convierte rápidamente en 6-monoacetilmorfina, que se hidroliza en morfina. Cuando se ingiere la droga, la mayor parte de la heroína se metaboliza y es excretada en la orina en forma de morfina y codeína, aunque alguna parte puede pasar al cuerpo sin cambio. De la cantidad total de morfina en la orina, aproximadamente un 90 % es morfina-3-glucoronida y el 10 % es morfina libre.

El consumo de alimentos que contengan semillas de amapola puede producir una excreción importante de morfina y codeína en la orina. Esto puede conducir a una incriminación errónea de consumo de opiáceos ilegales, como se demuestra en los programas de detección de drogas.

La detección de opiáceos en orina denota el uso de heroína, morfina y/o codeína. En general, las muestras de orina dan resultados positivos de opiáceos de 1 a 3 días posteriores al uso de morfina (o heroína) o codeína.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO (2,3)

El ensayo para opiáceos 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 morfina (6).

INFORMACIÓN SOBRE LOS REACTIVOS

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

Concentraciones

Reactivo A: Reactivo anticuerpo/sustrato
Anticuerpos (policlonales) anti-morfina
Glucosa-6-fosfato
NAD
Tampón Tris
Na₂S < 0.1 %

Reactivo B: Reactivo conjugado de la enzima
G6PDH marcado con morfina
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 A1 DoA, código 981721, 1 x 5 ml, 300 µg/l (ng/ml), de punto de corte

Calibrador A2 DoA, código 981722, 1 x 5 ml, 1000 µg/l (ng/ml) de morfina

Homologaciones:

Consulte el prospecto del paquete de los calibradores.

Protocolo cualitativo

El calibrador A1 DoA (300 µg/l de morfina) se utiliza como referencia para distinguir las muestras positivas de las negativas.

Protocolo semicuantitativo

Cuando se requiera una estimación aproximada de la concentración de opiáceos se puede establecer una curva de calibración en los tres calibradores.

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 A DoA, código 981723,

1 x 5 ml Nivel 1 A, 225 µg/l (ng/ml) de morfina

1 x 5 ml Nivel 2 A, 375 µg/l (ng/ml) de morfina

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 de lote de calibrador.

CÁLCULO DE RESULTADOS

Resultados cualitativos

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

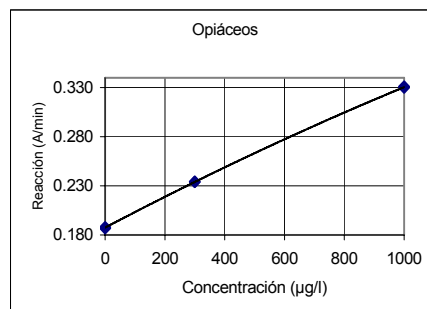
Resultados semicuantitativos

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

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

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

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



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

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- El resultado positivo de un ensayo indica sólo la presencia de opiáceos 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

No se han observado interferencias al inyectar las muestras de orina con los componentes endógenos siguientes en las concentraciones indicadas: acetona 172 mmol/l (1000 mg/dl), ácido ascórbico 85.2 mmol/l (1500 mg/dl), creatinina 44.2 mmol/l (500 mg/dl), glucosa 166.5 mmol/l (3 g/dl), hemoglobina 30 g/l (300 mg/dl), HSA 5 g/l (500 mg/dl), cloruro sódico 15 g/l (1.5 g/dl) y urea 2142 mmol/l (6 g/dl). (12)

VALORES PREVISTOS (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)

16 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/mín)

Opiáceos	Media (Nivel 1) 0.219 A/mín		Media (punto de corte) 0.237 A/mín		Media (Nivel 2) 0.249 A/mín	
	DS	% CV	DS	% CV	DS	% CV
Intraserie	0.0009	0.4	0.0008	0.3	0.0008	0.3
Interdiario	0.0015	0.7	0.0011	0.4	0.0017	0.7
Total	0.0018	0.8	0.0016	0.7	0.0021	0.8

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

Opiáceos	Media (Nivel 1) 186 µg/l		Media (punto de corte) 304 µg/l		Media (Nivel 2) 385 µg/l	
	DS	% CV	DS	% CV	DS	% CV
Intraserie	5.4	2.4	4.6	1.5	8.0	2.1
Interdiario	6.4	2.9	3.1	1.0	7.0	1.9
Total	8.6	3.8	8.6	2.9	11.0	2.9

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 60 muestras de orina mediante ensayo de actividad de opiáceos con un analizador Konelab 60 y métodos EIA disponibles comercialmente para opiáceos como referencia

Opiáceos		EIA	
		300 µg/l punto de corte	300 µg/l punto de corte
Konelab 60 300 µg/l punto de corte	+	30	0
	-	0	30

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

Especificidad (12)

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

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

Componente	Conc. (mg/l)	Componente	Conc. (mg/l)
6-Monoacetilmorfina	0.38	Morfina	0.3
Codeína	0.18	Morfina-3-glucoronida	0.6
Dihidrocodeína	0.45	Morfina-6-glucoronida	0.3
Heroina	0.35	Oxicodona	16
Hidrocodona	1.7	Oximorfona	40
Hidromorfona	4.0	Folcodina	0.24
Levorfanol	14	Ranitidina	500

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	500	Imipramina	100
Ácido acetilsalicílico	500	Maprotilina	100
Amitriptilina	100	Meperidina	20
Anfetamina	1000	Metadona	500
Benzoilecgonina	1000	Metronidazol	1000
Cafeína	10	Nalbufina	1000
Carbamacepina	500	Naloxona	100
Clorpromacina	10	Naltrexona	3000
Clomipramina	100	Normorfina	100
Ciclazocina	35	Nortriptilina	100
Desipramina	100	Oxazepan	250
Dextrometorfan	100	Fenciclidina	1000
Doxepina	100	Fenobarbital	1000
Efedrina	1000	Secobarbital	1000
Fentanil	100	Talwin	100
Fluoxetina	100	Tebafina	2
Flufenacina	100	Tioridacina	100
Ibuprofeno	500	Tramadol	100

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

FABRICANTE

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

Fecha de revisión (aaaa-mm-dd)
2007-08-30

Cambios desde la versión anterior
Nombre de empresa actualizado.

ET

Konelab™ / T Seeria

OPIATES

OPIAADID

REF

981625

2 x 30 ml

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

Sihotstarve

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

Kokkuvõte (1)

Opiaadid on naturaalsed või poolsünteetilised valuvaigistava toimega oopiumist tuletatud alkaloidid. Oopiumi alkaloidide peamine ja prototüüpiline valuvaigisti on morfiin. Oopium sisaldab ka väiksemas koguses kodeiini. Mõnede oluliste poolsünteetiliste morfiini tuletiste hulka kuuluvad herooin, oksükodoon ja hüdromorfoon.

Opiate kasutatakse kliiniliselt nende valuvaigistava toime tõttu. Neil on suur kuritarvitamise tekke potentsiaal. Herooin (diatsetüülmorfiin) on opiaatide kuritarvitajate poolt eelistatum vorm, sest selle toime algus on kiire. Heroiini ise ei ole toimiv, kuid see muundatakse kiiresti 6-monoatsetüülmorfiiniks, mis seejärel hüdrolüüsitakse morfiiniks. Heroiini sissevõtmisel metaboliseerub enamik ravimist ja eritatakse uriini morfiini ja kodeiinina, osa ravimist võib kehas ringelda ka muutmata kujul. Uriini olevast kogumorfiiinist umbes 90% on morfiin-3-glükuronid ja umbes 10% vaba morfiin. Mooniseemneid sisaldavate toitude kasutamine võib põhjustada olulist morfiini ja kodeiini eritumist uriiniga. See võib olla uimastite kontrollimise programmidega määratud ebaseadusliku opiaatide kasutamise valesüüdistuse põhjuseks.

Opiatide leidmine uriinist näitab herooini, morfiini ja/või kodeiini kasutamist. Üldjuhul on uriiniproovides opiaadid positiivsed 1 kuni 3 ööpäeva pärast morfiini (või herooini) või kodeiini kasutamist.

Meetodi põhimõte (2,3)

Opiatide test on homogeenne vedel kasutusvalmis ensüümne immunoloogiline test. Test põhineb ravimiga märgistatud ensüümi glükoos-6-fosfaadi dehüdrogenaasi (G6PDH) ja uriiniproovis oleva vaba ühendi konkureerimisel kindlale hulgale spetsiifiliste antikehade sidumiskohtadele. Kui proovis puudub vaba ühend, seostub ravimiga märgistatud G6PDH spetsiifiliste antikehadega ja ensüümi aktiivsus inhibeeritakse. See fenomen loob otsese seose uriinis oleva opiaadi kontsentratsiooniga ja ensüümi aktiivsuse vahel. Ensüümi G6PDH aktiivsus määratakse spektrofotomeetriselt lainepikkusel 340 nm, mõõtes selle võimet muundada nikotiiniamiidi adenindinukleotiidi (NAD) NADHks.

Testi lävkes on 300 µg/l (ng/ml) morfiini (6).

Teave reaktiivide kohta

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

Kontsentratsioonid

A-reaktiiv: Antikeha / substraadi reaktiiv
Morfiinivastased antikehad (monoklonaalsed)
Glükoos-6-fosfaat
NAD
Tris puhver
Na₂S₂O₃ < 0.1 %
B-reaktiiv: Ensüümi konjugaadi reaktiiv
Morfiiniga märgistatud G6PDH
Tris puhver
Na₂S₂O₃ < 0.1 %

Hoiatused

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

Ettevalmistamine

Reaktiiv on kasutusvalmis.

Märkus 1: Enne reaktiivi vialide või nõude viimist Konelab analüsaatorisse tuleb kontrollida, et pudelikaelas ega reaktiivi pinnal ei oleks mulle.

Märkus 2: Enne analüüsi alustamist peavad reaktiivide lahused saavutama analüsaatori reaktiiviketta temperatuuri.

Märkus 3: Enne kasutamist on reaktiivid soovivat õrnalt segada.

Säilitamine ja stabiilsus

Avamata vialides püsivad reaktiivid temperatuuril 2...8°C stabiilsena sildile trükitud aegumistähtajani.

Avatud reaktiive võib kasutada 6 kuud või kuni aegumistähtaja lõpuni (neist varasemani), kui reaktiive säilitatakse tihedalt suletuna temperatuuril 2...8°C ja välditakse nende saastumist.

Sagedase kalibrimise vältimiseks on reaktiivide vialid soovivat analüsaatorist välja võtta ja kasutusvälisel ajal suletuna külmikus hoida.

PROOVIDE VÕTMINE

Proovi tüüp

Uriin. Koguge uriiniproovid puhastesse plastikust või klaasist nõudesse. Enne analüüsi läbiviimist tsentrifugeerige väga hõrguseid proove.

Hoiatused

Uriiniproovid, mille pH ei ole normaalne või mille uriini kreatiniinisaldus on alla normi, võivad olla rikutud (4,7,8). Uriiniproovi rikumine võib põhjustada vale tulemust.

Kui te kahtlustate rikumist, võtke uus proov.

Inimärkide proovid tuleb käsitsemisel ja kõrvaldamisel lugeda võimalikeks nakkusallikateks.

Säilitamine (4,7,8)

Analüüside soovitatakse värsked uriinproovid. Kui proovi ei analüüsita kohe, võib uriinproovi säilitada vähemalt ühe nädala jooksul temperatuuril 2...8°C, pikemaks säilitamiseks peab proovi külmutama temperatuuril -20°C. Märkus: Uimastite/ravimite kuritarvitamise hindamiseks võetud proovide käitlemisel ja säilitamisel järgige alati teie riigis kehtivad soovitused (4,7,8).

KATSEPROTSEDUUR

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

Kaasasolevad materjalid

Eespool kirjeldatud reaktiivid.

Vajalikud materjalid, mida kaasas pole

Allpool kirjeldatud kalibraatorid ja kontrollid.

Kaliibrimine

Saadaval on järgnevad kalibraatorid:

Kood 981720 DoA negatiivne kalibraator, 1 x 10 ml
Kood 981721 DoA kalibraator A1, 1 x 5 ml, 300 µg/l (ng/ml), lävi
Kood 981722 DoA kalibraator A2, 1 x 5 ml, 1000 µg/l (ng/ml) morfiini.

Jälgitavus:

Kalibraatorite kohta vaadake pakendivahelehti.

Kvalitatiivne protokoll

DoA kalibraatorit A1 (300 µg/l morfiini) kasutatakse võrdlusena positiivsete proovide eristamiseks negatiivsetest proovidest.

Poolkvantitatiivne protokoll

Kui on vaja teada ligilähedast opiaatide kontsentratsiooni, saab kaliibrimiskõvera välja töötada kõigi kolme kalibraatori abil.

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

Kvaliteedikontroll

Saadaval on järgmised kontrollproovid:

Kood 981723 DoA kontrollkomplekt A,
1 x 5 ml tase 1 A, 225 µg/l (ng/ml) morfiini
1 x 5 ml tase 2 A, 375 µg/l (ng/ml) morfiini
Juhendatud kontrollide pakendivahelehtedest.

Iga labor peab kehtestama neile sobiva kontrolltestide tegemise sagedused.

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

Kvaliteedikontrolli proovide tulemused peavad jääma labori poolt seatud piiridesse.

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

TULEMUSTE ARVUTAMINE**Kvalitatiivsed tulemused**

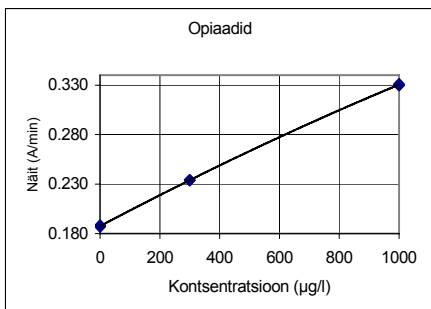
Võrrele patsientide proovides saadud vastuseid (A/min) kalibraatori vastuste väärtuste lävega (A/min). Proovid, milles saadud vastuse väärtus (A/min) on võrdne kalibraatori vastuse väärtusega (A/min) või sellest suurem, loetakse positiivseks. Proovid, milles saadud vastuse väärtus (A/min) on kalibraatori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

Poolkvantitatiivsed tulemused

Tulemused arvutab Konelab analüsaator kaliibrimiskõvera järgi automaatselt. Kaliibrimiskõvera koostatakse mõõdetud kalibraatorite järgi, kasutades lekaalpaigutust.

Märkus: Immunoloogiliste määramismeetoditega, mille abil saadakse üks tulemus nii põhiravimi kui ka selle metaboliitide kohta, ei ole võimalik täielikult määrata üksikkomponentide kontsentratsioone. Tulemuste tõlgendamisel peab arvestama, et aine kontsentratsioon uriinis võib suures ulatuses erineda, olenevalt vedeliku tarimisest ja teistest bioloogilistest muutujatest.

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

Kaliibrimiskõvera (näide, kasutatud on 3 kalibraatorit)

Konelab 20XT/30/60. Kaliibrimiskõvera sõltub partist ja analüsaatorist.

Protseduuri piirangud

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

Segavad mõjud

Uriinproovide segamisel järgnevate endogeensete ainete ega leitud segavaid mõjusid kuni näidatud kontsentratsioonideni. atsetoon 172 mmol/l (1000 mg/dl), askorbiinhape 85.2 mmol/l (1500 mg/dl), kreatiin 44.2 mmol/l (500 mg/dl), glükoos 166.5 mmol/l (3 g/dl), hemoglobiin 30 g/l (300 mg/dl), HSA 5 g/l (500 mg/dl), naatriumkloriid 15 g/l (1.5 g/dl) ja urea 2142 mmol/l (6 g/dl). (12)

Oodatavad tulemused (6)**Kvalitatiivne protseduur**

Kvalitatiivse protseduuri teostamisel eristavad testi tulemused positiivseid tulemusi (lävi \geq 300 µg/l) negatiivsetest proovidest. Positiivses proovis leitud aine kogust ei ole võimalik hinnata.

Poolkvantitatiivne protseduur

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

SOORITUSNÄITAJAD**Avastamispiir (12)**

16 µg/l (ng/ml) (rakenduse lävi 300 µg/l).

Avastamispiir on madalaim mõõdetav kontsentratsioon, mida on võimalik negatiivset kalibraatorist eristada. See leitakse kui negatiivse kalibraatori kontsentratsioonile liidetakse 3 SD (katseseerisise, n=24).

Ebatäpsus (12)

Kvalitatiivne (tulemuste ühik: vastus A/min)

Opiaadid	Keskmine (tase 1) 0.219 A/min		Keskmine (lävi) 0.237 A/min		Keskmine (tase 2) 0.249 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Katseseeria-sisene	0.0009	0.4	0.0008	0.3	0.0008	0.3
Päevadevaheline	0.0015	0.7	0.0011	0.4	0.0017	0.7
Summaarne	0.0018	0.8	0.0016	0.7	0.0021	0.8

Poolkvantitatiivne (kaliibritud 3 kalibraatoriga) (tulemuste ühik: µg/l (ng/ml))

Opiaadid	Keskmine (tase 1) 186 µg/l		Keskmine (lävi) 304 µg/l		Keskmine (tase 2) 385 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Katseseeria-sisene	5.4	2.4	4.6	1.5	8.0	2.1
Päevadevaheline	6.4	2.9	3.1	1.0	7.0	1.9
Summaarne	8.6	3.8	8.6	2.9	11.0	2.9

Vastavalt NCCLS dokumendi EP5-A suunistele viidi 10 päeva kestel läbi täpsusuuring Konelab 30 abil, mõõtmiste arv uuringus oli n = 40.

Meetodite võrdlus (12)

Konelab 60 analüsaatoril uuriti opiaatide testiga kokku 60 uriinproovi ja võrreldi neid kommertsiaalse EIA meetodi opiaatide tuvastamise testiga.

Opiaadid	EIA 300 µg/l lävi	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l lävi	30	0
	0	30

Konkreetses laboris saadavad tulemused võivad esitatud sooritusnäitajatest erineda.

Spetsiifilisus (12)

Opiaate, opiaadisamaseid ühendeid ja paljusid erinevaid võimalikke analüüsimeetodeid segavaid aineid uuriti testis ka ristreaktiivsuse suhtes. Järgnev annab kokkuvõtliku ülevaate tulemustest, mis saadi võimalike ristreaktiivsuse ainetest kontsentratsioonide testimisel.

Testitud ühendite kontsentratsioonid, millega saadakse ligikaudu võrdne väärtus lävikalibraatoriga (300 µg/l):

Ühend	Konts. (mg/l)	Ühend	Konts. (mg/l)
6-monoatsetüülmorfiin	0.38	Morfiin	0.3
Kodeiin	0.18	Morfiin-3-glükuronid	0.6
Dihüdrokodeiin	0.45	Morfiin-6-glükuronid	0.3
Heroiin	0.35	Oksükodoon	16
Hüdrokodoon	1.7	Oksümorfoon	40
Hüdromorfoon	4.0	Folkodiin	0.24
Levorfanool	14	Ranitidiin	500

Testitud ühendite kontsentratsioonid, millega saadakse lävikalibraatoriga (300 µg/l) võrreldes negatiivne tulemus:

Ühend	Konts. (mg/l)	Ühend	Konts. (mg/l)
Parasetamool	500	Imipramiin	100
Atsetüültsalitsüülhape	500	Maprotiliin	100
Amitriptüülin	100	Meperidiin	20
Amfetamiin	1000	Metadoon	500
Bensoüülkogniiniin	1000	Metronidasool	1000
Kofeiin	10	Nalbufiin	1000
Karbamasepiin	500	Naloksoon	100
Kloorpromasiin	10	Naltreksoon	3000
Klomipramiin	100	Normorfiin	100
Tsüklasotiin	35	Nortriptüülin	100
Desipramiin	100	Oksasepaam	250
Dekstrometorfaan	100	Fentsükliidiin	1000
Doksepiin	100	Fenobarbitaal	1000
Efedriin	1000	Sekobarbitaal	1000
Fentanüül	100	Talvin	100
Fluoksetiin	100	Tebaiin	2
Flufenasiin	100	Tioridasiin	100
luprofeen	500	Tramadool	100

Ibu spetsiifilisuse tulemusi peab vaatlema vaid kui üldiseid suuniseid ja need ei ole mõeldud täielikuks viiteks. Inimeste metabolismol on erinev ja konjugeerimise ja teiste metaboliitide tootmise mõju ei ole võimalik täielikult korraldada. Palun pidage seda silmas, kui te patsiendi tulemuste tõlgendamisel kasutate ka neid ristreaktiivsuse suuniseid.

Kirjandus

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

Tootja

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

Teksti läbivaatamise kuupäev (aaaa-kk-pp)
2007-08-30

Muudatused võrreldes eelmise versiooniga
Ettevõtte nimi uuendatud.



HU

Konelab™ / T Sorozat

OPIATES

ÓPIÁTOK

REF 981625 2 x 30 ml

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

RENDELLETÉS

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

ÖSSZEGZÉS (1)

Az opiátok az ópium természetben előforduló vagy felszintetikus analitikus alkaloidjai. A morfin az ópium fő fájdalomcsillapító mintaalkaloidja. Az ópium kisebb mennyiségben kodeint is tartalmaz. A morfin néhány fontos felszintetikus származéka a heroin, az oxikodon és a hidromorfon.

Az opiátokat a klinikumban analitikus tulajdonságai miatt alkalmazzák. Emellett az opiátok magas abúzuspotenciállal rendelkeznek. Gyors hatáskezdetű miatt az opiátfüggők körében a heroin (diacetilmorfin) a morfin legerjedtebb formája. A heroin önmagában nem aktív, azonban gyorsan 6-monoacetyl-morfinná alakul, amely morfinná hidrolizálódik. A heroin bevitelét követően a kábítószer nagy része metabolizálódik és kiválasztódik a vizeletbe morfin és kodein formájában, bizonyos hányada változatlan formában is átjut a szervezetben. A vizeletben lévő összes morfinnak körülbelül 90 %-a morfin-3-glukuronid és körülbelül 10 %-a szabad morfin.

Máskor tartalmazó ételek fogyasztása jelentős vizeletbe történő morfin- és kodeinkiválasztást eredményezhet. Emiatt kábítószeres programok során illegális opiáthasználattal hamis gyanúja merülhet fel.

A vizeletből kimutatott opiátok heroin-, morfin- és/vagy kodeinhasználattal jeleznek. Általánosságban a vizeletminta 1-3 napig marad opiátúra nézve pozitív a morfin- (vagy heroin-) vagy a kodeinhasználattal követően.

AZ ELJÁRÁS ALAPELVE (2,3)

Az Opiátok assay egy folyékony, használatra kész, homogén enzim immunoassay. Az assay droggal jelölt glukóz-6-foszfát dehidrogenáz (G6PDH) enzim és a vizeletmintában lévő szabad drog közötti – meghatározott mennyiségű specifikus antitestkötő helyért folyó – versengésen alapul. Amennyiben a mintában nincsen szabad drog, a droggal jelölt G6PDH-t megköti a specifikus antitest, így az enzim aktivitása gátlás alá kerül. Ez a jelenség közvetlen kapcsolatokat teremt a vizelet kábítószer koncentrációja és az enzimaktivitás között. A G6PDH enzim aktivitása spektrofotometriával 340 nm-en meghatározható, az enzim NAD-NADH (nikotinamid-adenin dinukleotid) átalakítottságának leemérésével.

Az assay határértéke („cut off”) 300 µg/l (ng/ml) morfin (6).

REAGENSEK ADATAI

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

Koncentrációk

A reagens: Antitest/subsztrát reagens
Morfin elleni antitestek (poliklonális)
Glukóz-6-foszfát
NAD
Tris puffer
NaN₃ < 0.1 %
B reagens: Enzimkonjugátum reagens
Morfinnal jelölt G6PDH
Tris puffer
NaN₃ < 0.1 %

Övintézkedések

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

Előkészítés

- A reagens használatra készek.
1. megjegyzés: Ellenőrizze, hogy nincs-e buborék az üveg nyakánál vagy a reagens felszínén, amikor reagenst tartalmazó üvegeket, illetve edényeket tesz a Konelab analízátorba.
2. megjegyzés: A reagensadatoknak a vizsgálat elvégzése előtt az analízátor reagenstárcsáján kell lenniük.
3. megjegyzés: Használat előtt ajánlott a reagens óvatos felkeverése.

Tárolás és stabilitás

Felbontatlan üvegben tárolt reagens 2...8 °C között a címkén feltüntetett lejáratú időpontig stabilak.

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

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

MINTAVÉTEL**A minta típusa**

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

Övintézkedések

A normál vizelet-pH tartományon kívül eső, illetve a normál vizeletkreatinin koncentráció alatti vizeletminták esetén hamisításra kell gyanakodni (4,7,8). A vizeletminta hamisítása hibás eredményekhez vezethet.

Hamisítás gyanúja esetén másik mintát kell venni.

Az emberi mintákat úgy kell kezelni és kidobni, mintha azok fertőzőek lennének.

Tárolás (4,7,8)

Ajánlott friss vizeletminták használata. Ha az elemzés nem történik meg azonnal, a vizeletminták 2...8 °C-on legalább egy héttig tárolhatók, hosszabb tároláshoz -20 °C-ra kell őket fagyaszteni. **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 analízátorhoz 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 reagensok.

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
981721 kódszámú DoA kalibrátor A1, 1 x 5 ml, 300 µg/l (ng/ml), határérték („cut off”)
981722 kódszámú DoA kalibrátor A2, 1 x 5 ml, 1000 µg/l (ng/ml), morfin

Nyomonkövethetőség:

Olvassa el a kalibrátorok csomagjában található tájékoztatót.

Kvalitatív protokoll

A DoA kalibrátor A1 (300 µg/l morfin) a pozitív és negatív minták elkülönítésére szolgáló referencia-készítmény.

Szemikvantitatív protokoll

Amennyiben az opiátok koncentrációjának durva becsülésére van szükség, a rendelkezésre álló három kalibrátor segítségével kalibrációs görbe állítható fel.

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

Minőségellenőrzés

Rendelkezésre álló kontrollminták:
981723 kódszámú DoA Kontrollkészlet A,
1 x 5 ml 1. szint A, 225 µg/l (ng/ml) morfin
1 x 5 ml 2. szint A, 375 µg/l (ng/ml) morfin
Olvassa el a kontrollok csomagjában található tájékoztatót.
Az egyes laboratóriumoknak maguknak kell meghatározniuk a kontroll gyakoriságát.
A jó laboratóriumi gyakorlat kontrollokat kell vizsgálni minden betegminta vizsgálatával járó napon, valamint minden kalibrálás elvégzésekor. Két kontrollszint 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 referenciartomány újbóli meghatározása.

AZ EREDMÉNYEK KISZÁMÍTÁSA**Kvalitatív eredmények**

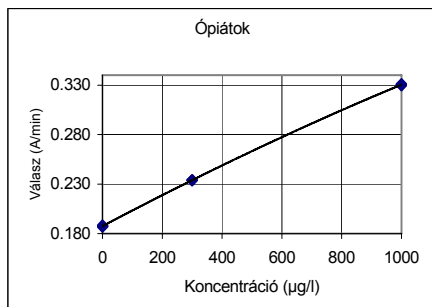
Hasonlítsa a betegminta válaszártékait (A/min) a kalibrátor határérték válaszártékaihoz (A/min). A kalibrátor válaszártékával (A/min) egyenlő, vagy annál magasabb válaszárték (A/min) eredményező minták pozitívnak számítanak. A kalibrátor válaszártékánál (A/min) alacsonyabb válaszárték (A/min) eredményező 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 linearitási figyelmeztetéssel ellátott mintaeredményeket újra kell vizsgálni, és a linearitási ismételt hiánya esetén más módszerekkel meg kell erősíteni.

Kalibrációs görbe (példa, 3 kalibrátor felhasználásával)

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

AZ ELJÁRÁS KORLÁTAI

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

Interferencia

Nem észleltünk interferenciát vizeletminták következő endogén vegyületek ismert, az alábbiakban jelölt koncentrációival való befecskendezésekor: aceton 172 mmol/l (1000 mg/dl), aszkorbinsav 85.2 mmol/l (1500 mg/dl), kreatinin 44.2 mmol/l (500 mg/dl), glukóz 166.5 mmol/l (3 g/dl), hemoglobin 30 g/l (300 mg/dl), HSA 5 g/l (500 mg/dl), nátrium-klorid 15 g/l (1.5 g/dl) és urea 2142 mmol/l (6 g/dl). (12)

VÁRHATÓ ÉRTÉKEK (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 **Erdmények kiszámítása** szakaszt)

TELJESÍTMÉNY JELLEMZŐK**Detektálási határérték (12)**

16 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) (300 $\mu\text{g/l}$ "cut off" alkalmazás).

A detektálási határérték az a legkisebb mérhető koncentráció, amely megkülönböztethető a Negatív kalibrátortól. Kiszámítása a következő: Negatív kalibrátor koncentrációja + 3 SD (mérés közben $n=24$).

Pontatlanság (12)

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

Ópiátok	Átlag (1. szint) 0.219 A/min		Átlag („cut off”) 0.237 A/min		Átlag (2. szint) 0.249 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Mérés közben	0.0009	0.4	0.0008	0.3	0.0008	0.3
Napok közt	0.0015	0.7	0.0011	0.4	0.0017	0.7
Teljes	0.0018	0.8	0.0016	0.7	0.0021	0.8

Szemikvantitatív (3 kalibrátorral kalibrálva) (Eredmény mértékegysége: $\mu\text{g/l}$ (ng/ml))

Ópiátok	Átlag (1. szint) 186 $\mu\text{g/l}$		Átlag („cut off”) 304 $\mu\text{g/l}$		Átlag (2. szint) 385 $\mu\text{g/l}$	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Mérés közben	5.4	2.4	4.6	1.5	8.0	2.1
Napok közt	6.4	2.9	3.1	1.0	7.0	1.9
Teljes	8.6	3.8	8.6	2.9	11.0	2.9

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

Módszer-összehasonlítás (12)

Összesen 60 vizeletminta vizsgálata történt meg az Ópiátok assay-vel a Konelab 60 berendezésen, valamint egy referenciaként alkalmazott, kereskedelemben elérhető ópiátmeghatározásra szolgáló EIA módszerrel.

		EIA	
Ópiátok		300 $\mu\text{g/l}$ „cut off”	
		+	-
Konelab 60 300 $\mu\text{g/l}$ cut off	+	30	0
	-	0	30

Az egyes laboratóriumokban nyert értékek különbözhetnek a megadott teljesítmény adatoktól.

Specificitás (12)

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

A vizsgált vegyületek azon koncentrációja, amely körülbelül egyenlő eredményt ad a határérték kalibrátorral (300 $\mu\text{g/l}$):

Vegyület	Konc. (mg/l)	Vegyület	Konc. (mg/l)
6-monoacetil-morfin	0.38	Morfin	0.3
Kodein	0.18	Morfin-3-glukuronid	0.6
Dihidrokodein	0.45	Morfin-6-glukuronid	0.3
Heroin	0.35	Oxikodon	16
Hidrokodeon	1.7	Oximorfon	40
Hidromorfon	4.0	Folkodin	0.24
Leveranol	14	Ranitidin	500

A vizsgált vegyületek azon koncentrációja, amely a határérték kalibrátorhoz képest negatív eredményt ad (300 $\mu\text{g/l}$):

Vegyület	Konc. (mg/l)	Vegyület	Konc. (mg/l)
Acetaminofen	500	Imipramin	100
Acetil-szalicilsav	500	Maprotilin	100
Amitriptilin	100	Meperidin	20
Amfetamin	1000	Metadon	500
Benzoilegonin	1000	Metronidazol	1000
Koffein	10	Nalbufin	1000
Karbamazepin	500	Naloxon	100
Klórpromazin	10	Naltrexon	3000
Klomipramin	100	Normorfin	100
Ciklázocin	35	Nortriptilin	100
Dezipramin	100	Oxazepam	250
Dextrometorfan	100	Fenciklidin	1000
Doxepin	100	Fenobarbitál	1000
Efedrin	1000	Szekobarbitál	1000
Fentanil	100	Talwin	100
Fluoxetin	100	Tebain	2
Flufenazin	100	Tioridazin	100
Ibuprofen	500	Tramadol	100

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

BIBLIOGRÁFIA

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

2007-08-30

Változtatások az előző változathoz képest

A cég neve frissítésre került.



IT

Konelab™ / Serie T

OPIATES

OPPIACEI

REF 981625 2 x 30 ml

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

USO CONSIGLIATO

Prodotto impiegato per la determinazione qualitativa o semiquantitativa *in vitro* degli oppiacei 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)

Gli oppiacei sono alcaloidi analgesici naturali o semisintetici derivati dall'oppio. La morfina è il principale nonché il prototipo degli alcaloidi ad azione analgesica dell'oppio. Nell'oppio è presente anche codeina, in piccola percentuale. Alcuni importanti derivati semisintetici della morfina includono eroina, ossicodone e idromorfone.

Gli oppiacei trovano impiego clinico grazie alle loro proprietà analgesiche. Presentano inoltre un alto potenziale di abuso. Avendo una rapida insorgenza d'azione, l'eroina (diacetilmorfina) è la forma di morfina preferita dagli abusatori di oppiacei. L'eroina non ha di per sé forma attiva ma viene rapidamente convertita nel sangue a 6-monoacetil-morfina, ulteriormente idrolizzata in morfina. Dopo l'ingestione, l'eroina viene prevalentemente metabolizzata ed escreta nell'urina sotto forma di morfina e codeina, una parte può passare imm modificata attraverso il corpo. Della morfina totale presente nelle urine, circa il 90 % emerge sottoforma di morfina-3-glucuronide mentre circa il 10 % è presente come morfina libera.

Il consumo di alimenti che contengono semi di papavero può determinare una significativa escrezione urinaria di morfina e codeina. Ne può conseguire una falsa incriminazione di uso illecito di oppiacei come determinato dai programmi di test per le droghe.

Un rilevamento di oppiacei nell'urina è indicatore dell'uso di eroina, morfina e/o codeina. In generale, i campioni di urina risultano positivi al test per gli oppiacei per 1 - 3 giorni dopo l'assunzione di morfina (o eroina) o codeina.

PRINCIPIO DELLA PROCEDURA (2,3)

Il dosaggio degli oppiacei 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) morfina (6).

INFORMAZIONI SUI REAGENTI

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

Concentrazioni

Reagente A: Reagente anticorpo/substrato
Anticorpi anti-morfina (policlonali)
Glucosio-6-fosfato
NAD
Tampono tris
Na₃ < 0.1 %
Reagente B: Reagente coniugato enzimatico
G6PDH marcata con morfina
Tampono tris
Na₃ < 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:
Code 981720 Calibratore negativo DoA, 1 x 10 ml
Codice 981721 Calibratore A1 DoA, 1 x 5 ml, 300 µg/l (ng/ml), cut-off
Codice 981722 Calibratore A2 DoA, 1 x 5 ml, 1000 µg/l (ng/ml), morfina

Tracciabilità:

Fare riferimento all'inserto nell'imballo dei calibratori.

Protocollo qualitativo

Il Calibratore A1 DoA (300 µg/l morfina) viene utilizzato come riferimento per distinguere i campioni positivi da quelli negativi.

Protocollo semiquantitativo

Quando è richiesta una stima approssimativa della concentrazione di oppiacei, può essere tracciata una curva di calibrazione con tutti e tre i calibratori.

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 981723 Set controllo A DoA,
1 x 5 ml Livello 1 A, 225 µg/l (ng/ml) morfina
1 x 5 ml Livello 2 A, 375 µg/l (ng/ml) morfina
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**

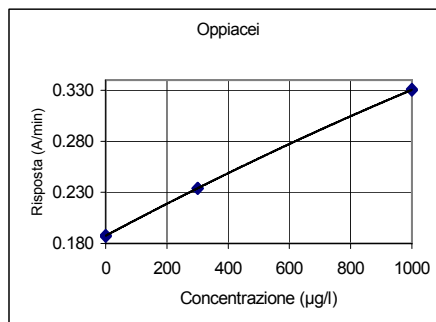
Confrontare i valori di risposta del campione del paziente (A/min) con i valori di risposta del calibratore cut-off (A/min). I campioni che producono un valore di risposta (A/min) uguale o superiore al valore di risposta (A/min) del calibratore sono considerati positivi. I campioni che producono un valore 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 oppiacei 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 falsi/falso positivi, ossia errori tecnici o procedurali.

Interferenze

Non sono state osservate interferenze quando ai campioni di urina sono stati aggiunti i seguenti componenti endogeni sino alle concentrazioni indicate: acetone 172 mmol/l (1000 mg/dl), acido ascorbico 85.2 mmol/l (1500 mg/dl), creatinina 44.2 mmol/l (500 mg/dl), glucosio 166.5 mmol/l (3 g/dl), emoglobina 30 g/l (300 mg/dl), HSA 5 g/l (500 mg/dl), sodio cloruro 15 g/l (1.5 g/dl) e urea 2142 mmol/l (6 g/dl). (12)

VALORI PREVISTI (6)**Procedura qualitativa**

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

16 $\mu\text{g/l}$ (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)**

Oppiacei	Media (Liv. 1) 0,219 A/min		Media (cut-off) 0,237 A/min		Media (Liv. 2) 0,249 A/min	
	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Entro la serie	0.0009	0.4	0.0008	0.3	0.0008	0.3
Fra la serie	0.0015	0.7	0.0011	0.4	0.0017	0.7
Totale	0.0018	0.8	0.0016	0.7	0.0021	0.8

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

Oppiacei	Media (Liv. 1) 186 $\mu\text{g/l}$		Media (cut-off) 304 $\mu\text{g/l}$		Media (Liv. 2) 385 $\mu\text{g/l}$	
	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Entro la serie	5.4	2.4	4.6	1.5	8.0	2.1
Fra la serie	6.4	2.9	3.1	1.0	7.0	1.9
Totale	8.6	3.8	8.6	2.9	11.0	2.9

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 60 campioni di urina con un dosaggio per la determinazione degli oppiacei su un analizzatore Konelab 60 e un metodo EIA per gli oppiacei comunemente reperibile in commercio come riferimento

Oppiacei	EIA 300 $\mu\text{g/l}$ cut-off	
	+	-
Konelab 60 300 $\mu\text{g/l}$ cut-off	30	0
	0	30

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

Specificità (12)

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

Concentrazione dei composti testati che produce un risultato approssimativamente equivalente al calibratore cut-off (300 $\mu\text{g/l}$):

Composto	Conc. (mg/l)	Composto	Conc. (mg/l)
6-Monoacetilmorfina	0.38	Morfina	0.3
Codeina	0.18	Morfina-3-glucuronide	0.6
Diidrococaina	0.45	Morfina-6-glucuronide	0.3
Eroina	0.35	Ossicodone	16
Idrocodone	1.7	Ossimorfone	40
Idromorfone	4.0	Folcodina	0.24
Levorfanolo	14	Ranitidina	500

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	500	Imipramina	100
Acido acetilsalicilico	500	Maprotilina	100
Amitriptilina	100	Meperidina	20
Amfetamina	1000	Metadone	500
Benzociclonina	1000	Metronidazolo	1000
Caffeina	10	Nalbufina	1000
Carbamazepina	500	Naloxone	100
Clorpromazina	10	Naltrexone	3000
Clomipramina	100	Normorfina	100
Ciclazocina	35	Nortriptilina	100
Desipramina	100	Oxazepam	250

Destrometorfano	100	Fenciclidina	1000
Doxepina	100	Fenobarbitale	1000
Efedrina	1000	Secobarbitale	1000
Fentanil	100	Talwin	100
Fluoxetina	100	Tebaina	2
Flufenazina	100	Tioridazina	100
Ibuprofene	500	Tramadolo	100

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

BIBLIOGRAFIA

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

PRODUTTORE

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

Data della revisione (aaaa-mm-gg)

2007-08-30

Modifiche rispetto alla versione precedente

Ragione sociale aggiornata.



LT

Konelab™ / T Series

OPIATES

OPIATAI

REF 981625 2 x 30 ml

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

PASKIRTIS

Skirtas *in vitro* kiekybiniam fenobarbitolio nustatymui žmogaus šlapime, naudojant Konelab 20XT, 30 ir 60 analizatorius. Šiame tyrime pateikiami tik preliminariūs analitinio tyrimo rezultatai. Rezultatų patvirtinimui reikia naudoti tikslesnį, pvz., dujų chromatografijos (GC) arba masės spektrometrijos (MS) metodą.

SANTRAUKA (1)

Opiatai yra natūraliai aptinkami arba pusiau sintetiniai analgetiniai alkaloidai gauti iš opijaus. Morfinas yra pagrindinis ir prototipinis opijaus analgetinis alkaloidas. Opijuje taip pat esama nedidelių kodeino kiekių. Kai kuriuose pagrindiniuose pusiau sintetiniuose morfino dariniuose yra heroino, oksikodono, hidromorfono.

Opiatai naudojami medicinoje dėl jų analgetinių savybių. Jie pasižymi didele priklausomybės nuo jų išsivystymo rizika. Heroinas (diacetilmorfinas) yra populiariausia morfino forma tarp vartojančių opiatų dėl savo greito veikimo. Heroinas savaime nėra aktyvus, tačiau greitai virsta 6-monoacetilmorfinu, kuris hidrolizuojamas į morfina. Kai heroinas praryjamas, didžioji narkotinės medžiagos dalis metabolizuojama ir pašalinama su šlapimu morfino ir kodeino pavidalu, o dalis jos gali pasišalinti nepakitusi. Apie 90 % viso morfino, esančio šlapime, sudaro morfina-3-glucuronidas ir apie 10 % - laisvas morfinas.

Vartojant maistą, turintį aguočių sėklų, šlapime gali atsirasti didelis kiekis morfino ir kodeino. Dėl to, naudojant narkotinių medžiagų tyrimo programas, gali būti klaidingai nustatytas neteisėtas opiatų vartojimas.

Opiatų aptikimas šlapime rodo, kad buvo vartota heroino, morfino ir (arba) kodeino. Paprastai šlapimo mėginiuose aptinkama opiatų dar 1-3 dienas po morfino (arba heroino) arba kodeino vartojimo.

PROCEDŪROS PRINCIPAS (2,3)

Opiatų analizė - tai skystų, paruoštų naudojimui homogenišku 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, susijungia 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 iširiant jo galimybes paversti nikotinamido adenino dinukleotidą (NAD) į NADH.

Analizei naudojama 300 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) morfino riba (6).

INFORMACIJA APIE REAGENTUS

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

Koncentracijos

A reagentas: Antikūnio / substrato reagentas
Anti-morfino antikūniai (polikloniniai)
Gliukozės-6-fosfatas
NAD
Tris-buferis
NaN₃ < 0.1%
B reagentas: Fermentų konjugacijos reagentas
G6PDH paženklinintas morfinu
Tris-buferis
NaN₃ < 0.1%

Atsargumo priemonės

Tik *in vitro* diagnostiniam naudojimui. Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, kurios būtinos 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.

MĖGINIŲ SURINKIMAS**Mėginio rūšis**

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

Atsargumo priemonės

Šlapimo mėginiuose, neatitinkančiuose įprastinio pH diapazono arba jei juose kreatinino koncentracija yra žemesnė nei normali, veikiausiai yra priemaišų (4,7,8). Šlapimo mėginiai, kuriuose yra priemaišų, gali būti neteisingų bandymų 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 tiramas iškart, mėginius galima laikyti bent savaitę prie 2...8 °C temperatūros; jeigu mėginius reikėtų laikyti ilgesnį laiką, juos laikyti reikėtų prie -20 °C. **Pastaba:** Laikykitės jūsų šalyje galiojančių nurodymų, kaip naudoti ir saugoti (4,7,8) narkotinių medžiagų, nuo kurių 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 tų patikamą turi įvertinti vartotojas.

Skiriamos medžiagos

Prieš tai aprašyti reagentai.

Būtinis, bet neskiriamas medžiagos

Toliau aprašyti kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos.

Kalibravimas

Naudojami šie kalibratoriai:

Kodas 981720 DoA Neigiamas kalibratorius, 1 x 10 ml
Kodas 981721 DoA Kalibratorius A1, 1 x 5 ml, 300 µg/l (ng/ml), ribinis
Kodas 981722 DoA Kalibratorius A2, 1 x 5 ml, 1000 µg/l (ng/ml), morfinas

Sietis:

Žr. informacinį lapelį kalibratoriaus pakuotėje.

Kokybinis protokolas

DoA kalibratorius A1 (300 µg/l morfino) naudojamas nustatyti, ar mėginių tyrimo rezultatai yra teigiami ar neigiami.

Pusiau kiekybinis protokolas

Kai reikia įvertinti apytikslią opiatų koncentraciją, kalibravimo kreivę galima nustatyti visiems trimis kalibratoriumis.

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

Kokybės valdymas

Kontrolinės medžiagos:

Kodas 981723 DoA kontrolinės medžiagos kompleksas A,

1 x 5 ml lygmuo 1 A, 225 µg/l (ng/ml) morfino.

1 x 5 ml Level 2 A, 375 µg/l (ng/ml) morfino

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 taikyti dviejų lygių kontrolinės medžiagos; vieną 25 % virš nustatytos ribos, kitą 25 % žemiau nustatytos ribos (8).

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

Pakeitus reagentą ar kalibravimo parametrus, rekomenduojama iš naujo nustatyti kontrolinius tikslus ir diapazonus.

REZULTATŲ APSKAIČIAVIMAS**Kokybiniai rezultatai**

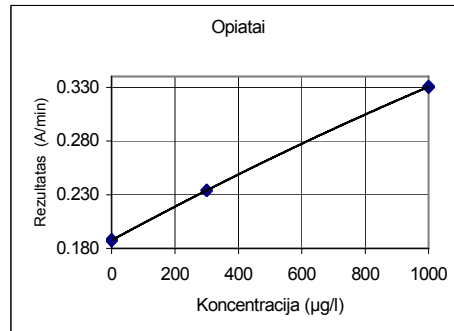
Palyginkite pacientų mėginių reakcijos vertes (A/min) su ribinėmis kalibratoriaus reakcijos vertėmis (A/min). Mėginiai, kurių reakcijos vertė (A/min) yra lygi ar didesnė už kalibratoriaus reakcijos vertę (A/min), yra laikomi teigiamais. Mėginiai, kurių reakcijos vertė (A/min) yra mažesnė už kalibratoriaus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

Pusiau kiekybiniai rezultatai

Konelab analizatorius automatiškai apskaičiuoja rezultatus, naudojant kalibravimo kreivę. Kalibravimo kreivę sukuria iš matuojamų kalibratorių naudojant gloduji splaną.

Pastaba: Imunoanalizės, kurių 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 iškū toks pats, jis turi būti patvirtintas ir kitais metodais.

Kalibravimo kreivė (pavyzdyje naudojami 3 kalibratoriai)

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

PROCEDŪROS RIBOTUMAI

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

Interferencija

Interferencijos nepastebėta šlapimo mėginius prisodrinus šiais endogeniniais junginiais iki tokių koncentracijų: 172 mmol/l (1000 mg/dl) acetono, 85.2 mmol/l (1500 mg/dl) askorbo rūgšties, 44.2 mmol/l (500 mg/dl) kreatinino, 166.5 mmol/l (3 g/dl) gliukozės, 30 g/l (300 mg/dl) hemoglobino, 5 g/l (500 mg/dl) HSA, 15 g/l (1.5 g/dl) sodos chlorido ir 2142 mmol/l (6 g/dl) šlapalo.

NUMATOMOS VERTĖS (6)**Kokybinė procedūra**

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

Pusiau kiekybinė procedūra

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

EKSPLOATACIJOS CHARAKTERISTIKOS**Aptikimo ribos (12)**

16 µg/l (ng/ml) (300 µg/l taikymo riba).

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

Netikslumas (12)

Kokybinis tyrimas (Rezultato vienetas: Reakcija A/min)

Opiatai	Vidurkis (1 lygmuo) 0.219 A/min		Vidurkis (riba) 0.237 A/min		Vidurkis (2 lygmuo) 0.249 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Serijoje	0.0009	0.4	0.0008	0.3	0.0008	0.3
Kas dieną	0.0015	0.7	0.0011	0.4	0.0017	0.7
Viso	0.0018	0.8	0.0016	0.7	0.0021	0.8

Pusiau kiekybinis tyrimas (kalibruota trimis kalibratoriumis) (Rezultato vienetas: µg/l (ng/ml))

Opiatai	Vidurkis (1 lygmuo) 186 µg/l		Vidurkis (riba) 304 µg/l		Vidurkis (2 lygmuo) 385 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Serijoje	5.4	2.4	4.6	1.5	8.0	2.1
Kas dieną	6.4	2.9	3.1	1.0	7.0	1.9
Viso	8.6	3.8	8.6	2.9	11.0	2.9

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

Metodų palyginimas (12)

Iš viso buvo iširta 60 šlapimo mėginių naudojant Konelab 60 bei remiantis rinkoje siūlomu EIA metodu, skirtu tirti opiatams.

Opiatai	EIA	
	300 µg/l riba	300 µg/l riba
Konelab 60 300 µg/l riba	+	0
	-	30

Individualiose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis nuo pateiktų duomenų.

Specifiškumas (12)

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

Kvalitātes kontrole

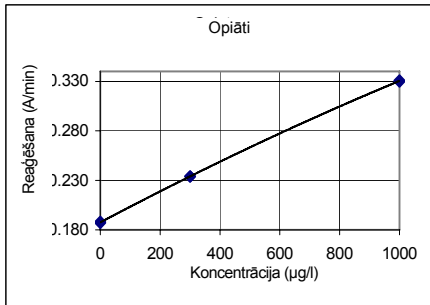
Pieejamās kontroles:
Kods 981723 DoA Kontroles komplekts A,
1 x 5 ml Līmenis 1 A, 225 µg/l (ng/ml) morfīns
1 x 5 ml Līmenis 2 A, 375 µg/l (ng/ml) morfīns
Vadieties pēc kontroles iepakojumā ievietotās etiķetes.
Katrai laboratorijai jānosaka to pašu kontroles biežums.
Labas laboratorijas prakse iesaka kontroles pārbaudīt katru dienu, kad ir testēti pacienta paraugi un ik reizi, kad ir izdarīta kalibrēšana. Iesaka pielietot divus kontroles līmeņus, vienu 25 % virs cut off, otru 25 % zem cut off (B).
Kvalitātes kontroles paraugu rezultātiem ir jāsakrīt ar laboratorijas iepriekš noteiktajiem līmeņiem.
Iesaka pārskatīt kontroles objektus un diapazonu sekojot reaģenta vai kalibrētāja partijas numura maiņai.

REZULTĀTU APRĒĶINĀŠANA**Kvalitatīvi rezultāti**

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

Puskvantitatīvi rezultāti

Konelab analizators automātiski aprēķina rezultātus, izmantojot kalibrēšanas līkni. Kalibrēšanas līkne ir veidota no kalibrētāja mērījumiem izmantotojot ierīvu atbilstību.
Piezīme: Imunometode, kas rada vienreizējus rezultātus pamatmedikamentu un to metabolītu klātbūtnē nevar pilnībā garantēt individuālu komponentu koncentrāciju. Interpretējot rezultātus jāņem vērā, ka urīna koncentrācija var plaši mainīties ar šķidruma un citu bioloģisko mainīgo ietekmi.
Paraugu rezultāti ar lineāriem brīdinājumiem jāveic atkārtoti un ja vēl nav lineāri, apstiprināt ar citām metodēm.

Kalibrēšanas Līkne (piemērs, izmantoti 3 kalibratori)

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

PROCEDŪRAS IEROBEŽOJUMI

1. Pozitīvs rezultāts ar šo metodi norāda vienīgi opiātu 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

Kad urīna paraugiem līdz norādītai koncentrācijai bija pievienoti sekojošie endogēnie komponenti, interference netika novērota, acetons 172 mmol/l (1000 mg/dl), askorbīnskābe 85,2 mmol/l (1500 mg/dl), kreatinīns 44,2 mmol/l (500 mg/dl), glikoze 166,5 mmol/l (3 g/dl), hemoglobīns 30 g/l (300 mg/dl), HSA 5 g/l (500 mg/dl), nātrija hlorīds 15 g/l (1,5 g/dl), un urea 2142 mmol/l (6 g/dl). (12)

VĒLAMĀS VĒRTĪBAS (6)**Kvalitatīva procedūra**

Kad ir veikta kvalitatīva procedūra, pārbaudes rezultāti atšķir vienīgi pozitīvu $\geq 300 \mu\text{g/l}$ (cut off) paraugu no negatīva. Noteiktais drošas daudzums pozitīvā paraugā nevar būt novērtēts.

Puskvantitatīva procedūra

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

VEIKTSPĒJAS RAKSTUROJUMS**Uztveršanas robeža (12)**

16 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)**

Opiāti	Vidējais (Līmenis 1) 0.219 A/min		Vidējais (cut off) 0.237 A/min		Vidējais (Līmenis 2) 0.249 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Darbības laikā	0.0009	0.4	0.0008	0.3	0.0008	0.3
Ar dienas starpību	0.0015	0.7	0.0011	0.4	0.0017	0.7
Kopā	0.0018	0.8	0.0016	0.7	0.0021	0.8

Opiāti	Vidējais (Līmenis 1) 186 µg/l		Vidējais (cut off) 304 µg/l		Vidējais (Līmenis 2) 385 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Darbības laikā	5.4	2.4	4.6	1.5	8.0	2.1
Ar dienas starpību	6.4	2.9	3.1	1.0	7.0	1.9
Kopā	8.6	3.8	8.6	2.9	11.0	2.9

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

Metodes salīdzināšana (12)

Ar Konelab 60 kopā bija testēti 60 urīna paraugi ar Opiātu metodi un kā atsauksmi opiātiem komerciāli pieejama metode EIA.

Opiāti	300 µg/l cut off	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l cut off	30	0
	0	30

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

Specifiskums (12)

Opiāti, opiātiem līdzīgi komponenti un dažādas potenciāli interferējošas substances bija pārbaudītas uz krustošanas reakciju metodē. Sekojošie summētie rezultāti iegūti pie koncentrācijām, kas pārbaudītas katram iespējamam krustošanas reaģentam.

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

Komponenti	Konc. (mg/l)	Komponents	Konc. (mg/l)
6-Monoacetil Morfīns	0.38	Morfīns	0.3
Kodeīns	0.18	Morfīna-3-glikuronīds	0.6
Dihidrokodeīns	0.45	Morfīna-6-glikuronīds	0.3
Heroīns	0.35	Oksikodons	16
Hidrokodeīns	1.7	Oksimorfolons	40
Hidromorfolons	4.0	Polkodīns	0.24
Levorfanols	14	Ranitīdīns	500

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

Komponenti	Konc. (mg/l)	Komponents	Konc. (mg/l)
Acetoaminofēns	500	Imipramīns	100
Acetilsalicilskābe	500	Maprotilīns	100
Amitriptilīns	100	Meperidīns	20
Amfetamīns	1000	Metadons	500
Benzoleikogonīns	1000	Metronidazols	1000
Kafeīns	10	Nalbufīns	1000
Karbamazepīns	500	Naloksons	100
Hlorpromazīns	10	Naltreksons	3000
Klomipramīns	100	Normorfolons	100
Ciklazokīns	35	Nortriptilīns	100
Dezipramīns	100	Oksazepāms	250
Dekstrometorfāns	100	Fenciklidīns	1000
Doksepīns	100	Fenobarbitāls	1000
Efedrīns	1000	Sekobarbitāls	1000
Fentanils	100	Talvīns	100
Fluoksetīns	100	Tebaīns	2
Flufenazīns	100	Tioridazīns	100
Ibuprofēns	500	Tramadols	100

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

BIBLIOGRĀFIJA

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

2007-08-30

Izmaiņas no iepriekšējās versijas

Atjaunināts uzņēmuma nosaukums.



PL

Konelab™ / Seria T

OPIATES

OPIATY

REF 981625 2 x 30 ml

**NINIEJSZA ULOTKA OPAKOWANIA PRZEZNACZONA
JEST DO STOSOWANIA POZA GRANICAMI USA.
WSZELKIE ODNIESIENIA DO SYSTEMÓW KONELAB
ODNOSZĄ SIĘ RÓWNIEŻ DO SERII T.**

ZASTOSOWANIE

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

WPROWADZENIE (1)

Opiaty są naturalnymi lub półsyntetycznymi alkaloidami przeciwbólowymi pochodnymi opium. Morfina jest głównym i prototypowym alkaloidem przeciwbólowym opium. Opium zawiera także mniejsze ilości kodeiny. Niektóre ważne syntetyczne pochodne morfiny zawierają heroinę, oksykodon i hydromorfon.

Opiaty mają zastosowanie kliniczne z powodu swoich właściwości przeciw bólowym. Mają również wysoki potencjał do nadużycia. Heroina (diacetylmorfina) jest formą morfiny najbardziej preferowaną przez osoby nadużywające z powodu szybkiego działania. Sama heroina nie jest aktywna, ale szybko jest przekształcona do 6-acetylmorfiny, która jest hydrolizowana do morfiny. Po przyjęciu heroiny większość leku jest metabolizowana i wydalana do moczu w postaci morfiny i kodeiny, część może przejść przez organizm w postaci niezmięnionej. Z całej morfiny zawartej w moczu, około 90% to 3-glukuronian morfiny a około 10% to wolna morfina.

Spożywanie pokarmu zawierających ziarenka maku może powodować wydzielanie morfiny i kodeiny do moczu. Może to powodować fałszywe podejrzenie o nadużywanie opiatów na podstawie testów na obecność narkotyków. Wykrycie opiatów w moczu wskazuje na użycie heroiny, morfiny i/lub kodeiny. Ogólnie próbki moczu dają wynik dodatni jeżeli morfina (lub heroina) lub kodeina były przyjęte 1 do 3 przed oznaczeniem.

ZASADA METODY (2,3)

Do oznaczenia opiatów 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 oznaczania jako wartość odcięcia użyto 300 µg/l (ng/ml) morfiny (6).

INFORMACJA O ODCZYNNIKU

Odczynnik A 2 x 15 ml

Odczynnik B 2 x 15 ml

Stężenia

Odczynnik A:	Przeciwciała/odczynnik substrat
	Przeciwciała przeciw morfinie (poliklonalne)
	Fosforan-6-glukozy
	NAD
	Bufor Tris
	NaN ₃ < 0.1 %
Odczynnik B:	Koniugat enzymu
	G6PDH znakowane morfiną
	Bufor Tris
	NaN ₃ < 0.1 %

Środki ostrożności

Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*. Zachować środki ostrożności wymagane dla odczynników laboratoryjnych. Odczynnik zawiera azcydek sodu jako konserwant. Nie połykać. 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 folce 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. Mętna próbki zaleca się odwirować przed analizą.

Środki ostrożności

Próbki moczu o normalnym zakresie pH, albo normalnym stężeniu kreatyniny mogą zostać podejrzone 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 gwarancją 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 981721 DoA Calibrator A1, 1 x 5 ml, 300 µg/l (ng/ml), wartość odcięcia

Numer 981722 DoA Calibrator A2, 1 x 5 ml, 1000 µg/l (ng/ml), morfina

Odnosińki:

Odnies się do załączników kalibratorów.

Protokół jakościowy

DoA Calibrator A1 (300 µg/l morfina) jest używany jako wartość odniesienia do odróżnienia próbek dodatnich od ujemnych.

Protokół półilościowy

Gdy potrzebne jest szacunkowe określenie stężenia opiatów można wyznaczyć krzywą kalibracyjną za pomocą wszystkich trzech kalibratorów.

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

Kontrola jakości

Dostępne kontrolne:

Numer 981723 DoA Control Set A,

1 x 5 ml Poziom 1 A, 225 µg/l (ng/ml) morfina

1 x 5 ml Poziom 2 A, 375 µg/l (ng/ml) morfina

Odnies się do załączników kontroli.

Każde laboratorium powinno ustalić częstość wykonywania kontroli.

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

Wyniki kontroli jakości powinny mieścić się w ustalonym przez laboratorium zakresie. Przy zmianie odczynnika i serii kalibratora zalecane jest ponowne oszacowanie wyników i zakresów kontroli.

OBLICZANIE WYNIKÓW**Wyniki jakościowe**

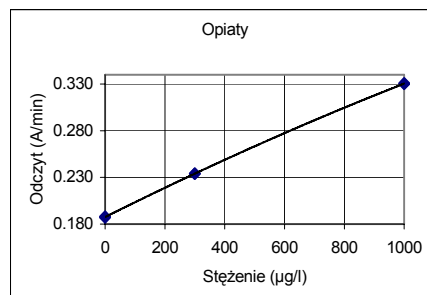
Porównaj zmianę wartości absorbancji próbki (A/min) ze zmianą absorbancji kalibratora (A/min). Próbki wykazujące zmianę absorbancji (A/min) równą lub większą od wartości zmiany absorbancji (A/min) dla kalibratora uważane są za próbę dodatnią. Próbki wykazujące wartość absorbancji (A/min) mniejszą od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

Wyniki ilościowe

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 opiatów 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

Nie zaobserwowano interferencji podczas testowaniu próbek moczu wysycanych następującymi endogennymi mieszaninami do wskazanych stężeń: aceton 172 mmol/l (1000 mg/dl), kwas askorbinowy 85,2 mmol/l (1500 mg/dl), kreatynina 44,2 mmol/l (500 mg/dl), glukoza 166,5 mmol/l (3 g/dl), hemoglobina 30 g/l (300 mg/dl), HSA 5 g/l (500 mg/dl), chlorek sodu 15 g/l (1,5 g/dl) i mocznik 2142 mmol/l (6 g/dl). (12)

WARTOŚCI OCZEKIWANE (6)**Procedura jakościowa**

Wykonanie oznaczenia jakościowego pozwala odróżnić wynik pozytywny $\geq 300 \mu\text{g/l}$ (wartość odcięcia) od wyników ujemnych. Nie może być oceniona ilość leku w próbce dodatniej.

Procedura półilościowa

Wykonanie procedury półilościowej pozwala na przybliżoną ocenę stężenia testowanego leku. (Patz paragraf Obliczanie wyników)

CHARAKTERYSTYKI PRACY**Granica wykrywalności (12)**

16 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) (300 $\mu\text{g/l}$ punkty odcięcia).

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

Nieprecyzyjność (12)

Jakościowa (wyniki w jednostkach: Odczyt A/min)

Opiaty	Średnia (Poziom 1) 0,219 A/min		Średnia (punkt odcięcia) 0,237 A/min		Średnia (Poziom 2) 0,249 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Wewnątrz oznaczenia	0.0009	0.4	0.0008	0.3	0.0008	0.3
Pomiędzy oznaczeniami	0.0015	0.7	0.0011	0.4	0.0017	0.7
Całkowita	0.0018	0.8	0.0016	0.7	0.0021	0.8

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

Opiaty	Średnia (Poziom 1) 186 $\mu\text{g/l}$		Średnia (punkt odcięcia) 304 $\mu\text{g/l}$		Średnia (Poziom 2) 385 $\mu\text{g/l}$	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Wewnątrz oznaczenia	5.4	2.4	4.6	1.5	8.0	2.1
Pomiędzy oznaczeniami	6.4	2.9	3.1	1.0	7.0	1.9
Całkowita	8.6	3.8	8.6	2.9	11.0	2.9

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 60 próbek moczu na obecność opiatów na Konelab 60 i porównano z metodą referencyjną EIA dla opiatów.

Opiaty	EIA 300 $\mu\text{g/l}$ punkt odcięcia	
	+	-
Konelab 60 300 $\mu\text{g/l}$ punkt odcięcia	30	0
	0	30

Rezultaty w indywidualnych laboratoriach mogą różnić się od wstępnych danych.

Specyficzność (12)

W oznaczeniu badano reaktywność krzyżową opiatów i związków podobnych do opiatów 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 odcięcia kalibratora (300 $\mu\text{g/l}$):

Związek	Stężenie (mg/l)	Związek	Stężenie (mg/l)
6-Monoacetylmorfina	0.38	Morfina	0.3
Kodeina	0.18	Glukuronid-3-morfiny	0.6
Dihydrokodeina	0.45	Glukuronid-6-morfiny	0.3
Heroina	0.35	Oksykodon	16
Hydrokodeina	1.7	Oksymorfon	40
Hydromorfina	4.0	Folkodeina	0.24
Leworfanol	14	Ranitidina	500

Stężenie badanych związków dające wynik ujemny w przybliżeniu wyników wartości odcięcia kalibratora (300 $\mu\text{g/l}$):

Związek	Stężenie (mg/l)	Związek	Stężenie (mg/l)
Acetaminofen	500	Imipramina	100
Kwas acetylosalicylowy	500	Maprotylina	100
Amityrylina	100	Meperydyna	20
Amfetamina	1000	Metadon	500
Benzoilokgonina	1000	Metronidazol	1000
Kofeina	10	Nalbufin	1000
Karbamazepyna	500	Nalokson	100
Chlorpromazyna	10	Naltrekson	3000
Klompipramina	100	Normorfina	100
Cyklozocyna	35	Nortriptylina	100
Despiramina	100	Oksazepam	250
Dekstrometorfan	100	Fencyclidyna	1000

Doksepina	100	Fenobarbital	1000
Efedryna	1000	Sekobarbital	1000
Fentanyl	100	Talwin	100
Fluoksetyna	100	Tebaina	2
Flufenazyna	100	Tirydazyna	100
Ibuprofen	500	Tramadol	100

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

PIŚMIENNICTWO

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

PRODUCENT

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

Ostatnia zmiana (rrrr-mm-dd)

2007-08-30

Zmiany od poprzedniej wersji

Zaktualizowano nazwę firmy.



PT

Konelab™ / Série T

OPIATES

OPIÁCEOS

REF 981625 2 x 30 ml

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

USO PRETENDIDO

Para a determinação qualitativa ou semi-quantitativa *in vitro* de opiáceos 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)

Os opiáceos são alcalóides analgésicos de ocorrência natural ou semi-sintéticos derivados do ópio. A morfina é o alcalóide analgésico principal e prototípico do ópio. O ópio contém quantidades mais pequenas de codeína. Alguns derivados semi-sintéticos importantes da morfina incluem a heroína, a oxicodeína e a hidromorfina.

Os opiáceos são usados clinicamente devido às suas propriedades analgésicas. Também apresentam um potencial de abuso elevado. A heroína (diacetilmorfina) é a forma de morfina preferida dos consumidores de opiáceos, devido ao início rápido da sua ação. A heroína propriamente dita é não activa, mas é rapidamente convertida para 6-monoacetil morfina, a qual é hidrolizada para morfina. Quando a heroína é ingerida, grande parte da substância é metabolizada e excretada pela urina sob a forma de morfina e codeína, podendo alguma ser eliminada pelo organismo inalterada. Do total de morfina presente na urina, cerca de 90% é morfina-3-glucuronida e cerca de 10% é morfina livre.

O consumo de alimentos que contenham sementes de papoila pode resultar numa excreção urinária significativa de morfina e de codeína. Esta situação pode originar uma incriminação falsa de uso ilícito de opiáceos tal como determinado pelos programas de testes de substâncias.

A detecção de opiáceos na urina indica o uso de heroína, morfina e/ou codeína. Em geral, as amostras de urina apresentam um resultado de teste positivo durante 1 a 3 dias após o uso da morfina (ou heroína) ou da codeína.

PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO (2,3)

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

Este ensaio usa um corte de 300 µg/l (ng/ml) de morfina (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-morfina (policlonais)
Glucose-6-fosfato
NAD
Tampão Tris
Na₃ < 0,1 %
Reagente B: Reagente do conjugado enzimático
G6PDH marcada com morfina
Tampão Tris
Na₃ < 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 devem ser armazenadas durante pelo menos uma semana a 2...8°C, para um período de armazenamento superior congele a -20°C. **Nota:** Cumpra sempre as recomendações nacionais do seu próprio país em relação ao manuseamento e armazenamento de amostras relativas a abuso de substâncias (4,7,8).

PROCEDIMENTO

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

Materiais fornecidos

Reagentes conforme descrito acima.

Materiais necessários mas não incluídos

Calibradores e controlos conforme indicado abaixo.

Calibragem

Estão disponíveis os calibradores seguintes:
Código 981720 Calibrador Negativo DoA, 1 x 10 ml
Código 981721 Calibrador A1 DoA, 1 x 5 ml, 300 µg/l (ng/ml), corte
Código 981722 Calibrador A2 DoA, 1 x 5 ml, 1000 µg/l (ng/ml), morfina.

Rastreabilidade:

Consulte o folheto informativo incluído com os calibradores.

Protocolo Qualitativo

O Calibrador A1 DoA (300 µg/l morfina) é usado como referência para a distinção entre amostras positivas e amostras negativas.

Protocolo semi-quantitativo

Quando uma estimativa aproximada da concentração de opiáceos é requerida, é possível estabelecer uma curva de calibragem com os três calibradores.

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 981723 Conjunto A do Controlo DoA,
1 x 5 ml Nível 1 A, 225 µg/l (ng/ml) morfina
1 x 5 ml Nível 2 A, 375 µg/l (ng/ml) morfina

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**

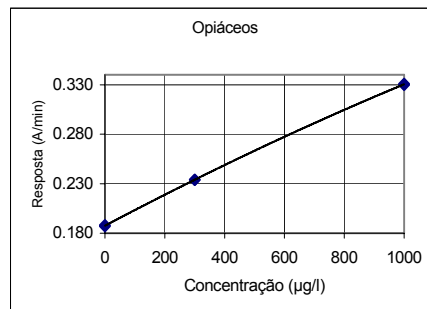
Compare os valores de resposta da amostra do paciente (A/min) com os valores de resposta do calibrador de corte (A/min). As amostras que produzirem um valor de resposta (A/min) igual ou superior ao valor da resposta (A/min) do calibrador são consideradas positivas. As amostras que produzirem um valor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

Não foi observada qualquer interferência quando as amostras de urina foram enriquecidas com os compostos endógenos seguintes até às concentrações indicadas: acetona 172 mmol/l (1000 mg/dl), ácido ascórbico 85.2 mmol/l (1500 mg/dl), creatinina 44.2 mmol/l (500 mg/dl), glucose 166.5 mmol/l (3 g/dl), hemoglobina 30 g/l (300 mg/dl), HSA 5 g/l (500 mg/dl), cloreto de sódio 15 g/l (1.5 g/dl) e ureia 2142 mmol/l (6 g/dl). (12)

VALORES DE REFERÊNCIA (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)**

16 µg/l (ng/ml) (300 µg/l aplicação de corte).

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

Imprecisão (12)

Qualitativa (Unidade do resultado: Resposta A/min)

Opiáceos	Média (Nível 1) 0.219 A/min		Média (corte) 0.237 A/min		Média (Nível 2) 0.249 A/min	
	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Ensaio	0.0009	0.4	0.0008	0.3	0.0008	0.3
Vários dias	0.0015	0.7	0.0011	0.4	0.0017	0.7
Total	0.0018	0.8	0.0016	0.7	0.0021	0.8

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

Opiáceos	Média (Nível 1)		Média (corte) 304 µg/l		Média (Nível 2) 385 µg/l	
	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Ensaio	5.4	2.4	4.6	1.5	8.0	2.1
Vários dias	6.4	2.9	3.1	1.0	7.0	1.9
Total	8.6	3.8	8.6	2.9	11.0	2.9

Effectuou-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 60 amostras de urina com o ensaio de Opiáceos no analisador Konelab 60 e tendo como referência um método EIA para opiáceos comercialmente disponível

Opiáceos	Konelab 60 300 µg/l corte	EIA 300 µg/l corte	
		+	-
	+	30	0
	-	0	30

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

Especificidade (12)

Os opiáceos, os compostos semelhantes aos opiáceos 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 µg/l):

Composto	Conc. (mg/l)	Composto	Conc. (mg/l)
6-Monoacetilmorfina	0.38	Morfina	0.3
Codeína	0.18	Morfina-3-glucuronida	0.6
Dihidrocodeína	0.45	Morfina-6-glucuronida	0.3
Heroina	0.35	Oxicodona	16
Hidrocodona	1.7	Oximorfona	40
Hidromorfona	4.0	Folcodina	0.24
Levorfanol	14	Ranitidina	500

Concentrações de compostos testados que produzem um resultado negativo relativo ao calibrador de corte (300 µg/l):

Composto	Conc. (mg/l)	Composto	Conc. (mg/l)
Acetaminofeno	500	Imipramina	100
Ácido acetilsalicílico	500	Maprotilina	100
Amitriptilina	100	Mepredina	20
Anfetamina	1000	Metadona	500
Benzolecgonina	1000	Metronidazol	1000
Cafeína	10	Nalbufina	1000
Carbamazepina	500	Naloxona	100
Clorpromazina	10	Naltrexona	3000
Clomipramina	100	Normorfina	100
Ciclazocina	35	Nortriptilina	100
Desipramina	100	Oxazepam	250
Dextrometorfan	100	Fenciclidina	1000
Doxepina	100	Fenobarbital	1000
Efedrina	1000	Secobarbital	1000
Fentanil	100	Talwin	100
Fluoxetina	100	Tebalína	2
Flufenazina	100	Tioridazina	100
Ibuprofeno	500	Tramadol	100

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, AACC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp. 339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumeetastuksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.

- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 – 3-59.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- 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)

2007-08-30

Alterações em relação à versão anterior

Nome da empresa atualizado.



SK

Konelab™ / Série T

OPIATES

OPIÁTY

REF 981625 2 x 30 ml

TENTO PRÍBALOVÝ LETÁK JE URČENÝ PRE KRAJINY MIMO USA. AKÁKOL'VEK ZMIENKA SYSTÉMOV KONELAB SA VZŤAHUJE AJ NA SÉRIU T.

POUŽITIE

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

ZHRNUTIE (1)

Opiáty sú prirodzene sa vyskytujúce alebo polosyntetické analgetické alkaloidy odvodené od ópia. Morfín je hlavným a prototypickým analgetickým alkaloidom ópia. Ópium obsahuje tiež menšie množstvá kodeínu. Niektoré dôležité polosyntetické deriváty morfinu zahŕňajú heroín, oxycodón a hydromorfon.

Opiáty sa klinicky používajú pre svoje analgetické vlastnosti. Tiež majú vysoký potenciál zneužitia. Heroín (diacetylmorfín) je najobľúbenejšia forma morfinu medzi užívateľmi opiátov kvôli svojmu rýchlemu nástupu účinku. Samotný heroín nie je aktívny, ale je rýchlo konvertovaný na 6-monoacetyl morfín, ktorý je hydrolyzovaný na morfín. Po užití heroínu je väčšina tejto substancie metabolizovaná a vylúčená do moču vo forme morfinu a kodeínu, čiastočne môže prejsť telom v nezmenenej forme. Približne 90% morfinu v moči má formu morfin-3-glucuronidu a približne 10% je voľný morfín.

Konzumácia potravín s obsahom maku môže viesť k výraznému vylúčovaniu morfinu a kodeínu v moči. Toto môže viesť k falošnému obvineniu z nezákonného užívania opiátov na základe programov testovania zneužívaných substancii.

Detekcia opiátov v moči indikuje užitie heroínu, morfinu a/alebo kodeínu. Vzorky moča sú zvyčajne pozitívne v testu na opiáty po dobu 1 až 3 dní po užití morfinu (alebo heroínu) alebo kodeínu.

PRINCÍP METÓDY (2,3)

Test Opiáty je tekutým homogénnym enzymatickým imunotestom pripraveným na použitie. Test je založený na kompetícii substanciou-označeným enzýmom glukózo-6-fosfát dehydrogenázy (G6PDH) s voľnou substanciou zo vzorky moča o pevne dané množstvo väzobných miest na špecifickej protilátke. Pri absencii voľnej substancie vo vzorke sa substanciou-označený enzým G6PDH viaže na špecifickú protilátku a inhibuje jeho aktivitu. Tento jav spôsobuje priamy vzťah medzi koncentráciou substancie v moči a aktivitou enzýmu. Aktivita enzýmu G6PDH sa stanovuje spektrofotometricky pri 340nm meraním jeho schopnosti konvertovať nikotínamid adenín dinukleotid (NAD) na NADH. Test používa hraničnú hodnotu 300 µg/l (ng/ml) morfinu (6).

INFORMÁCIE O ČINIDLÁCH

Činidlo A 2 x 15 ml
Činidlo B 2 x 15 ml

Konzentrácie

Činidlo A: Protilátka / substrát činidlo
Protilátky proti morfinu (polyklonálne)
Glukózo-6-fosfát
NAD
Tris puffer
Na₂S₂O₃ < 0.1 %
Činidlo B: Činidlo enzýmového konjugátu
G6PDH označené morfinom
Tris puffer
Na₂S₂O₃ < 0.1 %

Varovanie

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

Príprava

Činidlá sú pripravené na použitie.

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

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

Poznámka 3: Odporúča sa činidlá pred použitím jemne premiešať.

Uskladnenie a trvanlivosť

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

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

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

ODBER VZORIEK**Typ vzorky**

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

Varovanie

U vzoriek moča s pH mimo bežného rozmedzia alebo s koncentráciou kreatinínu v moči nižšou ako je norma, by sa mali považovať za znehodnotenú (4,7,8). Znehodnotenie vzorky moča môže spôsobiť chybné výsledky.

Ak predpokladáte znehodnotenie, odoberte ďalšiu vzorku.

Manipulujte a znehodnocujte ľudské vzorky ako potenciálne infekčný materiál.

Uskladnenie (4,7,8)

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

TESTOVACÍ POSTUP

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

Poskytnuté materiály

Činidlá popísané vyššie.

Materiály potrebné, ale neposkytované

Kalibrátory a kontroly uvedené nižšie.

Kalibrácia

K dispozícii sú nasledujúce kalibrátory:

Kód 981720 DoA Negatívny kalibrátor, 1 x 10 ml

Kód 981721 DoA Kalibrátor A1, 1 x 5 ml, 300 µg/l (ng/ml), hraničná hodnota

Kód 981722 DoA Kalibrátor A2, 1 x 5 ml, 1000 µg/l (ng/ml), morfín

Odovoditeľnosť:

Pozrite si prosím príbalové letáky ku kalibrátorom.

Kvalitatívny protokol

Ako referencia na rozlíšenie pozitívnych a negatívnych vzoriek sa používa DoA Kalibrátor A1 (300 µg/l morfín).

Semi-quantitatívny protokol

Ak sa vyžaduje iba hrubý odhad koncentrácie opiátov, kalibračnú krivku možno vytvoriť testovaním všetkých 3 kalibrátorov.

Test recalibrujte vždy keď použijete novú fľašku s činidlom alebo keď sú kontrolné výsledky mimo stanovených rozmedzí.

Kontrola kvality

Dostupné kontroly:

Kód 981723 DoA Kontrolná sada A,

1 x 5 ml Úroveň 1 A, 225 µg/l (ng/ml) morfín

1 x 5 ml Úroveň 2 A, 375 µg/l (ng/ml) morfín

Pozrite si prosím príbalový leták ku kontrolám.

Každé laboratórium by si malo stanoviť vlastnú frekvenciu kontrol.

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

Výsledné hodnoty kontrolných vzoriek by mali byť v rozmedzí referenčných hodnôt laboratória.

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

VÝPOČET VÝSLEDKOV**Kvalitatívne výsledky**

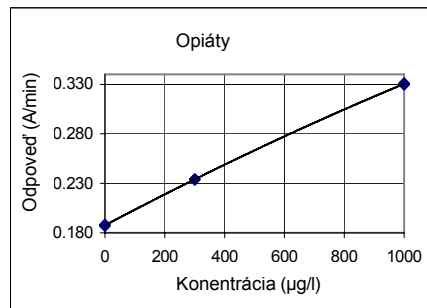
Porovnajme hodnoty odozvy vzorky pacienta (A/min) s hraničnými hodnotami odozvy kalibrátora (A/min). Vzorky produkujúce hodnotu odozvy (A/min) rovnú alebo väčšiu ako hodnota odozvy kalibrátora (A/min) sa považujú za pozitívne. Vzorky produkujúce hodnotu odozvy (A/min) menšiu ako hodnota odozvy kalibrátora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

Semi-quantitatívne výsledky

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

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

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

Kalibračná krivka (príklad, použitie 3 kalibrátorov)

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

OBMEDZENIA METODIKY

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

Interferencie

Nebola pozorovaná žiadna interferencia ak boli do vzorky moča pridané nasledujúce endogénne zlúčeniny až do uvedenej koncentrácie (pH moča bol taktiež predmetom skúmania kvôli novej interferencii) aceton 172 mmol/l (1000 mg/dl), kyselina askorbová 85.2 mmol/l (1500 mg/dl), kreatinín 44.2 mmol/l (500 mg/dl), glukóza 166.5 mmol/l (3 g/dl), hemoglobín 30 g/l (300 mg/dl), HSA 5 g/l (500 mg/dl), chlorid sodný 15 g/l (1.5 g/dl) a urea 2142 mmol/l (6 g/dl). (12)

OČAKÁVANÉ HDNNOTY (6)**Kvalitatívny postup**

Pri kvalitatívnom postupe sa výsledky testu rozlišujú iba na pozitívne ≥ 300 µg/l (hraničná hodnota) a negatívne vzorky. Množstvo detekovanej látky v pozitívnej vzorke nemožno odhadnúť.

Semi-quantitatívny postup

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

PREVÁDZKOVÉ CHARAKTERISTIKY**Hranica citlivosti detekcie (12)**

16 µg/l (ng/ml) (300 µg/l hraničná hodnota aplikácie).

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

Nepresnosti (12)

Kvalitatívne (výsledok v jednotkách: odozva A/min)

Opiáty	Priemer (Úroveň 1) 0.219 A/min		Priemer (hraničná hodnota) 0.237 A/min		Priemer (Úroveň 2) 0.249 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Počas procesu	0.0009	0.4	0.0008	0.3	0.0008	0.3
Medzi jednotlivými dňami	0.0015	0.7	0.0011	0.4	0.0017	0.7
Celkovo	0.0018	0.8	0.0016	0.7	0.0021	0.8

Semi-quantitatívne (kalibrácia 3 kalibrátormi) (výsledok v jednotkách: µg/l (ng/ml))

Opiáty	Priemer (Úroveň 1) 186 µg/l		Priemer (hraničná hodnota) 304 µg/l		Priemer (Úroveň 2) 385 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Počas procesu	5.4	2.4	4.6	1.5	8.0	2.1
Medzi jednotlivými dňami	6.4	2.9	3.1	1.0	7.0	1.9
Celkovo	8.6	3.8	8.6	2.9	11.0	2.9

Vykonala sa štúdia presnosti v súlade so smernicami NCCLS dokumentu EP5-A s prístrojom Konelab 30 počas 10 dní, s počtom meraní n=40.

Porovnanie metódy (12)

Celkovo bolo testom Opiáty testovaných 60 vzoriek moča na analyzátoru Konelab 60 s použitím komerčne dostupnej EIA metódy pre opiáty ako referencie.

Opiáty	EIA 300 µg/l hraničná hodnota	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l hraničná hodnota	30	0
	0	30

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

Špecificita (12)

Opiáty, zlúčeniny opiátového typu 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 skrížené reagujúcu látku.

Koncentrationer av testade substanser, som ger ungefärliga ekvivalenta gränsvärden för kalibratören (300 µg/l):

Zlúčenina	Konc. (mg/l)	Zlúčenina	Konc. (mg/l)
6-Monoacetyl morfin	0.38	Morfin	0.3
Kodein	0.18	Morfin-3-glukuronid	0.6
Dihydrokodein	0.45	Morfin-6-glukuronid	0.3
Heroin	0.35	Oxycodon	16
Hydrokodon	1.7	Oxymorfon	40
Hydromorfon	4.0	Folkodín	0.24
Levorfanol	14	Ranitidín	500

Koncentrationer av testade substanser, som ger negativa resultat utifrån gränsvärdet för kalibratören (300 µg/l):

Zlúčenina	Konc. (mg/l)	Zlúčenina	Konc. (mg/l)
Acetaminofén	500	Imipramín	100
Kyselina acetylsalicylová	500	Maprotilín	100
Amitriptylín	100	Meperidín	20
Amfetamín	1000	Metadon	500
Benzoylkegonín	1000	Metronidazol	1000
Kofeín	10	Nalbufín	1000
Karbamazepín	500	Naloxon	100
Chlorpromazín	10	Naltrexon	3000
Klomipramín	100	Normorfin	100
Cyklazocín	35	Nortriptylín	100
Desipramín	100	Oxazepam	250
Dextrometorfan	100	Fencyklidín	1000
Doxepín	100	Fenobarbital	1000
Efedrín	1000	Sekobarbital	1000
Fentanyl	100	Talwin	100
Fluoxetin	100	Tebain	2
Flufenazín	100	Tiordiazín	100
Ibuprofen	500	Tramadol	100

Tieto výsledky špecificky sa musia použiť iba ako smernica a nie sú určené ako úplná referencia. Vzorce ľudského metabolismu sa líšia a účinok konjugácie a ostatných metabolických procesov nemožno plne replikovať. Vezmite to prosím do úvahy ak túto smernicu skríženej reaktivity používate ako pomocu 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. 3-58 – 3-59.
- Buchan, B. J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Dáta sú k dispozícii v spoločnosti Thermo Fisher Scientific Oy

VÝROBCA

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

Dátum revízie (RRRR-MM-DD)

2007-08-30

Zmeny od predchádzajúcej verzie

Meno spoločnosti aktualizované.



SV

Konelab™ / T Serien

OPIATES

OPIATER

REF 981625 2 x 30 ml

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

AVSEDD ANVÄNDNING

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

SAMMANFATTNING (1)

Opiater är naturligt förekommande eller halvsyntetiska analgetikumalkaloider som härrör från opium. Morfin är huvudsaklig typ och prototyp för analgetikumalkaloider av opium. I opium finns även små mängder kodein. Vissa viktiga halvsyntetiska derivat av morfin omfattar heroin, oxycodon och hydromorfon.

Opiater används kliniskt för dess smärtstillande egenskaper. De medför även hög risk för missbruk. Heroin (diacetylmorfin) är den form av morfin som opiatmissbrukare föredrar, eftersom den verkar mycket snabbt. Heroin i sig är inte aktivt, men det omvandlas snabbt till 6-monoacetylmorfin, som hydrolyseras till morfin. När heroin intas metaboliseras mycket av denna drog och utsöndras i urinen som morfin och kodein, men en del kan passera genom kroppen i oförändrad form. Av totalt morfin i urinen är cirka 90 % morfin-3-glukuronid och cirka 10 % fritt morfin.

Förtäring av livsmedel som har vallmofrön kan ge väsentlig utsöndring i urinen av morfin och kodein. Detta kan ge falska anklagelser om olaglig användning av opiater, genom drogtestningsprogram.

Detektering av opiater i urin indikerar användning av heroin, morfin och/eller kodein. Generellt sett ger urinprover positiva testresultat för opiater 1 till 3 dagar efter användning av morfin (eller heroin) eller kodein.

TESTPRINCIP (2,3)

Opiat-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 nikotinamidadeninukleotid (NAD) till NADH. Denna analys använder ett gränsvärde på 300 µg/l (ng/ml) morfin (6).

REAGENSINNEHÅLL

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

Koncentrationer

Reagens A: Antikropp/substrat-reagens
Anti-morfin-antikroppar (polyklonala)
Glukos-6-fosfat
NAD
Tris-buffert
Na₂S₂O₃ < 0.1 %
Reagens B: Enzymkonjugat-reagens
G6PDH märkt med morfin
Tris-buffert
Na₂S₂O₃ < 0.1 %

Försiktighetsåtgärder

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

Beredning

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

Förvaring och hållbarhet

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

PROVTAGNING**Provmaterial**

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

Försiktighetsåtgärder

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

Förvaring (4,7,8)

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

Kalibratörer och kontroller enligt nedan.

Kalibrering

Det finns följande kalibratörer:
Artikelnr. 981720 DoA negativ kalibratör, 1 x 10 ml
Artikelnr. 981721 DoA kalibratör A1, 1 x 5 ml, 300 µg/l (ng/ml), gränsvärde
Artikelnr. 981722 DoA kalibratör A2, 1 x 5 ml, 1000 µg/l (ng/ml), morfin

Spårbarhet:

Se bipacksedlar för kalibratörer.

Kvalitativt protokoll

DoA kalibrator A1 (300 µg/l morfin) används som referens för att skilja positiva prover från negativa prover.

Halvkvantitativt protokoll

När det krävs en grovskattning av opiatkoncentration kan en kalibreringskurva fastställas med alla tre kalibratorerna.

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

Kvalitetskontroll

Tillgängliga kontroller:

Artikelnr. 981723 DoA kontrollrats A,
1 x 5 ml Nivå 1 A, 225 µg/l (ng/ml) morfin
1 x 5 ml Nivå 2 A, 375 µg/l (ng/ml) morfin
Se bipacksedeln för kontrollerna.

Varje laboratorium ska fastställa sin egen kontrollfrekvens.

För god laboratorised 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**

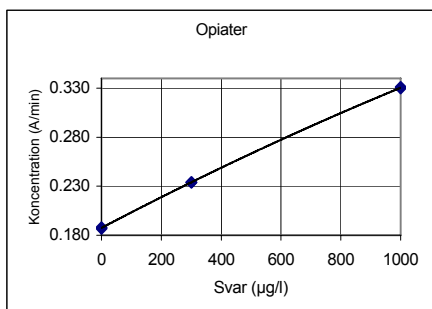
Jämför patientprovets svarsvärden (A/min) med gränsvärde för kalibrators svarsvärden (A/min). Prover som ger ett svarsvärde (A/min) större än eller lika med svarsvärdet (A/min) för kalibrator anses vara positiva. Prover som ger ett svarsvärde (A/min) mindre än svarsvärdet (A/min) för kalibrator anses 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 kvantitetsbestämma koncentrationen av individuella komponenter. Tolkning av resultaten måste ta hänsyn till att urin koncentration kan variera avsevärt med vätskeintag och andra biologiska variabler.

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

Kalibreringskurva (exempel, 3 kalibratorer användes)

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

BEGRÄNSNINGAR I UTFÖRANDET

- Ett positivt resultat från denna analys indikerar endast förekomst av opiater och korrelerar inte nödvändigtvis med graden av fysiologisk 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

Ingen interferens konstaterades när urinprover gavs tillsatser av följande endogena ämnen, upp till de koncentrationer som indikeras: aceton 172 mmol/l (1000 mg/dl), askorbinsyra 85.2 mmol/l (1500 mg/dl), kreatinin 44.2 mmol/l (500 mg/dl), glukos 166.5 mmol/l (3 g/dl), hemoglobin 30 g/l (300 mg/dl), HSA 5 g/l (500 mg/dl), natriumklorid 15 g/l (1.5 g/dl) och urinämne 2142 mmol/l (6 g/dl). (12)

REFERENSOMRÅDE (6)**Kvalitativ procedur**

När den kvalitativa proceduren utförs skiljer analysresultaten endast mellan positiva prover, ≥ 300 µg/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)**

16 µg/l (ng/ml) (applikationen med gränsvärde 300 µg/l).

Detektionsgränsen representerar lägsta mätbara koncentration som kan skiljas från negativ kalibrator. Den beräknas som koncentrationen av negativ kalibrator + 3 SD (standardavvikelser) (inom serien, n=24).

Imprecision (12)

Kvalitativ (Resultatenhet: Svar A/min)

Opiater	Medel (Nivå 1) 0.219 A/min		Medel (gränsvärde) 0.237 A/min		Medel (Nivå 2) 0.249 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Inom serie	0.0009	0.4	0.0008	0.3	0.0008	0.3
Mellandags	0.0015	0.7	0.0011	0.4	0.0017	0.7
Totalt	0.0018	0.8	0.0016	0.7	0.0021	0.8

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

Opiater	Medel (Nivå 1) 186 µg/l		Medel (gränsvärde) 304 µg/l		Medel (Nivå 2) 385 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Inom serie	5.4	2.4	4.6	1.5	8.0	2.1
Mellandags	6.4	2.9	3.1	1.0	7.0	1.9
Totalt	8.6	3.8	8.6	2.9	11.0	2.9

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 60 urinprover testades med Opiat-analysen på Konelab 60 och kommersiellt tillgänglig EIA-metod för opiater som referens

Opiater	EIA 300 µg/l gränsvärde	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l gränsvärde	30	0
	0	30

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

Specificitet (12)

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

Koncentration av testade substanser som ger ett resultat ungefär likvärdigt med gränsvärdeskalibrator (300 µg/l):

Substans	Konc. (mg/l)	Substans	Konc. (mg/l)
6-monoacetylmorfin	0.38	Morfin	0.3
Kodein	0.18	Morfin-3-glukuronid	0.6
Dihydrokodein	0.45	Morfin-6-glukuronid	0.3
Heroin	0.35	Oxykodon	16
Hydrokodon	1.7	Oxymorfon	40
Hydromorfon	4.0	Folkodin	0.24
Levorfanol	14	Ranitidin	500

Koncentrationer av substanser som testats och givit ett negativt resultat i förhållande till gränsvärdeskalibratorn (300 µg/l):

Substans	Konc. (mg/l)	Substans	Konc. (mg/l)
Paracetamol	500	Imipramin	100
Acetylsalicylsyra	500	Maprotilin	100
Amitriptylin	100	Meperidin	20
Amfetamin	1000	Metadon	500
Bensoylekgonin	1000	Metronidazol	1000
Koffein	10	Nalbufin	1000
Karbamazepin	500	Naloxon	100
Klorpromazin	10	Naltrexon	3000
Klomipramin	100	Normorfin	100
Cyklosokin	35	Nortriptylin	100
Desipramin	100	Oxazepam	250
Dextrometorfan	100	Fencyklidin	1000
Doxepin	100	Fenobarbital	1000
Efedrin	1000	Sekobarbital	1000
Fentanyl	100	Talwin	100
Fluoxetin	100	Tebain	2
Flufenazin	100	Tioridazin	100
Ibuprofen	500	Tramadol	100

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 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.

10. Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-58 – 3-59.
11. Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
12. 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)

2007-08-30

Ändringar från tidigare utgåva

Företagsnamnet är uppdaterat.

