

EN

Konelab™ / T Series METHADONE

REF 981683 2 x 30 ml

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

INTENDED USE

For *in vitro* qualitative or semiquantitative determination of methadone 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)

Methadone is a synthetic opioid, and it has similar pharmacological properties with other opioids, including analgesic, and sedative properties. It has been used in the treatment of heroin addiction. The goal is to replace opiate use with methadone and then gradually wean addicts from the methadone. Methadone compliance is essential and can be effectively monitored by urine screening for methadone or its metabolite. A prolonged use of methadone can, however, result in dependence.

Methadone is absorbed rapidly from the gastrointestinal tract with an onset of action within 30 to 60 minutes. It is metabolized in the liver primarily to 2-ethylidene-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidine (EDDP) and 2-ethyl-5-methyl-3,3-diphenylpyrrolidine (EMDP). The principle urinary excretion products are methadone (5% to 50 % of dose) and EDDP (3% to 25 % of dose); relatively more methadone than EDDP is excreted when urine is acidic. Methadone has a long elimination half-life and a long duration of action. It is detectable in urine for 3 days after time of ingestion.

PRINCIPLE OF THE PROCEDURE (2,3)

The Methadone 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) methadone.

REAGENT INFORMATION

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

Concentrations

Reagent A: Antibody/substrate reagent
Anti-methadone antibodies (monoclonal)
Glucose-6-phosphate
NAD
Tris buffer
Na₂S₂O₃ < 0.1 %
Reagent B: Enzyme conjugate reagent
G6PDH labelled with methadone
Tris buffer
Na₂S₂O₃ < 0.1 %

Precautions

For *in vitro* diagnostic use only.

Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents. The reagents contain sodium azide as preservative. Do not swallow. Avoid contact with skin and mucous membranes.

Preparation

The reagents are ready for use.

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

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

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

Storage and Stability

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

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

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

SPECIMEN COLLECTION

Sample type

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

Precautions

Urine samples outside the normal urine pH range or below the normal urine creatinine concentration should be suspected of adulteration (4,5,6) 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 (4,5,6)

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 storage (4,5,6)

TEST PROCEDURE

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

Materials provided

Reagents as described above.

Materials required but not provided

Calibrators and controls as indicated below.

Calibration

The following calibrators are available:

Code 981720 DoA Negative Calibrator, 1 x 10 ml
Code 981724 DoA Calibrator B1, 1 x 10 ml, 150 µg/l (ng/ml)
Code 981725 DoA Calibrator B2, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), cut off
Code 981726 DoA Calibrator B3, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Code 981727 DoA Calibrator B4, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) methadone. Traceability: Refer to the package inserts of calibrators.

Qualitative protocol

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

Semiquantitative protocol

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

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

Quality Control

Available controls:

Code 981728 DoA Control Set B,
2 x 5 ml Level 1 B, 225 µg/l (ng/ml) methadone
2 x 5 ml Level 2 B, 375 µg/l (ng/ml) methadone
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 (6).

The results of the quality control samples should fall within the limits pre-set by the laboratory.

It is recommended to reassess control targets and ranges following a change of reagent or calibrator lot.

CALCULATION OF RESULTS

Qualitative results

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

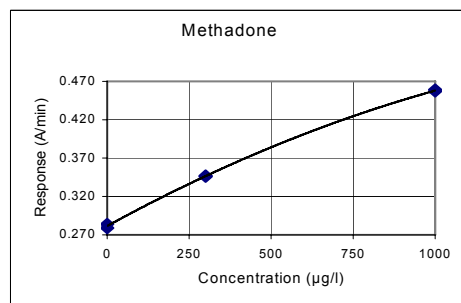
Semiquantitative results

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

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

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

Calibration Curve (example, 3 calibrators used)



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

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

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

EXPECTED VALUES

Qualitative procedure

When the qualitative procedure is performed, results of the assay distinguish positive \geq 300 µg/l (cut off) from negative samples only. The amount of drug detected in a positive sample cannot be estimated.

Semiquantitative procedure

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

PERFORMANCE CHARACTERISTICS**Detection limit (9)**

57 µg/l (ng/ml) (300 µg/l cut off application).

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

Imprecision (9)

Qualitative (Result unit: Response A/min)

Methadone	Mean (Level 1) 0.322 A/min		Mean (cut off) 0.337 A/min		Mean (Level 2) 0.353 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Within run	0.0008	0.2	0.0008	0.2	0.0011	0.3
Between day	0.0011	0.4	0.0010	0.3	0.0008	0.2
Total	0.0021	0.7	0.0020	0.6	0.0021	0.6

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

Methadone	Mean (Level 1) 186 µg/l		Mean (cut off) 299 µg/l		Mean (Level 2) 421 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Within run	6.0	3.0	5.8	1.9	7.4	2.0
Between day	5.7	2.8	5.4	1.8	-	-
Total	12.5	6.2	11.4	3.8	12.3	3.3

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 (9)

A total of 61 urine samples were tested with Methadone assay on Konelab 60 and commercially available EIA method for methadone as a reference

Methadone Konelab 60 300 µg/l cut off	EIA 300 µg/l cut off	
	+	-
+	27	0
-	1*	33

* On Konelab semiquantitative protocol: 149 µg/l methadone.

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

Specificity (9)

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

Concentration of compounds tested that produce a result approximately equivalent to cut off calibrator (300 µg/l):

Compound	Concentration tested (mg/l, µg/ml)
Methadone	0.300
Methadol	0.750

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

Compound	Conc. (mg/l)	Compound	Conc. (mg/l)
L-α-Acetylmethadol (LAAM)	5	Methadone Metabolite (EDDP)	10
Acetaminophen	1000	Methadone Metabolite (EMDP)	10
Acetylsalicylic acid	1000	Morphine	200
Amitriptyline	50	Nortriptyline	50
Amphetamine	1000	Orphenadrine	1000
Benzoylcegonine	400	Oxazepam	500
Caffeine	100	Phencyclidine	500
Carbamazepine	20	Phenobarbital	1000
Cocaine	200	Phenylethanolamine	40
Codeine	500	Primidone	24
Dextromethorphan	250	Promethazine	100
Diphenhydramine	1000	Propoxyphene	250
Ephedrine	1000	Secobarbital	1000
Imipramine	50	Theophylline	50
Meperidine	150	Valproic acid	150
		Verapamil	1000

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

BIBLIOGRAPHY

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- 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.

9. 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

METHADONE

METHADON

REF 981683 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 Methadon 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)

Methadon ist ein synthetisches Opioid und hat ähnliche pharmakologische Eigenschaften wie andere Opioide, einschließlich Analgetika, sowie sedative Eigenschaften. Es wurde bei der Behandlung der Heroinabhängigkeit eingesetzt. Das Ziel besteht darin, den Opiatgebrauch durch Methadon zu ersetzen und den Patienten anschließend allmählich von der Methadonabhängigkeit zu entwöhnen. Die Methadoncompliance ist wesentlich und kann wirksam mittels Urinscreening auf Methadon oder seinen Metabolit durchgeführt werden. Ein Langzeitgebrauch von Methadon kann auf jeden Fall zur Abhängigkeit führen.

Methadon wird schnell im Magen-Darm-Trakt resorbiert und seine Wirkung tritt innerhalb von 30 bis 60 Minuten ein. Es wird in der Leber hauptsächlich zu 2-Ethyliden-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidin (EDDP) und 2-Ethyl-5-methyl-3,3-diphenylpyrrolin (EMDP) verstoffwechselt. Über den Urin werden hauptsächlich Methadon (5% bis 50 % der Dosis) und EDDP (3% bis 25 % der Dosis) ausgeschieden; wenn der Urin sauer ist, wird relativ mehr Methadon als EDDP ausgeschieden. Methadon hat eine lange Ausscheidungshalbwertszeit und eine lange Wirkungsdauer. Es ist 3 Tage lang nach der Ingestion im Urin nachweisbar.

TESTPRINZIP (2,3)

Der Methadon-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 Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NAD) zu NADH spektrophotometrisch bei 340 nm bestimmt.

Dieser Test beruht auf einem Cut-off-Wert von 300 µg/l (ng/ml) Methadon.

REAGENZDATEN

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

Konzentrationen

Reagenz A: Antikörper-/Substratreagenz
Anti-Methadon Antikörper (monoklonale)
Glucose-6-phosphat
NAD
Tris-Puffer
Na₂S₂O₃ < 0.1 %
Reagenz B: Enzymkonjugatreagenz
Mit Methadon 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 verschlucken. Berührung mit Haut und Schleimhäuten vermeiden.

Vorbereitung

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig.

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

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

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

Lagerung und Haltbarkeit

In ungeöffneten Flaschchen sind die Reagenzien bei 2...8 °C bis zum 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 Flaschchen 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 (4,5,6). 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 (4,5,6)

Es sollten frische Urinproben verwendet werden. Wenn sie nicht sofort analysiert werden, können die Urinproben mindestens eine Woche lang 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 (4,5,6).

TESTDURCHFÜHRUNG

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

Lieferumfang

Reagenzien wie oben beschrieben.

Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

Kalibratoren und Kontrollen wie nachstehend angegeben.

Kalibrierung

Die folgenden Kalibratoren sind verfügbar:

- Bestellnr. 981720, negativer DoA-Kalibrator, 1 x 10 ml
- Bestellnr. 981724, DoA-Kalibrator B1, 1 x 10 ml, 150 µg/l (ng/ml)
- Bestellnr. 981725, DoA-Kalibrator B2, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), Cut-off
- Bestellnr. 981726, DoA-Kalibrator B3, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
- Bestellnr. 981727, DoA-Kalibrator B4, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) Methadon.

Rückverfolgbarkeit:

Siehe Packungsbeilage der Kalibratoren.

Qualitatives Verfahren

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

Semiquantitatives Verfahren

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

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

Qualitätskontrolle

Lieferbare Kontrollen:

- Bestellnr. 981728, DoA-Kontrollset B,
- 2 x 5 ml, Spiegel 1 B, 225 µg/l (ng/ml) Methadon
- 2 x 5 ml, Spiegel 2 B, 375 µg/l (ng/ml) Methadon
- 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 (6).

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

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

BERECHNUNG DER ERGEBNISSE

Qualitative Ergebnisse

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

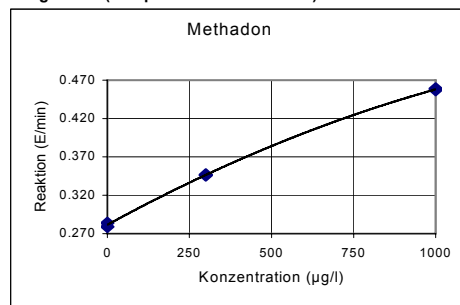
Semiquantitative Ergebnisse

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

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

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

Bezugskurve (Beispiel mit 3 Kalibratoren)



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

GRENZEN DES VERFAHRENS

1. Ein positives Ergebnis, das mit diesem Test erhalten wurde, zeigt lediglich das Vorliegen von Methadon an und gibt nicht zwangsläufig Auskunft über das Ausmaß der physiologischen und psychologischen Wirkung.
2. Ein mit diesem Test erhaltenes positives Ergebnis sollte mit einer anderen, nicht immunologischen Methode wie z. B. GC oder GC-MS bestätigt werden.
3. Der Test ist ausschließlich zum Analysieren von Humanurin vorgesehen.
4. 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.

REFERENZBEREICHE

Qualitatives Verfahren

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

Semiquantitatives Verfahren

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

LEISTUNGSDATEN

Nachweisgrenze (9)

57 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 (9)

Qualitativ (Ergebnisse in E/min)

Methadon	Mittelwert (Spiegel 1) 0.322 E/min		Mittelwert (Cut-off) 0.337 E/min		Mittelwert (Spiegel 2) 0.353 E/min	
	SD	% VK	SD	% VK	SD	% VK
In der Serie	0.0008	0.2	0.0008	0.2	0.0011	0.3
Von Tag zu Tag	0.0011	0.4	0.0010	0.3	0.0008	0.2
Gesamtwert	0.0021	0.7	0.0020	0.6	0.0021	0.6

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

Methadon	Mittelwert (Spiegel 1) 186 µg/l		Mittelwert (Cut-off) 299 µg/l		Mittelwert (Spiegel 2) 421 µg/l	
	SD	% VK	SD	% VK	SD	% VK
In der Serie	6.0	3.0	5.8	1.9	7.4	2.0
Von Tag zu Tag	5.7	2.8	5.4	1.8	-	-
Gesamtwert	12.5	6.2	11.4	3.8	12.3	3.3

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 (9)

Mit dem Methadon-Test und dem Konelab-Analysengerät 60 sowie einem handelsüblichen Enzym-Immunoassay für Methadon als Vergleichsmethode wurden insgesamt 61 Urinproben getestet.

Methadon	EIA 300 µg/l Cut-off	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l Cut-off	27	0
	1*	33

* Beim semiquantitativen Protokoll mit Konelab-Analysengeräten: 149 µg/l Methadon.

Die Ergebnisse einzelner Laboratorien können von den angegebenen Leistungsdaten abweichen.

Spezifität (9)

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

Konzentration von getesteten Verbindungen, deren Ergebnis ungefähr der Konzentration des Cut-off-Kalibrators (300 µg/l) entspricht:

Verbindung	Getestete Konzentration (mg/l, µg/ml)
Methadon	0.300
Methadol	0.750

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)
L-α-Acetylmethadol (LAAM)	5	Methadonmetabolit (EDDP)	10
Acetaminophen	1000	Methadonmetabolit (EMDP)	10
Acetylsalicylsäure	1000	Morphin	200
Amitriptylin	50	Nortriptylin	50
Amphetamin	1000	Orphenadrin	1000
Benzoylcocain	400	Oxazepam	500
Koffein	100	Phencyclidin	500
Carbamazepin	20	Phenobarbital	1000
Cocain	200	Phenytol	40
Codein	500	Primidon	24
Dextromethorphan	250	Promethazin	100
Diphenhydramin	1000	Propoxyphen	250
Ephedrin	1000	Secobarbital	1000
Imipramin	50	Theophyllin	50
Meperidin	150	Valproinsäure	150
		Verapamil	1000

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

LITERATURHINWEISE

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

METHADONE

MÉTHADONE

REF 981683 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* de la méthadone 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)

La méthadone est un opioïde de synthèse dont les propriétés pharmacologiques sont similaires à celles des autres opioïdes, y compris des propriétés analgésiques et sédatives. Elle a été utilisée pour le traitement de la dépendance vis-à-vis de l'héroïne. L'objectif consiste à remplacer l'usage de l'opioïde par celui de la méthadone et, ensuite, à réduire graduellement la dépendance vis-à-vis de la méthadone. L'observance du traitement à la méthadone est essentielle et peut être efficacement contrôlée par la recherche de la méthadone ou de son métabolite dans les urines. L'usage prolongé de méthadone peut néanmoins induire une dépendance.

La méthadone est rapidement absorbée au départ du tractus gastro-intestinal et ses effets se manifestent dans un délai de 30 à 60 minutes. Elle est métabolisée au niveau du foie principalement en 2-éthylidène-1,5-diméthyl-3,3-diphénylpyrrolidine (EDDP) et 2-éthyl-5-méthyl-3,3-diphénylpyrrolidine (EMDP). Ses principaux produits d'excrétion urinaire sont la méthadone (5 à 50 % de la dose) et l'EDDP (3 à 25 % de la dose) ; il y a relativement plus de méthadone que d'EDDP excrétée lorsque les urines sont acides. La méthadone a une demi-vie d'élimination prolongée et une longue durée d'action. Elle est détectable dans les urines pendant 3 jours après ingestion.

PRINCIPE DE LA PROCEDURE (2,3)

Le dosage de la méthadone 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 méthadone.

INFORMATIONS SUR LE REACTIF

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

Concentrations

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

Précautions

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

Préparation

Les réactifs sont prêts à l'emploi.
Remarque 1 : S'assurer de l'absence de bulles au niveau du goulot du flacon ou à la surface du réactif lors de la mise en place des flacons ou récipients de réactifs dans l'analyseur Konelab.
Remarque 2 : Les solutions de réactifs doivent être à la température du disque réactif de l'analyseur pour pouvoir procéder au dosage.
Remarque 3 : Il est conseillé de mélanger délicatement les réactifs avant l'emploi.

Conservation et stabilité

Les réactifs contenus dans les flacons scellés sont stables à 2...8 °C jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette.
Les réactifs ouverts peuvent être utilisés pendant 6 mois ou jusqu'à la date de péremption, selon la première de ces deux dates, s'ils sont conservés à 2...8 °C dans des flacons hermétiquement fermés et si l'on évite toute contamination.
Il est conseillé de retirer les flacons de réactifs de l'analyseur et de les conserver bouchés dans le réfrigérateur lorsqu'ils ne sont pas utilisés afin d'éviter des calibrages répétés.

PRELEVEMENT DES ECHANTILLONS**Nature de l'échantillon**

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

Précautions

Des échantillons d'urine dont le pH se situe en-dehors de la plage normale du pH urinaire ou dont la concentration en créatinine est inférieure à sa valeur normale dans l'urine sont suspects de falsification (4,5,6). 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 (4,5,6)

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 (4,5,6)

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 indiqués ci-dessous.

Calibrage

Les calibrateurs disponibles sont les suivants :
Code 981720 Calibrateur négatif DoA, 1 x 10 ml
Code 981724 Calibrateur B1 DoA, 1 x 10 ml, 150 µg/l (ng/ml)
Code 981725 Calibrateur B2 DoA, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), seuil
Code 981726 Calibrateur B3 DoA, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Code 981727 Calibrateur B4 DoA, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) de méthadone
Traçabilité :
se référer à la notice des calibrateurs.

Protocole qualitatif

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

Protocole semi-quantitatif

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

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

Contrôle de qualité

Contrôles disponibles :

Code 981728 Trousse de contrôle B DoA,
2 x 5 ml Niveau 1B, 225 µg/l (ng/ml) de méthadone
2 x 5 ml Niveau 2B, 375 µg/l (ng/ml) de méthadone
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 (6).

Les résultats des échantillons de contrôle de qualité doivent se situer dans la plage 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**

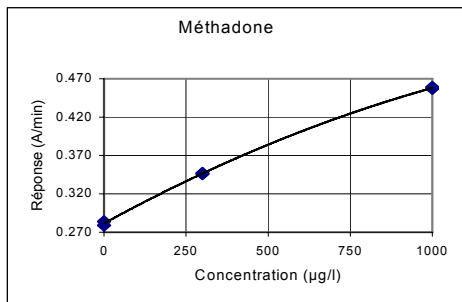
Comparer les valeurs de la réponse de l'échantillon du patient (A/min) aux valeurs seuil de la réponse du calibrateur (A/min). Les échantillons fournissant une valeur de la réponse (A/min) supérieure ou égale à la valeur de la réponse (A/min) du calibrateur sont considérés comme positifs. Les échantillons 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 de méthadone et n'est pas nécessairement en corrélation avec le niveau de ses 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.

VALEURS ATTENDUES**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 (9)**

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

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

Imprecision (9)

Qualitative (unité du résultat : réponse A/min)

Méthadone	Moyenne (niveau 1) 0.322 A/min		Moyenne (seuil) 0.337 A/min		Moyenne (niveau 2) 0.353 A/min	
	ET	CV %	ET	CV %	ET	CV %
Répétabilité	0.0008	0.2	0.0008	0.2	0.0011	0.3
Reproductibilité	0.0011	0.4	0.0010	0.3	0.0008	0.2
Total	0.0021	0.7	0.0020	0.6	0.0021	0.6

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

Méthadone	Moyenne (niveau 1) 186 µg/l		Moyenne (seuil) 299 µg/l		Moyenne (niveau 2) 421 µg/l	
	ET	CV %	ET	CV %	ET	CV %
Répétabilité	6.0	3.0	5.8	1.9	7.4	2.0
Reproductibilité	5.7	2.8	5.4	1.8	-	-
Total	12.5	6.2	11.4	3.8	12.3	3.3

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 (9)

Un total de 61 échantillons d'urine ont été testés avec la trousse de dosage Méthadone sur un analyseur Konelab 60 et en utilisant comme référence une méthode EIA commerciale pour la méthadone

Méthadone	EIA seuil : 300 µg/l	+		-	
		+	-	+	-
Konelab 60 seuil : 300 µg/l		27	0	1*	33

* Avec protocole semi-quantitatif Konelab : 149 µg/l de méthadone.

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

Spécificité (9)

La méthadone, les analogues de la méthadone 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	Concentration testée (mg/l, µg/ml)
Méthadone	0.300
Méthadol	0.750

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

Composé	Conc. (mg/l)	Composé	Conc. (mg/l)
L-α-acétylméthadol (LAAM)	5	Métabolite de la méthadone (EDDP)	10
Paracétamol	1000	Métabolite de la méthadone (EMDP)	10
Acide acétylsalicylique	1000	Morphine	200
Amitriptyline	50	Nortriptyline	50
Amphétamine	1000	Orphénadrine	1000
Benzoylcgonine	400	Oxazépam	500
Caféine	100	Phencyclidine	500
Carbamazépine	20	Phénobarbital	1000
Cocaïne	200	Phénytoïne	40
Codéine	500	Primidone	24
Dextrométhorphan	250	Prométhazine	100
Diphénhydramine	1000	Propoxyphène	250
Éphédrine	1000	Sécobarbital	1000
Imipramine	50	Théophylline	50
Péthidine	150	Acide valproïque	150
		Vérapamil	1000

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

BIBLIOGRAPHIE

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

METHADONE

METHADON

REF 981683 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 methadonu *in vitro* v lidské moči na analyzátoch Konelab 20XT, 30 a 60.

Toto stanovení poskytuje pouze předběžné analytické výsledky. Pro potvrzení výsledků je nutné použít specifitější metodu, např. plynovou chromatografií s hmotnostní spektrometrií. K posuzování výsledků jakéhokoliv stanovení návykových látek zvláště, pokud jsou použity předběžné pozitivní výsledky, je nutné přistupovat s odborným klinickým úsudkem a uvážením.

SHRNUTÍ (1)

Methadon je syntetický opiat a má podobné farmakologické vlastnosti jako další opiáty včetně anestetických a sedativních účinků. Používá se při léčbě heroinové závislosti. Cílem je nahradit užívání opiátů methadonem a poté postupně zbavit toxikomany návyku na methadon. Pravidelné užívání methadonu je nezbytné a lze je účinně sledovat vyšetřením moči na methadon nebo jeho metabolit. Dlouhodobé užívání methadonu však může vést ke vzniku závislosti.

Methadon je rychle vstřebáván ze zažívací soustavy a začíná účinkovat během 30 až 60 minut. Je metabolizován v játrech především na 2-ethyliden-1,5-dimethyl-3,3-difenylpyrrolidin (EDDP) and 2-ethyl-5-methyl-3,3-difenylpyrrolidin (EMDP). Hlavní produkty vylučované močí jsou methadon (5 až 50 % dávky) a EDDP (3% až 25 % dávky); pokud je moč kyselá, vylučuje se relativně více methadonu než EDDP. Methadon má dlouhý poločas eliminace a dlouhodobý účinek. Je detekovatelný v moči 3 dny po požití.

PRINCIP POSTUPU (2,3)

Stanovení methadonu 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 stanovená 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) methadonu.

INFORMACE O REAGENCIÍCH

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

Koncentrace

Reagens A: Reagens protilátka/substrát
Protílátka proti methadonu (monoklonální)
Glukózo-6-fosfát
NAD
Pufr TRIS
Na₃ < 0.1 %
Reagens B: Konjugované enzymatické reagens
G6PDH označená methadonem
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: Překontrolujte, zda při vkládání lahvíček nebo nádob s reagentii do analyzátoru Konelab nejsou v hrdle lahvíčky 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 lahvíčkách 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 lhůta, která nastane dříve), a to pokud jsou uchovávána těsně uzavřená při teplotě 2...8 °C a pokud je zabráněno jejich kontaminaci.

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

ODEBĚR VZORKŮ**Typ vzorků**

Moč. Vzorky moči odebírejte do čistých plastových nebo skleněných nádob. Výsoce 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, 5, 6). Nedovolená manipulace se vzorkem moči může způsobit chybné výsledky. Pokud existuje podezření na nedovolenou manipulaci se vzorkem, získejte další vzorek. S lidskými vzorky je nutné nakládat a likvidovat je, jako by byly potenciálně infekční.

Uchovávání (4, 5, 6)

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, 5, 6).

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

Kalibrátory a kontrolní materiály uvedené dále.

Kalibrace

Pro stanovení návykových látek se dodávají následující kalibrátory:

Kód 981720 Negativní kalibrátor pro stanovení návykových látek, 1 x 10 ml

Kód 981724 Kalibrátor B1 pro stanovení návykových látek, 1 x 10 ml, 150 µg/l (ng/ml)

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

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

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

Identifikovatelnost:

Další informace naleznete v příbalových letáčích kalibrátorů.

Kvalitativní protokol

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

Semikvantitativní protokol

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

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

Řízení jakosti

Dodávané kontrolní materiály:

Kód 981728 Souprava pro stanovení návykových látek B

2 x 5 ml Hladina 1 B, 225 µg/l (ng/ml) methadonu

2 x 5 ml Hladina 2 B, 375 µg/l (ng/ml) methadonu

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 (6).

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**

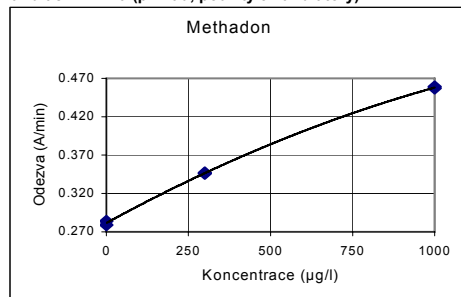
Srovnajte hodnoty odpovědi vzorků pacienta (A/min) s hodnotami odpovědi kalibrátoru pro mezní hodnotu (A/min). Vzorky poskytující hodnotu odpovědi (A/min) stejnou nebo vyšší než hodnota odpovědi kalibrátoru (A/min) se považují za pozitivní. Vzorky poskytující nižší hodnotu odpovědi (A/min) než hodnota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

Semikvantitativní výsledky

Výsledky jsou automaticky vypočteny 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, nemohou plně kvantitativně vyjádřit koncentraci jednotlivých složek. Při interpretaci výsledků je nutné vzít v úvahu, že koncentrace v moči se mohou výrazně lišit v závislosti na příjmu tekutin a dalších biologických faktorech.

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

Kalibrační křivka (příklad, použity 3 kalibrátory)

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

OMEZENÍ POSTUPU

1. Pozitivní výsledky tohoto stanovení dokládají přítomnost methadonu 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.

PŘEDPOKLÁDANÉ HODNOTY**Kvalitativní postup**

Při provedení kvalitativního stanovení se ve výsledcích rozlišuje pouze mezi pozitivními vzorky $\geq 300 \mu\text{g/l}$ (mezní hodnota) a negativními vzorky. Množství drogy zjištěné v pozitivním vzorku nelze odhadnout.

Semikvantitativní postup

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

CHARAKTERISTIKY ÚČINNOSTI**Detekční limit (9)**

57 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) (aplikace mezní 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 (9)

Kvalitativní (jednotky výsledků: odpověď A/min)

Methadon	Střední hodnota (hladina 1) 0.322 A/min		Střední hodnota (mezní hodnota) 0.337 A/min		Střední hodnota (hladina 2) 0.353 A/min	
	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
V rámci série	0.0008	0.2	0.0008	0.2	0.0011	0.3
Mezi dny	0.0011	0.4	0.0010	0.3	0.0008	0.2
Celkem	0.0021	0.7	0.0020	0.6	0.0021	0.6

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

Methadon	Střední hodnota (hladina 1) 186 $\mu\text{g/l}$		Střední hodnota (mezní hodnota) 299 $\mu\text{g/l}$		Střední hodnota (hladina 2) 421 $\mu\text{g/l}$	
	SD	% CV	SD	% CV	SD	% CV
V rámci série	6.0	3.0	5.8	1.9	7.4	2.0
Mezi dny	5.7	2.8	5.4	1.8	-	-
Celkem	12.5	6.2	11.4	3.8	12.3	3.3

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 (9)

Celkem bylo testem pro stanovení methadonu testováno 61 vzorků moči na analyzátoru Konelab 60. Jako referenční metoda byla použita komerčně dostupná metoda EIA pro stanovení methadonu.

Methadon	EIA mezní hodnota 300 $\mu\text{g/l}$	
	+	-
Konelab 60 mezní hodnota 300 $\mu\text{g/l}$	27	0
	1*	33

* Semikvantitativní protokol na analyzátoru Konelab: 149 $\mu\text{g/l}$ methadonu.

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

Specifčnost (9)

V rámci stanovení byl testován na zkříženou reaktivitu methadon, sloučeniny podobné methadonu a různé potenciálně interferující látky. Následující tabulky shrnují výsledky získané při koncentracích testovaných pro každou látku potenciálně vyvolávající zkříženou kontaminaci.

Koncentrace testovaných sloučenin, které poskytují výsledek přibližně ekvivalentní kalibrátoru pro mezní hodnotu (300 $\mu\text{g/l}$):

Sloučenina	Testovaná koncentrace (mg/l, $\mu\text{g/l}$)
Methadon	0.300
Methadol	0.750

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

Sloučenina	Konc. (mg/l)	Sloučenina	Konc. (mg/l)
L- α -Acetylmethadol (LAAM)	5	Metabolit methadonu (EDDP)	10
Acetaminofen	1 000	Metabolit methadonu (EMDP)	10
Kyselina acetylosalicylová	1 000	Morfin	200
Amitriptylin	50	Nortriptylin	50
Amfetamin	1 000	Orfenadrin	1 000
Benzoylkegonin	400	Oxazepam	500
Kofein	100	Fencyklidin	500
Karbamazepin	20	Fenobarbital	1 000
Kokain	200	Fenytoin	40
Kodein	500	Primidon	24
Dextromethorfan	250	Promethazin	100
Difenhydramin	1 000	Propoxyfen	250
Efedrin	1 000	Sekobarbital	1 000
Imipramin	50	Theofylin	50
Meperidin	150	Kyselina valproová	150
		Verapamil	1 000

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

SEZNAM LITERATURY

1. Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
2. Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
3. Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
4. Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
5. Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumaussaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumeestausten suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
6. NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
7. Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
8. 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.
9. 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

METHADONE

ΜΕΘΑΔΟΝΗ



981683

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 μεθαδόνης στα ανθρώπινα ούρα σε αναλυτές Konelab 20XT, 30 και 60.

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

ΠΕΡΙΛΗΠΤΙΚΑ (1)

Η μεθαδόνη είναι ένα συνθετικό οπιοειδές και έχει παρόμοιες φαρμακολογικές ιδιότητες με άλλα οπιοειδή, μεταξύ των οποίων αναλγητικές και κατασταλτικές ιδιότητες. Έχει χρησιμοποιηθεί στην αγωγή κατά της καθ' εξιν χρήσης ηρωίνης. Ο σκοπός είναι η αντικατάσταση της χρήσης του οπιοειδούς με τη μεθαδόνη και κατόπιν η βαθμιαία αποκοπή των χρηστών από τη μεθαδόνη. Η συμμόρφωση μεθαδόνης είναι απαραίτητη και μπορεί να παρακολουθείται αποτελεσματικά με αναλύσεις ούρων για μεθαδόνη ή για τους μεταβολίτες της. Παρατεταμένη χρήση μεθαδόνης μπορεί, ωστόσο, να επφέρει εξάρτηση.

Η μεθαδόνη απορροφάται ταχέως από το γαστρεντερικό σύστημα με δράση που εκδηλώνεται εντός 30 έως 60 λεπτών. Μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ σε 2-αβιλιδενο-1,5-διμεθυλ-3,3-διφαιλυλοπυρρολιδίνη (EDDP) και 2-αβιλ-5-μεθυλ-3,3-διφαιλυλοπυρρολιδίνη (EMDP). Τα κυρίως προϊόντα που αποβάλλονται με τα ούρα είναι μεθαδόνη (5% έως 50 % της δόσης) και EDDP (3% έως 25 % της δόσης). Όταν τα ούρα είναι όξινα, αποβάλλεται σχετικά περισσότερη μεθαδόνη παρά EDDP. Η μεθαδόνη έχει μεγάλο χρόνο ημιζωής μέχρι την αποβολή της και μεγάλη διάρκεια δράσης. Ανιχνεύεται στα ούρα για 3 ημέρες από την ώρα της λήψης της.

ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ (2,3)

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

Η δοκιμασία αυτή χρησιμοποιεί σημείο αποκοπής (cut off) 300 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) μεθαδόνης.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Αντιδραστήριο A 2 x 15 ml
Αντιδραστήριο B 2 x 15 ml

Συγκεντρώσεις

Αντιδραστήριο Α: Αντιδραστήριο αντισώματος/υποστρώματος

Αντισώματα αντι-μεθαδόνης (μονοκλωνικά)
6-φωσφορική γλυκόζη
NAD
Ρυθμιστικό διάλυμα Tris
Na₂S₂O₃ < 0.1 %

Αντιδραστήριο Β: Αντιδραστήριο συζεύγματος ενζύμου

G6PDH σημειωμένο με μεθαδόνη
Ρυθμιστικό διάλυμα Tris
Na₂S₂O₃ < 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 νατραζίδιο ως συντηρητικό. Μην καταπίνετε. Αποφύγετε την επαφή με το δέρμα και με τους βλεννογόνους.

Προετοιμασία

Τα αντιδραστήρια είναι έτοιμα προς χρήση.

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

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

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 σφιστά σφραγισμένα στους 2...8 °C και όταν αποφεύγεται η μόλυνση.

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

ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ**Τύπος Δείγματος**

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

Προφυλάξεις

Τα δείγματα ούρων που βρίσκονται εκτός του φυσιολογικού εύρους pH ούρων ή κάτω από την φυσιολογική συγκέντρωση κρεατινίνης στα ούρα πρέπει να δημιουργούν υποψίες νόθευσης (4.5.6). Η νόθευση του δείγματος των ούρων είναι δυνατό να προκαλέσει εσφαλμένα αποτελέσματα. Αν υπάρχουν υποψίες για νόθευση, λάβετε νέο δείγμα.

Τα ανθρώπινα δείγματα πρέπει να χρησιμοποιούνται και να απορρίπτονται σαν να ήταν δυνητικά μολυσματικά.

Αποθήκευση (4.5.6)

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 εγχώριους κανονισμούς που αφορούν το χειρισμό και την αποθήκευση ναρκωτικών ουσιών (4.5.6).

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

Βαθμονομητές και υλικά ελέγχου όπως περιγράφεται παρακάτω.

Βαθμονόμηση

Διατίθενται οι ακόλουθοι βαθμονομητές:

Κωδικός 981720 DoA Αρνητικός Βαθμονομητής, 1 x 10 ml
Κωδικός 981724 DoA Βαθμονομητής B1, 1 x 10 ml, 150 µg/l (ng/ml)
Κωδικός 981725 DoA Βαθμονομητής B2, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), αποκοπή
Κωδικός 981726 DoA Βαθμονομητής B3, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Κωδικός 981727 DoA Βαθμονομητής B4, 1 x 10 ml, μεθαδόνη 1000 µg/l (ng/ml).

Ανιχνευσιμότητα

Ανατρέξτε στο ένθετο της συσκευασίας των βαθμονομητών.

Πρωτόκολλο ποιότητας

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

Ημιποσοτικό πρωτόκολλο

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

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

Ποιοτικός Έλεγχος

Διαθέσιμα υλικά ελέγχου:

Κωδικός 981728 DoA Σετ Υλικού Ελέγχου Β,
2 x 5 ml Επίπεδο 1 Β, 225 µg/l (ng/ml) μεθαδόνη
2 x 5 ml Επίπεδο 2 Β, 375 µg/l (ng/ml) μεθαδόνη
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 (6).

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**

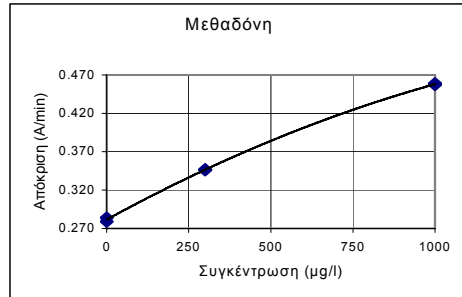
Συγκρίνετε τις τιμές απόκρισης δειγμάτων ασθενών (A/min) προς τις τιμές απόκρισης αποκοπής βαθμονομητή (A/min). Τα δείγματα που παράγουν τιμή απόκρισης (A/min) ίση ή μεγαλύτερη από την τιμή απόκρισης (A/min) του βαθμονομητή θεωρούνται θετικά. Τα δείγματα που παράγουν τιμή απόκρισης (A/min) μικρότερη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

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

ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ**Ποιοτική διαδικασία**

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

Ημιποσοτική διαδικασία

Όταν εκτελείται η ημιποσοτική 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 (9)**

57 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).

Ακρίβεια (9)

Ποιοτική (Μονάδα αποτελεσμάτων: Απόκριση A/min)

MMMεθαδόνη	Μέση Τιμή (Επίπεδο 1) 0.322 A/min		Μέση Τιμή (αποκοπή) 0.337 A/min		Μέση Τιμή (Επίπεδο 2) 0.353 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Εντός της εκτέλεσης	0.0008	0.2	0.0008	0.2	0.0011	0.3
Μεταξύ ημερών	0.0011	0.4	0.0010	0.3	0.0008	0.2
Συνολικό	0.0021	0.7	0.0020	0.6	0.0021	0.6

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

MMMεθαδόνη	Μέση Τιμή (Επίπεδο 1) 186 µg/l		Μέση Τιμή (αποκοπή) 299 µg/l		Μέση Τιμή (Επίπεδο 2) 421 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Εντός της εκτέλεσης	6.0	3.0	5.8	1.9	7.4	2.0
Μεταξύ ημερών	5.7	2.8	5.4	1.8	-	-
Συνολικό	12.5	6.2	11.4	3.8	12.3	3.3

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

Σύγκριση μεθόδου

Συνολικά εξετάστηκαν 61 δείγματα ούρων με τη δοκιμασία Μεθαδόνης σε Konelab 60 και χρησιμοποιώντας ως αναφορά την εμπειρική διαθέσιμη μέθοδο EIA για μεθαδόνη

Μεθαδόνη	EIA 300 µg/l αποκοπή	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l αποκοπή	27	0
	1*	33

* Σε ημιποσοτικό πρωτόκολλο Konelab: 149 µg/l μεθαδόνης.

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

Ειδικότητα (9)

Η μεθαδόνη, οι παραπλήσιες με τη μεθαδόνη ενώσεις και διάφορες δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες εξετάστηκαν για διασταυρούμενη δραστηριότητα κατά τη δοκιμασία. Τα παρακάτω παρουσιάζουν περιληπτικά τα αποτελέσματα που λήφθηκαν στις συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν για κάθε πιθανή ουσία διασταυρούμενης δραστηριότητας.

Εξετάστηκε η συγκέντρωση των ενώσεων που παράγουν αποτέλεσμα κατά προσέγγιση ίσο προς την αποκοπή βαθμονομητή (300 µg/l):

Χημική ένωση	Συγκέντρωση ελέγχου (mg/l, µg/ml)
MMΜεθαδόνη	0.300
Μεθαδόλη	0.750

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)
L-α-Ακετυλμεθαδόλη (LAAM)	5	Μεταβολίτης Μεθαδόνης (EDDP)	10
Ακεταμινοφαίνη	1000	Μεταβολίτης Μεθαδόνης (EMDP)	10
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	1000	Μορφίνη	200
Αμιπριτυλίνη	50	Νορτριπυλίνη	50
Αμφεταμίνη	1000	Ορφαιναδρίνη	1000
Βενζουλοιοεκγονίνη	400	Οξάζεπταμ	500
Καφεΐνη	100	Φαινοκυκλιδίνη	500
Καρβαμαζεπίνη	20	Φαινοβαρβιτάλη	1000
Κοκαΐνη	200	Φαινοτοΐνη	40
Κωδεΐνη	500	Πριμιδόνη	24
Δεξτρομεθορφάνη	250	Προμεθαζίνη	100
Διφαινοδραμίνη	1000	Προποξυφαίνη	250
Εφεδρίνη	1000	Σκεοβαρβιτάλη	1000
Ιμιπραμίνη	50	Θεοφυλλίνη	50
Μεπεριδίνη	150	Βαλπροϊκό οξύ	150
		Βεραπαμίλη	1000

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

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkatrygryhmä: 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.
- 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

METHADONE

METADONA

REF 981683 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

Para la determinación cualitativa o semicuantitativa *in vitro* en analizadores Konelab 20XT, 30 y 60 de metadona 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). Ante cualquier resultado en la prueba de drogas de abuso deberá aplicarse la consideración clínica y la evaluación profesional, especialmente cuando se parta de resultados preliminares positivos.

RESUMEN (1)

La metadona es un opioide sintético con propiedades farmacológicas similares a cualquier otro opioide, incluidas las propiedades analgésicas y sedantes. Se ha utilizado en el tratamiento de la adicción a la heroína. El objetivo es reemplazar el uso de opiáceos por metadona y después deshabituarse al adicto de la metadona. La adhesión al tratamiento de metadona es fundamental y puede controlarse eficazmente con la detección de metadona o su metabolito en orina. Sin embargo, el uso prolongado de metadona puede provocar adicción.

La metadona se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y comienza a actuar en los primeros 30 ó 60 minutos. Se metaboliza en el hígado principalmente a 2-etilideno-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina (EDDP) y 2-etil-5-metil-3,3-difenilpirrolidina (EMDP). Los principales productos de excreción urinaria son la metadona (5% a 50% de la dosis) y la EDDP (3% a 25% de la dosis); se excreta relativamente más metadona que EDDP cuando la orina es ácida. La metadona presenta un largo periodo de vida media de eliminación y un largo periodo de acción. Es detectable en la orina durante los 3 días posteriores a su ingestión.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO (2,3)

El ensayo de metadona 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 en la muestra de orina con 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 metadona.

INFORMACIÓN SOBRE LOS REACTIVOS

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

Concentraciones

Reactivo A: Reactivo anticuerpo/sustrato
Anticuerpos antimetadona (monoclonales)
Glucosa-6-fosfato
NAD
Tampón Tris
Na₂S < 0.1 %
Reactivo B: Reactivo conjugado de la enzima
G6PDH marcado con metadona
Tampón Tris
Na₂S < 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 agente de conservación. No debe ingerirlos. 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 de la botella 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 herméticamente cerrados, 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 cerrados 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 (4,5,6). 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 (4,5,6)

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 almacenarlas durante más tiempo, se aconseja congelar a -20 °C.

Nota: Siga siempre las recomendaciones vigentes en su país para el manejo y almacenamiento de muestras de drogas de abuso (4,5,6).

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Consulte el procedimiento automático para el analizador Konelab en el manual de referencia y las notas de 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

Los reactivos descritos anteriormente.

Materiales requeridos pero no suministrados

Los calibradores y controles descritos a continuación.

Calibración

Están disponibles los calibradores siguientes:

- Calibrador negativo DoA, código 981720, 1 x 10 ml
- Calibrador B1 DoA, código 981724, 1 x 10 ml, 150 µg/l (ng/ml)
- Calibrador B2 DoA, código 981725, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), punto de corte
- Calibrador B3 DoA, código 981726, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
- Calibrador B4 DoA, código 981727, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) de metadona

Trazabilidad:

Consulte el prospecto del paquete de los calibradores.

Protocolo cualitativo

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

Protocolo semicuantitativo

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

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

Control de calidad

Controles disponibles:

- Juego de control B DoA, código 981728,
 - 2 x 5 ml Nivel 1 B, 225 µg/l (ng/ml) de metadona
 - 2 x 5 ml Nivel 2 B, 375 µg/l (ng/ml) de metadona
- Consulte el prospecto del paquete de los controles.

Cada laboratorio deberá establecer una frecuencia de control propia.

La práctica de laboratorio correcta sugiere comprobar los controles cada día que vayan a analizarse muestras de paciente y cada vez que se realice la calibración. Se recomienda realizar dos niveles de control: uno al 25% por encima del punto de corte y otro al 25% por debajo del punto de corte (6).

Los resultados de las muestras de control de calidad deben 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**

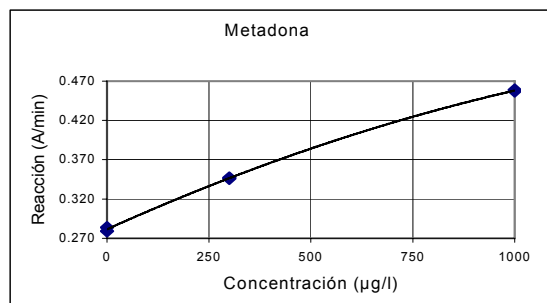
Compare los valores de respuesta (A/min) de la muestra del paciente con los valores (A/min) de respuesta del calibrador en el punto de corte. Considere como positivas las muestras cuyo valor (A/min) de respuesta sea igual o mayor que el valor (A/min) de respuesta del calibrador. Considere como negativas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

Resultados semicuantitativos

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

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

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

Curva de calibración (ejemplo con 3 calibradores)

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

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- El resultado positivo de este ensayo indica sólo la presencia de metadona y no está necesariamente correlacionado con el grado de los efectos psicológicos ni fisiológicos.

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

VALORES PREVISTOS**Procedimiento cualitativo**

Cuando se lleva a cabo el procedimiento cualitativo, los resultados del ensayo 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 (9)**

57 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 del calibrador negativo. Se calcula como la concentración de calibrador negativo + 3 SD (intraserie, n=24).

Imprecisión (9)

Cualitativo (unidad de resultado: respuesta A/min)

Metadona	Media (nivel 1) 0.322 A/min		Media (punto de corte) 0.337 A/min		Media (nivel 2) 0.353 A/min	
	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %
Intraserie	0.0008	0.2	0.0008	0.2	0.0011	0.3
Interdiario	0.0011	0.4	0.0010	0.3	0.0008	0.2
Total	0.0021	0.7	0.0020	0.6	0.0021	0.6

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

Metadona	Media (nivel 1) 186 µg/l		Media (punto de corte) 299 µg/l		Media (nivel 2) 421 µg/l	
	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %
Intraserie	6.0	3.0	5.8	1.9	7.4	2.0
Interdiario	5.7	2.8	5.4	1.8	-	-
Total	12.5	6.2	11.4	3.8	12.3	3.3

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

Comparación de métodos (9)

Se analizaron un total de 61 muestras de orina mediante el ensayo de metadona en un analizador Konelab 60 y métodos EIA disponibles comercialmente para metadona como referencia.

Metadona Konelab 60 300 µg/l punto de corte	EIA 300 µg/l punto de corte	
	+	-
	27	0
	1*	33

* En el protocolo semicuantitativo con Konelab: 149 µg/l de metadona

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

Especificidad (9)

En el ensayo se ha analizado la interferencia potencial de metadona, compuestos del tipo metadona y otras sustancias para determinar su reactividad cruzada. A continuación se resumen los resultados obtenidos con las concentraciones analizadas por cada posible reactivo cruzado.

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

Compuesto	Concentración analizada (mg/l, µg/ml)
Metadona	0.300
Metadol	0.750

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

Compuesto	Conc. (mg/l)	Compuesto	Conc. (mg/l)
L-α-Acetilmetadol (LAAM)	5	Metabolito de metadona (EDDP)	10
Acetaminofén	1000	Metabolito de metadona (EMDP)	10
Ácido acetilsalicílico	1000	Morfina	200
Amitriptilina	50	Nortriptilina	50
Anfetamina	1000	Orfenadrina	1000
Benzoilecgonina	400	Oxazepam	500
Cafeína	100	Fenciclidina	500
Carbamacepina	20	Fenobarbital	1000
Cocaína	200	Fenitoina	40
Codeína	500	Primidona	24
Dextrometorfan	250	Prometacina	100
Difenhidramina	1000	Propoxifeno	250
Efedrina	1000	Secobarbital	1000
Imipramina	50	Teofilina	50
Meperidina	150	Ácido valproico	150
		Verapamil	1000

Estos resultados de especificidad deben utilizarse sólo como directriz general, no como referencia absoluta. Los patrones de metabolismo humano varían, por lo que no es posible reproducir en su totalidad el efecto de la conjugación ni 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.

BIBLIOGRAFIA

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AAC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkatöryhmä: 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.
- 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

METHADONE

METADOON

REF 981683 2 x 30 ml

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

Sihotstarve

Metadooni 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 spetsiifilist meetodit, näiteks gaaskromatografiat / mass-spektromeetriat (GC/MS). Ravimite/ uimastite kuritarvitamist näitavate testide tõlgendamisel peab arvestama ka kliinilist leidu ja kogemust, eriti esialgsete positiivsete tulemuste korral.

Kokkuvõte (1)

Metadoon on sünteetiline opioid, millel on teiste opioididega sarnased farmakoloogilised omadused, kaasa arvatud valuvaigistav ja rahustav toime. Seda on kasutatud heroinsõltuvuse ravis. Eesmärk on asendada opiaadi kasutamine metadooniga ja seejärel järkjärgult võõrutada sõltlased metadoonist. Metadoonravi järgimine on hädavajalik ja seda on võimalik tõhusalt jälgida uriiniproovi analüüsimisel metadooni ja selle metaboliitide suhtes. Pikaajaline metadooni kasutamine võib siiski põhjustada sõltuvust.

Metadoon imendub kiirest seedetraktist ja toime algab 30 kuni 60 minuti pärast. Maksas metaboliseeritakse aine eelkõige 2-etüüldeen-1,5-dimetüül-3,3-difenüülpirrolidiiniks (EDDP) ja 2-etüül-5-metüül-3,3-difenüülpirrolidiiniks (EMDP). Peamised uriiniga eritavad ained on metadoon (5% kuni 50% annusest) ja EDDP (3% kuni 25% annusest), happelise uriini korral eritatakse suhteliselt rohkem metadooni kui EDDPd. Metadoonil on pikk eliminatsiooni poolväärtusaeg ja pikk toimekestus. Uriinist on metadoon määratav 3 ööpäeva jooksul pärast manustamist.

Meetodi põhimõte (2,3)

Metadooni 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 hulga 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 metadooni kontsentratsiooni ja ensüümi aktiivsuse vahel. Ensüümi G6PDH aktiivsus määratakse spektrofotomeetriliselt lainepikkusel 340 nm, mõttes selle võimet muundada nikotiinamiidi adenüüdinukleotiidiid (NAD) NADHks.

Testi läveks on 300 µg/l (ng/ml) metadooni.

Teave reaktiivide kohta

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

Kontsentratsioonid

A-reaktiiv: Antikeha / substraadi reaktiiv
Metadoonivastased antikehad (monoklonaalsed)
Glükoos-6-fosfaat
NAD
Tris puhver
Na₃ < 0.1 %
B-reaktiiv: Ensüümi konjugaadi reaktiiv
Metadooniga märgistatud G6PDH
Tris puhver
Na₃ < 0.1 %

Hoiatused

Kasutamiseks ainult *in vitro* diagnostikaks.

Kõigi laborireaktiivide käsitsemisel tuleb rakendada tavapärasteid 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 soovitatav õrnalt segada.

Säilitamine ja stabiilsus

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

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

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

PROOVIDE VÕTMINE**Proovi tüüp**

Uriin. Koguge uriiniproovid puhasse plastikusse või klaasist nõudesse. Enne analüüsi läbiviimist tsentrifugeerige väga hõguseid proove.

Hoiatused

Uriiniproovid, mille pH ei ole normaalne või mille uriini kreatiniinisaldus on alla normi, võivad olla rikutud (4,5,6). Uriiniproovi rikumine võib põhjustada valesid tulemusi. Kui te kahtlustate rikumist, võtke uus proov.

Immpäritolu proovid tuleb käsitsemisel ja kõrvaldamisel lugeda võimalikeks nakkusallikateks.

Säilitamine (4,5,6)

Analüüsida soovitatakse värsked uriiniproove. Kui proovi ei analüüsita koheselt, võib uriiniproovi 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 kehtivat soovitusi (4,5,6).

KATSEPROTSEDUUR

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

Kaasasolevad materjalid

Eespool kirjeldatud reaktiivid.

Vajalikud materjalid, mida kaasas pole

Allpoolkirjeldatud kalibraatorid ja kontrollid.

Kalibrimine

Saadaval on järgnevad kalibraatorid:

Kood 981720 DoA negatiivne kalibraator, 1 x 10 ml
Kood 981724 DoA kalibraator B1, 1 x 10 ml, 150 µg/l (ng/ml)
Kood 981725 DoA kalibraator B2, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), lävi
Kood 981726 DoA kalibraator B3, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Kood 981727 DoA kalibraator B4, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) metadooni.

Jälgitavus:

Kalibraatorite kohta vaadake pakendivahalehti.

Kvalitatiivne protokoll

DoA kalibraatorit B2 (300 µg/l metadoon) kasutatakse võrdlusena positiivsete proovide eristamiseks negatiivsetest proovidest.

Poolkvantitatiivne protokoll

Kui on vaja teada ligilähedast metadooni kontsentratsiooni, saab kalibrimiskõvera välja töötada DoA negatiivse kalibraatori, DoA kalibraatori B2 ja DoA kalibraatori B4 abil, täpsemaks kalibrimiseks kasutage ka DoA kalibraatorit B1 ja DoA kalibraatorit B3. Rekaliibrige test uuesti iga kord, kui võtate kasutusele uue pudeli reaktiivi või kui kontrolltestide tulemused on väljaspool lubatud piire.

Kvaliteedikontrol

Saadaval on järgmised kontrollproovid:

Kood 981728 DoA kontrollkomplekt B,
2 x 5 ml tase 1 B, 225 µg/l (ng/ml) metadooni
2 x 5 ml tase 2 B, 375 µg/l (ng/ml) metadooni
Juhinduda kontrollide pakendivahalehtedest.

Iga labor peab kehtestama neile sobiva kontrolltestide tegemise sageduse.

Hea laboritava eeldab, et kontrolltestide tehakse igal patsiendile proovide testimise päeval ja iga kalibrimise ajal. Soovitatav on teostada kaheastandiline kontroll – üks 25% üle läve, teine 25% alla läve (6).

Kvaliteedikontrolli proovide tulemused peavad jääma labori poolt seatud piiridesse.

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

TULEMUSTE ARVUTAMINE**Kvalitatiivsed tulemused**

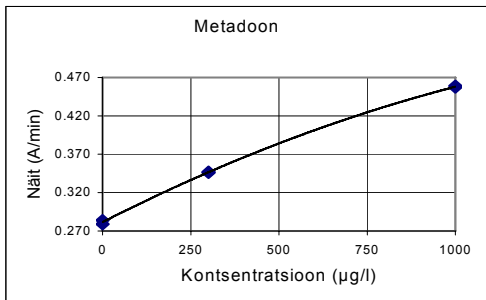
Võrrele patsientide proovides saadud vastuseid (A/min) kalibraatori vastuste väärtuste lävega (A/min). Proovid, milles saadud vastuse väärtus (A/min) on võrdne kalibraatori vastuse väärtusega (A/min) või sellest suurem, loetakse positiivseks. Proovid, milles saadud vastuse väärtus (A/min) on kalibraatori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

Poolkvantitatiivsed tulemused

Tulemused arvutab Konelab analüsaator kalibriermiskõvera järgi automaatselt. Kalibriermiskõver 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 urinis võib suures ulatuses erineda, olenevalt vedeliku tarimisest ja teistest bioloogilistest muutujatest.

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

Kalibriermiskõver (näide, kasutatud on 3 kalibraatorit)

Konelab 20XT/30/60. Kalibriermiskõver sõltub partiist ja analüsaatorist.

Protseduuri piirangud

- Selle testi positiivne tulemus näitab vaid metadooni 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 inimuriniiniga.
- 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.

OODATAVAD TULEMUSED**Kvalitatiivne protseduur**

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

Poolkvantitatiivne protseduur

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

SOORITUSNÄITAJAD**Avastamispiir (9)**

57 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) (rakenduse lävi 300 $\mu\text{g/l}$).

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

Ebatäpsus (9)

Kvalitatiivne (tulemuste ühik: vastus A/min)

Metadon	Keskmine (tase 1) 0.322 A/min		Keskmine (lävi) 0.337 A/min		Keskmine (tase 2) 0.353 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Katseseeriasisene	0.0008	0.2	0.0008	0.2	0.0011	0.3
Päevadevaheline	0.0011	0.4	0.0010	0.3	0.0008	0.2
Summaarne	0.0021	0.7	0.0020	0.6	0.0021	0.6

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

Metadon	Keskmine (tase 1) 186 $\mu\text{g/l}$		Keskmine (lävi) 299 $\mu\text{g/l}$		Keskmine (tase 2) 421 $\mu\text{g/l}$	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Katseseeriasisene	6.0	3.0	5.8	1.9	7.4	2.0
Päevadevaheline	5.7	2.8	5.4	1.8	-	-
Summaarne	12.5	6.2	11.4	3.8	12.3	3.3

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

Meetodite võrdlus (9)

Konelab 60 analüsaatoril uuriti metadooni testiga kokku 61 uriiniproovi ja võrreldi neid kommertsiaalse EIA meetodi metadooni tuvastamise testiga.

Metadon	EIA 300 $\mu\text{g/l}$ lävi	
	+	-
Konelab 60 300 $\mu\text{g/l}$ lävi	27	0
	1*	33

* Konelabi poolkvantitatiivse protokollil meetodil: 149 $\mu\text{g/l}$ metadooni.

Konkreetses laboris saadavad tulemused võivad esitatud sooritustähtajatest erineda.

Spetsiifilisus (9)

Metadooni, metadoonisarnaseid ühendeid ja paljusid erinevaid võimalikke analüüsimist segavaid aineid uuriti testis ka ristreaktiivsuse suhtes. Järgnev annab kokkuvõtliku ülevaate tulemustest, mis saadi võimalike ristreaktiivsete ainete kontsentratsioonide testimisel.

Testitud ühendite kontsentratsioonid, millega saadakse ligikaudu võrdne väärtus lävikalibraatoriga (300 $\mu\text{g/l}$):

Ühend	Testitud konts. (mg/l, $\mu\text{g/ml}$)
Metadon	0.300
Metadool	0.750

Testitud ühendite kontsentratsioonid, millega saadakse lävikalibraatoriga (300 $\mu\text{g/l}$) võrreldes negatiivne tulemus:

Ühend	Konts. (mg/l)	Ühend	Konts. (mg/l)
L- α -atsetüülmetadool (LAAM)	5	Metadooni metaboliit (EDDP)	10
Paratsetamool	1000	Metadooni metaboliit (EMDP)	10
Atsetüültsalitsüülhape	1000	Morfiiin	200
Amitriptüülin	50	Nortriptüülin	50
Amfetamiin	1000	Orfenadriin	1000
Bensoülekoniin	400	Oksasepaam	500
Kofeiin	100	Fentsükliidiin	500
Karbamasepiin	20	Fenobarbitaal	1000
Kokaiin	200	Fenütoin	40
Kodeiin	500	Primidoon	24
Dekstrometorfaan	250	Prometaasiin	100
Difenhüdramiin	1000	Propoküfeen	250
Efedriin	1000	Sekobarbitaal	1000
Imipramiin	50	Teofülliin	50
Meperidiin	150	Valproehape	150
		Verapamiil	1000

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

Kirjandus

- Burtis, C A and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, lk. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AAAC, 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.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumaasaine-analytiikkatöryhmä: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, lk. 605-632.
- 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 hoitul 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
METHADONE

METADON

REF 981683 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 metadon tartalmának in vitro kvalitatív vagy szemikvantitatív meghatározásához Konelab 20XT, 30 és 60 analizátorokban.

E vizsgálat kizárólag tájékoztató elemzési eredményt ad. Az eredmény megerősítésére specifikusabb módszert kell használni, például gázkromatográfiát/tömegspektrometriát (GC/MS). Minden kábítószer-vizsgálati eredményt klinikailag és szakértelemmel kell értékelni, különösen akkor, ha tájékoztató pozitív eredmények kerülnek felhasználásra.

ÖSSZEZÉS (1)

A metadon szintetikus opioid, mely a többi opioidhoz hasonló farmakológiai tulajdonságokkal bír, beleértve az analgetikus és a szedatív hatásokat is. A heroin addikció kezelésében alkalmazzák. A kezelés célja az opiáthasználat metadonnal való felváltása, majd a hosszszokott egyén metadonról történő leszoktatása.

A metadonkezelés alatt a kooperáció (compliance) elengedhetetlen, ez a metadon vagy metabolitja vizeletből történő szűrésével ellenőrizhető hatékonyan. A metadon elnyújtott használata azonban függőségekhez vezethet.

A metadon gyorsan felszívódik a gasztrointesztinális rendszerből, hatása 30-60 percen belül alakul ki. A májban a metabolizáció során elsődlegesen 2-etilidén-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidin (EDDP) és 2-etil-5-metil-3,3-difenilpirrolidin (EMDP) képződik. A fő vizeletkiválasztási termék a metadon (a dózis 5-50 %-a) és az EDDP (a dózis 3-25 %-a). Ha a vizelet savas, akkor az EDDP-hez képest több metadon választódik ki. A metadon hosszú eliminációs félfélidővel és hosszú tartamú hatással rendelkezik. A bevétel időpontja után 3 napig mutatható ki a vizeletből.

AZ ELJÁRÁS ALAPELVE (2,3)

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

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

REAGENSEK ADATAI

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

Koncentrációk

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

Övintézkedések

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

Előkészítés

A reagens használatra készek.
1. megjegyzés: Ellenőrizze, hogy nincs-e buborék az üveg nyakánál vagy a reagens felszínén, amikor reagens tartalmazó üvegeket, illetve edényeket tesz a Konelab analízátorba.
2. megjegyzés: A reagensoldatoknak 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 időig (amelyik előbb következik be) használhatók fel.
A gyakori kalibrálás elkerülése érdekében használaton kívül ajánlott a reagensüvegeket az analízátoron kívül, zárt állapotban, hűtőszekrényben tartani.

MINTAVÉTEL

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 (4,5,6). 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 (4,5,6)

Ajánlott friss vizeletminták használata. Ha az elemzés nem történik meg azonnal, a vizeletminták 2...8 °C-on legalább egy hétig tárolhatók, hosszabb tároláshoz -20 °C-ra kell őket fagyasztani.
Megjegyzés: Mindig kövesse saját országának a kábítószer mintakezelésre és – tárolásra vonatkozó nemzeti ajánlásait (4,5,6).

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 felhasználónak kell értékelnie.

Szolgáltatott 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
Kód 981724, DoA kalibrátor B1, 1 x 10 ml, 150 µg/l (ng/ml)
Kód 981725, DoA kalibrátor B2, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), határérték („cut off”)
Kód 981726, DoA kalibrátor B3, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Kód 981727 kódszámú DoA kalibrátor B4, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) metadon.
Nyomonkövethetőség:
Olvassa el a kalibrátorok csomagjában található tájékoztatót.

Kvalitatív protokoll

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

Szemikvantitatív protokoll

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

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

Mínőségellenőrzés

Rendelkezésre álló kontrollminták:
981728 kódszámú DoA Kontrollkészlet B,
2 x 5 ml 1. szint B, 225 µg/l (ng/ml) metadon
2 x 5 ml 2. szint B, 375 µg/l (ng/ml) metadon
Olvassa el a kontrollok csomagjában található tájékoztatót.

Az egyes laboratóriumoknak maguknak kell meghatározniuk a kontroll gyakoriságát.

A jó laboratóriumi gyakorlat kontrollokat kell vizsgálni minden betegminta vizsgálatával járó napon, valamint minden kalibrálás elvégzésekor. Két kontrollszint vizsgálatát ajánlott: az egyiknek 25%-kal a határérték felett, a másiknak 25%-kal a határérték alatt kell lennie (6).

A minőségellenőrző minták eredményeinek a laboratórium által előre beállított határértékek közé kell esniük.

Reagens- vagy kalibrátortétel cseréjét követően célszerű a kontroll határértékek és a referenciatartomány újbóli meghatározása.

AZ EREDMÉNYEK KISZÁMÍTÁSA

Kvalitatív eredmények

Hasonlítsa a betegminta válaszártékeit (A/min) a kalibrátor határérték válaszártékeihez (A/min). A kalibrátor válaszártékével (A/min) egyenlő, vagy annál magasabb válaszártékét (A/min) eredményező minták pozitívnak számítanak. A kalibrátor válaszártékénél (A/min) alacsonyabb válaszártéket (A/min) eredményező minták negatívnak számítanak.

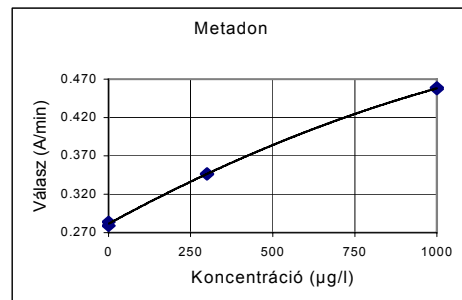
Szemikvantitatív eredmények

Az eredményeket a Konelab analízátor 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 változokkal.

A linearitási figyelmeztetéssel ellátott mintaeredményeket újra kell vizsgálni, és a linearitás ismételt hiánya esetén más módszerekkel meg kell erősíteni.

Kalibrációs görbe (példa, 3 kalibrátor felhasználásával)



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

AZ ELJÁRÁS KORLÁTAI

- Az assay pozitív eredménye kizárólag a metadon 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.

VÁRHATÓ ÉRTÉKEK

Kvalitatív eljárás

Kvalitatív eljárás végzése esetén az assay eredményei kizárólag a pozitív ≥ 300 µg/l („cut off”) minták negatív mintáktól való elkülönítésére alkalmasak. A pozitív mintában lévő kábítószer mennyisége nem becsülhető meg.

Szemikvantitatív eljárás

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

TELJESÍTMÉNY JELLEMZŐK

Detektálási határérték (9)

57 µg/l (ng/ml) (300 µg/l „cut off” alkalmazás).

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

Pontatlanság (9)

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

Metadon	Átlag (1. szint) 0.322 A/min		Átlag („cut off”) 0.337 A/min		Átlag (2. szint) 0.353 A/min	
	SD	CV %	SD	CV%	SD	CV%
Mérés közben	0.0008	0.2	0.0008	0.2	0.0011	0.3
Napok közt	0.0011	0.4	0.0010	0.3	0.0008	0.2
Teljes	0.0021	0.7	0.0020	0.6	0.0021	0.6

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

Metadon	Átlag (1. szint) 186 µg/l		Átlag („cut off”) 299 µg/l		Átlag (2. szint) 421 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Mérés közben	6.0	3.0	5.8	1.9	7.4	2.0
Napok közt	5.7	2.8	5.4	1.8	-	-
Teljes	12.5	6.2	11.4	3.8	12.3	3.3

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

Módszer-összehasonlítás (9)

Összesen 61 vizeletminta vizsgálata történt egy Metadon assay-vel a Konelab 60 berendezésen, valamint egy referenciát alkalmazott, kereskedelemben elérhető metadon meghatározásra szolgáló EIA módszerrel.

Metadon	EIA 300 µg/l „cut off”	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l "cut off"	27	0
	1*	33

* Konelab szemikvantitatív protokoll esetén: 149 µg/l metadon.

Az egyes laboratóriumokban nyert értékek különbözhetnek a megadott teljesítmény adatoktól.

Specifitás (9)

Az assay keresztreaktivitási vizsgálata metadonnal, metadonszerű 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 µg/l):

Vegyület	Vizsgált koncentráció (mg/l, µg/ml)
Metadon	0.300
Metadol	0.750

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

Vegyület	Konc. (mg/l)	Vegyület	Konc. (mg/l)
L-α-acetilmetadol (LAAM)	5	Metadon metabolit (EDDP)	10
Acetaminofen	1000	Metadon metabolit (EMDP)	10
Acetil-szalicilsav	1000	Morfin	200
Amitriptilin	50	Nortriptilin	50
Amfetamin	1000	Orfenadrin	1000
Benzolekgonin	400	Oxazepam	500
Koffein	100	Fenciklidin	500
Karbamazepin	20	Fenobarbitál	1000
Kokain	200	Fenitoin	40
Kodein	500	Primidon	24
Dextrometorfan	250	Prometazin	100
Difenhidramin	1000	Propoxifen	250
Efedrin	1000	Szekobarbitál	1000
Imipramin	50	Teofilin	50
Meperidin	150	Valproát	150
		Verapamil	1000

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

BIBLIOGRÁFIA

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

METHADONE

METADONE

REF 981683 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* del metadone 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)

Il metadone è un oppioide di sintesi, dotato di proprietà farmacologiche simili a quelle di altri oppioidi, incluso le proprietà analgesiche e sedative. È impiegato nella terapia della dipendenza da eroina. Lo scopo del trattamento metadonico consiste nel sostituire l'uso degli oppioidi con il metadone e successivamente disassuefare gradualmente i soggetti dipendenti dal metadone. La compliance al metadone è un fattore essenziale ed è efficacemente monitorabile mediante screening urinario per la rilevazione di metadone o dei suoi metaboliti. Un uso prolungato di metadone può tuttavia produrre uno stato di dipendenza.

Il metadone è assorbito rapidamente dal tratto gastrointestinale ed ha un'insorgenza d'azione compresa tra 30 e 60 minuti. Viene metabolizzato essenzialmente a livello epatico in 2-etilidene-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina (EDDP) e 2-etile-5-metil-3,3-difenilpirrolina (EMDP). I principali prodotti escreti nell'urina sono il metadone (dal 5 al 50 % della dose) e l'EDDP (dal 3 al 25 % della dose); in presenza di urina acida si ha un'escrezione relativamente maggiore di metadone rispetto ad EDDP. Il metadone è connotato da una lunga emivita di eliminazione e durata d'azione protratta. La presenza del metadone può essere rilevata nelle urine per 3 giorni dal momento dell'assunzione.

PRINCIPIO DELLA PROCEDURA (2,3)

Il dosaggio del metadone 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) di metadone.

INFORMAZIONI SUI REAGENTI

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

Concentrazioni

Reagente A: Reagente anticorpo/substrato

Anticorpi anti-metadone (monoclonali)

Glucosio-6-fosfato

NAD

Tampone tris

NaN₃ < 0.1 %

Reagente B: Reagente coniugato enzimatico

G6PDH marcata con metadone

Tampone tris

NaN₃ < 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 azeide 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 intervallo previsto per il pH urinario o al di sotto della normale concentrazione di creatinina nell'urina si deve sospettare un'adulterazione (4,5,6). 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 (4,5,6)

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, congelati a -20°C.

Nota: Attenersi sempre alle raccomandazioni nazionali del proprio paese per la manipolazione e la conservazione di campioni di sostanze d'abuso (4,5,6)

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

Calibratori e controlli indicati di seguito.

Calibrazione

Sono disponibili i seguenti calibratori:
Codice 981720 Calibratore negativo DoA, 1 x 10 ml
Codice 981724 Calibratore B1 DoA, 1 x 10 ml, 150 µg/l (ng/ml)
Codice 981725 Calibratore B2 DoA, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), cut-off
Codice 981726 Calibratore B3 DoA, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Codice 981727 Calibratore B4 DoA, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) metadone.

Tracciabilità:

Fare riferimento all'inserito nell'imballo dei calibratori.

Protocollo qualitativo

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

Protocollo semiquantitativo

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

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

Controllo di qualità

Controlli disponibili:

Codice 981728 set controllo B DoA,
2 x 5 ml Livello 1 B, 225 µg/l (ng/ml) metadone
2 x 5 ml Livello 2 B, 375 µg/l (ng/ml) metadone
Fare riferimento all'inserito 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 (6).

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**

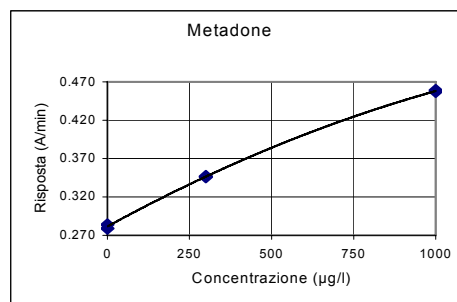
Confrontare i valori di risposta del campione del paziente (A/min) con i valori di risposta del calibratore cut-off (A/min). I campioni che producono un valore di risposta (A/min) uguale o superiore al valore di risposta (A/min) del calibratore sono considerati positivi. I campioni che producono un valore 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 metadone e non si correla necessariamente con l'entità degli effetti fisiologici e psicologici.
- Un risultato positivo ottenuto con questo dosaggio deve essere confermato da un altro metodo non immunologico, ad esempio GC o GC/MS.
- Il test è concepito per l'uso soltanto con urina umana.
- Esiste la possibilità che altre sostanze e/o fattori che non compaiono tra quelli ricercati nell'ambito dello studio di specificità possano interferire con il test e causare risultati falso positivi, ossia errori tecnici o procedurali.

VALORI PREVISTI**Procedura qualitativa**

Quando viene eseguita la procedura qualitativa, i risultati del dosaggio distinguono soltanto campioni positivi ≥ 300 µg/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 (9)**

57 µg/l (ng/ml) (300 µg/l – applicazione cut-off).

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

Imprecisione (9)

Qualitativa (risultati espressi in: Risposta A/min)

Metadone	Media (Liv. 1)		Media (cut off)		Media (Liv. 2)	
	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Entro la serie	0.0008	0.2	0.0008	0.2	0.0011	0.3
Fra la serie	0.0011	0.4	0.0010	0.3	0.0008	0.2
Totale	0.0021	0.7	0.0020	0.6	0.0021	0.6

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

Metadone	Media (Liv. 1)		Media (cut off)		Media (Liv. 2)	
	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Entro la serie	6.0	3.0	5.8	1.9	7.4	2.0
Fra la serie	5.7	2.8	5.4	1.8	-	-
Totale	12.5	6.2	11.4	3.8	12.3	3.3

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 (9)

È stato testato un totale di 61 campioni di urina con un dosaggio per la determinazione del metadone su un analizzatore Konelab 60 e un metodo EIA per il metadone comunemente reperibile in commercio come riferimento.

Metadone	EIA	
	300 µg/l cut off	-
Konelab 60	+	27
300 µg/l cut-off	-	1*
		0
		33

* Su protocollo semiquantitativo Konelab: 149 µg/l metadone.

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

Specificità (9)

Metadone, composti metadone-simili e sostanze interferenti a vario potenziale sono stati testati per cross-reattività nel dosaggio. 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 µg/l):

Composto	Concentrazione testata (mg/l, µg/ml)
Metadone	0.300
Metadolo	0.750

Concentrazioni dei composti testati che producono un risultato negativo rispetto al calibratore cut-off (300 µg/l):

Composto	Conc. (mg/l)	Composto	Conc. (mg/l)
L-α-Acetilmetadolo (LAAM)	5	Metabolita del metadone (EDDP)	10
Acetaminofene	1000	Metabolita del metadone (EMDP)	10
Acido acetilsalicilico	1000	Morfina	200
Amitriptilina	50	Nortriptilina	50
Amfetamina	1000	Orfenadrina	1000
Benzoilecgonina	400	Oxazepam	500
Caffeina	100	Fenciclidina	500
Carbamazepina	20	Fenobarbitale	1000
Cocaina	200	Fenitoina	40
Codeina	500	Primidone	24
Destrometorfano	250	Prometazina	100
Difenidramina	1000	Propossifene	250
Efedrina	1000	Secobarbitale	1000
Imipramina	50	Teofilina	50
Meperidina	150	Acido valproico	150
		Verapamil	1000

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

BIBLIOGRAFIA

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumaussaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestausten suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- 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

METHADONE

METADONAS

REF 981683 2 x 30 ml

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

PASKIRTIS

Skirtas *in vitro* kiekybiniam metadono nustatymui žmogaus šlapime, naudojant Konelab 20XT, 30 ir 60 analizatorius.

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

SANTRAUKA (1)

Metadonas yra sintetinis opioidas, pasižymintis panašiomis farmakologinėmis savybėmis kaip ir kiti opioidai, įskaitant analgetines bei raminamąsias. Metadonas naudojamas gydyti priklausomybę nuo heroino. Tokio gydymo tikslas yra pakeisti opiatų metadonu ir po to palaipsniui atpratinti ir nuo metadono. Metadonas compliance is essential and can be effectively monitored by Šlapimas/Šlapimas screening for Metadonas or its metabolite. Visgi, ilgai vartojant metadoną, gali išsivystyti priklausomybė nuo jo.

Metadonas yra greitai absorbavimas virškinamajame trakto per 30-60 minučių nuo vartojimo pradžios. Jis metabolizuojamas kepenyse visų pirma į 2-etiliden-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidiną (EDDP) ir 2-etil-5-metil-3,3-difenilpirrolidiną (EMDP). Pagrindiniai produktai, pasiūdinantys su šlapimu, yra metadonas (nuo 5% iki 50% nuo vartotos dozės) ir EDDP (nuo 3% iki 25% nuo vartotos dozės), santykinai daugiau metadono nei EDDP pasiūdinama, kai šlapimas yra rūgštis. Metadono pasiūdinimo pusperiodis yra ilgas, kaip ir jo veikimo laikas. Metadonas aptinkamas šlapime dar maždaug 3 dienas po jo vartojimo.

PROCEDŪROS PRINCIPAS (2,3)

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

Analizei naudojama 300 µg/l (ng/ml) metadono riba.

INFORMACIJA APIE REAGENTUS

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

Koncentracijos

A reagentas: Antikūnio / substrato reagentas
Anti-metadono antikūniai (monokloniniai)
Gliukozės-6-fosfatas
NAD
Tris-buferis
Na₂S₂O₃ < 0.1%
B reagentas: Fermentų konjugacijos reagentas
G6PDH paženklintas metadonu
Tris-buferis
Na₂S₂O₃ < 0.1%

Atsargumo priemonės

Tik *in vitro* diagnostiniam naudojimui.
Laikykites 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 j 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 jeigu juose kreatinino koncentracija yra žemesnė nei normali, veikiausiai yra priemaišų (4,5,6). Priemaišos šlapimo mėginyje gali tapti klaidingų rezultatų priežastimi, paimkite kitą mėginį. Su žmonių mėginiais reikia dirbti ir juos šalinti taip, lyg jie būtų potencialiai užkrečiami.

Laikymo sąlygos (4,5,6)

Rekomenduojama naudoti šviežius šlapimo mėginius. Jeigu šlapimas nebus tiriamas iš karto, mėginius galima laikyti bent savaitę prie 2...8 °C temperatūroje; jeigu mėginiai reikėtų laikyti ilgesnį laiką, juos reikėtų laikyti užšaldytus prie -20 °C.

Pastaba: Laikykites jūsų šalyje galiojančių nurodymų, kaip naudoti ir saugoti (4,5,6) narkotinių medžiagų, kurioms gali išsivystyti priklausomybė, mėginius.

TYRIMO TVARKA

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

Skiriamos medžiagos

Prieš tai aprašyti reagentai.

Būtinis, bet neskiriamos medžiagos

Toliau aprašyti kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos.

Kalibravimas

Naudojami šie kalibratoriai:

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

Kokybinis protokolas

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

Pusiau kiekybinis protokolas

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

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

Kokybės valdymas

Kontrolinės medžiagos:
Kodas 981728 DoA kontrolinės medžiagos komplektas B,
2 x 5 ml lygmuo 1 B, 225 µg/l (ng/ml) metadono.
2 x 5 ml lygmuo 2 B, 375 µg/l (ng/ml) metadono.
Žr. kalibratoriaus pakuotės informacinį lapelį.

Kiekviena laboratorija turėtų nustatyti savo tikrinimų dažnumą.
Vadovaujantis gera laboratorijos praktika, kontrolinės medžiagos turėtų būti tikrinamos kiekvieną dieną, kai tiriama pacientų mėginiai, bei kiekvieną kartą, kai atliekamas kalibravimas. Rekomenduojama taikyti dviejų lygių kontrolines medžiagas. vieną 25 % virš nustatytos ribos, kitą 25 % žemiau nustatytos ribos (6).

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**

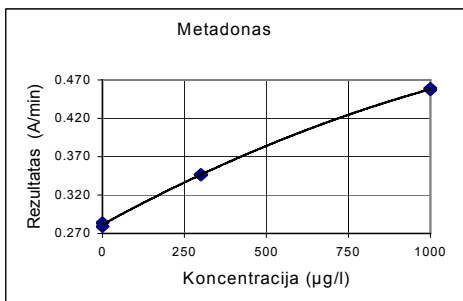
Palyginkite pacientų mėginių reakcijos vertes (A/min) su ribinėmis kalibratoriaus reakcijos vertėmis (A/min). Mėginiai, kurių reakcijos vertė (A/min) yra lygi ar didesnė už kalibratoriaus reakcijos vertę (A/min), yra laikomi teigiamais. Mėginiai, kurių reakcijos vertė (A/min) yra mažesnė už kalibratoriaus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

Pusiaus kiekybiniai rezultatai

Konelab analizatorius automatiškai apskaičiuoja rezultatus, naudojant kalibravimo kreivę. Kalibravimo kreivė sukuriamas iš matuojamų kalibratorių naudojant glodųjį splainą.

Pastaba: Imunoanalizės, kurių metu gaunamas vienas rezultatas esant pirminiai narkotinei medžiagai ir jos metabolitams, negali visapusiškai kiekybiškai įvertinti atskirų komponentų koncentracijos. Analizuojant rezultatus reikia atsižvelgti į tai, kad šlapimo koncentracija gali labai skirtis dėl suvartoto skysčio kiekio ir kitų kintamų biologinių faktorių.

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

Kalibravimo kreivė (pavyzdyje naudojami 3 kalibratoriai)

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

PROCEDŪROS RIBOTUMAI

- Teigiamas analizės rezultatas rodo tik tai, kad esama metadono, 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 nepaminti šioje specifškumą tiriančioje studijoje faktoriai (pvz. techninės ar procedūrinės klaidos) gali paveikti tyrimus, dėl ko būtų gauti klaidingi rezultatai.

NUMATOMOS VERTĖS**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.

Pusiaus 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 (9)**

57 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 (9)

Kokybinis tyrimas (Rezultato vienetas: Reakcija A/min)

Metadonas	Vidurkis (1 lygmuo) 0.322 A/min		Vidurkis (riba) 0.337 A/min		Vidurkis (2 lygmuo) 0.353 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Serijoje	0.0008	0.2	0.0008	0.2	0.0011	0.3
Kas dieną	0.0011	0.4	0.0010	0.3	0.0008	0.2
Viso	0.0021	0.7	0.0020	0.6	0.0021	0.6

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

Metadonas	Vidurkis (1 lygmuo) 186 µg/l		Vidurkis (riba) 299 µg/l		Vidurkis (2 lygmuo) 421 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Serijoje	6.0	3.0	5.8	1.9	7.4	2.0
Kas dieną	5.7	2.8	5.4	1.8	-	-
Viso	12.5	6.2	11.4	3.8	12.3	3.3

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

Metodų palyginimas (9)

Iš viso buvo iširtas 61 šlapimo mėginys naudojant Konelab 60 bei remiantis rinkoje siūlomu EIA metodu, skirtu tirti metadonu.

Metadonas	EIA 300 µg/l riba	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l riba	27	0
	1*	33

* Konelab pusiau kiekybinio protokolu: 149 µg/l methadono

Individualiose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis nuo pateiktų duomenų.

Specifiškumas (9)

Atliekant šį tyrimą, buvo siekiama nustatyti, ar tarp metadono, panašių į metadoną junginių ir įvairių potencialiai interferuojančių medžiagų nėra kryžminio reaktyvumo. Toliau pateikta rezultatų, gautų parinkus koncentracijas kiekvienam potencialiai kryžmiškai reaktyviam komponentui, santrauka.

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

Junginys	Tirta koncentracija (mg/l, µg/ml)
Metadonas	0.300
Metadolas	0.750

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

Junginys	Konc. (mg/l)	Junginys	Konc. (mg/l)
L-α-Acetylmėtadolis (LAAM)	5	Metadono Metabolitas (EMDP)	10
Acetaminofenas	1000	Metadono Metabolitas (EMDP)	10
Acetilsalicilo rūgštis	1000	Morfinas	200
Amitriptilinas	50	Nortriptilinas	50
Amfetaminas	1000	Orfenadrinas	1000
Benzoilekgoninas	400	Oksazepamas	500
Kofeinas	100	Fenciklidinas	500
Karbamazepinas	20	Fenobarbitalis	1000
Kokainas	200	Fenitoinas	40
Kodeinas	500	Primidonas	24
Dekstrometorfanas	250	Prometazinas	100
Difenhidraminas	1000	Propoksifenas	250
Efedrinas	1000	Sekobarbitalis	1000
Imipraminas	50	Teofilinas	50
Meperidinas	150	Valproinė rūgštis	150
		Verapamil	1000

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

BIBLIOGRAFIJA

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumaussaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestaukseen 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.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Duomenys iš Thermo Fisher Scientific Oy.

GAMINTOJAS

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

Peržiūros data (mmm-mm-dd)

2007-08-30

Pokyčiai nuo ankstesnės versijos

Atnaujintas kompanijos pavadinimas.



LV

Konelab™ / T Sērijas

METHADONE

METADONS

REF 981683 2 x 30 ml

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

LIETOŠANAS NOLŪKS

In vitro kvalitatīvai vai puskvantitatīvai metadona noteikšanai cilvēka urīnā ar Konelab 20XT, 30 un 60 analizatoriem.

Šī pārbaude piegādā tikai iepriekšējā analītiskā testa rezultātus. Specifiskā metode jāizmanto, lai apstiprinātu rezultātu piem. gāzes hromatogrāfijas/masas spektrometrija (GH/MS). Jebkuru testa rezultātu ar ļaunprātīgi izmantotām drogām jāpiemēro klīniskā izskatīšana un profesionālais vērtējums, kad iepriekš ir izmantoti pozitīvi rezultāti.

KOPSAVILKUMS (1)

Metadons ir sintētisks opioīds un tam ir līdzīga farmakoloģiska īpašība ar citiem opioīdiem, iekļaujot analģētiskās un sedatīvās īpašības. To izmanto lai ārstētu no heroīna kaitējošās ietekmes. Ir mērķis nomainīt opioīdu lietošanu ar metadonu un tad pakāpeniski atradināt no metadona kaitīgās lietošanas. Metadona pakļaušanās ir būtiska un ar urīna skrīningu metadons vai tā metabolīti var būt efektīvi monitorēti. Metadona prolongēta lietošana var tomēr rezultēt atkarību.

Metadons ir ātri absorbēts no gastrointestinālā trakta, 30 līdz 60 minūšu laikā no procesa sākuma. Tas ir metabolizēts aknās vispirms par 2-etilidēna-1,5-dimetil-3,3-difenilpirolīnu (EDDP) un 2-etil-5-metil-3,3-difenilpirolīnu (EMDP). Principālais urīna ekskrecijas produkts ir metadons (5% līdz 50 % no devas) un EDDP (3% līdz 25 % no devas); relatīvi vairāk ir izdalīts metadons kā EDDP, kad urīns ir skābāks. Metadonam ir ilgs eliminācijas pusperiods un ilga iedarbība. Tas urīnā ir nosakāms 3 dienas pēc ieņemšanas.

PROCEDŪRAS PRINCIPS (2,3)

Metadona pārbaude ir šķīdīda, lietošanai gatava, homogēna enzīma imunometode. Pārbaude ir bāzēta uz konkurenci par specifiskās antivielas piespīrināšanās vietas noteikto daudzumu starp drogas-marķēto enzīma glikoze-6-fosfāta dehidrogenāzi (G6PDH) un urīna parauga brīvo drogu. Nesot brīvai drogai paraugā, specifiskā antivielas saista drogas-marķēto G6PDH un enzīma aktivitāte ir nomākta. Šis fenomens rada tiešu saistību starp drogas koncentrāciju urīnā un enzīma aktivitāti. Enzīma G6PDH aktivitāte ir spektrometriski nosakāma pie 340 nm, izmērot tās spēju pārvērst nikotinamīda adenīna dinukleotīdu (NAD) par NADH.

Šī metode izmanto cut off no metadona 300 µg/l (ng/ml).

REAĢENTU INFORMĀCIJA

Reaģents A 2 x 15 ml

Reaģents B 2 x 15 ml

Koncentrācijas

Reaģents A: Antivielas/substrāta reaģents

Anti-metadona antivielas (monoklonālās)

Glikoze-6-fosfāts

NAD

Buferšķīdums Tris

Na₃ < 0.1 %

Reaģents B: Enzīmu konjugēts reaģents

Ar metadonu marķēts G6PDH

Buferšķīdums Tris

Na₃ < 0.1 %

Piesardzības pasākumi

Tikai *in vitro* diagnostikas vajadzībām.

Nodrošiniet parastos piesardzības pasākumus, kas jāievēro attiecībā uz rīkošanos ar visiem laboratorijas reaģentiem. Reaģents satur nātrija azīdu kā konservantu. Nenorīt. Izvairieties no kontakta ar ādu un gļotādām.

Sagatavošana

Reaģenti ir gatavi lietošanai.

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

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

Piezīme 3: Pirms izmantošanas iesaka reaģentus viegli sajaukt.

Uzglabāšana un stabilitāte

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

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

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

PARAUGU IEGŪŠANA**PARAUGA TIPS**

Urīns. Urīna paraugus savākt tīros plastmasas vai stikla konteineros.

Pirms analizēšanas centrifūgēt stipri duļķainus paraugus.

Piesardzības pasākumi

Urīna paraugus ārpus normāla urīna pH robežām vai zem normāla urīna kreatinīna koncentrācijas jātur aizdomās uz viltojumu (4,5,6). Urīna parauga viltošana var radīt kļūdainus rezultātus.

Ja domā, ka ir viltojums, jāiegūst cits paraugs.

Ar no cilvēkiem iegūtajiem paraugiem ir jārikojas un no tiem jāatbrīvojas tā, it kā tie būtu iespējami infekciozi.

Uzglabāšana (4,5,6)

Iesaka svaigu urīna paraugu. Ja nav izmeklēts nekavējoties, urīna paraugu var uzglābat vismaz vienu nedēļu 2...8 °C temperatūrā, ilgākai uzglabāšanai sasaldēt pie -20 °C.

Piezīme: Vienmēr sekojiet jūsu pašu valsts nacionālajiem ieteikumiem kā rīkoties un uzglābat paraugus ar ļaunprātīgi lietoto drogu klātbūtni.(4,5,6).

PĀRBAUDES PROCEDŪRA

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

Piegādātie materiāli

Iepriekš aprakstītie reaģenti.

Nepieciešamie, taču nepiegādātie materiāli

Kalibratori un kontroles kā norādīts zemāk.

Kalibrēšana

Ir pieejami sekojoši kalibratori:

Kods 981720 DoA Negatīvs Kalibrators, 1 x 10 ml

Kods 981724 DoA Kalibrators B1, 1 x 10 ml, 150 µg/l (ng/ml)

Kods 981725 DoA Kalibrators B2, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), cut off

Kods 981726 DoA Kalibrators B3, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)

Kods 981727 DoA Kalibrators B4, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) metadons. Fiksēšana:

Atsautkies uz kalibratoru iepakojumā ievietoto pielikumu.

Kvalitatīvais protokols

DoA Kalibrators B2 (300 µg/l metadons) ir izmantots kā atsauksme, lai atšķirtu pozitīvus paraugus no negatīviem paraugiem.

Puskvantitatīvais protokols

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

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

Kvalitātes kontrole

Pieejamās kontroles:

Kods 981728 DoA Kontroles komplekts B,

2 x 5 ml Līmenis 1 B, 225 µg/l (ng/ml) metadons

2 x 5 ml Līmenis 2 B, 375 µg/l (ng/ml) metadons

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 % vīrs cut off, otru 25 % zem cut off (6).

Kvalitātes kontroles paraugu rezultātiem ir jāskatīr 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.

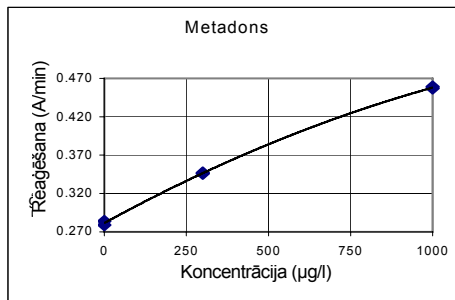
Puskvantitatīvi rezultāti

Konelab analizators automātiski aprēķina rezultātus, izmantojot kalibrēšanas līkni. Kalibrēšanas līkne ir veidota no kalibrētāja mērījumiem izmantotajiem ierīvēja 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 šķidrumu un citu bioloģiski 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 metadona klātbūtni un nav nepieciešams korelēt ar fizioloģisko un psiholoģisko efektu pakāpi.
2. Pozitīvs rezultāts ar šo metodi, jāapstiprina ar citu neimunoģisku 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.

PAREZAMĀS VĒRTĪBAS**Kvalitatīva procedūra**

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

Puskvantitatīva procedūra

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

VEIKTSPĒJAS RAKSTUROJUMS**Uztveršanas robeža (9)**

57 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) (300 $\mu\text{g/l}$ 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 (9)

Kvalitatīva (Rezultāta vienība: Reakcija A/min)

Metadons	Vidējais (Līmenis 1) 0.322 A/min		Vidējais (cut off) 0.337 A/min		Vidējais (Līmenis 2) 0.353 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Darbības laikā	0.0008	0.2	0.0008	0.2	0.0011	0.3
Ar dienas starpību	0.0011	0.4	0.0010	0.3	0.0008	0.2
Kopā	0.0021	0.7	0.0020	0.6	0.0021	0.6

Puskvalitatīva (kalibrēta ar 3 kalibratoriem) (Rezultāta vienība: $\mu\text{g/l}$ (ng/ml))

Metadons	Vidējais (Līmenis 1) 186 $\mu\text{g/l}$		Vidējais (cut off) 299 $\mu\text{g/l}$		Vidējais (Līmenis 2) 421 $\mu\text{g/l}$	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Darbības laikā	6.0	3.0	5.8	1.9	7.4	2.0
Ar dienas starpību	5.7	2.8	5.4	1.8	-	-
Kopā	12.5	6.2	11.4	3.8	12.3	3.3

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 (9)

Ar Konelab 60 kopā bija testēti 61 urīna paraugs ar Metadonu metodi un kā atsauksmi metadonam komerciāli pieejama metode EIA.

Metadons	EIA 300 $\mu\text{g/l}$ cut off	
	+	-
Konelab 60 300 $\mu\text{g/l}$ cut off	27	0
	1*	33

* Ar Konelab puskvantitatīvs protokols: 149 $\mu\text{g/l}$ metadons.

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

Specifiskums (9)

Metadons, metadonam līdzīgi salikumi un dažādas potenciālās interferējošas substances bija pārbaudītas uz krustošanas reakciju metodē. Sekojošie summētie rezultāti iegūti pie koncentrācijām, kas pārbaudītas katram iespējamam krustošanas reagentam.

Testēto komponentu koncentrācija, kas rada rezultātu aptuveni ekvivalentu cut off kalibratoram (300 $\mu\text{g/l}$):

Komponenti	Testēta koncentrācija (mg/l, $\mu\text{g/ml}$)
Metadons	0.300
Metadols	0.750

Testēto komponentu koncentrācija, kas rada negatīvu rezultātu relatīvu cut off kalibratoram (300 $\mu\text{g/l}$):

Komponenti	Konc. (mg/l)	Komponents	Konc. (mg/l)
L- α -Acetilmetadols (LAAM)	5	Metadona Metabolīts (EDDP)	10
Acetaminofēns	1000	Metadona Metabolīts (EMDP)	10
Acetilsalicilskābe	1000	Morfīns	200
Amitriptilīns	50	Nortriptilīns	50
Amfetamīns	1000	Orfenadrīns	1000
Benzoilekgonīns	400	Oksazepāms	500
Kafeīns	100	Fenciklidīns	500
Karbamazepīns	20	Fenobarbitāls	1000
Kokaīns	200	Fenitoīns	40
Kodeīns	500	Primidons	24
Dekstrometorfāns	250	Prometazīns	100
Difenhidramīns	1000	Propoksifēns	250
Efedrīns	1000	Sekobarbitāls	1000
Imipramīns	50	Teofilīns	50
Meperidīns	150	Valproskābe	150
		Verapamils	1000

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

BIBLIOGRĀFIJA

- 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 Immunological 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.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumaussaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumeestausten 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.
- Buchan , B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Thermo Fisher Scientific Oy pieejamie dati.

RAŽOTĀJS

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, 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

METHADONE

METADON

REF 981683 2 x 30 ml

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

PRZEZNACZENIE

Do analiz jakościowych lub ilościowych metadonu w ludzkim moczu w warunkach *in vitro*, w analizatorach Konelab 20XT, 30 i 60.

Opisywany test pozwala na uzyskanie jedynie wstępnego wyniku analitycznego. W celu potwierdzenia uzyskanych wyników należy użyć innej, bardziej swojej metody chemicznej, np. chromatografii gazowej ze spektrometrią masową (GC/MS). Analizując wyniki testów substancji o działaniu uzależniającym, należy je poddać profesjonalnej ocenie i rozważyć dane kliniczne, szczególnie w przypadku uzyskania wstępnych wyników dodatnich.

OMÓWIENIE (1)

Metadon, opioid otrzymany syntetycznie, charakteryzuje się właściwościami farmakologicznymi zbliżonymi do innych opioidów, działaniem przeciwbólowym i uspokajającym. Metadon stosuje się w leczeniu uzależnienia od heroiny w celu zastąpienia opioidów, a następnie przeprowadza się stopniowe odzwyczajanie od metadonu. Zasadnicze znaczenie ma przestrzeganie zaleceń lekarskich, które może być skutecznie monitorowane przez badania przesiewowe moczu na obecność metadonu lub metabolitu metadonu. Należy pamiętać, że długotrwałe stosowanie metadonu może wywoływać uzależnienie.

Metadon podlega szybkiej absorpcji z przewodu pokarmowego – początek działania następuje w ciągu 30-60 min. W wyniku metabolizmu przemieszczającego w wątrobie powstaje 2-etylideno-1,5-dimetylo-3,3-difenylpiperidyna (EDDP) i 2-etylo-5-metylo-3,3-difenylpiperidyna (EMDP). Głównymi metabolitami wydalonymi z moczem są metadon (5-50% dawki) i EDDP (3-25% dawki). Względna ilość wydalanego metadonu w porównaniu z EDDP wzrasta w moczu o odczynie kwaśnym. Metadon charakteryzuje się długim okresem półtrwania eliminacji i długim czasem działania. Metadon jest wykrywalny w moczu przez 3 dni od momentu zażycia.

ZASADA DZIAŁANIA TESTU (2,3)

Oznaczenie metadonu jest gotowym, homogenym testem immunoenzymatycznym w fazie płynnej. Oznaczenie przebiega w oparciu o współzawodnictwo enzymu (dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej [G6PDH]) znakowanego substancją uzależniająca oraz wolnej substancji uzależniającej w moczu o określonej liczbie swobodnych miejsc wiązania przeciwciał. Jeżeli próbka nie zawiera substancji o działaniu uzależniającym, G6PDH znakowane substancją uzależniająca jest wiązane przez swoiste przeciwciała i aktywność enzymu zostaje zahamowana. Dzięki temu zjawisku występuje bezpośredni związek pomiędzy stężeniem substancji uzależniającej w moczu a aktywnością G6PDH, którą ocenia się spektrofotometrycznie przy długości fali 340 nm, mierząc zdolność do przekształcania dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NAD) do NADH.

W opisywanym oznaczeniu wartość odcięcia dla metadonu wynosi 300 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml).

INFORMACJE O ODCZYNNIKACH

Odczynnik A 2x15 ml
Odczynnik B 2x15 ml

Stężenia

Odczynnik A: Przeciwciała/substrat
Przeciwciała monoklonalne przeciwko metadonowi
Glukozy-6-fosforan
NAD
Bufor Tris
Na₂S₂O₃ <0.1%
Odczynnik B: Koniuugat enzymu
G6PDH znakowane metadonem
Bufor Tris
Na₂S₂O₃ <0.1%

Środki ostrożności

Do stosowania wyłącznie w diagnostyce *in vitro*.

Należy przestrzegać standardowych środków ostrożności obowiązujących podczas pracy ze wszystkimi odczynnikami analitycznymi. Odczynniki zawierają środek konserwujący – azcydek sodu. Nie połykać. Unikać kontaktu ze skórą i błonami śluzowymi.

Przygotowanie oznaczenia

Odczynniki są gotowe do użycia.

Uwaga 1.: Wkładając fiołki lub naczynia z odczynnikami do analizatora Konelab, należy się upewnić, że w szyjce naczynia ani na powierzchni odczynnika nie ma pęcherzyków powietrza.

Uwaga 2.: Przed rozpoczęciem oznaczenia roztwory odczynników powinny osiągnąć temperaturę rotora na odczynnik w analizatorze.

Uwaga 3.: Zaleca się, by ostrożnie wymieszać odczynniki przed użyciem.

Przechowywanie i stabilność

Odczynniki zachowują stabilność do terminu ważności podanego na etykiecie, o ile są przechowywane w temperaturze 2...8°C w zamkniętych fiołkach.

Po otwarciu odczynniki mogą być stosowane w ciągu 6 miesięcy lub przed upływem terminu ważności, w zależności od tego co przypada wcześniej, pod warunkiem że były przechowywane w temperaturze 2...8°C bez dostępu zanieczyszczeń.

Jeżeli odczynniki nie są wykorzystywane, zaleca się, by wyjąć fiołki z odczynnikami z analizatora, zamknąć i przechowywać w chłodziarce. Pozwala to na uniknięcie częstych kalibracji.

POBIERANIE PRÓBEK**Typ próbek**

Mocz. Pobrać próbki moczu do czystych pojemników szklanych lub plastikowych. Przed przystąpieniem do badania odwirować próbki o wysokim stopniu zmętnienia.

Środki ostrożności

Jeżeli pH próbki moczu wykracza poza wartości prawidłowe lub stężenie kreatyniny jest niższe od prawidłowego, należy podejrzewać zanieczyszczenie materiału (4,5,6). Zanieczyszczenie próbki moczu może być przyczyną błędnego oznaczenia.

Jeżeli podejrzewa się zanieczyszczenie, należy pobrać nową próbkę.

Próbki ludzkiego materiału biologicznego powinny być traktowane jako potencjalnie zakaźne.

Przechowywanie (4,5,6)

Zaleca się stosowanie próbek świeżego moczu. Jeżeli badanie nie jest wykonywane natychmiast po pobraniu, próbki moczu można przechowywać przez okres co najmniej jednego tygodnia w temperaturze 2...8°C, a jeżeli konieczne jest dłuższe przechowywanie – po zamrożeniu do temperatury -20°C.

Uwaga: Należy zawsze przestrzegać krajowych zaleceń w zakresie postępowania i przechowywania substancji uzależniającej (4,5,6).

SPOSÓB WYKONANIA TESTU

Informacje dotyczące automatycznego przeprowadzenia testu przedstawiono w Źródłowej instrukcji obsługi i Uwagach dotyczących obsługi analizatora Konelab. Nie gwarantuje się właściwej wydajności żadnych zastosowań, które nie otrzymały atestu firmy Thermo Fisher Scientific Oy. Tego typu zastosowania powinny zostać poddane walidacji przez Użytkowników.

Dostarczone materiały

Odczynniki, zgodnie z opisem powyżej.

Materiały niezbędne do wykonania badania, lecz niedostarczane

Kalibratory i odczynniki kontrolne, zgodnie z opisem poniżej.

Kalibracja

Dostępne są następujące kalibratory:

Nr kat. 981720 DoA Negative Calibrator (Kalibrator ujemny DoA), 1x10 ml,

Nr kat. 981724 DoA Calibrator B1 (Kalibrator B1 DoA), 1x10 ml, 150 µg/l (ng/ml),

Nr kat. 981725 DoA Calibrator B2 (Kalibrator B2 DoA), 1x10 ml, 300 µg/l (ng/ml),

wartość odcięcia,

Nr kat. 981726 DoA Calibrator B3 (Kalibrator B3 DoA), 1x10 ml, 500 µg/l (ng/ml),

Nr kat. 981727 DoA Calibrator B4 (Kalibrator B4 DoA), 1x10 ml, metadon 1000 µg/l (ng/ml). Identyfikowalność:

Zobacz wkładki informacyjne załączone do kalibratorów.

Metoda jakościowa

Kalibrator B2 DoA (metadon w stężeniu 300 µg/l) stanowi odczynnik odniesienia stosowany w celu rozróżniania próbek dodatnich i ujemnych.

Metoda półilościowa

W przypadkach, w których istnieje konieczność określenia przybliżonego stężenia metadonu, można sporządzić krzywą kalibracyjną przy użyciu Kalibratora ujemnego DoA, Kalibratora B2 DoA lub Kalibratora B4 DoA bądź przeprowadzić kalibrację przy użyciu Kalibratora B1 DoA i Kalibratora B3 DoA.

Po rozpoczęciu nowej butelki odczynnika lub stwierdzeniu wyników kontroli wykracających poza ustalone limity należy wykonać powtórny kalibrację testu.

Kontrola jakości

Dostępne odczynniki kontrolne:

Nr kat. 981728 DoA Control Set B (Zestaw kontrolny B DoA),

2 x 5 ml Poziom 1 B, metadon 225 µg/l (ng/ml),

2 x 5 ml Poziom 2 B, metadon 375 µg/l (ng/ml).

Zobacz wkładki informacyjne załączone do odczynników kontrolnych.

W każdej pracowni analitycznej należy ustalić częstotliwość wykonywania kontroli.

Zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej, zaleca się wykonywanie kontroli w każdym dniu badania próbek pochodzących od pacjentów oraz po każdej kalibracji. Zaleca się wykonanie dwóch poziomów kontroli – jednego dla wartości przekraczających poziom odcięcia o 25% i drugiego dla wartości niższych od poziomu odcięcia o 25% (6).

Wyniki próbek używanych do kontroli jakości powinny się zawierać w granicach ustalonych w danej pracowni analitycznej.

Po każdej zmianie partii odczynnika lub kalibratora zaleca się wykonanie ponownej oceny kontrolnych wartości docelowych i zakresów kontroli.

OBLCZANIE WYNIKÓW**Metoda jakościowa**

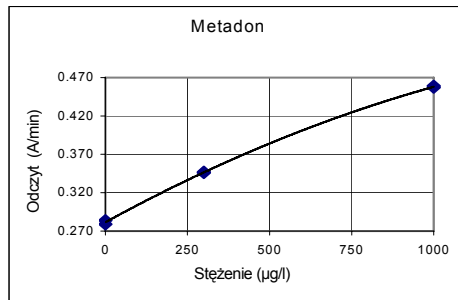
Porównać wartości pomiaru zmiany absorbancji próbki pochodzącej od pacjenta (A/min) z wartościami odcięcia zmiany absorbancji kalibratora (A/min). Próbki, w przypadku których uzyskano zmianę absorbancji (A/min) równą lub większą niż wartość zmiany kalibratora (A/min), uważa się za dodatnie. Próbki, w przypadku których uzyskano zmianę absorbancji (A/min) mniejszą niż wartość zmiany absorbancji kalibratora (A/min), uważa się za ujemne.

Metoda półilościowa

Wyniki są obliczane automatycznie w analizatorze Konelab na podstawie krzywej kalibracyjnej. Krzywa kalibracyjna jest sporządzana na podstawie pomiaru kalibratorów metodą wygładzenia połączenia punktów pomiarowych.

Uwaga: Oznaczenia immunologiczne pozwalające na uzyskanie jednego wyniku opisującego obecność substancji macierzystej i jej metabolitów nie nadają się do pełnej analizy ilościowej stężenia poszczególnych składników. Interpretując wyniki, należy uwzględnić ewentualną znaczną zmienność stężenia w moczu w zależności od ilości przyjmowanych płynów i innych zmiennych czynników biologicznych.

Jeżeli uzyskano błąd liniowości oznaczenia w przypadku danej próbki, należy powtórzyć badanie, a jeśli wynik nieliniowy się utrzymuje, należy wykonać badanie przy użyciu innej metody.

Krzywa kalibracyjna (przykład, 3 kalibratory)

Konelab 20XT/30/60. Przebieg krzywej kalibracyjnej zależy od partii odczynników i rodzaju analizatora.

OGARNICZENIA PROCEDURY

1. Dodatni wynik opisywanego testu wskazuje jedynie obecność metadonu i niekoniecznie koreluje z nasileniem działania fizjologicznego i psychologicznego.
2. Dodatni wynik opisywanego badania powinien zostać potwierdzony przy użyciu innej niemimmunologicznej metody diagnostycznej, np. GC lub GC/MS.
3. Test, o którym mowa w niniejszym dokumencie, jest przeznaczony wyłącznie do badania ludzkiego moczu.
4. Niekiedy substancje i (lub) czynniki, inne niż analizowane w badaniu swoistości (np. błędy techniczne lub proceduralne), mogą zakłócać przebieg opisywanego testu i powodować uzyskanie fałszywych wyników.

WARTOŚCI OCZEKIWANE**Metoda jakościowa**

Wyniki badania prowadzonego metodą jakościową pozwalają jedynie na odróżnienie próbek dodatnich (wartość odcięcia: ≥ 300 µg/l) i próbek ujemnych. Ocena ilości substancji uzależniającej wykrywanej w próbkach dodatnich nie jest możliwa.

Metoda półilościowa

Wyniki badania prowadzonego metodą półilościową odzwierciedlają jedynie przybliżone sumaryczne stężenie badanej substancji uzależniającej (zobacz również część **Obliczanie wyników**).

CHARAKTERYSTYKA WYDAJNOŚCIOWA**Granica wykrywalności (9)**

57 µg/l (ng/ml) (przy zastosowaniu wartości odcięcia 300 µg/l).

Granica wykrywalności, oznaczająca najniższe mierzalne stężenie, które może być odróżnione od stężenia Kalibratora ujemnego, jest obliczana jako stężenie Kalibratora ujemnego +3 SD (w jednej serii, n=24).

Niedokładność (9)

Metoda jakościowa (jednostka: zmiana absorbancji A/min)

Metadon	Wart. średnie (Poziom 1.)		Wart. średnie (Wart. odcięcia)		Wart. średnie (Poziom 2.)	
	0.322 A/min		0.337 A/min		0.353 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
W jednej serii	0.0008	0.2	0.0008	0.2	0.0011	0.3
W różnych dniach	0.0011	0.4	0.0010	0.3	0.0008	0.2
Sumarycznie	0.0021	0.7	0.0020	0.6	0.0021	0.6

Metoda półilościowa (kalibracja 3 kalibratorami) (jednostka: µg/l [ng/ml])

Metadon	Wart. średnie (Poziom 1.)		Wart. średnie (Wart. odcięcia)		Wart. średnie (Poziom 2.)	
	186 µg/l		299 µg/l		421 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
W jednej serii	6.0	3.0	5.8	1.9	7.4	2.0
W różnych dniach	5.7	2.8	5.4	1.8	-	-
Sumarycznie	12.5	6.2	11.4	3.8	12.3	3.3

Badanie precyzji przeprowadzono na podstawie wytycznych zawartych w dokumencie NCCLS EP5-A, w analizatorze Konelab 30, wykonując 40 oznaczeń w ciągu 10 dni.

Porównanie metod (9)

Przy użyciu opisywanego testu na metadon w analizatorze Konelab 60 zbadano w sumie 61 próbek moczu. W charakterze testu referencyjnego zastosowano dostępną na rynku immunoenzymatyczną (EIA) metodę oznaczenia metadonu.

Metadon	Wartość odcięcia metody EIA 300 µg/l	
	+	-
Konelab 60	27	0
Wartość odcięcia 300 µg/l	1*	33

*Przy użyciu metody półilościowej w analizatorze Konelab: metadon 149 µg/l.

Wyniki uzyskane w poszczególnych pracowniach analitycznych mogą się różnić od podanych parametrów wydajnościowych.

Swoistość (9)

Przy użyciu opisywanego testu analizowano reaktywność krzyżową metadonu, związków pokrewnych oraz szeregu innych substancji o możliwym działaniu zakłócającym. Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników uzyskanych dla określonych stężeń związków o potencjalnej reaktywności krzyżowej.

Badane stężenia związków, dla których uzyskano wartości odpowiadające w przybliżeniu wartości odcięcia kalibratora (300 µg/l):

Związek	Badane stężenie (mg/l, µg/ml)
Metadon	0.300
Metadol	0.750

Badane stężenia związków, dla których uzyskano wynik ujemny w odniesieniu do wartości odcięcia kalibratora (300 µg/l):

Związek	Stężenie (mg/l)	Związek	Stężenie (mg/l)
L-α-Acetylometadon (LAAM)	5	Metabolit metadonu (EDDP)	10
Acetaminofen	1000	Metabolit metadonu (EMDP)	10
Kwas acetylosalicylowy	1000	Morfina	200
Amitryptylina	50	Nortryptylina	50
Amfetamina	1000	Orfenadryna	1000
Benzoilokgonina	400	Oksazepam	500
Kofeina	100	Fencyklidyna	500
Karbamazepina	20	Fenobarbital	1000
Kokaina	200	Fenytolina	40
Kodeina	500	Prymidon	24
Dekstrometorfan	250	Prometazyna	100
Difenhydramina	1000	Propoksyfen	250
Efedryna	1000	Sekobarbital	1000
Imipramina	50	Teofilina	50
Meperydyna	150	Kwas walproinowy	150
		Werapamil	1000

Przedstawione wyniki badania swoistości nie stanowią ostatecznych wartości referencyjnych; należy je traktować jako wyniki orientacyjne. Procesy metaboliczne u ludzi mogą się różnić; nie ma możliwości dokładnego powtórzenia efektów procesu koniugacji i innych procesów metabolicznych. Należy uwzględnić te zależności, stosując pomocnicze wskazówki dotyczące reaktywności krzyżowej podczas interpretacji wyników pacjentów.

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.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkäytöryhmä: 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.
- 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 znajdują się w dokumentacji firmy Thermo Fisher Scientific Oy.

PRODUCENT

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

Data zatwierdzenia (rrrr-mm-dd)

2007-08-30

Zmiany w stosunku do poprzedniej wersji

Zaktualizowano nazwę firmy.



PT

Konelab™ / Série T
METHADONE

METADONA

REF 981683 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 *in vitro* qualitativa ou semi-quantitativa de metadona 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)

A metadona é um opioide sintético e possui propriedades farmacológicas semelhantes às de outros opioides, incluindo propriedades analgésicas e sedativas. Tem sido utilizada no tratamento da dependência de heroína. O objetivo é substituir o uso do opiáceo pelo uso da metadona e, depois, privar gradualmente os toxicómanos da metadona. A aderência ao programa de substituição com metadona é essencial e pode ser monitorizada de forma eficaz através da despistagem da metadona ou do seu metabolito na urina. Um consumo prolongado de metadona pode, no entanto, provocar dependência.

A metadona é rapidamente absorvida pelo tracto gastrointestinal com um tempo de início de acção compreendido entre 30 a 60 minutos. É metabolizada principalmente no fígado em 2-etilideno-1,5-dimetil-3,3-difenilpirolidina (EDDP) e 2-etil-5-metil-3,3-difenilpirolina (EMDP). Os principais produtos de excreção urinária são a metadona (5% a 50% da dose) e a EDDP (3% a 25% da dose); é excretada mais metadona do que EDDP quando a urina é ácida. A metadona tem uma longa meia-vida de eliminação e uma longa duração de acção. É detectável na urina durante 3 dias após o período de ingestão.

PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO (2,3)

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

Este ensaio usa um valor de corte de 300 µg/l (ng/ml) de metadona.

INFORMAÇÕES DOS REAGENTES

Reagente A 2 x 15 ml

Reagente B 2 x 15 ml

Concentrações

Reagente A: Reagente do anticorpo/substrato

Anticorpos anti-metadona (monoclonais)

Glucose-6-fosfato

NAD

Tampão Tris

Na₂S < 0,1 %

Reagente B: Reagente do conjugado enzimático

G6PDH marcada com metadona

Tampão Tris

Na₂S < 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 os frascos ou as ampolas 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 a 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 callibragem 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 (4,5,6). 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 (4,5,6)

Recomenda-se o uso de amostras de urina recentes. Se não forem analisadas imediatamente, as amostras de urina podem ser armazenadas durante pelo menos uma semana a 2...8°C, para um período de armazenamento superior congele a -20°C.

Nota: Cumpra sempre as recomendações nacionais do seu próprio país em relação ao manuseamento e armazenamento de amostras relativas a abuso de substâncias (4,5,6).

PROCEDIMENTO

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

Materiais fornecidos

Reagentes conforme descrito acima.

Materiais necessários mas não incluídos

Calibradores e controlos conforme indicado abaixo.

Calibragem

Estão disponíveis os calibradores seguintes:
 Código 981720 Calibrador Negativo DoA, 1 x 10 ml
 Código 981724 Calibrador B1 DoA, 1 x 10 ml, 150 µg/l (ng/ml)
 Código 981725 Calibrador B2 DoA, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), corte
 Código 981726 Calibrador B3 DoA, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
 Código 981727 Calibrador B4 DoA, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) metadona.

Rastreabilidade:

Consulte o folheto informativo incluído com os calibradores.

Protocolo Qualitativo

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

Protocolo semi-quantitativo

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

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

Controlo de qualidade

Controlos disponíveis:
 Código 981728 Conjunto B do Controlo DoA,
 2 x 5 ml Nível 1 B, 225 µg/l (ng/ml) metadona
 2 x 5 ml Nível 2 B, 375 µg/l (ng/ml) metadona

Consulte o folheto informativo incluído na embalagem dos 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 (6).

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 calibrador.

CÁLCULO DE RESULTADOS**Resultados qualitativos**

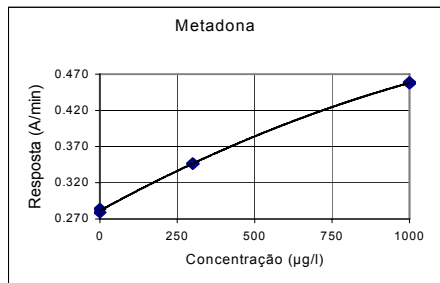
Compare os valores de resposta da amostra do paciente (A/min) com os valores de resposta do calibrador de corte (A/min). As amostras que produzirem um valor de resposta (A/min) igual ou superior ao valor da resposta (A/min) do calibrador são consideradas positivas. As amostras que produzirem um valor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

VALORES DE REFERÊNCIA**Procedimento qualitativo**

Quando o procedimento qualitativo é executado, os resultados do ensaio distinguem apenas as amostras positivas \geq 300 µg/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 (9)**

57 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 (9)

Qualitativa (Unidade do resultado: Resposta A/min)

Metadona	Média (Nível 1) 0.322 A/min		Média (corte) 0.337 A/min		Média (Nível 2) 0.353 A/min	
	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Ensaio	0.0008	0.2	0.0008	0.2	0.0011	0.3
Vários dias	0.0011	0.4	0.0010	0.3	0.0008	0.2
Total	0.0021	0.7	0.0020	0.6	0.0021	0.6

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

Metadona	Média (Nível 1) 186 µg/l		Média (corte) 299 µg/l		Média (Nível 2) 421 µg/l	
	DS	CV%	DS	CV%	DS	CV%
Ensaio	6.0	3.0	5.8	1.9	7.4	2.0
Vários dias	5.7	2.8	5.4	1.8	-	-
Total	12.5	6.2	11.4	3.8	12.3	3.3

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

Comparação de métodos (9)

Foram testadas um total de 61 amostras de urina com o ensaio de Metadona no analisador Konelab 60 e tendo como referência um método EIA para a metadona comercialmente disponível.

Metadona	EIA 300 µg/l corte	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l corte	27	0
	1*	33

* Num protocolo Konelab semi-quantitativo: 149 µg/l metadona.

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

Especificidade (9)

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

Concentração dos compostos testados que produzem um resultado aproximadamente equivalente ao calibrador de corte (300 µg/l):

Composto	Concentração testada (mg/l, µg/ml)
Metadona	0.300
Metadol	0.750

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)
L-α-Acetilmetadol (LAAM)	5	Metabolito de metadona (EDDP)	10
Acetaminofeno	1000	Metabolito de metadona (EMDP)	10
Ácido acetilsalicílico	1000	Morfina	200
Amitriptilina	50	Nortriptilina	50
Anfetamina	1000	Orfenadrina	1000
Benzoilecgonina	400	Oxazepam	500
Cafeína	100	Fenciclidina	500
Carbamazepina	20	Fenobarbital	1000
Cocaína	200	Fenitoína	40
Codeína	500	Primidona	24
Dextrometorfan	250	Prometazina	100
Difenidramina	1000	Propoxifeno	250
Efedrina	1000	Secobarbital	1000
Imipramina	50	Teofilina	50
Meperidina	150	Ácido valpróico	150
		Verapamil	1000

Estes resultados de especificidade devem ser usados apenas como orientação geral não se destinando a servir de referência completa. Os padrões do metabolismo humano variam e o efeito da conjugação e outros processos metabólicos não podem ser totalmente replicados.

Tenha sempre esta ideia em mente quando usar este guia de reactividade cruzada como auxílio na interpretação dos resultados dos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

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



SK

Konelab™ / Séria T
METHADONE

METADON

REF 981683 2 x 30 ml

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

POUŽITIE

Na *in vitro* kvalitatívne alebo semi-quantitatívne stanovenie metadonu v ľudskom moči v analyzátoroch Konelab 20XT, 30, 60.

Test poskytuje iba predbežný analytický výsledok. Na potvrdenie výsledku je potrebné použiť viac špecifickú metódu, napr. plynovú chromatografiu/hmotnostnú spektrometriu (GC/MS). Akýkoľvek výsledok testu na zneužívané substancie, najmä v prípade pozitívneho predbežného výsledku, by mal byť klinicky zvažovaný a profesionálne posúdený.

ZHRNUTIE (1)

Metadon je syntetický opioid, s podobnými farmakologickými vlastnosťami ako ostatné opioidy, vrátane analgetických a sedatívnych vlastností. Používa sa pri liečbe závislosti na heroíne. Cieľom je nahradiť užívanie opiótov užívaním metadonu a potom postupne zoslabiť závislosť na metadone. Metadonová kompliance je kľúčová a možno ju účinne monitorovať testovaním prítomnosti metadonu a jeho metabolitov v moči. Dlhodobé užívanie metadonu môže však viesť k závislosti.

Metadon sa absorbuje rýchlo z gastrointestinálneho traktu s nástupom účinku v priebehu 30 až 60 minút. Metabolizuje sa v pečeni primárne na 2-etylidén-1,5-dimetyl-3,3-difenylpyrolidín (EDDP) a 2-etyl-5-metyl-3,3-difenylpyrolidín (EMDP). Primárnymi produktami vylučovania v moči sú metadon (5% až 50% dávky) a EDDP (3% až 25% dávky); ak je moč kyslá, vylučuje sa relatívne viac metadonu ako EDDP. Metadon má dlhý polčas vylučovania a dlhé trvanie účinku. Možno ho zistiť v moči približne po dobu 3 dní po požití.

PRINCÍP METÓDY (2,3)

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

INFORMÁCIE O ČINIDLÁCH

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

Koncentrácie

Činidlo A: Protilátka / substrát činidlo
Protilátka proti metadonu (monoklonálne)
Glukózo-6-fosfát
NAD
Trís pufer
Na₃ < 0.1 %
Činidlo B: Činidlo enzýmového konjugátu
G6PDH označené metadonom
Trís pufer
Na₃ < 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. Nepreháňajte/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 vytlačenej 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 vyhlížali častejšie kalibrácii.

ODBER VZORIEK

Typ vzorky

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

Varovanie

U vzoriek moča s pH mimo bežné rozmedzie alebo s koncentráciou kreatinínu v moči nižšou ako je norma, by sa mali považovať za znehodnotenú (4,5,6). Znehodnotenie vzorky moča môže spôsobiť chybné výsledky. Ak predpokladáte znehodnotenie, odoberte ďalšiu vzorku. Manipulujte a znehodnocujte ľudské vzorky ako potenciálne infekčný materiál.

Uskladnenie (4,5,6)

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 (4,5,6).

TESTOVACÍ POSTUP

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

Poskytnuté materiály

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 981724 DoA Kalibrátor B1, 1 x 10 ml, 150 µg/l (ng/ml)
Kód 981725 DoA Kalibrátor B2, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), hraničná hodnota
Kód 981726 DoA Kalibrátor B3, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
Kód 981727 DoA Kalibrátor B4, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) metadonu. Odvoditeľnosť: Pozrite si príbalový leták ku kalibrátorom.

Kvalitatívny protokol

Ako referencia na rozlíšenie pozitívnych a negatívnych vzoriek sa používa DoA Kalibrátor B2 (300 µg/l metadonu).

Semi-quantitatívny protokol

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

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

Kontrola kvality

Dostupné kontroly:

Kód 981728 DoA Kontrolná sada B,
2 x 5 ml Úroveň 1 B, 225 µg/l (ng/ml) metadon
2 x 5 ml Úroveň 2 B, 375 µg/l (ng/ml) metadon
Pozrite si príbalový leták kontrol.

Každé laboratórium by si malo stanoviť vlastnú frekvenciu kontrol.

Pri dobrej laboratórnej praxi sa odporúča kontroly testovať každý deň keď sú testované vzorky pacienta a pri každej kalibrácii. Odporúča sa testovať dve úrovne kontrol: jednu 25% nad hraničnou hodnotou a druhú 25% pod hraničnou hodnotou (6).

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

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.

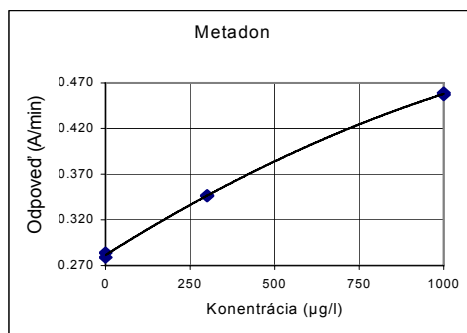
Semiquantitatívne výsledky

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 (příklad, použitie 3 kalibrátorov)



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

OBMEDZENIA METODIKY

1. Pozitívny výsledok tohto testu naznačuje iba prítomnosť metadonu 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 štúdiu špecificity môžu interferovať s testom a spôsobovať falošné výsledky, napr. technické alebo procedurálne chyby.

OČAKÁVANÉ HDNOTY

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 (9)

57 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 (9)

Metadon	Priemer (Uroveň 1) 0,322 A/min		Priemer (hraničná hodnota) 0,337 A/min		Priemer (Uroveň 2) 0,353 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Počas procesu	0,0008	0,2	0,0008	0,2	0,0011	0,3
Medzi jednotlivými dňami	0,0011	0,4	0,0010	0,3	0,0008	0,2
Celkovo	0,0021	0,7	0,0020	0,6	0,0021	0,6

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

Metadon	Priemer (Uroveň 1) 186 µg/l		Priemer (hraničná hodnota) 299 µg/l		Priemer (Uroveň 2) 421 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Počas procesu	6,0	3,0	5,8	1,9	7,4	2,0
Medzi jednotlivými dňami	5,7	2,8	5,4	1,8	-	-
Celkovo	12,5	6,2	11,4	3,8	12,3	3,3

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

Porovnanie metódy (9)

Celkovo bolo testom Metadon testovaných 61 vzoriek moča na analyzátoe Konelab 60 s použitím komerčne dostupnej EIA metódy pre metadon ako referencie.

Metadon	EIA 300 µg/l hraničná hodnota	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l hraničná hodnota	27	0
	1*	33

* Pri semi-quantitatívnom protokole Konelab: 149 µg/l metadonu.

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

Špecifita (9)

Metadon, zlučenie metadonového 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.

Koncentrácie testovaných zlučení, ktoré produkujú výsledok približne ekvivalentný hraničnej hodnote kalibrátora (300 µg/l):

Zlučenie	Testovaná koncentrácia (mg/l, µg/ml)
Metadon	0,300
Metadol	0,750

Koncentrácie testovaných zlučení, ktoré produkujú negatívny výsledok vzhľadom na hraničnú hodnotu kalibrátora (300 µg/l):

Zlučenie	Konc. (mg/l)	Zlučenie	Konc. (mg/l)
L-α-Acetylmethadol (LAAM)	5	Metadonový metabolit (EDDP)	10
Acetaminofen	1000	Metadonový metabolit (EMDP)	10
Kyselina acetylsalicylová	1000	Morfín	200
Amitriptylín	50	Nortriptylín	50
Amitetamín	1000	Orfenadrín	1000
Benzoylkegonín	400	Oxazepam	500
Kofeín	100	Fencyklidín	500
Karbamazepín	20	Fenobarbital	1000
Kokain	200	Fenytolín	40
Kodeín	500	Primidón	24
Dextrometofan	250	Prometazín	100
Difenhydramín	1000	Propoxyfén	250
Efedrín	1000	Sekobarbital	1000
Imipramín	50	Teofylín	50
Meperidín	150	Kyselina valproová	150
		Verapamil	1000

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

BIBLIOGRAFIA

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- 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.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci. 1998 pp. 395-399.
- Dáta sú k dispozícii v spoločnosti Thermo Fisher Scientific Oy.

VÝROBCA

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

Dátum revízie (RRRR-MM-DD)
2007-08-30

Zmeny od predchádzajúcej verzie
Meno spoločnosti aktualizované.



SV
Konelab™ / T Serien

METHADONE

METADON

REF 981683 2 x 30 ml

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

AVSEDD ANVÄNDNING

För kvalitativ eller halvkvantitativ bestämning *in vitro* av metadon 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 omömdöme måste beaktas för alla testresultat vad gäller missbruk av droger, särskilt när preliminära positiva resultat används.

SAMMANFATTNING (1)

Metadon är en syntetisk opioid och har liknande farmakologiska egenskaper som andra opioider, inklusive smärtstillande och sedativa egenskaper. Metadon har använts för behandling av heroinmissbruk. Målsättningen är att ersätta bruk av opiatier med metadon och sedan gradvis avvinja missbrukare från metadon. Metadon-compliance är väsentligt och kan på ett verkningfullt sätt övervakas med urin-screening för metadon eller dess metabolit. Längre tids användning av metadon kan dock orsaka beroende.

Metadon absorberas snabbt från mag-tarmkanalen med start av verkan inom 30 till 60 minuter. Metadon metaboliseras i levern, primärt till 2-etylidin-1,5-dimetyl-3,3-difenylpyrrolidin (EDDP) och 2-etyl-5-metyl-3,3-difenylpyrrolidin (EMDP). Huvudsakliga urinutsöndringsprodukter är metadon (5 % till 50 % av dosen) och EDDP (3 % till 25 % av dosen). Relativt sett mer metadon än EDDP utsöndras när urin är surt. Metadon har lång halveringstid för eliminerings och lång varaktighet för verkan. Metadon kan detekteras i urin i 3 dagar efter intag.

TESTPRINCIP (2,3)

Metadon-analysen är en homogen enzymimmunanlys i vätskeform som är klar att använda. Analysen är baserad på konkurrens, mellan drogmärkt enzymglukos-6-fosfatdehydrogenas (G6PDH) och den fria drogen från urinprovet, om en fast mängd specifika bindningsställen för antikroppar. Saknas fri drog i provet kommer det drogmärkta G6PDH att bindas av den specifika antikroppen och enzymaktivitet hämmas. Detta fenomen skapar ett direkt förhållande mellan drogkoncentration i urinen och enzymaktivitet. Enzym-G6PDH-aktivitet bestäms med spektrofotometer vid 340 nm, genom att mäta dess förmåga att omvandla nikotinamidadenininkleotid (NAD) till NADH. Denna analys använder ett gränsvärde på 300 µg/l (ng/ml) metadon.

REAGENSINNEHÅLL

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

Koncentrationer

Reagens A: Antikropp/substrat-reagens
Anti-metadon-antikroppar (monoklonala)
Glukos-6-fosfat
NAD
Tris-buffert
Na₃ < 0,1 %
Reagens B: Enzymkonjugat-reagens
G6PDH märkt med metadon
Tris-buffert
Na₃ < 0,1 %

Försiktighetsåtgärder

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

Beredning

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

Förvaring och hållbarhet

Reagens i öppnad flaska är hållbar vid 2...8 °C till på etiketten angivet utgångsdatum. Öppnade reagenser kan användas i 6 månader eller till utgångsdatum, det som inträffar först, vid tättslutande förvaring vid 2...8 °C och när kontamination undviks. Reagensflaskorna bör tas ut från analysatorn och förvaras tillslutna i kyl när de inte ska 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 (4,5,6).
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 (4,5,6)

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 (4,5,6).

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, 150 µg/l (ng/ml)
 Artikelnr. 981724 DoA kalibratör B1, 1 x 10 ml, 150 µg/l (ng/ml)
 Artikelnr. 981725 DoA kalibratör B2, 1 x 10 ml, 300 µg/l (ng/ml), gränsvärde
 Artikelnr. 981726 DoA kalibratör B3, 1 x 10 ml, 500 µg/l (ng/ml)
 Artikelnr. 981727 DoA kalibratör B4, 1 x 10 ml, 1000 µg/l (ng/ml) metadon. Spårbarhet:
 Se bipacksedelar för kalibratörer.

Kvalitativt protokoll

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

Halvkvantitativt protokoll

När en grovskattning av koncentration av metadon krävs kan en kalibreringskurva fastställas med DoA negativ kalibratör, DoA kalibratör B2 och DoA kalibratör B4 eller för omfattande kalibrering använd även DoA kalibratör B1 och DoA kalibratör B3.
 Kalibrera om testet varje gång en ny flaska reagens används eller om kontrollresultaten ej ligger inom fastställda gränser.

Kvalitetskontroll

Tillgängliga kontroller:
 Artikelnr. 981728 DoA kontrollsats B,
 2 x 5 ml Nivå 1 B, 225 µg/l (ng/ml) metadon
 2 x 5 ml Nivå 2 B, 375 µg/l (ng/ml) metadon
 Se bipacksedeln för kontrollerna.

Varje laboratorium ska fastställa sin egen kontrollfrekvens.
 För god laboratoriesed rekommenderas att kontroller ska testas varje dag patientprover testas och varje gång kalibrering utförs. Vi rekommenderar att två nivåer av kontroller ska köras. En 25 % över gränsvärdet och den andra 25 % under gränsvärdet (6).
 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 kalibratörbatch.

RESULTATBERÄKNING**Kvalitativa resultat**

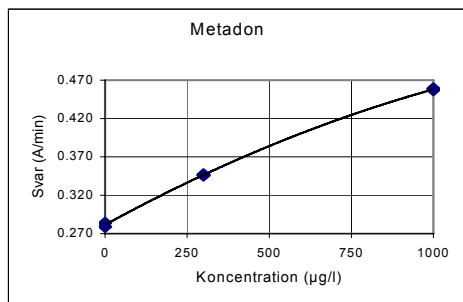
Jämför patientprovets svarsvärden (A/min) med gränsvärde för kalibratörns svarsvärden (A/min). Prover som ger ett svarsvärde (A/min) större än eller lika med svarsvärdet (A/min) för kalibratör anses vara positiva. Prover som ger ett svarsvärde (A/min) mindre än svarsvärdet (A/min) för kalibratör anses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

Halvkvantitativa resultat

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

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

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

Kalibreringskurva (exempel, 3 kalibratörer användes)

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

BEGRÄNSNINGAR I UTFÖRANDET

- Ett positivt resultat från denna analys indikerar endast förekomst av metadon 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.

REFERENSOMRÅDE**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 (9)**

57 µg/l (ng/ml) (applikationen med gränsvärde 300 µg/l).
 Detektionsgränsen representerar lägsta mätbara koncentration som kan skiljas från negativ kalibratör. Den beräknas som koncentrationen av negativ kalibratör + 3 SD (standardavvikelse) (inom serien, n=24).

Imprecision (9)

Metadon	Medel (Nivå 1) 0.322 A/min		Medel (gränsvärde) 0.337 A/min		Medel (Nivå 2) 0.353 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Inom serie	0.0008	0.2	0.0008	0.2	0.0011	0.3
Mellandags	0.0011	0.4	0.0010	0.3	0.0008	0.2
Totalt	0.0021	0.7	0.0020	0.6	0.0021	0.6

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

Metadon	Medel (Nivå 1) 186 µg/l		Medel (gränsvärde) 299 µg/l		Medel (Nivå 2) 421 µg/l	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Inom serie	6.0	3.0	5.8	1.9	7.4	2.0
Mellandags	5.7	2.8	5.4	1.8	-	-
Totalt	12.5	6.2	11.4	3.8	12.3	3.3

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

Metodjämförelse (9)

Totalt 61 urinprover testades med Metadon-analysen på Konelab 60 och kommersiellt tillgänglig EIA-metod för metadon som referens

Metadon	EIA 300 µg/l gränsvärde	
	+	-
Konelab 60 300 µg/l gränsvärde	27	0
	1*	33

* På Konelab halvkvantitativt protokoll: 149 µg/l metadon.

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

Specificitet (9)

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

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

Substans	Koncentration testad (mg/l, µg/ml)
Metadon	0.300
Metadol	0.750

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

Substans	Konc. (mg/l)	Substans	Konc. (mg/l)
L-α-acetylmefadol (LAAM)	5	Metadon-metabolit (EDDP)	10
Paracetamol	1000	Metadon-metabolit (EMDP)	10
Acetylsalicylsyra	1000	Morfin	200
Amitriptylin	50	Nortriptylin	50
Amfetamin	1000	Orfenadrin	1000
Bensoylekgonin	400	Oxazepam	500
Koffein	100	Fencyklidin	500
Karbamazepin	20	Fenobarbital	1000
Kokain	200	Fenytoin	40
Kodein	500	Primidon	24
Dextrometorfan	250	Prometazin	100
Difenhydramin	1000	Propoxyfen	250
Efedrin	1000	Sekobarbital	1000
Imipramin	50	Teofyllin	50
Meperidin	150	Valproinsyra	150
		Verapamil	1000

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

REFERENSER

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AAC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- 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.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci. 1998 pp. 395-399.
- Data finns på fil hos Thermo Fisher Scientific Oy

TILLVERKARE

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

Revisionsdatum (åååå-mm-dd)

2007-08-30

Ändringar från tidigare utgåva

Företagsnamnet är uppdaterat.

