

**Rychlý test pro kvalitativní detekci kotininu (metabolitu nikotinu) v lidské moči.
In vitro diagnostikum pouze pro lékařské a jiné profesionální použití.****DOPORUČENÉ POUŽITÍ**

DrugControl COT Test je rychlý imunochromatografický test pro detekci kotininu (metabolitu nikotinu) v lidské moči s cut-off koncentrací 200 ng/ml. V tabulce jsou uvedeny sloučeniny, které dávají pozitivní výsledek s **DrugControl COT Test** po 5 minutách.

TEST	KALIBRÁTOR / příbuzné sloučeniny	CUT-OFF mezná hodnota [ng / ml]
COT 200	(-)-Kotinin	200
	(-)-Nikotin	5 000

Tento test poskytuje pouze kvalitativní orientační analytický výsledek. Pro potvrzení výsledku musí být použita specifitější laboratorní metoda. Jako konfirmační metoda 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

Kotinin je hlavní metabolit nikotinu, toxického alkaloidu který stimuluje autonomní ganglia a CNS u lidí. Nikotin je droga, které je vystaven téměř každý člověk, ať přímým kontaktem nebo pasivně. Kromě kouření je nikotin také dostupný v alternativních materiálech jako náhražka kouření, ve formě žvýkaček, transdermálních náplastí a nosních sprejů. Ve sbírané moči za 24 hodin je vyloučeno cca 5% dávky jako nikotin v nezměněné podobě, cca 10% jako kotinin a 35% jako hydroxykotinin, zbytek jako různé metabolity (<5%).¹ Kotinin je považován za neaktivní metabolit, v moči je stabilnější než nikotin, který je do značné míry závislý na pH moči. Proto je kotinin považován za vhodný biologický marker užívání nikotinu. Poločas nikotinu v plazmě je cca 60 minut po inhalaci nebo parenterálním podání. Nikotin i kotinin jsou rychle vylučovány ledvinami. Doba detekce kotininu v moči (s cut-off 200 ng/mL) přetrvává až 2-3 dny po užití nikotinu.

DrugControl COT Test je rychlý screeningový test proveditelný bez potřeby přístroje. Test využívá monoklonální protilátku k selektivní detekci zvýšené hladiny kotininu v moči. **DrugControl COT Test** dává pozitivní výsledek, když koncentrace kotininu v moči překročí 200 ng/mL.

PRINCIP TESTU

DrugControl COT Test je immunoassay založený na principu kompetitivní vazby. Droga, která může být ve vzorku moče, soutěží s konjugátem droga/protein o vazební místa na protilátce.

V průběhu testování vzrůstá vzorek moče vzhůru působením kapilárních sil. Pokud je koncentrace kotininu ve vzorku pod úrovní 200 ng/mL, COT neobsadí vazební místa na částicích potažených protilátkami, které jsou v testovací zóně T. Protilátky, které se nachází na částicích se potom zachytí na konjugátu droga/protein za vzniku barevné linky v testovací zóně T. Barevná linka se nevytvoří v testovací zóně T v případě, že je koncentrace drogy vyšší než 200 ng/mL, protože dojde k nasycení všech vazebních míst anti - COT protilátek. Drogově pozitivní vzorek moče nevygeneruje barevnou linku v testovací zóně kvůli drogové kompetici, zatím co drogově negativní vzorek, nebo vzorek obsahující drogu pod úrovní cut-off barevnou linku v testovací zóně vygeneruje.

Pro kontrolu funkční způsobilosti testu slouží interní kontrola, která vždy musí vytvořit barevnou linii u označení C (control). Tím se potvrzuje správný postup, dostatečné množství vzorku a adekvátní nasákavost chromatografické membrány.

REAGENCIE

Test obsahuje myší monoklonální protilátku proti kotininu navázanou na partikulích a konjugát kotinin-protein, imobilizovaný v místě T (test). Kontrolní systém obsahuje kozí protilátku.

BEZPEČNOSTNÍ UPOZORNĚNÍ

- IVD pouze pro profesionální použití – klinické a jiné.
- Nepoužívejte po datu expirace.
- Test musí zůstat v uzavřeném obalu až do doby jeho použití.
- Nepoužívejte test, pokud byl originální obal poškozen.
- Vlhkost a teplota může nepříznivě ovlivnit výsledky.
- Použitou testovací kazetu zlikvidujte podle státních a místních předpisů.
- Test je určen pouze pro jednorázové použití, nelze použít opakovaně.
- Pro každý vzorek moče použijte novou zcela čistou nádobku, abyste zabránili zkřížené kontaminaci.
- Nejezte, nepijte a nekuřte během práce se vzorkem a s testem.
- Nepotřísněte membránu výsledkového okna vzorkem moči.
- Před provedením testu si důkladně přečtěte návod.
- 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.

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 zůstat v uzavřeném obalu až do doby jeho použití. Chráňte před přímým slunečním světlem.

- Nesmí přejít mrazem.
- Nepoužívejte po datu expirace.

ODBĚR A SKLADOVÁNÍ VZORKU**Test moče**

Vzorek moči odeberte do čisté a suché nádoby. Moč pro testování může být odebrána kdykoliv během dne. Pokud je v moči patrný precipitát, nechte ji ustát nebo zfiltrujte či zcentrifugujte. Pro test použijte čistou moč.

Uchovávání vzorků

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

DODANÝ MATERIÁL

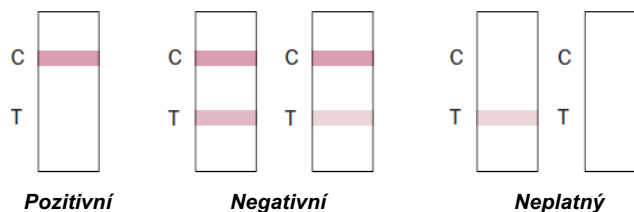
- Testovací kazeta v originální obálce
- Kapátko (pipetka), uložená v obálce s testem
- Návod k použití

MATERIAL DOPORUČENÝ, ALE NEDODANÝ

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

NÁVOD K POUŽITÍ

1. **Test v uzavřené obálce, vzorek a/nebo kontroly 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 odečtete 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 COT 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 COT ve vzorku je nižší než mez detekce cut-off.

Neplatný: Pokud chybí kontrolní linie, indikuje nějakou chybu. Test nehodnoťte. Buď bylo aplikováno málo vzorku, nebo byla použita nesprávná technika při provedení testu. Přečtěte si znovu postup práce a zopakujte test s novou kazetou. Pokud problém přetrvává, nepokračujte v testování a kontaktujte prosím distributora.

**pozn: odstín zbarvení linií se může lišit. Jakákoliv slabá linie v oblasti T znamená negativní nález.*

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 kontroly 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 COT Test** poskytuje pouze orientační výsledek. Pro potvrzení výsledku je nutno použít jinou analytickou laboratorní metodu. Jako konfirmační metoda je doporučena GC/MS plynová chromatografie / hmotová spektrometrie.^{1,2}
- Některé látky mohou zfalšovat výsledek testu (bělidla, hliník, oxidovadla, nebo naředění) nezávisle na analytické metodě. Pokud je na ně podezření, je třeba zopakovat test s novým vzorkem.
- Pozitivní výsledek indikuje přítomnost drogy, nebo jejího metabolitu, ale neudává hladinu intoxikace, ani koncentraci v moči.
- 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 COT Test** je určen pouze pro vzorky lidské moči.

OČEKÁVANÉ HODNOTY

Negativní výsledek indikuje že koncentrace kotininu v moči je nižší, než mez detekce 200 ng/ml. Pozitivní výsledek udává, že koncentrace kotininu je vyšší, než cut-off 200 ng/ml. **DrugControl COT Test** má citlivost 200 ng/ml.

VLASTNOSTI METODY

Správnost

Bylo provedeno paralelní porovnání DrugControl COT Test a GC/MS na 92 klinických vzorcích. Výsledky jsou uvedeny v tabulce:

COT		GC/MS		Celk. výsledky
DrugControl COT Test		Pozitivní	Negativní	
		Pozitivní	88	4
	Negativní	3	155	158
Celk. výsledky		91	159	250
% shoda		96,7%	97,5%	97,2%

Analytická senzitivita

Směsná moč bez drog byla použita k rozpuštění kotininu v následujících koncentracích: 0 ng/ml, 100 ng/ml, 150 ng/ml, 200 ng/ml, 250 ng/ml, 300 ng/ml a 600 ng/ml. Výsledky potvrzují >99% správnost při koncentracích 50% nad a 50% pod hladinou cut-off. Shrnutí v tabulce:

COT Koncentrace (ng/mL)	% Cut-off	n	Vizuální výsledek	
			Negativní	Pozitivní
0	0	30	30	0
100	-50%	30	30	0
150	-25%	30	27	3
200	Cut-off	30	15	15
250	+25%	30	4	26
300	+50%	30	0	30
600	3X	30	0	30

PŘESNOST

Byla provedena studie s paralelně stanovenými vzorky ve 3 různých lékařských pracovištích s použitím 3 různých šarží testů pro ověření reprodukovatelnosti mezi pracovníky, pracovišti a různými šaržemi. Byl vyšetřen identický panel vzorků, ověřených GC/MS, s obsahem kotininu v koncentracích: 0 ng/ml, 25% nad a pod cut-off a 50% nad a 50% pod cut-off (200 ng/ml). Výsledky jsou uvedeny v tabulce:

COT Koncentrace (ng/mL)	n v sérii	Prac. A		Prac. B		Prac. C	
		-	+	-	+	-	+
0	10	10	0	10	0	10	0
100	10	10	0	10	0	10	0
150	10	9	1	9	1	9	1
250	10	1	9	1	9	2	8
300	10	0	10	0	10	0	10

Efekt specifické hmotnosti moče

Patnáct vzorků moči s normální, vyšší a nízkou specifickou hmotností bylo použito pro rozpuštění kotininu na koncentrace 100 ng/ml a 300 ng/ml. Vzorky byly otestovány DrugControl COT Test v duplikátu. Výsledky prokázaly, že kolísání hodnot specifické hmotnosti moče nemá vliv na výsledek drogového testu.

Efekt pH moče

Směsná moč bez drog byla rozdělena na alikvotní podíly a ty upraveny na pH v rozmezí od 5 do 9 po 1 pH a v těchto roztocích byl rozpuštěn kotinin na koncentrace: 100 ng/ml a 300 ng/ml. Tyto upravené roztoky byly otestovány DrugControl COT Test v duplikátu. Výsledky potvrzují, že rozdílné pH vzorků v rozmezí 5 až 9 neinterferují s výsledky drogových testů.

ZKŘÍŽENÁ REAKTIVITA

Byla provedena studie pro ověření možné zkřížené reaktivity testu s uvedenými sloučeninami. Ty byly přidány jak do moči negativní (bez drog), tak do moči s pozitivním COT. Níže uvedené sloučeniny nevykazují zkříženou reaktivitu při testování DrugControl COT Test ani při koncentraci 100 µg/ml.

Sloučeniny, které nevykazují zkřížené reakce

4-Acetamidophenol	Cyclobenzaprine	Hydrocodone	Nalidixic acid	Procaine
Acetone	Deoxycorticosterone	Hydrocortisone	Nalorphine	Promazine
Acetophenetidin	(-) Deoxyephedrine	Hydromorphone	Naloxone	Promethazine
Acetylsalicylic acid	R (-) Deprenyl	p-Hydroxyamphetamine	Naltrexone	d,l-Propranolol
N-Acetylprocainamide	Dextromethorphan	o-Hydroxyhippuric acid	Methyprylon	d-Propoxyphene
Albumin	Diazepam	p-Hydroxymethamphetamine	Metoprolol	d-Pseudoephedrine
Aminopyrine	Diclofenac	p-Hydroxynorephedrine	Nimesulide	Quinacrine
Amitriptyline	Dicyclomine	Hydroxyzine	Norcodein	Quinidine
Amobarbital	Diflunisal	3-Hydroxytyramine	Morphine sulfate	Quinine
Amoxapine	Digoxin	Ibuprofen	α-Naphthaleneacetic acid	Ranitidine
Amoxicillin	4-Dimethylaminoantipyrine	Imipramine	Norethindrone	Riboflavin
l-Amphetamine	Diphenhydramine	Iproniazid	Normorphine	Salicylic acid
Ampicillin			d-Norpropoxyphene	Secobarbital












Apomorphine	5,5-Diphenylhydantoin	(-)-Isoproterenol	Noscapine	Serotonin
l-Ascorbic acid	Disopyramide	Isoxsuprine	d,l-Octopamine	(5-hydroxytryptamine)
Aspartame	Doxylamine	Kanamycin	Orphenadrine	Sodium chloride
Atropine	Ecgonine	Ketamine	Oxalic acid	Sulfamethazine
Benzilic acid	Ecgonine methylester	Ketoprofen	Oxazepam	Sulindac
Benzoic acid	EDDP	Labetalol	Oxolinic acid	Temazepam
Benzoyllecgonine	Efavirenz (Sustiva)	Levorphanol	Oxycodone	Tetracycline
Benzphetamine	EMDP	Lidocaine	Oxymetazoline	Tetrahydrocortisone, 3-acetate
Bilirubin	Ephedrine	Lindane	Oxymorphone	Tetrahydrozoline
(±)-Brompheniramine	l-Ephedrine	(hexachlorocyclohexane)	Papaverine	Thebaine
Buspiron	(±)-Epinephrine	Lithium carbonate	Pemoline	Theophylline
Caffeine	l-Epinephrine	Loperamide	Penicillin-G	Thiamine
Cannabidiol	Erythromycin	Maprotiline	Pentazocine	Thioridazine
Cannabinol	β-Estradiol	Meperidine	Pentobarbital	(chlorpromazine)
Chloral hydrate	Estrone-3-sulfate	Mephentermine	Perphenazine	l-Thyroxine
Chloramphenicol	Ethanol (Ethyl alcohol)	Meprobamate	Phencyclidine	Tolbutamide
Chlordiazepoxide	Ethyl-p-aminobenzoate	Methadone	Phenelzine	cis-Tramadol
Chloroquine	Etodolac	d-Methamphetamine	Pheniramine	Trazodone
Chlorothiazide	Famprofazone	l-Methamphetamine	Phenobarbital	Triamterene
(+)-Chlorpheniramine	Fenfluramine	Methaqualone	Phenothiazine	Trifluoperazine
(±)-Chlorpheniramine	Fenopropfen	Methoxyphenamine	Phentermine	Trimethoprim
Chlorpromazine	Fentanyl	(-) 3,4-Methylenedioxy- amphetamine (MDA)	trans-2-Phenyl cyclopropylamine	Trimethobenzamide
Chlorprothixene	Fluoxetine	(+) 3,4-Methylenedioxy- methamphetamine	l-Phenylephrine	Trimethoprim
Cholesterol	Furosemide	(MDMA)	β-Phenylethylamine	Trimipramine
Cimetidine	Genisic acid	Methylphenidate	Phenylpropanolamine	Tryptamine
Clomipramine	d (+) Glucose	Methyprylon	(d,l-norephedrine)	d,l-Tryptophan
Clonidine	Guaiaicol glyceryl ether	Methaqualone	(±) Phenylpropanolamine	Tyramine
Cocaine	Guaiaicol glyceryl ether carbamate	Metoprolol	Prednisolone	d,l-Tyrosine
Codeine	Hemoglobin	Morphine sulfate	Prednisone	Uric acid
Cortisone	Hydralazine	Morphine-	5β-Pregnane-3α, 17α, 21-triol	Verapamil
Creatinine	Hydrochlorothiazide	3-β-D-glucuronide		Zomepirac

OMEZENÍ

Není možné ověřit interference všech běžných sloučenin, které by mohly ovlivnit výsledek testu. Zejména pokud pacient užívá dosud neznámou drogu nebo "koktejl" drog, může se stát, že dojde k zkřížené reakci, která zde nebyla zachycena a ovlivní výsledek testu.

BIBLIOGRAFIE

1. Hardman JG, Limbird LE. Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basis for Therapeutics. 10th Edition. McGraw Hill Medical Publishing, 2001; 208-209.
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!



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.
Mečíkova 30
841 07 Bratislava
tel.: +421 264 774 620
fax: +421 264 774 593
e-mail: jk-trading@jk-trading.sk



November 2014-AL /A NB
Český překlad 09/2016/VE