

CEDIA™ Multinivå THC-test

IVD För användning vid in-vitro diagnostik

Rx Only

REF 10016433 (3 x 17 ml Indiko Kit)
100091 (kit om 3 x 17 ml)
100100 (kit om 65 ml)
1661256 (kit om 495 ml)

Avsedd användning

CEDIA™ THC-test är en in-vitro diagnostisk medicinsk anordning avsedd för kvalitativ och semikvantitativ bestämning av cannabis (THC) i humant urin.

Testet ger endast ett preliminärt analytiskt testresultat. En mer specifik alternativ kemisk metod måste användas för att få ett bekräftat analytiskt resultat. Gaskromatografi/masspektrometri (GC/MS) är den bekräftande metod som rekommenderas.¹ Kliniska överväganden och yrkesmässig bedömning bör tillämpas för alla resultat från drogmisbrukstester, särskilt när preliminära positiva resultat används.

Sammanfattning och förklaring av provet

Marijuana och haschisch kommer från hampaväxten Cannabis sativa, som växer i hela världen.^{2,3} Dessa droger innehåller minst 61 cannabispreparat (en sorts kemikalier som är unika för cannabisväxten), av vilka Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) är den primära psykoaktiva föreningen.^{2,4} THC verkar som ett mildt sedativum-hypnotikum som framkallar eufori, förhöjda sinnesförnimmelser, och i högre doser även hallucinationer.^{2,4}

THC är högst fettlösligt och lagras därför med lätthet i fettvävnad, där det kan stanna kvar i kroppen under flera dagar och till och med veckor.^{2,3,5} Det omvandlas snabbt av leverenzym till över 24 metaboliter, varav den primära är 11-nor- Δ^9 -tetrahydrocannabinol-9-karboxylsyra.^{2,5} Cirka 70 % av en THC-dos utsöndras via avföring och urin inom 72 timmar från administrering.⁴ Koncentrationen av THC-metaboliter i urin påverkas av flera faktorer: hur ofta bruket skett tidigare, när urinprovet togs i förhållande till den senaste exponeringen för THC och i vilken hastighet lagrad cannabis frigörs från fettvävnad.⁵ Tunga, kroniska THC-brukare som slutar använda drogen kan visa positiva urintest en månad efteråt eller längre.^{2,5}

CEDIA Multinivå THC-test använder rekombinant-DNA-teknik (USA-patent nr 4708929) för att producera ett unikt homogent enzymimmunanalyssystem.⁶ Testet är baserat på bakterieenzymet β -galaktosidas, som genom genteknik har omvandlats till två inaktiva fragment. Dessa fragment återförenas spontant och bildar fullt aktiva enzym som i testformatet klyver ett substrat och genererar en färgförändring som kan mätas spektrofotometriskt.

I testet konkurrerar drog i provet med drog som förenats till ett inaktivt fragment av β -galaktosidas om antikroppsbindningsplatser. Om drogen finns i provet binder det till antikroppen, och lämnar fragment från det inaktiva enzymet fria att bilda aktivt enzym. Om drogen inte finns i provet binder antikroppen till drogen som förenats med det inaktiva fragmentet, vilket förhindrar återförening av inaktiva β -galaktosidasfragment och därmed bildas inget aktivt enzym. Mängden aktivt enzym som bildas och den resulterande absorbansförändringen är proportionella mot mängden drog i provet.

Reagenser

- 1 EA-rekonstitutionsbuffert:** Innehåller 3-(N-morfolino) propansulfonsyra, buffertsalter, 0,56 µg/mL monoklonala musantikroppar mot 11-nor- Δ^9 -THC-COOH, stabiliseringsmedel och konserveringsmedel.
- 1a EA-reagens:** Innehåller 0,171 g/l enzymacceptor (mikrobiell), buffertsalter, rengöringsmedel och konserveringsmedel.
- 2 ED-rekonstitutionsbuffert:** Innehåller MOPS [3-(N-morfolino) propansulfonsyra, buffertsalter, stabiliseringsmedel och konserveringsmedel.
- 2a ED-reagens:** Innehåller 12,42 µg/l enzymdonator (mikrobiell) konjugerad med 11-nor- Δ^9 -THC-COOH, 1,67 g/l klorofenol röd- β -D-galaktopyranosid, stabiliseringsmedel och konserveringsmedel.

Extra material: Alternativa streckkodsetiketter (endast katalognr. 100091 och 100100. Se analysatorspecifikt tillämpningsblad för bruksanvisning). Tom analysatorflaska för överhållning av EA/ED-lösning (katalognr. 100100). Tom analysatorflaska för överhållning av ED-lösning (endast katalognr. nr. 1661256).

Extra material som krävs (säljs separat):

CEDIA Negativ kalibrator
CEDIA THC-kalibratorer 25, 50, 75 och 100
THC 25 kontrollset, 50 kontrollset och 100 kontrollset
De kalibratorer och kontrollset som krävs beror på vid vilken brytpunkt testet utförs. Se **Kvalitetskontroll och kalibrering** för ytterligare uppgifter.

⚠ Försiktighetsanvisningar och varningar

FARA: Pulverreagens innehåller ≤ 56 % w/w bovint serumalbumin (BSA) och ≤ 2 % w/w natriumazid. Flytande reagens innehåller $\leq 1,0$ % bovint serum, $\leq 0,3$ % natriumazid och $\leq 0,1$ % läkemedelsspecifika antikroppar (mus).
H317 – Kan orsaka allergisk hudreaktion.
H334 – Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningssvårigheter vid inandning.
EUH032 – Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.

Undvik att andas damm/dimma/ångor/sprej. Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen. Använd skyddshandskar/ögonskydd/ansiktsskydd. Använd andningsskydd vid otillräcklig ventilation. Vid hudkontakt: Tvätta med mycket tvål och vatten. VID INANDNING: Vid andningsbesvär, flytta personen till frisk luft och se till att han eller hon vilar i en ställning som underlättar andningen. Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. Vid besvär i luftvägarna: Kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare. Nedstänkta kläder ska tvättas innan de används igen. Dispose of contents/container to location in accordance with local/regional/national/international regulations.

Reagenserna innehåller natriumazid. Undvik kontakt med hud och slemhinnor. Spola berörda områden med stora mängder vatten. Uppsök omedelbart läkare vid kontakt med ögon eller om produkten förtärs. Natriumazid kan reagera med bly- eller kopparrör och bilda potentiellt explosiva metallazider. Vid kassering av sådan reagens spolas alltid med stora mängder vatten så att inte azid ansamlas. Rengör exponerade metallytor med 10 % natriumhydroxid.

Förberedelse och förvaring av reagens

Se nedan för förberedelse av lösningar för Hitachi- analysatorer. För alla andra analysatorer hänvisas till analysatorspecifikt tillämpningsblad. Ta ur kitet från kylld förvaring (2-8 °C) alldeles innan lösningarna ska förberedas. Förbered lösningarna i följande ordning så att eventuell kontamination minimeras.

R2 Enzymdonorlösning: Anslut flaska 2a (ED-reagens) till flaska 2 (ED-rekonstitutionsbuffert) med hjälp av en av de bifogade adapterna. Blanda genom att försiktigt vända upp och ned, och se till att allt frystorkat material från flaska 2a förs över till flaska 2. Undvik skumbildning. Ta loss flaska 2a och adaptern från flaska 2 och kassera. Förslut flaska 2 och låt stå ca 5 minuter i rumstemperatur (15–25 °C). Blanda igen. Anteckna rekonstitutionsdatum på flasketiketten.

R1 Enzymacceptorlösning: Anslut flaska 1a (EA-reagens) till flaska 1 (EA-rekonstitutionsbuffert) med hjälp av en av de bifogade adapterna. Blanda genom att försiktigt vända upp och ned, och se till att allt frystorkat material från flaska 1a förs över till flaska 1. Undvik skumbildning. Ta loss flaska 1a och adaptern från flaska 1 och kassera. Förslut flaska 1 och låt stå ca 5 minuter i rumstemperatur (15–25 °C). Blanda igen. Anteckna rekonstitutionsdatum på flasketiketten.

Katalognr. 100100 - Hitachi-analysator 717, 911, 912 eller 914: Överför de rekonstituerade reagenserna till motsvarande tom 100 ml flaska R1 eller R2 som levererats med kitet. **Hitachi-analysator 917/modulärt analytiskt P-system:** Använd de rekonstituerade reagenserna utan överföring till flaska.

Katalognr. 1661256 - Hitachi-analysator 747/modulärt analytiskt D-system: Använd medföljande tratt för att föra över en del av R2-lösningen till lämpligen märkt tom flaska för R2-lösning som medföljer.

ANMÄRKNING 1: De komponenter som levereras i detta kit är avsedda att användas som en odelad enhet. Blanda inte komponenter från olika partier.

ANMÄRKNING 2: Undvik korskontamination av reagenser genom att matcha reagenslocken med rätt reagensflaska. R2-lösningen ska vara orangegul till färgen. En mörkröd eller purpuröd färg visar att reagensen har kontaminerats och den måste därför kasseras.

ANMÄRKNING 3: R1- och R2-lösningarna måste hålla samma temperatur som analysatorns förvaringsfack för reagens innan testet utförs. Se analysatorspecifikt tillämpningsblad för ytterligare upplysningar.

ANMÄRKNING 4: För att säkerställa EA-rekonstituerad reagens stabilitet ska den skyddas från utdragen, kontinuerlig exponering för starkt ljus.

Förvara reagenser vid 2-8 °C. **FÅR EJ FRYSAS.** För öppnade komponenters stabilitet hänvisas till lådans eller flaskans etikett för uppgifter om utgångsdatum.

R1-lösning: 60 dagar kylld i analysator eller vid 2-8 °C.

R2-lösning: 60 dagar kylld i analysator eller vid 2-8 °C.

Insamling och hantering av preparat

Samla in urinprov i rena behållare av glas eller plast. Centrifugera preparat med hög turbiditet före testning. Behandla humant urin som potentiellt infektiöst material. Ta ett nytt prov för testning om utspädning av provet misstänks. Utspädning av urinprov kan påverka testresultatet.

I *The Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs; Final Guidelines*; Notice rekommenderas det att preparat som inte genomgår ett första test inom 7 dagar från ankomst till laboratoriet placeras i säkra kylenheter.⁷

Testförfarande

Kemiska analysatorer som kan upprätthålla en konstant temperatur, pipettera prover, blanda reagenser, mäta enzymatiska hastigheter och tidsberäkna reaktionen exakt, kan användas för att göra detta test. Tillämpningsblad med specifika instrumentparametrar finns att få från Microgenics, en del av Thermo Fisher Scientific.

Extra streckkodsetiketter för semikvantitativ bestämning medföljer endast kiten om 17 ml och 65 ml. Används för att klistra över varje flasketikett med rätt etikett.

Kvalitetskontroll och kalibrering⁹

Kvalitativ analys

För kvalitativ analys av prover används CEDIA THC-kalibrator 25, 50 eller 100 ng/ml (beroende på vald brytpunkt) för att analysera resultat. För Hitachi-analysatorer placeras den valda brytpunktskalibratoren i lämpligt standardläge som användaren valt. För in S1 ABS som noll och K-faktorn som 1 000 i kalibreringsmonitorn/kalibreringsmonitorn/arbetsuppgiftsfönstret. För alla andra analysatorer hänvisas till analysatorspecifikt tillämpningsblad.

Semikvantitativ analys

För semikvantitativ analys används THC-kalibrator 50 ng/ml tillsammans med den negativa kalibratoren och kalibratorerna 25, 75 och 100. För Hitachi-analysatorer placeras de valda kalibratorerna i lämpligt standardläge som användaren valt. För alla andra analysatorer hänvisas till analysatorspecifikt tillämpningsblad. Omkalibrera testet om reagenserna ändrats eller om kontrollresultaten är utanför fastställda gränser.

Enligt god laboratoriepraxis bör kontroller köras varje dag patientprover testas och varje gång kalibrering görs. Det rekommenderas att två nivåer av kontroller körs, en 25 % över vald brytpunkt och den andra 25 % under vald brytpunkt. Basera bedömningen av kvalitetskontrollen på erhållna värden för kontrollerna, vilka ska falla inom angivna gränser. Om någon trend eller plötsliga skiftningar i värden upptäcks ska alla driftparametrar ses över. Alla kvalitetskontrollkrav ska utföras i enlighet med lokala, regionala och/eller nationella föreskrifter eller ackrediteringskrav.

Resultat och förväntade värden

Kvalitativa resultat

CEDIA THC-kalibrator 25, 50 eller 100 ng/ml används som referens vid särskiljandet mellan positiva och negativa prover. Prover som ger ett svarsvärde lika med eller större än kalibrators svarsvärde betraktas som positiva. Prover som ger ett svarsvärde mindre än kalibrators svarsvärde betraktas som negativa. Se analysatorspecifikt tillämpningsblad för ytterligare upplysningar.

Semikvantitativa resultat

CEDIA THC-kalibrator 50 använd tillsammans med den negativa kalibratoren och återstående THC-kalibrators kan användas för uppskattning av relativa THC-koncentrationer. Se analysatorspecifikt tillämpningsblad för detaljerade upplysningar.

Försiktighet måste iaktas när koncentrationsresultat rapporteras eftersom det finns många andra faktorer som kan påverka resultat för urintest som t.ex. vätskeintag och andra biologiska faktorer.

Begränsningar

- 1. Ett positivt testresultat visar förekomst av cannabis; det varken visar eller mäter intoxication.
- 2. Andra ämnen och/eller faktorer som inte är listade kan störa testet och orsaka felaktiga resultat (t.ex. tekniska eller procedurmässiga fel).

Specifika prestandaegenskaper

Typiska prestandauppgifter erhållna från Hitachi-analysator 717 visas nedan.⁹ De resultat som erhålls i ditt laboratorium kan avvika från dessa uppgifter.

Precision

Studier över uppmätt precision, med färdiga reagenser, kalibrators och kontroller gav följande resultat i mA/min med en Hitachi-analysator 717 när riktlinjer för NCCLS-modifierat replikationsexperiment användes.

Brytpunkt 25 ng/ml	Precision inom körning			Total precision		
ng/ml	20	25	30	20	25	30
n	120	120	120	120	120	120
$\bar{x}$	373,3	456,14	556,0	373,3	456,1	556,0
Standardavvikelse (SD)	3,07	4,67	4,36	13,61	15,20	16,97
% variations-koefficient (CV)	0,9	1,0	0,8	3,6	3,3	3,1

Brytpunkt 50 ng/ml	Precision inom körning			Total precision		
ng/ml	40	50	60	40	50	60
n	120	120	120	120	120	120
$\bar{x}$	391,2	479,5	584,8	391,2	479,5	584,8
Standardavvikelse (SD)	3,20	4,95	5,18	14,41	16,42	17,73
% variations-koefficient (CV)	0,8	1,0	0,9	3,7	3,4	3,0

Brytpunkt 100 ng/ml	Precision inom körning			Total precision		
ng/ml	75	100	125	75	100	125
n	120	120	120	120	120	120
$\bar{x}$	393,1	505,5	624,7	393,1	505,5	624,7
Standardavvikelse (SD)	4,20	6,45	6,05	14,47	16,67	17,99
% variations-koefficient (CV)	1,1	1,3	1,0	3,7	3,3	2,9

Exakthet

Sexhundra trettioju urinprov testades med CEDIA THC-test på Hitachi-analysator 717 med hjälp av en kommersiellt tillgänglig metod för EIA (enzymimmunanlys) som referens. Resultaten blev följande:

A. Brytpunkt 25 ng/ml				B. Brytpunkt 50 ng/ml				C. Brytpunkt 100 ng/ml			
CEDIA				CEDIA				CEDIA			
EIA 20 ng/ml Brytpunkt	+	163	4*	EIA 50 ng/ml Brytpunkt	+	159	0	EIA 100 ng/ml Brytpunkt	+	103	2*
	-	1**	469		-	1†	477		-	18†	514

- * Proverna testades med GC/MS och fanns innehålla 4-13 ng/ml 11-nor- Δ^9 -THC COOH.
- ** Proverna testades med GC/MS och fanns innehålla mindre än 3 ng/ml 11-nor- Δ^9 -THC COOH.
- † Proverna testades med GC/MS och fanns innehålla 28 ng/ml 11-nor- Δ^9 -THC COOH.
- ‡ Proverna testades med GC/MS och fanns innehålla 40-104 ng/ml 11-nor- Δ^9 -THC COOH.
- Proverna testades med GC/MS och fanns innehålla 44-51 ng/ml 11-nor- Δ^9 -THC COOH.

Specificitet

När följande moderföreningar och metaboliter testades med CEDIA THC-test gav de följande resultat för korsreaktivitet:

Förening	% korsreaktivitet
11-nor- Δ^9 -THC-COOH	100
11-nor- Δ^8 -THC-COOH	106,3
Δ^9 -THC	10,7
11-OH- Δ^9 -THC	56,8
8 β -OH- Δ^9 -THC	4,3
8 β , 11-di-OH- Δ^9 -THC	6,4
11-nor- Δ^9 -THC-COOH-Glukuronid	43,3
Cannabis	5,5
Cannabidiol	< 0,1

Strukturellt orelaterade föreningar testades med CEDIA THC-test med brytpunkt 50 ng/ml, och gav ett negativt svar när de testades vid koncentrationerna nedan.

Förening	ng/ml	Förening	ng/ml
Paracetamol	500 000	Levotyroxin	50 000
Acetylsalicylsyra	500 000	Metadon	500 000
Amoxicillin	100 000	Metamfetamin	500 000
Amfetamin	500 000	Morfin	100 000
Bensoylekgonin	500 000	Nifedipin	500 000
Captopril	500 000	Fencyklidin	500 000
Klordiazepoxid	100 000	Fenobarbital	500 000
Cimetidin	500 000	Propoxyfen	500 000
Kodein	500 000	Ranitidin	500 000
Diazepam	500 000	Salicylsyra	500 000
Digoxin	100 000	Sekobarbital	500 000
Enalapril	500 000	Tolmetin	500 000
Fluoxetin	500 000	Verapamil	500 000
Ibuprofen	500 000		
Obs! En metabolit från anti-HIV-läkemedlet Sustiva (tidigare kallat DMP 266) kan orsaka felaktigt positiva resultat i CEDIA THC-testet.			

Inga interferenser observerades från följande ämnen, som lagts till de normala endogena koncentrationerna funna i urin, när de testades med CEDIA THC-test:

Ämne	Koncentration	Ämne	Koncentration
Aceton	≤ 1,0 g/dl	Hemoglobin	≤ 0,3 g/dl
Askorbinsyra	≤ 1,5 g/dl	Humant serumalbumin	≤ 1,0 g/dl
Kreatinin	≤ 0,5 g/dl	Oxalsyra	≤ 0,1 g/dl
Etanol	≤ 1,0 g/dl	Riboflavin	≤ 7,5 mg/dl
Galaktos	≤ 10 mg/dl	Natriumklorid	≤ 6,0 g/dl
γ-globulin	≤ 1,0 g/dl	Urea	≤ 6,0 g/dl
Glukos	≤ 3,0 g/dl		

Sensitivitet

För den kvalitativa tillämpningen var detektionsgränsen (LOD) <3,75 ng/ml, <7,5 ng/ml och <15,0 ng/ml för brytpunktsprotokoll 25 ng/ml, 50 ng/ml respektive 100 ng/ml.

Referenser

1. Hawks, RL. Analytical methodology. In: Hawks, RL, Chiang, CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 1986; 73:30-41
2. Julien RM. A Primer for Drug Action. 6th ed. New York, NY: WH Freeman & Co; 1992.
3. Chiang CN, Barnett G. Marijuana pharmacokinetics and pharmacodynamics. In: Redda KK, Walker CA, Barnett G, eds. Cocaine, Marijuana, Designer Drugs: Chemistry, Pharmacology, and Behavior. Boca Raton, FL: CRC Press Inc; 1989.
4. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals In Man. 3rd ed. Chicago, Ill: Year Book Medical Publishers, 1989.
5. Hawks RL, Chiang CN. Examples of specific drug assays. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph. 1986; 73: 84-92.
6. Henderson, DR, Friedman, SB, Harris JD. et al. CEDIA, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem. 1986; 32: 1637-1641.
7. Notice of Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program: Revised mandatory guidelines, Federal Register. 1994; 110 (June 9): 11983. (Revised Guidelines expected in 2002).
8. Data on traceability are on file at Microgenics Corporation, a part of Thermo Fisher Scientific.
9. Data on file at Microgenics Corporation, a part of Thermo Fisher Scientific.

Ordlista:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Kundtjänst och
teknisk support i USA:
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



För uppdateringar av bipacksedel gå till:
www.thermofisher.com/diagnostics

Övriga länder:

Kontakta din lokala Thermo Fisher Scientific-representant.

10006559-7-SV
2019 04

thermo
scientific