

REF	CONTENT	Systémové ID	Analyzátoři, na kterých lze cobas c pack(y) použít
04490894 190	ONLINE DAT Opiates II (200 testů)	07 6949 5	cobas c 311, cobas c 501/502
Potřebný materiál (ale nedodávaný se soupravou):			
03304671 190	Kalibrátory Preciset DAT Plus I CAL 1-6 (6 x 5 mL)	Kódy 431-436	
03304680 190	Kalibrátory Preciset DAT Plus II CAL 1-6 (6 x 5 mL)	Kódy 437-442	
03304698 190	C.f.a.s. DAT Qualitative Plus (6 x 5 mL)		
04590856 190	C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical (3 x 5 mL)	Kód 699	
03312950 190	Control Set DAT I (pro stanovení 2000 ng/mL) PreciPos DAT Set I (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set I (2 x 10 mL)		
03312968 190	Control Set DAT II (pro stanovení 300 ng/mL) PreciPos DAT Set II (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set II (2 x 10 mL)		
04500873 190	Control Set DAT Clinical (pro stanovení 300 ng/mL) PreciPos DAT Clinical (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Clinical (2 x 10 mL)		

Česky

Systémové informace

Pro analyzátoři cobas c 311/501:

- OP3Q2: ACN 497: pro kvalitativní stanovení, 300 ng/mL
- OP2Q2: ACN 495: pro kvalitativní stanovení, 2000 ng/mL
- OP3S2: ACN 498: pro semikvantitativní stanovení, 300 ng/mL
- OP2S2: ACN 496: pro semikvantitativní stanovení, 2000 ng/mL
- OP3QC: ACN 794: pro kvalitativní stanovení, 300 ng/mL; použitím C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical

Pro analyzátoři cobas c 502:

- OP3Q2: ACN 8497: pro kvalitativní stanovení, 300 ng/mL
- OP2Q2: ACN 8495: pro kvalitativní stanovení, 2000 ng/mL
- OP3S2: ACN 8498: pro semikvantitativní stanovení, 300 ng/mL
- OP2S2: ACN 8496: pro semikvantitativní stanovení, 2000 ng/mL
- OP3QC: ACN 8794: pro kvalitativní stanovení, 300 ng/mL; použitím C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical

Použití

Opiates II (OPI2) je in vitro diagnostický test pro kvalitativní a semikvantitativní detekci morfinu a jeho metabolitů v lidské moči na systémech Roche/Hitachi cobas c s cut-off koncentrací 300 ng/mL a 2000 ng/mL. Tímto stanovením lze obdržet i semikvantitativní výsledky testu, které umožňují laboratorním posoudit využití stanovení v programu kontroly kvality. Semikvantitativní stanovení slouží k měření vhodného nařazení vzorku pro potvrzení konfirmační metodou, jakou je např. plynová chromatografie/hmotnostní spektrometrie (GC-MS).

Opiates II poskytuje pouze předběžný analytický výsledek. Na potvrzení analytického výsledku se musí použít více specifická alternativní chemická metoda. Preferovanou konfirmační metodou je GC-MS.¹ Výsledky testů užívání drog, zvláště jsou-li předběžně pozitivní, je třeba hodnotit s klinickým zřetelem a s odborným úsudkem.

Souhrn

Morfin, přírodní produkt máku, je narkotické analgetikum užívané po staletí jako lék proti silným bolestem. Extrakt opia, získaného ze šňavy makovic, se získává morfin, který může být dále chemicky vyčištěn na heroin (účinnější, diacetylovaná obdoba původní drogy). Tyto chemicky příbuzné „opiáty“ snižují citlivost na fyzické a psychologické podněty, otupují bolest, strach a úzkost. Uživatelé jsou obvykle otupělí a indiferentní. Vedlejší účinky mohou zahrnovat zúžení zorniček, svědění, zácpu, nevolnost, zvracení a problémy s dýcháním. Smrt z předávkování je nejčastěji důsledkem špatného odhadu dávky nebo variability síly dávky a nastává selháním dýchacích funkcí.^{2,3,4}

Opiáty se obvykle aplikují intravenózně nebo podkožně, ale mohou se i kouřit nebo šňupat. Po vstupu drogy do oběhu mají sklon soustředit se v plicích, slinivce, ledvinách a játrech a nižší koncentrace se vyskytují ve svalovině a centrálním nervovém systému. Detoxifikace těla od opiátů zahrnuje celou škálu cest, včetně odstranění chemických vedlejších skupin (dealkylace), přidání hydroxylových skupin, hydrolytického štěpení a konjugace na kyselinu glukuronovou (sacharid).⁵ Morfin je vylučován močí jako morfin-3-glukuronid, nezměněný volný morfin a jako další minoritní metabolity. Některé metabolity opiátů se sice objevují v žluči a stolici, přímým způsobem vylučování je však moč.^{1,6}

Opiáty vytváří silnou fyziologickou závislost, abstinenci příznaky se dostávají pár hodin po poslední dávce a můžou trvat 5-10 dní. Výsledkem je touha po další aplikaci drogy, aby se zamezilo nepříjemným projevům abstinence a byla navozena euforie.^{7,8}

Princip testu

Toto stanovení je založeno na kinetické interakci mikročásteček v roztoku (KIMS)^{9,10}, která se měří jako změna průchodu světla. V případě absence léčiva ve vzorku se volný konjugát léčiva váže na protilátku, vázanou na mikročástečky, a vytváří agregáty. Jak probíhá agregace ve vzorku, který neobsahuje drogu, absorbance roste.

Jestliže vzorek moči obsahuje příslušné léčivo, probíhá kompetice léčiva s konjugátem derivátu léčiva o protilátku vázanou na mikročástečky. Protilátka vázaná na léčivo ve vzorku není již dostupná pro podporu agregace částic a následný vznik struktury částic je inhibován. Přítomnost léčiva ve vzorku úměrně snižuje nárůst absorbance vůči koncentraci drogy ve vzorku. Obsah léčiva ve vzorku se měří poměrem ke známé hodnotě cut-off koncentrace léčiva.¹¹

Reagencie - pracovní roztoky

- R1 Mikročástečky s konjugovaným derivátem morfinu; pufr; hovězí sérový albumin, 0.09% azid sodný
- R2 Mikročástečky navázané na protilátky morfinu (myší monoklonální); pufr; hovězí sérový albumin; 0.09% azid sodný

R1 je v pozici B a R2 je v pozici C.

Bezpečnostní opatření a varování

Pro in vitro diagnostické použití pro zdravotnické pracovníky. Dodržujte běžná bezpečnostní opatření, nutná pro nakládání se všemi reagenciemi.

Infekční nebo mikrobiální odpad:

Varování: s odpadem zacházejte jako s potenciálně biologicky nebezpečným materiálem. Odpad zlikvidujte podle přijatých laboratorních pokynů a postupů.

Nebezpečí pro životní prostředí:

K určení bezpečné likvidace použijte všechny příslušné místní předpisy pro likvidaci.

Bezpečnostní listy jsou pro odborné uživatele dostupné na vyžádání.

Pro USA: Varování: Federální zákon omezuje prodej tohoto přístroje pouze lékařem nebo na jeho pokyn.

Zacházení s reagensy

Připravena k použití

Před použitím zásobník reagensů opatrně několikrát otočte, aby se složky reagensů promíchaly.

Uskladnění a stabilita

Doba skladování při 2-8 °C: Čtěte datum expirace na štítku balení **cobas c** pack

Na palubě při použití a v chlazeném prostoru analyzátoru: 8 týdnů

Nemrazit.

Odběr vzorků a příprava

Pouze níže uvedené vzorky byly testované a jsou přijatelné.

Moč: Vzorky moče odebírejte do čistých skleněných či plastových nádobek. Vzorky čerstvé moče nepotřebují zvláštní předúpravu nebo zacházení, ale měly by být ochráněny před kontaminací při pipetování. Vzorky by měly být v běžném fyziologickém rozmezí pH 5-8. Nejsou potřeba žádná aditiva ani konzervans. Doporučujeme uchovávat vzorky při teplotě 2-8 °C a zpracovat je do 5 dnů od odběru.¹²

Při delším skladování doporučujeme vzorek zamrazit.

Velmi zakalené vzorky před analýzou zcentrifugujte.

Pro podrobnosti o možné interferenci čtěte část „Omezení a interference“.

Požadavky na stabilitu vzorku byly výrobcem ustanoveny experimentálními údaji nebo na základě referenční literatury a pouze pro teploty/časové rámce uvedené v metodickém listu. Každá laboratoř je odpovědná za stanovení specifických kritérií stability pro svou laboratoř na základě dostupné literatury anebo údajů z vlastních studií.

Příměs či naředění vzorků může způsobit chybný výsledek. Při podezření, že byl vzorek znehodnocen, proveďte nový odběr. Testování validity vzorku se vyžaduje u vzorků odebíraných podle *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs*.¹³

VÝSTRAHA: Ředění vzorků by se mělo používat pouze k interpretaci výsledku alarmů Calc.? a Samp.? nebo při odhadu koncentrace při přípravě pro GC-MS. Výsledky získané po ředění vzorku nelze vydávat jako koncentraci naměřenou ve vzorku pacienta. Použijí-li se postupy s ředěním, měly by být validovány.

Dodávaný materiál

Reagensie jsou uvedeny v části "Reagensie - pracovní roztoky".

Potřebný materiál (ale nedodávaný se soupravou)

Viz část "Informace pro objednání"

Běžné vybavení laboratoře

Stanovení

Optimálního využití stanovení dosáhnete, budete-li dodržovat pokyny uvedené v dokumentaci pro příslušný analyzátor. Pokyny ke stanovení specifické pro analyzátor vyhledejte v příslušném návodu k použití.

Provádění aplikací, které nejsou schváleny Roche, je bez záruky a musí být definováno uživatelem.

Aplikace pro moč

V menu Utility, Application screen, Range tab zrušte pro tyto aplikace Automatic rerun.

cobas c 311 definice testu - stanovení s cut-off 300 ng/mL

	Semikvantitativní	Kvalitativní
Typ stanovení	2-Point End	2-Point End
Reakční čas / Body stanovení	10 / 8-22	10 / 8-22

Vlnová délka (sub/main)	- /570 nm	- /570 nm
Směr reakce	Nárůst	Nárůst
Jednotka	ng/mL	mAbs
Pipetování reagensie		Diluent (H ₂ O)
R1	100 µL	-
R2	41 µL	-
<i>Množství vzorku</i>	<i>Vzorek</i>	<i>Ředění vzorku</i>
		Vzorek Diluent (H ₂ O)
Běžné	6 µL	-
Snížené	6 µL	-
Zvýšené	6 µL	-

cobas c 501/502 definice testu - stanovení s cut-off 300 ng/mL

	Semikvantitativní	Kvalitativní
Typ stanovení	2-Point End	2-Point End
Reakční čas / Body stanovení	10 / 13-31	10 / 13-31
Vlnová délka (sub/main)	- /570 nm	- /570 nm
Směr reakce	Nárůst	Nárůst
Jednotka	ng/mL	mAbs
Pipetování reagensie		Diluent (H ₂ O)
R1	100 µL	-
R2	41 µL	-
<i>Množství vzorku</i>	<i>Vzorek</i>	<i>Ředění vzorku</i>
		Vzorek Diluent (H ₂ O)
Běžné	6 µL	-
Snížené	6 µL	-
Zvýšené	6 µL	-

cobas c 311 definice testu - stanovení s cut-off 2000 ng/mL

	Semikvantitativní	Kvalitativní
Typ stanovení	2-Point End	2-Point End
Reakční čas / Body stanovení	10 / 8-22	10 / 8-22
Vlnová délka (sub/main)	- /570 nm	- /570 nm
Směr reakce	Nárůst	Nárůst
Jednotka	ng/mL	mAbs
Pipetování reagensie		Diluent (H ₂ O)
R1	100 µL	-
R2	41 µL	-
<i>Množství vzorku</i>	<i>Vzorek</i>	<i>Ředění vzorku</i>
		Vzorek Diluent (H ₂ O)
Běžné	2 µL	-
Snížené	2 µL	-
Zvýšené	2 µL	-

cobas c 501/502 definice testu - stanovení s cut-off 2000 ng/mL

	Semikvantitativní	Kvalitativní
Typ stanovení	2-Point End	2-Point End
Reakční čas / Body stanovení	10 / 13-31	10 / 13-31
Vlnová délka (sub/main)	- /570 nm	- /570 nm

Směr reakce	Nárůst	Nárůst
Jednotka	ng/mL	mAbs
Pipetování reagentie		Diluent (H ₂ O)
R1	100 µL	–
R2	41 µL	–
Množství vzorku	Vzorek	Ředění vzorku
		Vzorek Diluent (H ₂ O)
Běžné	2 µL	–
Snížené	2 µL	–
Zvýšené	2 µL	–

Kalibrace

Kalibrátory	<i>Semikvantitativní aplikace</i> <i>Stanovení s cut-off 300 ng/mL</i> S1-6: Kalibrátory Preciset DAT Plus II, CAL 1-6 0, 150, 300, 600, 1000, 2000 ng/mL <i>Stanovení s cut-off 2000 ng/mL</i> S1-6: Kalibrátory Preciset DAT Plus I, CAL 1-6 0, 600, 1000, 2000, 4000, 8000 ng/mL <i>Kvalitativní aplikace</i> <i>Stanovení s cut-off 300 ng/mL</i> S1: C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical nebo kalibrátor Preciset DAT Plus II - CAL 3 300 ng/mL <i>Stanovení s cut-off 2000 ng/mL</i> S1: Kalibrátor Preciset DAT Plus I - CAL 4 2000 ng/mL Koncentrace látek kalibrátorů byly verifikovány GC-MS.
Kalibrace K faktor	Pro kvalitativní aplikaci zadejte K faktor jako -1000 v nabídce "Kalibrace", obrazovka "Stav", okno "Výsledek kalibrace".
Mód kalibrace	<i>Semikvantitativní aplikace</i> Result Calculation Mode (RCM) ^a <i>Kvalitativní aplikace</i> Linear
Frekvence kalibrace	Plná (semikvantitativní) nebo blank (kvalitativní) kalibrace - po změně šarže reagentie - jestliže to vyžaduje proces kontroly kvality

a) Viz část „Výsledky“.

Kalibrační interval lze po přijatelné verifikaci kalibrace laboratoří prodloužit. Návaznost: Tato metoda byla standardizovaná dle primární referenční metody (GC-MS).

Kontrola kvality

Ke kontrole kvality použijte kontrolní materiály uvedené v části "Informace pro objednání".

Navíc lze použít i jiný vhodný kontrolní materiál.

Koncentrace léčiv v Control Set DAT I, II a Clinical byly verifikovány GC-MS.

Kontrolní intervaly a meze by měly být uzpůsobeny pro každou laboratoř dle individuálních požadavků. Naměřené hodnoty by se měly pohybovat v definovaných mezích. Každá laboratoř by měla mít vypracovaná nápravná opatření pro případ, že hodnoty překročí definované meze.

Sledujte příslušná vládní nařízení a lokální směrnice kontroly kvality.

Výsledky

Pro kvalitativní stanovení se cut-off kalibrátor používá jako reference pro odlišení předběžně pozitivních a negativních vzorků. Vzorky s pozitivní nebo "0" hodnotou absorbance se považují za předběžně pozitivní. Předběžně pozitivní vzorky jsou označeny >Test. Vzorky s negativní hodnotou absorbance se považují za negativní. Před výsledkem negativních vzorků je znaménko minus.

Semikvantifikaci předběžně pozitivních výsledků by měly laboratoře použít pouze k měření vhodného naředění vzorku pro potvrzení konfirmační metodou jakou je GC-MS. Laboratoři rovněž umožňuje zřídit postupy kontroly kvality a stanovit využití kontroly.

Pro semikvantitativní stanovení vytváří počítač analyzátoru kalibrační křivku na základě naměřených absorbancí standard pomocí 4parametrové logit-log funkce (RCM). Logit-log funkce spojí naměřené body souvislou čarou. Počítač analyzátoru používá naměřené absorbance vzorků na výpočet koncentrace analytu nebo jeho metabolitů interpolací z logit-log funkce.

UPOZORNĚNÍ: Pokud má výsledek označení Calc.? nebo Samp.? zkontrolujte údaje Reaction Monitoru pro vzorek a porovnejte je s údaji Reaction Monitoru pro nejvyšší kalibrátor. Nejpravděpodobnější příčinou je vysoká koncentrace analytu ve vzorku, kdy bude hodnota absorbance pro vzorek menší než hodnota nejvyššího kalibrátoru. Vzorek nařeďte kalibrátorem s koncentrací 0 ng/mL v potřebném poměru a zopakujte stanovení. Normální moč bez přítomnosti drog lze nahradit za 0 ng/mL kalibrátor, jsou-li moč a postup laboratoří validovány. Aby nedošlo k předělení, porovnejte výsledek naředěného vzorku před vynásobením faktorem ředění; výsledek musí být aspoň polovinou hodnoty cut-off analytu. Jestli má naředěný vzorek nižší koncentraci než polovina cut-off, zopakujte stanovení s menším ředěním. Ředění, která mají výsledky v blízkosti cut-off, poskytují nepřesnější stanovení. Chcete-li určit koncentraci předběžně pozitivního vzorku, vynásobte výsledek odpovídajícím faktorem ředění. Ředění by se mělo používat pouze k interpretaci výsledku s označením Calc.? nebo Samp.? nebo při odhadu koncentrace při přípravě pro GC-MS.

Při vydávání výsledků mějte na paměti, že na výsledek stanovený z moči má vliv množství faktorů, jako příjem tekutin a jiné biologické faktory.

Jako u každého citlivého testu na užívání drog na automatizovaných analyzátořech klinické chemie, existuje možnost přenosu analytu mezi vzorkem (carry-over) s extrémně vysokou koncentrací a normálním (negativním) vzorkem, pokud následují ihned po sobě.

Předběžně pozitivní výsledky potvrďte jinou metodou.

Pro semikvantitativní aplikace vypočítají systémy **cobas c** automaticky koncentraci drogy nebo metabolitu každého vzorku v jednotkách ng/mL. Výsledky rovné nebo větší než příslušná hodnota cut-off se považují za předběžně pozitivní. Hodnoty koncentrace pod příslušnou hodnotou cut-off označují negativní výsledek.

Omezení - interference

Informace o látkách testovaných tímto stanovením jsou uvedeny v kapitole "Specifické údaje o využití" tohoto dokumentu. Možné však je, že mohou interferovat i jiné komponenty nebo faktory, které mohou negativně ovlivnit výsledek (např. technická chyba nebo chyba postupu).

Předběžně pozitivní výsledek dosažený tímto stanovením indikuje přítomnost opiátů anebo jejich metabolitů v moči. Nestanovuje však míru intoxikace.

Interferující látky byly přidány do moči bez léčiv a s koncentrací uvedenou níže. Tyto vzorky byly doplněny použitím zásobního roztoku morfinu na 300 ng/mL. Vzorky byly testovány na analyzátoru Roche/Hitachi 917 a dosaženy byly následující výsledky:

Látka	Testovaná koncentrace	Výtěžnost morfinu v %
Aceton	1 %	98
Kys. askorbová	1.5 %	97
Bilirubin	0.25 mg/mL	95
Kreatinin	5 mg/mL	95
Etanol	1 %	100
Glukóza	2 %	97

Hemoglobin	7.5 g/L	99
Lidský albumin	0.5 %	96
Kys. šťavelová	2 mg/mL	93
Chlorid sodný	0.5 M	84
Chlorid sodný	1 M	78
Močovina	6 %	94

Hladiny MgSO₄ v moči vyšší než 400 mg/dL (33.2 mmol/L) interferují se stanovením. Výsledky byly dosaženy na analyzátoru **cobas c 501**.

Interferující látky byly přidány do moči bez léčiv a s koncentrací uvedenou níže. Tyto vzorky byly doplněny použitím zásobního roztoku morfinu na 2000 ng/mL. Vzorky byly testovány na analyzátoru Roche/Hitachi 917 a dosaženy byly následující výsledky:

Látka	Testovaná koncentrace	Výtěžnost morfinu v %
Aceton	1 %	99
Kys. askorbová	1.5 %	96
Bilirubin	0.25 mg/mL	98
Kreatinin	5 mg/mL	100
Etanol	1 %	96
Glukóza	2 %	98
Hemoglobin	7.5 g/L	101
Lidský albumin	0.5 %	96
Kys. šťavelová	2 mg/mL	96
Chlorid sodný	0.5 M	95
Chlorid sodný	1 M	91
Močovina	6 %	97

Hladiny MgSO₄ v moči až do 600 mg/dL (49.9 mmol/L) neinterferují se stanovením. Výsledky byly dosaženy na analyzátoru **cobas c 501**.

Pro diagnostické účely je vždy nezbytné používat výsledky ve spojení s anamnestickými údaji pacienta, klinickým vyšetřením a jinými nálezy.

POTŘEBNÝ KROK

Programování speciálního mytí: Při zpracovávání určitých kombinací testů na systémech **cobas c** je použití speciálních promývacích kroků povinné. Nejnovější verzi seznamu omezení přenosu mezi vzorky lze rovněž nalézt v metodických listech NaOH-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Pro další pokyny čtěte uživatelskou příručku. Analyzátor **cobas c 502**: Veškeré programování speciálního mytí nezbytné pro omezení přenosu je dostupné přes **cobas link**, ruční zadávání je potřebné v některých případech.

Tam, kde se to vyžaduje, musí být před vykazováním výsledků provedeno programování speciálního mytí/omezení přenosu mezi vzorky.

Očekávané hodnoty

Kvalitativní stanovení

Výsledky tohoto stanovení rozlišují pouze předběžně pozitivní vzorky (≥ 300 ng/mL nebo ≥ 2000 ng/mL v závislosti na cut-off) od negativních. Množství detekované látky v předběžně pozitivním vzorku nelze odhadnout.

Semikvantitativní stanovení

Výsledky tohoto stanovení poskytují jen přibližné kumulativní koncentrace léčiva a jejich metabolitů (viz část "Analytická specifická").

Specifické údaje o využití

Reprezentativní údaje o využití pro analyzátor Roche/Hitachi jsou uvedeny níže. Výsledky získané v různých laboratořích se mohou lišit.

Preciznost

Preciznost byla měřena podle interního postupu zpracováním sérií kalibrátoru a kontrol morfinu (opakovatelnost $n = 20$, mezilehlá preciznost $n = 100$). Následující výsledky byly dosaženy na analyzátoru **cobas c 501**.

Semikvantitativní preciznost - 300 ng/mL

Opakovatelnost	Prům.	SD	VK
	ng/mL	ng/mL	%
Hladina 1	225	7.1	3.1
Hladina 2	301	10.0	3.3
Hladina 3	385	12.8	3.3
Mezilehlá preciznost	Prům.	SD	VK
	ng/mL	ng/mL	%
Hladina 1	227	9.4	4.2
Hladina 2	305	12.0	3.9
Hladina 3	393	14.4	3.7

Kvalitativní preciznost - 300 ng/mL

Cut-off (300)	Počet testovaných	Správné výsledky	Hladina spolehlivosti
0.75x	100	100	> 95% negativní odečet
1.25x	100	100	> 95% pozitivní odečet

Semikvantitativní preciznost - 2000 ng/mL

Opakovatelnost	Prům.	SD	VK
	ng/mL	ng/mL	%
Hladina 1	1480	35.3	2.4
Hladina 2	2006	43.0	2.1
Hladina 3	2523	55.0	2.2
Mezilehlá preciznost	Prům.	SD	VK
	ng/mL	ng/mL	%
Hladina 1	1479	44.1	3.0
Hladina 2	2025	57.6	2.8
Hladina 3	2518	57.5	2.3

Kvalitativní preciznost - 2000 ng/mL

Cut-off (2000)	Počet testovaných	Správné výsledky	Hladina spolehlivosti
0.75x	100	100	> 95% negativní odečet
1.25x	100	100	> 95% pozitivní odečet

Údaje dosažené na analyzátoru **cobas c 501** jsou reprezentativní pro analyzátor(y) **cobas c 311**.

Správnost

100 vzorků moči, získaných z klinických laboratoří, kde byly negativní v panelu testu léčiv, bylo vyhodnoceno stanovením Opiates II. 100 % těchto normálních vzorků moči bylo negativních vůči cut-off 300 ng/mL a 2000 ng/mL. 70 vzorků získaných klinickou laboratoří, kde byly předběžně pozitivní komerčně dostupným imunostanovením a následně potvrzeny metodou GC-MS bylo vyhodnoceno stanovením Opiates II. 100 % těchto vzorků bylo pozitivních vůči cut-off 300 ng/mL. 54 vzorků získaných klinickou laboratoří, kde byly předběžně pozitivní komerčně dostupným imunostanovením a následně potvrzeny metodou GC-MS bylo vyhodnoceno stanovením Opiates II. 100 % těchto vzorků bylo pozitivních vůči cut-off 2000 ng/mL. Navíc byly pozitivní vzorky moči zředěny močí bez přítomnosti léčiva. Pro každé cut-off (300 ng/mL a 2000 ng/mL) bylo 10 pozitivních vzorků zředěno, aby obsahovaly koncentraci léčiva nižší než příslušné cut-off. Pro každé cut-off (300 ng/mL a 2000 ng/mL) bylo 10 stejných pozitivních vzorků zředěno, aby obsahovaly koncentraci léčiva vyšší než příslušné cut-off. Údaje ze studie správnosti popsané výš, které spadaly do rozmezí hodnot blízkých cut-off, byly zkombinovány s údaji získanými ze zředěných pozitivních vzorků. Následující výsledky byly získané stanovením Opiates II na analyzátoru Roche/Hitachi 917 vůči hodnotám GC-MS.

Opiates II klinická korelace (cut-off = 300 ng/mL)

		Negativní vzorky	GC-MS hodnoty (ng/mL) ^b		
			Blízké cut-off		825-48247
			40-253	301-794	
Analyzátor Roche/Hitachi 917	+	0	5	7	68
	-	100	8	2	0

b) Hodnoty GC-MS jsou vyjádřeny součtem morfinu a kodeinu a nezahrnují všechny metabolity.

Opiates II klinická korelace (cut-off = 2000 ng/mL)

		Negativní vzorky	Hodnoty GC-MS (ng/mL) ^c		
			Blízké cut-off		3254-48247
			153-1982	2051-3220	
Analyzátor Roche/Hitachi 917	+	0	4	18	42
	-	100	10	0	0

c) Hodnoty GC-MS jsou vyjádřeny součtem morfinu a kodeinu a nezahrnují všechny metabolity.

Další klinické vzorky byly tímto stanovením vyhodnoceny na analyzátoru **cobas c 501** a analyzátoru Roche/Hitachi 917. 100 vzorků moči, získaných z klinických laboratoří, kde byly negativní v panelu testu léčiv, bylo vyhodnoceno stanovením Opiates II. 100 % těchto normálních vzorků moče bylo negativních vzhledem k oběma cut-off analyzátoru Roche/Hitachi 917. 72 vzorků moči pro cut-off 300 ng/mL a 48 vzorků moči pro cut-off 2000 ng/mL, získaných klinickou laboratoří, kde byly stanoveny jako předběžně pozitivní komerčně dostupným imunostanovením a následně potvrzeny metodou GC-MS, bylo vyhodnoceno stanovením Opiates II. Při cut-off 300 ng/mL bylo 100 % vzorků pozitivních na analyzátoru **cobas c 501** a 97 % vzorků bylo pozitivních na analyzátoru Roche/Hitachi 917. Při cut-off 2000 ng/mL bylo 100 % vzorků pozitivních jak na analyzátoru **cobas c 501**, tak i na analyzátoru Roche/Hitachi 917.

Korelace Opiates II (cut-off = 300 ng/mL)

Analyzátor cobas c 501		Analyzátor Roche/Hitachi 917	
		+	-
	+	70	2
	-	0	100

Korelace Opiates II (cut-off = 2000 ng/mL)

Analyzátor cobas c 501		Analyzátor Roche/Hitachi 917	
		+	-
	+	48	0
	-	0	100

Analytická specifita

Specifita tohoto stanovení se strukturálně podobnými sloučeninami byla zjištěna vytvořením inhibiční křivky pro každou uvedenou sloučeninu a určením přibližného množství každé sloučeniny, která by byla ekvivalentní reaktivitě při hodnotě cut-off 300 ng/mL a 2000 ng/mL. Následující výsledky byly dosaženy na analyzátoru Roche/Hitachi 917.

Sloučenina	ng/mL Ekvivalent k 300 ng/mL morfinu	Přibližné % křížové reaktivity
Kodein	224	134
Etylmorfin	297	101
Diacetylmorfin	366	82
6-acetylmorfin	386	78
Dihydrokodein	510	59
Morfin-3-glukuronid	552	54
Dihydromorfin*	937	32

Hydrokodon	1086	28
Thebain	1210	25
Hydromorfon	1425	21
<i>n</i> -norkodein	18590	2
Oxykodon	> 75000	< 0.4
Meperidin	> 100000	< 0.3
Fentanyl*	> 150000	< 0.2

* Výsledky byly dosaženy na analyzátoru **cobas c 501**

Sloučenina	ng/mL Ekvivalent k 2000 ng/mL morfinu	Přibližné % křížové reaktivity
Kodein	1541	130
Etylmorfin	2474	81
6-acetylmorfin	2598	77
Diacetylmorfin	2915	69
Dihydrokodein	3170	63
Morfin-3-glukuronid	3785	53
Hydrokodon	7166	28
Dihydromorfin*	7393	27
Thebain	7579	26
Hydromorfon	10768	19
<i>n</i> -norkodein	99264	2
Oxykodon	> 670000	< 0.3
Meperidin	> 670000	< 0.3
Fentanyl*	> 1000000	< 0.2

* Výsledky byly dosaženy na analyzátoru **cobas c 501****Interference léčiv**

Následující sloučeniny byly připravené v alikvotech poolované normální lidské moči pro získání konečné koncentrace 100000 ng/mL. Žádná z těchto sloučenin nevykázala při testování hodnoty větší než 0.5 % křížové reaktivity.

Acetaminofen	Ibuprofen
Kys. acetylsalicylová	Imipramin
Aminopyrin	Izoproterenol
Amitriptylin	Ketamin
Amobarbital	Lidokain
<i>d</i> -amfetamin	LSD ^d
<i>l</i> -amfetamin	Melanin
Ampicilin	Metadon
Kys. askorbová	<i>d</i> -metamfetamin
Aspartam	<i>l</i> -metamfetamin
Atropin	Metakvalon
Benzokain	Metylfenidat
Benzoylkegonin (metabolit kokainu)	Metyprylon
Benzfetamin	Naloxon
Butobarbital	Naltrexon
Kofein	Naproxen
Chloman vápenatý	Niacinamid
Kanabidiol	Noretindron
Chlordiazepoxid	<i>l</i> -norpseudoefedrin

Chlorochin	Oxazepam
Chlorfeniramin	Penicilin G
Chlorpromazin	Pentobarbital
Kokain	Fencyklidin
Dextrometorfan	Fenobarbital
Dextropropoxyfen	Fenotiazin
Diazepam	Fenylbutazon
Difenhydramin	<i>d</i> -fenylpropanolamin
Difenylhydantoin	Fenylpropanolamin
Ekgonin	Prokain
Ekgoninmetylester	Prometazin
<i>d</i> -efedrin	<i>d</i> -pseudoefedrin
<i>d,l</i> -efedrin	<i>l</i> -pseudoefedrin
<i>l</i> -efedrin	Chinidin
Epinefrin	Chinin
Erytromycin	Sekobarbital
Estriol	Sulindak
Fenoprofen	Tetracyklin
Furosemid	Δ^9 THC-9-karboxylová kys. ^e
Kys. gentisová	Tetrahydrozolin
Glutetimid	Trifluoperazin
Guajakol glyceroléter	Verapamil
Hydrochlorotiazid	

d) LSD bylo testováno při 2500 ng/mL.

e) Δ^9 THC-9-karboxylová kys. byla testována při 10000 ng/mL.

Křížová reaktivita pro rifampin byla testována stanovením Opiates II. Dosažené výsledky byly 11.0 % a 15.7 % pro cut-off 300 ng/mL a 2000 ng/mL.

Odkazy

- 1 Karch SB, ed. Drug Abuse Handbook. Boca Raton, FL: CRC Press LLC 1998.
- 2 Papadopoulos CN, Keats AS. Studies of analgesic drugs. VI. Comparative respiratory depressant activity of phenazocine and morphine. Clin Pharmacol Ther 1961;2:8.
- 3 Louria DB, Hensle T, Rose J. The major medical complications of heroin addiction. Ann Intern Med 1967;67(1):1-22.
- 4 Dripps RD, Comroe JH Jr. Clinical studies on morphine I: The immediate effect of morphine administered intravenously and intramuscularly upon the respiration of normal man. Anesthesiology 1945;6:462.
- 5 Way EL, Adler TK. The pharmacological implications of the fate of morphine and its surrogates. Pharmacol Rev 1960 Dec;12:383-446.
- 6 Boerner U. The metabolism of morphine and heroin in man. Drug Metab Rev 1975;4(1):39-73.
- 7 Blum K. Handbook of Abusable Drugs. 1st ed. New York, NY: Gardner Press Inc 1984.
- 8 Jaffe JH. Drug addiction and drug abuse. In: Goodman L, Gilman A, eds. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 4th ed. New York: Macmillan 1970.
- 9 Armbruster DA, Schwarzhoff RH, Pierce BL, et al. Method comparison of EMIT II and ONLINE with RIA for drug screening. J Forensic Sci 1993;38:1326-1341.
- 10 Armbruster DA, Schwarzhoff RH, Hubster EC, et al. Enzyme immunoassay, kinetic microparticle immunoassay, radioimmunoassay, and fluorescence polarization immunoassay compared for drugs-of-abuse screening. Clin Chem 1993;39:2137-2146.




- 11 Bates M, Brandle J, Casaretto E, et al. An Abuscreen immunoassay for opiates in urine on the COBAS MIRA automated analyzer. Amer Acad Forensic Sci. Abstract 1991;37(6):1000.
- 12 Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. 2nd ed. (C52-A2). Clinical and Laboratory Standards Institute 2007;27:33.
- 13 Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Fed Regist 2008 Nov 25;73:71858-71907.

Tečka se v tomto metodickém listu vždy používá jako desetinný oddělovač k označení hranice mezi celými a desetinnými místy desetinného čísla. Oddělení tisíců se nepoužívá.

Jakákoliv závažná nežádoucí příhoda, ke které došlo v souvislosti s dotčeným prostředkem, musí být hlášena výrobcí a příslušnému orgánu členského státu, v němž je uživatel nebo pacient usazen.

Symboly

Roche Diagnostics používá kromě symbolů a znaků uvedených v normě ISO 15223-1 následující znaky (pro USA: pro definici použitých symbolů navštivte stránku dialog.roche.com):

	Obsah soupravy
	Množství po rekonstituci nebo promíchání
	Globální číslo obchodní položky

Doplnění, odstranění nebo změny textu jsou označeny pruhem podél textu.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606



Distribuce v USA:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
Zákaznická podpora v 1-800-428-2336