

**Test pro simultánní kvalitativní detekci jakékoliv kombinace drog: Amfetaminy, Buprenorfin, Benzodiazepiny, Metamfetaminy a Opiáty.**

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

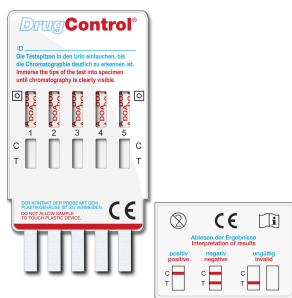
**In vitro diagnostikum pouze pro profesionální použití.**

### ZAMÝŠLENÉ POUŽITÍ

**ulti med DrugControl Test** 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
Buprenorfin (BUP10)	Buprenorfin	10
Benzodiazepiny (BZD 300)	Oxazepam	300
Metamfetamin (MET 500)	d-Methamfetamin	500
Opiaty (OPI 2000)	Morfín	2 000

Tyto testy poskytují pouze předběžný, orientační výsledek. Pro ověření / potvrzení je třeba použít specifitější laboratorní metodu. Doporučenou konfirmační metodou je chromatografie / hmotová spektrometrie (GC/MS). Výsledek testu je třeba interpretovat s ohledem na klinické podmínky a profesní zkušenost, zvláště je-li výsledek pozitivní. Test pro monitorování léčebných opatření.



*Reprodukce se může lišit od originálu!*

### PRINCIP

Během testu migruje vzorek moči chromatografickou membránou vlivem kapilárních sil. Pokud je droga ve vzorku moče méně než cut-off nebo není přítomna vůbec, specifická protilátka se naváže na imobilizovaný konjugát droga/protein, navázaný v místě označeném T (test) ve výsledkovém poli a zde vytvoří barevnou linii. Pokud je droga v moči přítomna v koncentraci vyšší než cut-off, zaplní vazebná místa na specifické protilátce a takto projde beze změny výsledkovým oknem.

Vzorek pozitivní na drogy negeneruje barevnou linku v testovací oblasti (soutěž o obsazení vazebných míst), zatímco vzorek negativní na přítomnost drog vytvoří barevnou linku, protože nedochází k soutěži o vazebná místa.

Při negativním výsledku vidíme ve výsledkovém okně 2 linie (T+C), zatímco při pozitivním výsledku vidíme pouze 1 kontrolní linii C.

Kontrolní linie potvrzuje správnou funkci testu, dostatečný objem vzorku a adekvátní nasákavost membrány. Kontrolní linie musí být vždy vidět.

### BEZPEČNOSTNÍ POKYNY

- Pouze pro profesionální použití - zdravotníky a zaškolené profesionály, pracující v oblasti point of care.
- Pouze pro profesionální in vitro diagnostiku.
- Nepotíráte membránu ve výsledkovém okně vzorkem moči!
- Test musí být v uzavřené originální obálce až do doby použití.
- Nepoužívejte po datu expirace.
- Pro každý vzorek moči použijte novou čistou nádobku, předejde se tak zkřížené kontaminaci.
- Vzorky moče mohou být 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 funkční do doby expirace, označené na obalu pokud je kazeta uložena v neporušeném obalu. Test vyjměte z obalu až těsně před použitím, protože je velmi citlivý na vlhkost.

- Nesmí přejít mrazem!
- Nepoužívejte po datu expirace.

### ODBĚR A UCHOVÁNÍ VZORKU

**Odběr:** Vzorek moče odeberte do čisté a suché nádoby. Moč 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 teplotě pod -20°C. Zmrazené vzorky je třeba před testováním rozmrazit a důkladně promíchat.

**DODANÝ MATERIÁL**

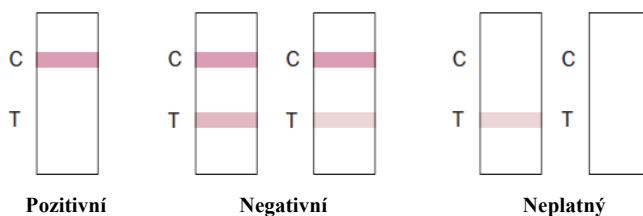
- Testovací kazety jednotlivě balené
- Návod k použití

**MATERIAL DOPORUČENÝ, AL NEDODANÝ**

- Odběrová nádoba
- Časoměřič / minutky

**POSTUP PRÁCE**

- 1 Testovací kazetu v uzavřené originální obálce a vzorek (případně kontrolní material) 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:\*** Ve 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 provést 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 sympatomimetik 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 amfetaminů běžně přetrvává 2-4 hodiny po podání drogy, poločas v organismu je 4-24 hodin. Přibližně 30% amfetaminů se vyloučí močí v nezměněné formě, zbytek jako hydroxylované nebo deaminované deriváty.

**Benzodiazepiny (BZD):** Benzodiazepiny jsou léky, které jsou předepisovány na symptomatickou léčbu úzkosti a poruch spánku. Vytváří efekt prostřednictvím neurotransmiterů v CNS - gama aminomáselné kyseliny (GABA). Benzodiazepiny jsou bezpečnější a účinnější než barbituráty, proto je nahradily při léčbě úzkosti a nespavosti. Jsou také užívány jako sedativa před některými chirurgickými zákroky a lékařskými vyšetřeními a při protialkoholní léčbě (zmírnění abstinčních příznaků). Nebezpečí fyzické závislosti se zvyšuje s délkou užívání a s velikostí podávaných dávek, zejména jde-li o pravidelné užívání. Odnětí drogy může mít za následek poruchy spánku, gastrointestinální potíže, pocit nevolnosti, ztrátu chuti k jídlu, pocení, třes, slabost, úzkost a změny ve vnímání. Méně než 1% benzodiazepinů se vylučuje močí beze změny – většinou se jedná o konjugovanou drogu. Detekční lhůta v moči je 3 – 7 dní.

**Buprenorfin (BUP):** Je silné analgetikum a často se používá při léčbě závislosti na opiátech. Prodává se pod obchodními názvy Subutex, Buprenex, Temgesic a Suboxon, které obsahují buprenorfin hydrochlorid samostatně nebo v kombinaci s naloxon hydrochloridem. Terapeuticky se využívá při léčbě závislosti na opioidech (především na heroinu). Při substituční terapii je BUP stejně účinný jako metadon, ale vykazuje nižší úroveň fyzické závislosti. Při léčbě by měla být koncentrace volného BUP a Norbuprenorfinu v moči nižší než 1ng/ml. V situaci, kdy se jedná o zneužívání může být koncentrace až do 20ng/ml. Poločas rozpadu BUP v plazmě je 2-4 hodiny.<sup>7</sup> Zatímco k úplné eliminaci jedné dávky drogy dojde až za cca 6 dní, možnost detekce výchozí drogy v moči je cca 3 dny. V mnoha zemích je známé zneužívání buprenorfinu jako složky některých léků (krádeže, falešné recepty). Užívá se injekčně, sublingválně, inhalačně a transdermálně.

**Metamfetamin (MET):** Metamfetamin je návyková látka stimulující CNS – silně stimuluje některé systémy mozku. Metamfetamin je chemicky podobný amfetaminu, ale jeho účinky na CNS jsou silnější. MET se vyrábí v nelegálních laboratořích a jeho potenciál pro zneužívání a vytvoření závislosti je značný. Droga je užívána orálně, injekčně nebo inhalací. Akutní vyšší dávky vedou k zvýšené stimulaci CNS a indukují euforii, bdělost, snížení chuti k jídlu a pocit zvýšeného přísunu energie a síly. Kardiovaskulární reakce – zvýšený krevní tlak a srdeční arytmie. Akutní vyšší dávky mají za následek paranoju, halucinace, psychotické chování a nakonec deprese a vyčerpání. Účinky trvají obecně 2 – 4 hodiny a droga má poločas biologického rozpadu v těle 9 -24 hodin. Metamfetamin je vylučován močí především jako amfetamin a oxidované deaminované deriváty. Nicméně, 10-20% metamfetaminu je vylučováno v nezměněné podobě. To znamená, že přítomnost mateřské sloučeniny v moči indikuje užívání metamfetaminu, který je obvykle detekovatelný v moči po dobu 3 – 5 dnů v závislosti na pH moče.

**Morfin (MOR):** Opiáty – jakákoliv látka odvozena od máku setého, včetně přírodních produktů morfinu a kodeinu a semi-syntetické drogy jako heroin. Opioid – obecnější – látky, které mají vliv na opioidní receptory. Opioidní analgetika – velká skupina látek, které kontrolují bolest tím, že tlumí CNS. Velké dávky morfinu způsobují závislost, ta často vede k zneužívání návykových látek. Morfin je vylučován nemetabolizovaný a je také hlavním produktem metabolismu kodeinu a heroinu. Morfin je detekovatelný v moči několik dní po požití.<sup>2</sup>

### 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 nasákavost. Kontrolní standardy (negativní a pozitivní) 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).<sup>1,10</sup>
- Existuje možnost, že chyba postupu, nebo interferující sloučeniny obsažené v moči, mohou způsobit chybný výsledek.
- Existují látky, které mohou zfalšovat výsledek testu (bělicí 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 rozdíl mezi podáním drogy v rámci léčení nebo jeho zneužití.
- Pozitivní výsledek může být těž způsoben některými potravinami nebo potravinovými doplňky.
- Test slouží pouze pro vzorky lidské moče.

### 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 kozi polyklonální protilátku proti králíčí IgG a králíčí IgG.

### VLASTNOSTI METODY

#### Specificita

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 látky	Cut-off Limitní konc. [ng / mL]	TEST	Kalibrátor / příbuzné látky	Cut-off Limitní konc. [ng / mL]
Amfetamin (AMP 1000)	D-Amfetamin	1 000	Buprenorfin (BUP 10)	Buprenorfin	10
	L-Amfetamin	25 000		Buprenorfin 3-D-Glucuronid	50
	D,L-Amfetaminesulfát	300		Norbuprenorfin	50
	Maprotilin	50 000		Norbuprenorfin 3-D-Glucuronid	100
	Methoxyfenamin (±) 3,4-Metylenedioxyamfetamin (MDA) fentermin	6 000 500 1 000	Metamfetamin (MET 500)	D-Metamfetamin	500
Benzodiazepiny (BZD 300)	Oxazepam	300	L-Metamfetamin	10 000	
	Alprazolam	200	(±)-3,4-Metylenedioxy- metamfetamin	6 250	
	a-hydroxvalprazolam	1 250	Mefentermin	25 000	
	Bromazepam	1 550	ρ-Hydroxymetamfetamin	12 500	
	Chlordiazepoxid	1 550	Morfin (MOR 2000)	Kodein	2 000
	Clobazam	100		Etylmorfin	3 000
	Clonazepam	800		Hydrokodon	50 000
	Clorazepate dipotassium	200		Hydromorfon	15 000
	Delorazepam	1 500		Levorfanol	25 000
	Desalkylflurazepam	400		6-Monoacetylmorfin	3 000
	Diazepam	200		Morfin 3-β-D-glucuronid	2 000
	Estazolam	2 500		Norkodein	25 000
	Flunitrazepam	400		Normorfon	50 000
	(±) Lorazepam	1 500		Oxykodon	25 000
	RS-Lorazepam glucuronid	150		Oxymorfon	25 000
	Midazolam	12 500		Prokain	50 000
	Nitrazepam	100		Thebain	25 000
	Norchlordiazepoxid	200			
	Nordiazepam	400			
Temazepam	100				
Triazolam	2 500				
			Opiaty (OPI 2000)		

### Správnost

Paralelní porovnání **ulti med DrugControl Testu** s běžným komerčně dostupným rychlým testem bylo provedeno na 250 vzorcích močí předem sebraných od pacientů, kteří se zúčastnili screeningového testování. Předpokládané pozitivní vzorky byly potvrzeny GC/MS.

% shoda s GC/MS					
	AMP/ 1000	BZD/ 300	BUP/ 10	MET/ 500	OPI/ 2000
Pozitivní shoda	98.1	97.0	99.1	97.6	96.7
Negativní shoda	97.9	97.4	>99.9	97.0	93.8

Shoda s komerčním testem byla potvrzena >99.9%. (pozn. OPI byly porovnány pouze s GC/MS).

### ANALYTICKÁ SENZITIVITA

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

Koncentrace drogy V rozmezí Cut- off	n	AMP/ 1000		BZD/ 300		BUP/ 10		MET/ 500		OPI/ 2000	
		-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
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	25	5	27	3
Cut-off	30	15	15	15	15	14	16	15	15	15	15
+25 % Cut-off	30	3	27	3	27	3	27	4	26	5	25
+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 (1.005-1.045) bylo použito 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 zpracovány vzorky, vytvořené ze směsné negativní moče. Výsledky dokazují, že v uvedeném rozmezí nemá kolísání specifické hmotnosti moče vliv na výsledek.

### Efekt pH vzorku moče

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

### ZKŘÍŽENÁ REAKTIVITA

Byla provedena studie, cílená na zjištění zkřížených reakcí s níže uvedenými sloučeninami, přidáními do směsné drog-negativní moče a do moče s pozitivní koncentrací těchto drog: Amfetaminy, Benzodiazepiny, Buprenorfin, Metamfetamin a Morfin.

Níže uvedené sloučeniny nedávaly zkřížené reakce **ulti med DrugControl Testem** ani při koncentraci 100 µg/mL.

### SLOUČENINY, KTERÉ NEVYKAZUJÍ ZKŘÍŽENÉ REAKCE:












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

### OMEZENÍ

Není možné vyzkoušet všechny dostupné sloučeniny na možnou zkříženou reaktivitu 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.*



#### Výrobce

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

#### Distributor pro SK

JK Trading s.r.o.  
Mečíkova 30  
841 07 Bratislava  
tel.: +421 264 774 620  
fax: +421 264 774 593  
e-mail: [jk-trading@jk-trading.sk](mailto:jk-trading@jk-trading.sk)



Dezember 2015 AL\_Af/JS  
Překlad čes textu 04/2016/VE