

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

DOPORUČENÉ POUŽITÍ

DrugControl BZD Test je rychlý imunochromatografický test pro detekci oxazepamu (hlavního metabolitu) v lidské moči s cut-off koncentrací 100 ng/ml. Následující tabulka uvádí seznam látek, které byly **DrugControl BZD Testem** detekované jako pozitivní po 5 minutách:

TEST	KALIBRÁTOR / příbuzné sloučeniny	CUT-OFF mezná koncentrace [ng / ml]
BZD 100	Oxazepam	100
	Diazepam	70
	Alprazolam	70
	Bromazepam	500
	Chlordiazepoxid	500
	Clobazam	30
	Clonazepam	270
	Clorazepat	70
	Delorazepam	500
	Desalkylflurazepam	150
	Estazolam	850
	Flunitrazepam	150
	a-hydroxyalprazolam	400
	(±) Lorazepam	500
	RS-Lorazepam glucuronide	50
	Midazolam	4 150
	Nitrazepam	30
	Norchlordiazepoxid	70
	Nordiazepam	150
Temazepam	30	
Triazolam	850	

Tento test poskytuje pouze kvalitativní orientační analytický výsledek. Pro potvrzení výsledku musí být použita specifitější chemická metoda. Jako konfirmační metoda je preferovaná 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. Test pro monitorování terapeutických opatření.

SOUHRN

Benzodiazepiny jsou léky často předepisované pro symptomatickou léčbu úzkostí a poruch spánku. Jejich účinek v organismu se vytváří přes specifické receptory gama aminobutyrové kyseliny (GABA). Benzodiazepiny jsou bezpečnější a efektivnější, proto nahrazují barbituráty v léčbě úzkostí a nespavosti. Benzodiazepiny se také používají jako sedativa před chirurgickými, nebo jinými lékařskými zákroky, nebo při léčení závislosti na alkoholu. Riziko fyzické závislosti je větší, jestliže jsou benzodiazepiny užívány pravidelně (např. denně) po dobu delší než několik měsíců, zvláště při dávkách vyšších než je běžné. Náhlé ukončení příjmu benzodiazepinů pak může vyvolat symptomy jako nespavost, gastrointestinální potíže, pocit nemocnosti, ztrátu chuti, pocení, třes, slabost, úzkost a změny ve vnímání. Pouze stopová množství (méně než 1%) benzodiazepinů je vylučováno močí nezměněno, většina se vyskytuje v moči jako konjugát drogy. Doba detekce pro benzodiazepiny v moči je 3-7 dní.

PRINCIP

DrugControl BZD Test je imunologický test založený na principu kompetitivní vazby. Droga, která může být přítomna ve vzorku moči soutěží s drogou v konjugátu o vazebná místa na protilátce. V průběhu testu vzlíná vzorek moči kapilárními silami. Pokud jsou benzodiazepiny přítomny ve vzorku moči v koncentraci pod úrovní cut-off, neobsadí vazebná místa na protilátce v testovací zóně. Částice s navázanými protilátkami se naváží na konjugát benzodiazepin-protein, a v testovací zóně T (test) se vytvoří viditelná barevná linka. 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.

Kvůli drogové kompetici vzorek moči pozitivní na drogu nevytvoří barevnou linku v testovací zóně T, zatímco negativní vzorek moči, nebo vzorek obsahující koncentraci drogy nižší než cut-off koncentrace testu, vytvoří barevnou linku v testovací zóně T. Barevná linka se musí vždy vytvořit u označení C (kontrol). Jedná se o procedurální kontrolu a potvrzuje se tím dostatečné množství vzorku a adekvátní nasákovost chromatografické membrány.

REAGENTY

Test obsahuje myší monoklonální protilátku proti benzodiazepinům navázanou na částicích a konjugát benzodiazepiny-protein. V kontrolním systému je použita koží protilátka.

BEZPEČNOSTNÍ UPOZORNĚNÍ

- IVD pouze pro lékařské a jiné profesionální použití.
- Nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti.
- Test musí zůstat v uzavřeném obalu až do doby použití.
- Nepoužívejte test, pokud byl fóliový obal poškozen.
- Nepoťísnete vzorkem moči chromatografickou membránu.
- Se všemi vzorky zacházejte tak, jako kdyby obsahovaly infekční látky. Dodržujte stanovená opatření proti mikrobiologickým rizikům v průběhu celého procesu testování a při likvidaci použitého materiálu dodržujte standardní postupy pro řádnou likvidaci vzorků.
- Test je citlivý na teplotu a vlhkost.
- Pro každý vzorek moči použijte novou zcela čistou nádobku, abyste zabránili vzájemné kontaminaci vzorků.
- Test nelze použít opakovaně.
- Nejezte, nepijte a nekuřte v prostorách, kde se nakládá s testem a vzorky.
- Použitý test zlikvidujte v souladu se státními a místními předpisy.
- Před testováním si pozorně přečtěte návod.

SKLADOVÁNÍ A STABILITA

Skladujte v neporušeném obalu při pokojové teplotě, nebo v chladničce (2-30°C). Test je stabilní do doby expirace, uvedené na obalu. Test musí zůstat v uzavřeném obalu až do doby použití. Testy by měly být uchovávány mimo dosah přímého slunečního světla.

- Nezmrazujte.
- Nepoužívejte po datu expirace.

ODBĚR A PŘÍPRAVA VZORKU**Test moči**

Vzorek moči odeberte do čisté a suché nádoby. Moč může být odebrána kdykoliv během dne. Pokud je v moči patrný precipitát, vzorek zcentrifugujte, přefiltrujte, nebo nechte usadit, aby byl získán čirý vzorek pro testování.

Uchovávání vzorků

Vzorky moči mohou být uchovány v chladničce při 2-8°C po dobu 48 hodin před testováním. Pro delší skladování musí být vzorky zmrazeny a skladovány při teplotě pod -20°C. Zmrazené vzorky je třeba před testováním rozmrazit a promíchat.

DODANÝ MATERIÁL

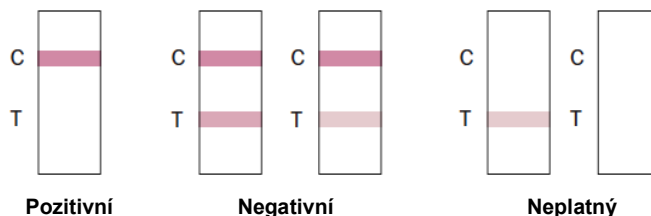
- Testovací kazeta v obalu
- Jednorázové kapátko (pipetka) v obalu
- Návod k použití

MATERIAL DOPORUČENÝ, ALE NEDODANÝ

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

POSTUP PRÁCE

1. Před provedením testu vytemperujte testovací kazetu, vzorek moči a/nebo kontroly na pokojovou teplotu (15-30°C).
2. Před otevřením obalu testovací kazety jej vytemperujte na pokojovou teplotu.
3. Otevřete obal, vyjměte testovací kazetu a použijte co nejdříve – do 1 hodiny.
4. Položte kazetu na rovnou čistou podložku.
5. Kapátkem, držným kolmo, aplikujte 3 kapky vzorku moči do jamky pro vzorek označené S. Spusťte 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 linka v oblasti kontroly C, žádná linka v oblasti testu T. Tento pozitivní výsledek znamená, že koncentrace BZD ve vzorku je vyšší než mez detekce cut-off. (Látky a koncentrace cut-off detekovatelných sloučenin jsou v tabulce na str.1)

Negativní:* Objeví se 2 linky, jedna barevná linka by měla být v kontrolní v oblasti C, druhá barevná linka by měla být v oblasti testu T. Tento negativní výsledek znamená, že koncentrace BZD ve vzorku je nižší než mez detekce cut-off.

Neplatný: Nepřítomnost kontrolní linky indikuje nějakou chybu. Test nehodnoťte. Buď bylo aplikováno málo vzorku, nebo došlo k jiné chybě při zacházení s testem. Znovu se podívejte na návod a zopakujte test s novou kazetou. Pokud problém přetrvává, neprodleně přestaňte test používat a kontaktujte, prosím, místního distributora.

*pozn: Odstín červené barvy linky v testovací zóně (T) může být různý, ale každé i velmi slabé růžové zbarvení v této oblasti považujte za negativní výsledek.

KONTROLA KVALITY

Procedurální kontrola je součástí testu. Když se vygeneruje v kontrolní zóně testu C barevná linka, je to považováno za interní procedurální kontrolu. Potvrzuje správnou techniku provedení testu a dostatečný objem vzorku.

Standardy pozitivní a negativní kontroly nejsou součástí dodávky. Přesto SLP (správná laboratorní praxe) doporučuje zkontrolovat test s externím kontrolním materiálem pro potvrzení testovacího postupu a ověření řádného provedení testu.

OMEZENÍ

- **DrugControl BZD Test** poskytuje pouze kvalitativní, orientační výsledek. Pro potvrzení výsledku je nutná jiná analytická laboratorní metoda. Jako konfirmační metoda je preferována GC/MS plynová chromatografie / hmotová spektrometrie.^{1,2}
- Příměsi ve vzorku moči mohou způsobit chybné výsledky testu (bělidla a/nebo kamenec) 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 nutně znamenat nulovou koncentraci drogy v moči. Negativní výsledek můžeme získat i když je droga přítomna, ale je pod hladinou cut-off testu.
- Je možné, že technické nebo procedurální chyby, nebo interferující látky ve vzorku moči mohou 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 100 ng/ml. Pozitivní výsledek udává, že koncentrace benzodiazepinů je vyšší, než cut-off 100 ng/ml. **DrugControl BZD Test** má citlivost 100 ng/ml.

VLASTNOSTI METODY

Správnost

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

BZD		jiný BZD rychlý test		Celk.výsledky
DrugControl BZD Test		Pozitivní	Negativní	
		Pozitivní	42	0
	Negativní	0	66	66
Celk.výsledky		42	66	108
% shoda		>99.9%	>99.9%	>99.9%

Paralelně bylo provedeno také stanovení GC/MS metodou a **DrugControl BZD Testem** (cut-off 100 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	99	6
	Negativní	4	141	145
Celk.výsledky		103	147	250
% shoda		96.1%	96.6%	96.4%

Analytická senzitivita

Směsná moč bez drogy byla použita k rozpuštění oxazepamu na následující koncentrace: 0 ng/ml, 50 ng/ml, 75 ng/ml, 100 ng/ml, 125 ng/ml, 150 ng/ml a 300 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
50	-50%	30	30	0
75	-25%	30	27	3
100	Cut-off	30	14	16
125	+25%	30	3	27
150	+50%	30	0	30
300	3X	30	0	30

Přesnost – reprodukovatelnost

Souběžně byla provedena studie laiky 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 (100 ng/ml). Výsledky jsou uvedeny v tabulce:

BZD koncentrace (ng/mL)	n na místo	místo A		místo B		místo C	
		-	+	-	+	-	+
0	10	10	0	10	0	10	0
50	10	10	0	10	0	10	0
75	10	9	1	8	2	7	3
125	10	1	9	1	9	2	8
150	10	0	10	0	10	0	10

Efekt specifické hmotnosti moče

15 vzorků moči o specifické hmotnosti normální, vysoké a nízké bylo použito k rozpuštění oxazepam na koncentrace 50 ng/ml a 150 ng/ml. Vzorky byly testovány **DrugControl BZD testem** v duplikátu za použití 15 vzorků čistých i naředěných. 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 na koncentrace 50 ng/ml a 150 ng/ml. Naředěná moč s adjustovaným pH byla testována **DrugControl BZD testem** v duplikátu. Výsledky demonstrují, že různé hodnoty pH neovlivní 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.

Sloučeniny, nevykazující zkříženou reaktivitu:





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

OMEZENÍ METODY

Není možné podchytit všechno a všechna léčiva pro studie zkřížené reaktivity, nebo jiné vlivy za účelem detekce zneužívání léků, kromě léků uvedených v tabulce. V případě, že pacient užívá "koktejl" několika různých drog/léků, nelze vyloučit, že nereprodukovatelná zkřížená reakce zfalšuje výsledku testu.

BIBLIOGRAFIE

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

 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!



December 2015–AL_AJS
Český překlad 01/2017/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