

Rychlý test pro kvalitativní detekci metabolitů benzodiazepinů v lidské moči  
In vitro diagnostikum pouze pro lékařské a jiné profesionální a účely.

## ZAMÝŠLENÉ POUŽITÍ

**DrugControl BZD Test** je rychlý imunochromatografický test pro detekci oxazepamu (hlavního metabolitu) v lidské moči s cut-off koncentrací 300 ng/ml. V tabulce jsou uvedeny sloučeniny, které dávají pozitivní výsledek ve vzorku moče po 5 minutách.

TEST	KALIBRÁTOR / příbuzné sloučeniny	CUT-OFF Mezní hodnota [ng / ml]
BZD 300	Oxazepam	300
	Diazepam	200
	Alprazolam	200
	Bromazepam	1 550
	Chlordiazepoxid	1 550
	Clobazam	100
	Clonazepam	800
	Clorazepate	200
	Delorazepam	1 500
	Desalkylflurazepam	400
	Estazolam	2 500
	Flunitrazepam	400
	α-hydroxyalprazolam	1 250
	(±) Lorazepam	1 500
	RS-Lorazepam glukuronid	150
	Midazolam	12 500
	Nitrazepam	100
	Norchlordiazepoxid	200
	Nordiazepam	400
	Temazepam	100
Triazolam	2 500	

Tento test poskytuje pouze kvalitativní orientační analytický výsledek. Pro potvrzení výsledku musí být použita specifitější laboratorní metoda. Jako konfirmační metoda pro forenzní účely je doporučena plynová chromatografie/hmotová spektrometrie (GC/MS). Při interpretaci výsledku testu je třeba vzít v potaz klinické podmínky a profesionální zkušenost, zejména pokud je orientační výsledek pozitivní.

## SOUHRN

Benzodiazepiny jsou léky, často předepisované pro symptomatickou léčbu úzkosti nebo poruch spánku. Účinkují v organismu přes specifické receptory gama aminobutyrové kyseliny (GABA). Protože jsou BZD bezpečnější a efektivnější, nahrazují v mnoha případech barbituráty. Benzodiazepiny se také používají jako sedativa v premedikacích před chirurgickými zákroky, nebo při léčení závislosti na alkoholu. Riziko fyzické závislosti je větší, jestliže jsou benzodiazepiny užívány pravidelně (např. denně) po delší dobu několik měsíců, zvláště při vysokých dávkách. Náhlé ukončení příjmu benzodiazepinů pak může vyvolat symptomy jako nespavost, gastrointestinální potíže, ztrátu chuti, pocení, slabost, úzkosti a jiné příznaky. Pouze stopová množství (méně než 1%) benzodiazepinů je vylučováno močí nezměněno, většina se vyskytuje v moči jako konjugát drogy. Detekční okno v moči je 3-7 dní. **DrugControl BZD Test** je rychlý screeningový močový test, který se provádí bez použití přístroje. Test využívá protilátku pro selektivní detekci zvýšené hladiny BZD v moči. **DrugControl BZD Test** dává pozitivní výsledek, jestliže obsah BZD ve vzorku moče je vyšší než cut-off testu.

## PRINCIP TESTU

**DrugControl BZD Test** je imunologický test založený na principu kompetitivní vazby. Droga, která může být přítomna ve vzorku moče soutěží s drogou v konjugátu o vazebná místa na protilátce. V průběhu testu migruje protilátka s močí kapilárními silami chromatografickou membránou. Pokud jsou benzodiazepiny přítomny ve vzorku moče v koncentraci pod úrovní cut-off, neobsadí vazebná místa na protilátce, která je navázána na částicích stripu. Protilátka se naváže volnými vazebnými místy na konjugát droga-protein, umístěný na membráně u označení T (test) a vytvoří zde barevnou linii. Barevná linka se nevytvoří v testovací zóně T, pokud je koncentrace benzodiazepinů ve vzorku vyšší než cut-off testu, protože obsadí všechna vazebná místa na protilátce proti BZD.

To znamená, že pozitivní vzorek nevytvoří zbarvení v testovací zóně T, zatímco negativní výsledek je charakterizován barevnou linií u označení T. Pro kontrolu funkční způsobilosti testu slouží interní kontrola, která musí vždy vytvořit barevnou linku u označení C (kontrol). Tím se potvrzuje správný postup, dostatečné množství vzorku a adekvátní nasákavost chromatografické membrány.

## REAGENCIE

Test obsahuje myší monoklonální protilátku proti benzodiazepinům navázanou na partikulích a imobilizovaný konjugát BZD - protein v místě testu T. V kontrolním systému je použita kozí protilátka.

**BEZPEČNOSTNÍ UPOZORNĚNÍ**

- IVD pouze pro klinické a jiné profesionální použití.
- Nepoužívejte po datu expirace.
- Test vyjměte z originálního obalu až těsně před použitím.
- Nepoužívejte test, pokud byl originální obal poškozen.
- Se vzorky moče zacházejte jako s infekčním materiálem. Dodržujte stanovená opatření proti mikrobiologickým rizikům v průběhu celého procesu a postupujte podle standardních postupů pro správnou likvidaci vzorků.
- Nepotřísněte membránu výsledkového okna vzorkem moči.
- Test je citlivý na teplotu a vlhkost.
- Test je určen pouze pro jednorázové použití, nelze použít opakovaně.
- Použitý test zlikvidujte podle celostátních a místních platných předpisů.
- Nejezte, nepijte a nekuřte během práce s testem.
- Pro každý vzorek moče použijte novou zcela čistou nádobku, abyste zabránili vzájemné kontaminaci vzorků.
- Před provedením testu si důkladně přečtěte návod.

**SKLADOVÁNÍ A STABILITA**

Testovací kazety je možno uchovávat za pokojové teploty, případně v chladničce (2-30°C). Test je stabilní do doby expirace, uvedené na obalu. Test musí být až do doby použití uchován v původní uzavřené, nepoškozené obálce, chráněný před slunečním světlem.

- Nesmí přejít mrazem.
- Nepoužívejte po datu expirace.

**ODBĚR A USKLADNĚNÍ VZORKU****Test moče**

Vzorek moče musí být odebrán do čisté a suché nádobky. Moč lze odebírat v kteroukoliv denní dobu. V případě, že moč obsahuje viditelné částice, je potřeba separací získat čirý vzorek (centrifugováním, filtrováním nebo sedimentací).

**Skladování vzorků**

Vzorky moče můžou být skladovány před testováním při teplotě 2-8°C po dobu nepřesahující 48 hodin. Pro delší skladování musí být vzorky zamrazeny a skladovány při teplotě pod -20°C. Zamražené vzorky musí být před testováním rozmrazeny a promíchány.

**DODANÝ MATERIÁL**

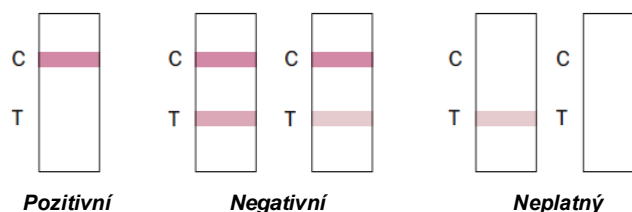
- Testovací kazeta v originální obálce
- Kapátko (pipetka), uložená v obálce s testem
- Návod k použití

**MATERIAL DOPORUČENÝ, ALE NEDODANÝ**

- Nádobka pro odběr moče
- Časoměřič / minutky
- Pozitivní a negativní kontrola

**NÁVOD K POUŽITÍ**

1. **Test v uzavřené obálce a vzorek moči vytemperujte na pokojovou teplotu (15-30°C) před provedením testu.**
2. Před otevřením obalu testovací kazety jej vytemperujte na pokojovou teplotu.
3. Otevřete obálku a vyjměte testovací kazetu a použijte co nejdříve – do 1 hodiny.
4. Položte kazetu na rovnou čistou podložku.
5. Kapátkem, drženým kolmo, aplikujte 3 kapky vzorku moče do jamky označené S. Nastartujte časoměřič. Zabraňte vzniku bublin v jamce pro vzorek (S).
6. **Výsledek odečtěte po 5 minutách, ne později než po 10 minutách.**

**INTERPRETACE VÝSLEDKŮ**

**Pozitivní:** **Jedna barevná linie v oblasti kontroly C, žádné zbarvení v oblasti testu T.** Tento pozitivní výsledek znamená, že koncentrace BZD ve vzorku je vyšší než mez detekce cut-off. (Koncentrace cut-off detekovatelných sloučenin jsou v tabulce na str.1)

**Negativní:\*** **Jsou zřetelné 2 linie,** jedna kontrolní v oblasti C, druhá v oblasti testu T. Tento negativní výsledek znamená, že koncentrace BZD ve vzorku je nižší než mez detekce cut-off.

**Neplatný:** **Pokud chybí kontrolní linie,** indikuje nějakou chybu. Test nehodnořte. Buď bylo aplikováno málo vzorku, nebo došlo k jiné chybě při zacházení s testem. Zopakujte test s novou kazetou. Pokud problém přetrvává, kontaktujte prosím distributora.

\*pozn: *Odstín červené barvy linie T může být různý, ale každé i velmi slabé zbarvení v této oblasti znamená negativní výsledek.*

#### KONTROLA KVALITY

Interní kontrola funkční způsobilosti testu je dána systémem kontrolní linie C. Ta potvrzuje správné provedení testu, dostatečný objem vzorku a adekvátní nasákavost membrány. Standardy pozitivní a negativní kontrola nejsou součástí dodávky. Přesto SLP (správná laboratorní praxe) doporučuje zkontrolovat test s externím kontrolním materiálem pro potvrzení testovacího postupu a ověření funkčnosti vlastního testu.

#### OMEZENÍ METODY

- **DrugControl BZD Test** poskytuje pouze kvalitativní orientační výsledek. Pro potvrzení je nutná analytická laboratorní metoda. Jako konfirmační metoda je doporučena GC/MS plynová chromatografie / hmotová spektrometrie.<sup>1,2</sup>
- Některé látky mohou ovlivnit výsledek testu (bělidla, hliník, oxidovadla, nebo naředění) bez ohledu na použitou analytickou metodu. Pokud je podezření na falšování vzorku, je třeba zopakovat test s nově odebraným vzorkem.
- Pozitivní výsledek indikuje přítomnost drogy, nebo jejího metabolitu, ale neudává hladinu intoxikace, koncentraci v moči ani způsob podání.
- Negativní výsledek nemusí znamenat zcela nulovou koncentraci drogy, ale udává, že je nižší než mez detekce cut-off.
- Může se stát, že chyba postupu nebo interferující látka může způsobit nesprávný výsledek.
- Tento test nedokáže rozlišit mezi drogou- lékem podanou v rámci léčení a drogou zneužívanou.
- **DrugControl BZD Test** je určen pouze pro vzorky lidské moči.

#### OČEKÁVANÉ HODNOTY

Negativní výsledek indikuje že koncentrace benzodiazepinů ve vzorku moči je nižší, než mez detekce 300 ng/ml. Pozitivní výsledek udává, že koncentrace benzodiazepinů je vyšší, než cut-off 300 ng/ml. **DrugControl BZD Test** má citlivost 300 ng/ml.

#### CHARAKTERISTIKA METODY

##### Správnost

Bylo provedeno paralelní porovnání **DrugControl BZD Test** a dalšího komerčně dostupného BZD rapid testu. Testováno bylo paralelně 108 klinických vzorků získaných předtím od subjektů screeningového testování na drogy. Výsledky jsou uvedeny v tabulce.

BZD		jiný BZD Rapid Test		Celk.výsledky
DrugControl BZD Test		Pozitivní	Negativní	
		Pozitivní	38	0
	Negativní	0	70	70
Celk.výsledky		38	70	108
% shoda		>99.9%	>99.9%	>99.9%

Paralelně bylo provedeno také stanovení GC/MS metodou a **DrugControl BZD Testem** (cut-off 300 ng/ml) na 250 klinických vzorcích získaných předtím od subjektů screeningového testování na drogy. Výsledky jsou uvedeny v tabulce:

BZD		GC/MS		Celk.výsledky
DrugControl BZD Test		Pozitivní	Negativní	
		Pozitivní	96	1
	Negativní	3	147	150
Celk.výsledky		99	151	250
% shoda		97.0%	97.4%	97.2%

##### Analytická senzitivita

Směsná moč bez drogy byla použita k rozpuštění oxazepamu v následujících koncentracích: 0 ng/ml, 150 ng/ml, 225 ng/ml, 300 ng/ml, 375 ng/ml, 450 ng/ml a 900 ng/ml. Výsledky demonstrují >99% správnost při 50% nad a 50% pod cut-off koncentrací. Data jsou shrnuta v tabulce níže:

BZD koncentrace (ng/mL)	Procento Cut-off	n	Vizuální výsledek	
			Negativní	Pozitivní
0	0	30	30	0
150	-50%	30	30	0
225	-25%	30	27	3
300	Cut-off	30	15	15
375	+25%	30	3	27
450	+50%	30	0	30
900	3X	30	0	30

**Přesnost – reprodukovatelnost**

Byla provedena studie souběžně ve 3 různých pracovištích s třemi různými šaržemi testů pro ověření reprodukovatelnosti mezi pracovišti, mezi pracovníky a mezi šaržemi. Byl zpracováván identický panel vzorků a porovnán s GC/MS. Vzorky o koncentracích: 0% oxazepam, 25% oxazepam nad a pod cut-off a 50% oxazepam nad a pod cut-off (300 ng/ml) Výsledky jsou uvedeny v tabulce:

Koncentrace BZD ng/ml	n v sérii	Prac. A		Prac. B		Prac. C	
		-	+	-	+	-	+
0	10	10	0	10	0	10	0
150	10	10	0	10	0	10	0
225	10	9	1	9	1	9	1
375	10	1	9	1	9	1	9
450	10	0	10	0	10	0	10

**Efekt specifické hmotnosti moče**

15 vzorků moče o specifické hmotnosti normální, vysoké a nízké bylo použito k rozpuštění oxazepam na koncentrace 150 ng/ml a 450 ng/ml. Vzorky byly testovány **DrugControl BZD Test** v duplikátu. Bylo potvrzeno, že změny specifické hmotnosti v uvedeném rozmezí neovlivní výsledky.

**Efekt pH moči**

V alikvotních podílech negativní směsné moči bylo upraveno pH v rozmezí 5 až 9 po 1pH a rozpuštěn oxazepam v koncentracích 150 ng/ml a 450 ng/ml. Vzorky byly testovány **DrugControl BZD Test** v duplikátu. Bylo potvrzeno, že v uvedeném rozmezí pH neinterferuje a neovlivňuje výsledek testu.

**Zkřížená reaktivita**

Byla provedena studie pro zjištění zkřížené reaktivity se sloučeninami, uvedenými v tabulce níže. Ty byly ropuštěny v moči bez drogy a v moči, obsahující oxazepam. Uvedené sloučeniny neovlivnily výsledek **DrugControl BZD testem** ani při koncentraci 100 µg/ml.

**Non Cross-Reacting Compounds**

Acetaminophen	Cocaethylene	p-Hydroxy-methamphetamine	Nifedipine	D-Propoxyphene
Acetophenetidin	Cocaine	3-Hydroxytyramine	Norcodein	D-Pseudoephedrine
N-Acetylprocainamide	Codeine	Ibuprofen	Norethindrone	Quinacrine
Acetylsalicylic acid	Cortisone	Imipramine	D-Norpropoxyphene	Quinine
Aminopyrine	(-) Cotinine	lproniazid	Noscapine	Quinine
Amityryptiline	Creatinine	(±) - Isoproterenol	D,L-Octopamine	Ranitidine
Amobarbital	Deoxycorticosterone	Isoxsuprine	Oxalic acid	Salicylic acid
Amoxicillin	Dextromethorphan	Ketamine	L-Phenylephrine	Secobarbital
Ampicillin	Diclofenac	Ketoprofen	β-Phenylethylamine	Serotonin
L-Ascorbic acid	Diflunisal	Labetalol	Oxolinic acid	Sulfamethazine
D,L-Amphetamine sulfate	Digoxin	Loperamide	Oxycodone	Sulindac
Apomorphine	Diphenhydramine	Maprotiline	Oxymetazoline	Tetracycline
Aspartame	Doxylamine	MDE	Papaverine	Tetrahydrocortisone, 3-Acetate
Atropine	Ecgonine	Meperidine	Penicillin-G	Tetrahydrocortisone
Benzilic acid	Ecgonine methylester	Meprobamate	Pentazocine	3-(β-D-glucuronide)
Benzoic acid	(-)ψ-Ephedrine	Methadone	Perphenazine	Tetrahydrozoline
Benzoylcegonine	[1R,2S] (-) Ephedrine	L-Methamphetamine	Phencyclidine	Thiamine
Benzphetamine	(L) - Epinephrine	Methoxyphenamine	Phenelzine	Thioridazine
Bilirubin	Erythromycin	(±) - 3,4-Methylenedioxy-amphetamine	Phenobarbital	D,L-Tyrosine
(±) – Brompheniramine	β-Estradiol	(±) - 3,4-Methylenedioxy-methamphetamine	Phentermine	Tolbutamide
Caffeine	Estrone-3-sulfate	(±) - 3,4-Methylenedioxy-methamphetamine	Trans-2-phenylcyclopropylamine	Triamterene
Cannabidiol	Ethyl-p-aminobenzoate	Morphine-3-β-D-glucuronide	hydrochloride	Trifluoperazine
Cannabinol	Fenoprofen	Morphine Sulfate	Phenylpropranolamine	Trimethoprim
Chloralhydrate	Furosemide	Nalidixic acid	Prednisolone	Trimipramine
Chloramphenicol	Gentisic acid	Naloxone	Prednisone	Tryptamine
Chlorothiazide	Hemoglobin	Naltrexone	Procaine	D,L-Tryptophan
(±) – Chlorpheniramine	Hydralazine	Naproxen	Promazine	Tyramine
Chlorpromazine	Hydrochlorothiazide	Niacinamide	Promethazine	Uric acid
Chlorquine	Hydrocodone		D,L-Propranolol	Verapamil
Cholesterol	Hydrocortisone			Zomepirac
Clomipramine	O-Hydroxyhippuric acid			
Clonidine	p-Hydroxyamphetamine			

### OMEZENÍ METODY

Není možné podchytit všechna další léčiva pro studie zkřížené reaktivity a další možné vlivy. Zejména pokud pacient užívá "koktejl" drog/lékůl, může dojít k dosud neznámému ovlivnění výsledku testu.

### BIBLIOGRAFIE

- 1 Hawks RL, CN Chiang. Urine Testing for Drugs of Abuse. National Institute for Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986
- 2 Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 2nd Ed. Biomedical Publ., Davis, CA. 1982; 488

 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 manuál odpovídá poslední technologii/revizi. Může být změněn bez předchozího upozornění!*



July 2015– AL/B  
Revize českého překladu 04/2016/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