

Test pro simultánní kvalitativní detekci zvolené kombinace drog: Amfetaminy, Benzodiazepiny, Kokain, Opiaty/Morfin a Marihuana.

Rychlý screeningový test pro detekci více drog a jejich metabolitů v lidské moči.

In vitro diagnostikum pro profesionální použití.

ZAMÝŠLENÉ POUŽITÍ

ulti med DrugControl je specificky sestavená kombinace různých testů na bázi imunochromatografie s laterálním tokem pro detekci níže uvedených drog s danými cut-off koncentracemi v lidské moči (ostatní cut-off koncentrace odpovídající doporučení SAMHSA a NIDA je možno obdržet na vyžádání):

Test	Kalibrátor	Cut-off (ng/mL)
Amfetamin (AMP 1000)	d-Amfetamin	1 000
Benzodiazepiny (BZD 300)	Oxazepam	300
Kokain (COC 300)	Benzoylcegonin	300
Marihuana (THC 50)	11-nor- Δ^9 -THC-9 COOH	50
Morfin (MOR 300)	Morfin	300

Tyto testy poskytují pouze předběžný, orientační výsledek. Pro ověření/ potvrzení je třeba použít specifičtější laboratorní metodu. Doporučenou konfirmační metodou je plynová chromatografie / hmotová spektrometrie (GC/MS). Výsledek testu je třeba interpretovat s ohledem na klinické podmínky a profesní zkušenost, zejména jedná-li se o pozitivní výsledek testu.



Reprodukováné barvy se mohou lišit o originálu!

PRINCIP

V průběhu testu migruje vzorek moči chromatografickou membránou kapilárními silami. Pokud je v moči přítomna droga v koncentraci nižší než cut-off, nezaplní vazebná místa na značené specifické protilátce. Protilátka pak reaguje s konjugátem droga-protein, navázaném na proužku v místě, označeném T (test) a vytvoří zde viditelně zbarvenou linii. Je-li droga přítomna ve vzorku v koncentraci vyšší než cut-off, nevznikne barvená linie v oblasti testu T, protože droga zaplnila všechna vazebná místa na značené protilátce a projde membránou beze změny.

Vzorek pozitivní na drogy negeneruje barevnou linku v testovací oblasti (soutěž o obsazení vazebných míst), zatím co vzorek negativní na přítomnost drog vytvoří barevnou linku, protože nedochází k soutěži o vazebná místa. Pro kontrolu správné funkce testu musí se v oblasti C (control) vytvořit barevná linie. Ta potvrzuje, že test pracuje správně, bylo aplikováno dostatečné množství vzorku a chromatografická membrána má adekvátní nasákovost.

BEZPEČNOSTNÍ POKYNY

- Pouze pro profesionální použití - zdravotníky a zaškolené profesionály, pracující v oblasti point of care.
- Pouze pro profesionální in vitro diagnostiku.
- Nepotřísněte membránu ve výsledkovém okně vzorkem moči!
- Test musí být v uzavřené originální obálce až do doby použití.
- Nepoužívejte po datu expirace.
- Aby se zabránilo zkřížené reakci používejte pro každý vzorek moči novou čistou nádobku.
- Vzorky moče považujte za potencionálně infekční, proto s nimi zacházejte podle předpisů pro infekční material.
- Likvidaci použitých testů a vzorků provádějte podle vyhlášky o odpadech, platné v daném regionu.

SKLADOVÁNÍ A STABILITA

Testy skladujte v neporušených originálních obálkách při 2-30°C. Testy jsou stabilní do doby expirace, označené na obalu, pokud je kazeta uložena v neporušeném obalu. Test vyjměte z obalu až těsně před použitím, protože je citlivý na vlhkost.

- Nesmí přejít mrazem!
- Nepoužívejte po datu expirace.

ODBĚR A UCHOVÁNÍ VZORKU

Odběr: Vzorek moči odeberte do čisté a suché nádoby. Moč pro muže může být odebrána kdykoliv během dne. Pokud je v moči patrný precipitát, nechte ji odstát nebo zfiltrujte či zcentrifugujte. Pro test použijte čistou moč.

Ukládání: vzorky moče mohou být uchovány při 2-8°C po dobu 48 hodin. Pro delší uchování (pro kontrolní stanovení) musí být vzorky zmrazeny a skladovány při -20°C. Zmrazené vzorky je třeba před testováním rozmrazit a důkladně promíchat.

DODANÝ MATERIÁL

- Testovací kazety jednotlivě balené
- Návod k použití

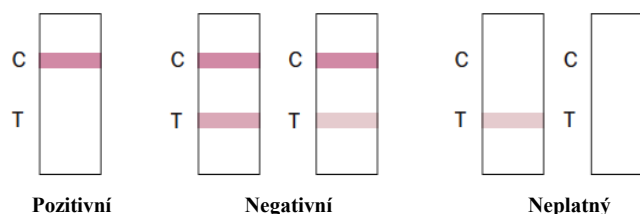
MATERIAL DOPORUČENÝ, AL NEDODANÝ

- Odběrová nádobka
- Časoměřič / minutky

POSTUP PRÁCE

- 1 Testovací kazetu v uzavřené originální obálce a vzorek (případně kontrolní materiál) vytemperujte na pokojovou teplotu (15 – 30 °C) před započítáním testu.
- 2 Vytemperujte obal s testem před jeho otevřením.
- 3 Vyjměte kazetu z obalu a použijte co nejdříve (nejdéle do 1 hodiny).
- 4 Sejměte spodní část kazety, krytku stripů.
- 5 Ponořte stripy Multi testu kolmo do vzorku moče na 10 až 15 vteřin – **nenamočit označené maximum!**
- 6 Nasaďte zpět krytku na stripy a kazetu položte na rovnou suchou neabsorbující podložku.
- 7 Nastavte minutky a vyčkejte až prosákne vzorek přes výsledkové okno a vytvoří se barevné linie.
- 8 **Výsledek lze odečíst již po 5 minutách**, neodečítejte po 10. minutě.

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ



- Pozitivní:** Ve výsledkovém okně je pouze 1 kontrolní linie (u označení C). V oblasti testu T se neobjevilo žádné zbarvení. Pozitivní výsledek indikuje, že koncentrace detekované drogy je vyšší než cut-off.
- Negativní:*** V výsledkovém okně jsou 2 zřetelné linie, jedna kontrolní v oblasti C, druhá v oblasti testu T. Tento negativní výsledek znamená, že hledaná droga není přítomna, nebo její koncentrace ve vzorku je nižší než cut-off limit.
- Neplatný:** Pokud chybí kontrolní linie C, došlo k chybě a výsledek testu není hodnotitelný. Buď byl nedostatečný objem vzorku, nebo chyba v postupu. Opakujte test s novou kazetou. Pokud problém přetrvává, kontaktujte prosím distributora.
- * pozn: Odstín barvy linií se může lišit, přesto jakákoliv viditelná linie T znamená negativní výsledek.*

SOUHRN A VYSVĚTLENÍ TESTU

ulti med DrugControl Test je rychlý screeningový test z moči, který lze vyhodnotit bez potřeby přístroje. Testy využívají monoklonální protilátky pro selektivní detekci zvýšené hladiny drog v moči.

Amfetaminy (AMP): patří do seznamu kontrolovaných substancí na předpis lékaře. (např. Dexedrine®) a jsou také dostupné na černém trhu. Patří do třídy sympathomimetick s terapeutickou aplikací. Jsou chemicky příbuzné katecholaminům, přirozeně obsaženým v lidském těle (epinefrin a norepinefrin). Akutní vysoká dávka stimuluje CNS, indukuje euforii, dodává pocit energie a síly a snižuje chuť k jídlu. Zvyšuje krevní tlak a může způsobit srdeční arytmie. Vyšší akutní dávky vyvolávají úzkost, paranoiu, halucinace a psychotické chování. Efekt amfetamů běžně přetrvává 2-4 hodiny po podání drogy, poločas v organismu je 4-24 hodiny. Přibližně 30% amfetaminů se vyloučí močí v nezměněné formě, zbytek jako hydroxylované nebo deaminované deriváty.

Benzodiazepiny (BZD): jsou léčiva, často předepisovaná na poruchy spánku a nevolnost. Jejich efekt působí přes receptory gama-aminobutyrové kyseliny (GABA). Protože jsou bezpečnější a efektivnější, často nahrazují používání BAR v léčbě úzkosti a nespavosti. BZD se používají též v chirurgii, jako sedativa, pro léčení záchvatů a alkoholického deliria, aj. Nebezpečí závislosti na BZD stoupá, jsou-li používány denně po několik měsíců, zvláště při vyšších dávkách. Náhlé zastavení podávání má za důsledek poruchy spánku, gastrointestinální potíže, slabost, úzkost a další změny. Pouze stopová množství BZD (méně než 1%) jsou do moči vylučovány nezměněné, většinou jsou v moči přítomny konjugované drogy. Detekční okno pro BZD v moči je 3-7 dní.

Kokain (COC): Kokain se používá jako stimulans CNS a lokální anestetikum. Přináší pocit extrémní energie, ale následně též nesoustředěnost, nervozitu, často třes a přecitlivělost až spasmus. Ve velkých množstvích způsobí až horečku, dýchací potíže a bezvědomí. Uživatelé jej nejčastěji podávají inhalací nosem, intravenózně nebo kouřením volné báze. Do moči se vylučuje velmi brzy, primárně jako benzoylecgonin, což je hlavní metabolit.^{3,4} Ten má delší biologický poločas (5-8 hodin), než kokain (30min – 1,5hodiny) a může být detekován v moči 24- 48 hodin po užití kokainu.⁴

Marihuana (THC): THC Δ9-tetrahydrocannabinol je primární aktivní součástí marihuany. Když je kouřena, nebo podána orálně, vyvolává euforický efekt. Dlouhodobým užívatelem se zhoršuje krátkodobá paměť a mají pomalejší učení. Mohou se také vyskytnout přechodné epizody zmatku a úzkosti. Dlouhodobé užívání může vést k poruchám chování. Nejvyšší efekt při podání marihuany kouřením nastává za 20-30 minut a trvá 90-120 minut po jedné cigaretě. Zvýšené hladiny metabolitů v moči jsou zachytitelné 3–10 dní po vykouření. Hlavní metabolit v moči je 11-nor-Δ9-tetrahydrocannabinol-9-karboxylová kyselina.

Morfin (MOR): Mezi opiáty se řadí kterýkoliv lék, odvozený od máku setého, včetně přírodních produktů morfinu a kodeinu a semi-syntetických drog, jako je heroin. Opioidy je obecnější název, odkazující na jakoukoliv drogu, působící na receptory opioidů. Opioidní analgetika jsou velká skupina látek, které zbavují bolesti utlumením CNS. Velké dávky morfinu (opiátů) mohou způsobit postupně se zvyšující toleranci a tím fyziologickou závislost vedoucí až k zneužívání. Morfin je vylučován v nezměněné formě a je též hlavním metabolitem kodeinu a heroinu. Morfin je detekovatelný v moči po dobu několika dní po jedné dávce opiátů.²

KONTROLA KVALITY

Interní kontrola postupu je součástí testu. Barevná kontrolní linie C potvrzuje, že byl test správně proveden, bylo aplikováno dostatečné množství vzorku a chromatografická membrána má adekvátní nasákovost. Kontrolní standardy nejsou součástí dodávky. Přesto se doporučuje podle SLP (správné laboratorní praxe) ověřit správnost testu pozitivním a negativním kontrolním materiálem.

OMEZENÍ – LIMITY TESTU

- ulti med *DrugControl* Test poskytuje pouze orientační kvalitativní výsledky. Pro ověření a kvantifikaci je nutno použít jinou laboratorní metodu. Jako konfirmační metoda je doporučena GC/MS (plynová chromatografie-hmotová spektrometrie).^{1,10}
- Existuje možnost, že chyba postupu, nebo interferující sloučeniny obsažené v moči, mohou způsobit chybný výsledek.
- Existují látky, které mohou zfalšovat výsledek testu (bléčící prostředky, aj). Při podezření na falšování je třeba zopakovat test s novou kazetou, ale také s nově odebraným vzorkem.
- Pozitivní výsledek neudává ani intoxikaci uživatele, ani koncentraci drogy v moči ani způsob podání.
- Negativní výsledek nutně nezaručuje nulový obsah drogy, ale znamená že koncentrace drogy v moči je nižší, než udaná cut-off hodnota.
- Test nezjistí rozdíly mezi podáním drogy v rámci léčení nebo jeho zneužití.
- Pozitivní výsledek může být též způsoben některými potravinami nebo potravinovými doplňky.
- Test slouží pouze pro vzorky lidské moči.

OČEKÁVANÉ HODNOTY

Negativní výsledek znamená, že koncentrace drogy je nižší než mez detekce testu.

Pozitivní výsledek znamená, že koncentrace drogy je vyšší, než mez detekce testu.

REAGENTY

V každém testovací linii T je obsažena myší monoklonální protilátka a odpovídající konjugát droga-protein. Systém kontrolní linie obsahuje koží polyklonální protilátka a králičí IgG.

VLASTNOSTI TESTŮ

Specifita

V tabulce jsou uvedeny sloučeniny a jejich cut-off (ng/ml), při kterých byly detekovány jako pozitivní ulti med *DrugControl* Testem po 5 minutách.

TEST	Kalibrátor / příbuzné sloučeniny	Cut-off mezná hodnota [ng / mL]	TEST	Kalibrátor / příbuzné sloučeniny	Cut-off mezná hodnota [ng / mL]
Amfetaminy (AMP 1000)	D-Amfetamin	1 000	Kokain (COC 300)	Benzoylcegonin	300
	L-Amfetamin	25 000		Kokain HCl	200
	D,L-Amfetamin sulfát	300	Kokaetylen	20 000	
	Maprotilin	50 000	Egonin	30 000	
	Metoxyfenamin	6 000	11-nor-Δ9-THC-9 COOH	25	
	(\pm) 3,4-Metylenedioxyamfetamin (MDA)	500	11-nor- Δ 8-THC-9 COOH	15	
fentermin	1 000	kanabinol	17 500		
Benzodiazepiny (BZD 300)	Oxazepam	300	Morfin (MOR 300)	Morfin	300
	Alprazolam	200		kodein	200
	Bromazepam	1 550		Etylmorfin	6 000
	Chlordiazepoxid	1550		Hydrokodon	50 000
	Clobazam	100		Hydromorfon	3 000
	Clonazepam	800		Levorfanol	1 500
	Clorazepate dipotassium	200		6-Monoacetylmorfin	300
	Delorazepam	1 500		Morfin-3- β -D-Glukuronid	800
	Desalkylflurazepam	400		Norkodein	6 000
	Diazepam	200		Normorfon	50 000
	Estazolam	2 500		Oxykodon	30 000
	Flunitrazepam	400		Oxymorfon	50 000
	a-hydroxyalprazolam	1 250		Prokain	15 000
	(\pm) Lorazepam	1 500		Thebain	6 000
	RS-Lorazepam glucuronide	150			
	Midazolam	12 500			
	Nitrazepam	100			
	Norchlordiazepoxid	200			
	Nordiazepam	400			
Temazepam	100				

Správnost

Paralelní porovnání testem ulti med *DrugControl* Testu s nejběžnějším komerčně dostupným rychlým testem bylo provedeno na 250 vzorcích moči předem sebraných od pacientů. Předpokládané pozitivní vzorky byly potvrzeny GC/MS.

% shoda s GC/MS					
	AMP/ 1000	BZD/ 300	COC/ 300	THC/ 50	MOR/ 300
Pozitivní shoda	98.1	97.0	98.2	97.9	95.0
Negativní shoda	97.9	97.4	97.8	98.1	95.3

Shoda s jiným komerčně dostupným testem >99.9%.

ANALYTICKÁ SENZITIVITA

Směsná moč bez drog byla použita pro rozpuštění drog v níže uvedených koncentracích. Výsledky uvádí tabulka.

Koncentrace drogy - rozmezí od Cut-off	n	AMP/ 1000		BZD/ 300		COC/ 300		THC/ 50		MOR/ 300	
		-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
0 % Cut-off	30	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0
-50 % Cut-off	30	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0
-25 % Cut-off	30	26	4	27	3	26	4	26	4	26	4
Cut-off	30	15	15	15	15	13	17	14	16	15	15
+25 % Cut-off	30	3	27	3	27	3	27	3	27	3	27
+50 % Cut-off	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30
3X Cut-off	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30

Efekt specifické hmotnosti moče

15 vzorků moče s normální, nízkou a vysokou specifickou hmotností v rozmezí (1.000-1.037) byly použity k rozpuštění drog na výsledné koncentrace 50% pod a 50% nad cut-off hladiny. Byly testovány ulti med *DrugControl* Testem v duplikátu. Stejným způsobem byly použity vzorky, vytvořené ze směsné pozitivní moči. Výsledek dokazuje, že v uvedeném rozmezí nemá kolísání specifické hmotnosti moče vliv na výsledek.

Efekt pH vzorku moči

Alikvotní podíly negativní směsné moči byly upraveny na pH v rozmezí 5 až 9 po 1 pH a pužity k rozpuštění drog ve výsledných koncentracích 50% pod a 50% nad cut-off limit. Vzorky byly testovány ulti med *DrugControl* testy. Výsledky potvrzují, že rozdílné hodnoty pH vzorků moče v rozmezí 5-9 neovlivnily výsledek testů na drogy.

ZKŘÍŽENÁ REAKTIVITA

Byla provedena studie, cílená na zjištění zkřížených reakcí s níže uvedenými sloučeninami, přidáními do směsné drog-negativní moči a do moči s pozitivní koncentrací těchto drog: Amfetaminy, Benzodiazepiny, Kokain, Marihuana, a Morfin. Níže uvedené sloučeniny nedávaly zkřížené reakce testem ulti med *DrugControl* Test ani při koncentraci 100 µg/mL.

Non Cross-Reacting Compounds

Acetophenetidin	Chloramphenicol	Gentisic acid	Nifedipine	Sulfamethazine
N-Acetylprocainamide	Chlorothiazide	Hemoglobin	Norethindrone	Sulindac
Acetylsalicylic acid	Chlorpromazine	Hydralazine	Noscapine	Tetracycline
Aminopyrine	Cholesterol	Hydrochlorothiazide	d,l-Octopamine	Tetrahydrocortisone,
Amoxicillin	Cortisone	Hydrocortisone	Oxalic acid	3-acetate
Ampicillin	Creatinine	o-Hydroxyhippuric acid	Oxolinic acid	Tetrahydrocortisone
l-Ascorbic acid	Deoxycorticosterone	3-Hydroxytyramine	Oxymetazoline	Thiamine
Apomorphine	Diclofenac	d,l-Isoproterenol	Papaverine	d,l-Tyrosine
Aspartame	Diflunisal	Isoxsuprine	Penicillin-G	Tolbutamide
Atropine	Digoxin	Ketoprofen	Phenelzine	Triamterene
Benzilic acid	Diphenhydramine	Labetalol	Prednisone	Trifluoperazine
Benzoic acid	Ethyl-p-aminobenzoate	Loperamide	d,l-Propranolol	Trimethoprim
Bilirubin	β-Estradiol	Meprobamate	d-Pseudoephedrine	d,l-Tryptophan
d,l-Brompheniramine	Estrone-3-sulfate	Methylphenidate	Quinidine	Uric acid
Caffeine	Erythromycin	Nalidixic acid	Quinine	Verapamil
Cannabidiol	Fenoprofen	Naproxen	Salicylic acid	Zomepirac
Chloral hydrate	Furosemide	Niacinamide	Serotonin	

OMEZENÍ

Není možné vyzkoušet všchnodostupné sloučeniny na možnou kroireaktivitu a/nebo vliv na detekci drog. Zejména pokud pacient užívá "koktejl" léků nelze vyloučit potencovaný vliv na výsledek testu a falešný výsledek.

BIBLIOGRAFIE

- 1.Hawks RL, CN Chiang. *Urine Testing for Drugs of Abuse*. National Institute for Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986.
- 2.Tietz NW. *Textbook of Clinical Chemistry*. W.B. Saunders Company. 1986; 1735.
- 3.Stewart DJ, Inaba T, Lucassen M, Kalow W. *Clin. Pharmacol. Ther.* April 1979; 25 ed: 464, 264-8.
- 4.Ambre J. *J. Anal. Toxicol.*1985; 9:241.
- 5.Winger, Gail, *A Handbook of Drug and Alcohol Abuse*, Third Edition, Oxford Press, 1992, page 146.
- 6.Robert DeCresce. *Drug Testing in the workplace*, 1989 page 114.
- 7.Glass, IB. *The International Handbook of Addiction Behavior*. Routledge Publishing, New York, NY. 1991; 216
- 8.B. Cody, J.T., "Specimen Adulteration in drug urinalysis. *Forensic Sci. Rev.*, 1990, 2:63.
- 9.C. Tsai, S.C. et.al., *J. Anal. Toxicol.* 1998; 22 (6): 474
- 10.Baselt RC. *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*. 6th Ed. Biomedical Publ., Foster City, CA 2002.
- 11.Hardman JG, Limbird LE. *Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basis for Therapeutics*. 10th Edition. McGraw Hill Medical Publishing, 2001; 208-209.

 Výrobce	 Obsahuje balení pro „n“ testů
 In vitro diagnostikum	 Šarže
 Jednorázové použití	 Expirace
 Čtěte instrukce pro použití	 Skladujte při teplotě
 Chraňte před přímým slunečním světlem	 Objednávací číslo
 Uchovávejte v suchu	

Tento manual odpovídá poslední současně technologii /revizi.
Změny vyhrazeny bez předchozího upozornění!



Juli 2015 AL_B /
Překlad čes textu 0642016 VE



Výrobce

ulti med Products (Deutschland)
GmbH Reeshoop 1 •
22926 Ahrensburg • Germany
Telefon: +49-4102 – 80090
Fax: +49-4102 – 50082
e-mail: info@ultimed.de

Distributor v EU

ulti med Products
(Belgium) BVBA
Honzebroekstraat 137
8800 Roeselare
Phone: +32 +51 200 425
Fax: +32 +51 200 449
e-mail: belgium@ultimed.org

Distributor pro ČR

JK Trading s.r.o.
Křivatcová 421/5
155 21 Praha
tel.: +420 257 220 760
fax: +420 257 220 771
e-mail: praha@jktrading.cz

Distributor pro SK

JK Trading s.r.o.
Dlhá 43
900 31 Stupava
tel.: +421 264 774 620
fax: +421 264 774 593
e-mail: jk-trading@jk-trading.sk