

Uputstvo za testiranje bilo koje kombinacije sljedećih lijekova:

THC/COT/K2

Brzi test za simultano, kvalitativno otkrivanje više lijekova ili metabolita lijeka u ljudskoj oraloj tekućini. Samo za in vitro dijagnostičku upotrebu za samotestiranje.

**【NAMENJENA UPOTREBA】**

Brzi test za više lijekova je hromatografski imunotest sa lateralnim protokom za kvalitativno otkrivanje više lijekova ili metabolita lijeka u ljudskoj oraloj tekućini pri sljedećim graničnim koncentracijama:

| Test                      | Kalibrator                         | Granica ( ng /mL) |
|---------------------------|------------------------------------|-------------------|
| marihuana (THC)           | 11-nor- Δ <sup>9</sup> -THC-9 COOH | 50                |
| kotin (COT)               | Cotinine                           | 20                |
| Sintetička marihuana (K2) | JWH-018, JWH-073                   | 25                |

Ovaj test daje samo preliminarni rezultat testa. Mora se koristiti specifična alternativna hemijska metoda da bi se dobio potvrđeni analitički rezultat. Plinska C hromatografija/ M ass spektrometrija (GC/MS) je poželjna metoda potvrde. Profesionalni sud treba primijeniti na bilo koji rezultat testa o zloupotrebi droge, posebno kada su indicirani preliminarni pozitivni rezultati.

**【SAZETAK】**

Brzi test za više lijekova je brzi, skrining test oralne tečnosti koji se može izvesti bez upotrebe instrumenta. Test koristi monoklonalna antitijela za selektivno otkrivanje povišenih nivoa specifičnih lijekova u ljudskoj oraloj tekućini.

**marihuana (THC)**

11-nor- Δ<sup>9</sup>-tetrahidrokanabinol-9-karboksilna kiselina ( Δ<sup>9</sup>-THC-COOH), metabolit THC-a ( Δ<sup>9</sup>-tetrahidrokanabinol), može se otkriti u oraloj tečnosti ubrzo nakon upotrebe. Smatra se da je otkrivanje lijeka prvenstveno posljedica direktnog izlaganja lijeka u ustima (oralno i pušenje) i naknadnog sekvestracije lijeka u usnoj šupljini. <sup>1</sup> Istorijske studije su pokazale prozor za otkrivanje THC-a u oraloj tečnosti do 14 sati nakon upotrebe droge.

**kotin (COT)**

Kotinin je metabolit u prvoj fazi nikotina, toksičnog alkaloida koji proizvodi stimulaciju autonomnih ganglija i centralnog nervnog sistema kod ljudi. Nikotin je droga kojoj je izložen gotovo svaki član društva pušača, bilo direktnim kontaktom ili udisanjem iz druge ruke. Osim duhana, nikotin je također komercijalno dostupan kao aktivni sastojak u terapijama zamjene pušenja kao što su nikotinske gume, transdermalni flasteri i sprejevi za nos.

Iako se nikotin izlučuje oralnom tekućinom, relativno kratko poluvrijeme lijeka čini ga nepouzdanim proizvođačem za upotrebu duhana. Kotinin, međutim, pokazuje znatno duži poluživot od nikotina, ima visoku korelaciju sa nivoima kotinina u plazmi i utvrđeno je da je najbolji proizvođač za status pušenja u poređenju sa merenjem nikotina u oraloj tečnosti, testiranjem ugljen monoksida u dahu i testiranjem tiocijanata u plazmi. <sup>2</sup> Očekuje se da će period detekcije kotinina u testu oralne tekućine biti do 1-2 dana nakon upotrebe nikotina.

**Sintetička marihuana (K2)**

Sintetička marihuana ili K2 je psihoaktivni biljni i hemijski proizvod koji, kada se konzumira, oponaša efekte marihuane. Najpoznatija je po brendovima K2 i Spice, koji su u velikoj mjeri postali generički zaštitni znakovi koji se koriste za označavanje bilo kojeg sintetičkog proizvoda od marihuane. Studije sugeriraju da je intoksikacija sintetičkom marihuanom povezana sa akutnom psihozom, pogoršanjem prethodno stabilnih psihotičnih poremećaja, a također može imati sposobnost da izazove kronični (dugotrajni) psihotični poremećaj među ranjivim osobama kao što su oni s porodičnom istorijom mentalnih bolesti. <sup>2</sup>

Povišeni nivoi metabolita oralne tečnosti nalaze se u roku od nekoliko sati nakon izlaganja i ostaju vidljivi do 24-48 sati nakon pušenja (u zavisnosti od upotrebe/doze).

**【NAČELO TESTI】**

Brzi test za više lijekova je imunotest zasnovan na principu kompetitivnog vezivanja. Lijekovi koji mogu biti prisutni u uzorku oralne tekućine nadmeću se sa svojim odgovarajućim konjugatom lijeka za mjesta vezivanja na njihovom specifičnom antitelu.

Tokom testiranja, dio uzorka oralne tekućine migrira prema gore kapilarnim djelovanjem. Lijek, ako je prisutan u uzorku oralne tekućine ispod njegove granične koncentracije, neće zasiti mjesta vezivanja svog specifičnog antitijela. Antitijelo će tada reagirati s konjugatom lijek-protein i vidljiva obojena linija će se pojaviti u području test linije na specifičnoj traci lijeka. Prisustvo lijeka iznad granične koncentracije u uzorku oralne tekućine će zasiti sva mjesta vezivanja antitijela. Stoga se obojena linija neće formirati u području test linije.

Uzorak oralne tekućine pozitivan na lijek neće generirati obojenu liniju u specifičnoj test liniji trake zbog konkurencije lijeka, dok uzorak oralne tekućine negativan na lijek će stvoriti liniju u regiji test linije zbog odsustva lijeka konkurencija.

Kako bi služila kao proceduralna kontrola, obojena linija će se uvijek pojaviti na području kontrolne linije, što ukazuje na to da je dodana odgovarajuća zapremina uzorka i da je došlo do izolacije membrane.

**【REAGENSI】**

Svaki test sadrži membranske trake obložene konjugatima lijeka i proteina (pročišćeni govedi albumin) na test liniji, kozje poliklonsko antitijelo protiv konjugata zlatnog proteina na kontrolnoj liniji i jastučić za boju koji sadrži koloidne čestice zlata obložene specifičnim mišjim monoklonskim antitijelima odgovarajući droga.

**【MJERE PREDOSTROŽNOSTI】**

- Ne koristiti nakon isteka roka trajanja.
- Test treba da ostane u zatvorenoj vrećici do upotrebe.
- Oralna tečnost nije klasifikovana kao biološka opasnost osim ako nije izvedena iz stomatološke procedure.
- Korišteni uređaj treba baciti u skladu s lokalnim propisima.

**【ČUVANJE I STABILNOST】**

Čuvati zapakovano u zatvorenoj vrećici na 2-30 °C. Test je stabilan do isteka roka trajanja otkrivanja na zapečaćenoj vrećici. Testni uređaj mora ostati u zapečaćenoj vrećici do upotrebe. **NE SMRZATI.** Ne koristiti nakon isteka roka trajanja.

**【SKUPLJANJE I PRIPREMA UZORAKA】**

Uzorak oralne tekućine treba uzeti pomoću uređaja s kompletom. Slijedite detaljna uputstva za upotrebu u nastavku. Nijedan drugi uređaj za sakupljanje se ne smije koristiti sa ovim testom. Oralna tečnost prikupljena u bilo koje doba dana može se koristiti.

**【MATERIJALI】**

- Testni uređaji
- Umetak paketa
- Tajmer
- **Materijali potrebni, ali nisu obezbeđeni**

**【UPUTSTVA ZA UPOTREBU】**

Ostavite test uređaj , uzorak /ili kontrola da dostignu sobnu temperaturu (15-30 °C) prije testiranja. Uputite donora da ne stavlja ništa u usta, uključujući hranu, piće, žvake ili duvanske proizvode najmanje 10 minuta prije uzimanja.

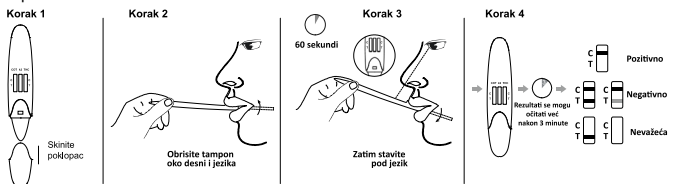
1. Ostavite vrećicu na sobnoj temperaturi prije otvaranja. Izvadite test iz zatvorene vrećice i iskoristite ga u roku od jednog sata.

2. Skinite poklopac uređaja i uzмите uzorak oralne tekućine na sljedeći način. **Važno:** Postavite upijajući fitilj uz gornju , donju čeljust i korijen kako biste obogatili oralnu tekućinu. Ubacite spužvasti kraj u usta, aktivno prevucite tamponom oko desni sa obe strane usta (10-15 puta) kako biste pomogli zasićenje. Stavite upijajući fitilj ispod jezika kako biste prikupili oralnu tekućinu dok se u prozorčićima za testiranje ne pojavi protok (otprilike 60 sekundi), a zatim izvadite uređaj i pokrenite mjerać vremena.

Ako se protok ne pojavi, ponovite postupak u gore navedenim koracima dok se ne pojavi tok . Ako se protok nije pojavio nakon tri primjerka gore navedenih koraka, bacite uređaj, pregledajte procedure s donorom i ponovite test koristeći novi uređaj.

3. Postavite uređaj za testiranje na čistu i ravnu površinu.

4. Pročitajte rezultat testa na **3-10 minuta**. Ako su sve linije jasno vidljive nakon 3 minute ili prije, tada se test može protumačiti kao negativan i odbaciti. **Ako bilo koja linija nije vidljiva nakon 3 minute**, onda test treba ponovo pročitati nakon 10 minuta.



**【TUMAČENJE REZULTATA】**

(Molimo pogledajte prethodnu ilustraciju)

**NEGATIVNO:**\* Obojena linija se pojavljuje u kontrolnom regionu (C), a druga obojena linija pojavljuje se u testnoj regiji (T). Ovaj negativan rezultat znači da su koncentracije u uzorku oralne tekućine ispod određenih graničnih nivoa za određeni testirani lijek.

**\*NAPOMENA:** Nijansa obojenih linija u testnoj regiji s (T) može varirati. Rezultat treba smatrati negativnim kad god postoji čak i slaba linija.

**POZITIVNO:** Obojena linija se pojavljuje u kontrolnoj regiji (C), a nijedna linija se ne pojavljuje u testnoj regiji (T). Pozitivan rezultat znači da je koncentracija lijeka u uzorku oralne tekućine veća od određene granice za određeni lijek.

**NEVAŽEĆA:** Nijedna linija se ne pojavljuje u kontrolnom regionu (C). Nedovoljna zapremina uzorka ili netačne proceduralne tehnike su najvjerovatniji razlozi za kvar kontrolne linije. Ponovo pročitajte uputstva i ponovite test sa novim uređajem za testiranje . Ako je rezultat i dalje nevažeći, obratite se svom proizvođaču.

**【KONTROLA KVALITETA】**

U test je uključena proceduralna kontrola. Obojena linija koja se pojavljuje u kontrolnom području (C) smatra se internom proceduralnom kontrolom. Potvrđuje dovoljnu zapreminu uzorka, adekvatno upijanje membrane i ispravnu proceduru.

**【OGRAIČENJE】**

1. Brzi test za više lijekova daje samo kvalitativni, preliminarni rezultat. Mora se koristiti sekundarna analitička metoda da bi se dobio potvrđeni rezultat. Plinska hromatografija/masena spektrometrija (GC/MS) je poželjna potvrđna metoda. <sup>3</sup>
2. Pozitivan rezultat testa ne ukazuje na koncentraciju lijeka u uzorku ili na način primjene.
3. Negativan rezultat ne mora nužno ukazivati na uzorak bez lijeka. Lijek može biti prisutan u uzorku ispod graničnog nivoa testa.

**【KARAKTERISTIKE PERFORMANSE】**

**Analitička osjetljivost**

Pufer fiziološkog rastvora sa fosfatnim puferom (PBS) je napunjen lekovima do ciljanih koncentracija od ±50% granične vrednosti , ±25% granične vrednosti i +300% granične vrednosti i testiran je brzim testom za više lekova. Rezultati su sažeti u nastavku.

| Granični opseg koncentracije droge | THC 50 |    | COT 20 |    | K2 25 |    |
|------------------------------------|--------|----|--------|----|-------|----|
|                                    | -      | +  | -      | +  | -     | +  |
| 0% Cut-off                         | 30     | 0  | 30     | 0  | 30    | 0  |
| -50% Cut-off                       | 30     | 0  | 30     | 0  | 30    | 0  |
| -25% Cut-off                       | 27     | 3  | 25     | 5  | 26    | 4  |
| Cut-off                            | 12     | 18 | 20     | 10 | 15    | 15 |
| +25% Cut-off                       | 8      | 22 | 7      | 23 | 3     | 27 |
| +50% Cut-off                       | 0      | 30 | 0      | 30 | 0     | 30 |
| +300% Cut-off                      | 0      | 30 | 0      | 30 | 0     | 30 |

**Analitička specifičnost**

Sljedeća tabela navodi koncentraciju jedinjenja ( ng /mL) iznad koje je brzi test za više lijekova identifikovao pozitivne rezultate u vremenu očitavanja od 3-10 minuta.

| Compound | ng /m L | Compound | ng /m L |
|----------|---------|----------|---------|
|----------|---------|----------|---------|

| Marihuana (THC 50)                     |        |                                    |        |
|--|--------|------------------------------------|--------|
| 11-nor- Δ <sup>9</sup> -THC-9 COOH     | 50     | Δ <sup>8</sup> -THC                | 25,000 |
| Kanabinol                              | 50,000 | Δ <sup>9</sup> -THC                | 40,000 |
| 11-nor- Δ <sup>8</sup> -THC-9 COOH     | 40     |                                    |        |
| kotin (COT 20)                         |        |                                    |        |
| (-)-Kotinin                            | 20     | (-)-Nikotin                        | 300    |
| Sintetička marihuana (K2 -25)          |        |                                    |        |
| JWH-018 Metabolit 5-pentanske kiseline | 25     | JWH-018 4-hidroksipentil metabolit | 200    |
| JWH-073 Metabolit 4-butanske kiseline  | 25     | JWH-018 5-hidroksipentil metabolit | 250    |
| JWH-073 4-hidroksibutil metabolit      | 250    |                                    |        |

**Unakrsna reaktivnost**

Provedena je studija kako bi se odredila unakrsna reaktivnost testa sa spojevima koji su dodani u PBS zalih bez lijekova. Sljedeća jedinjenja nisu pokazala lažno pozitivne rezultate na brzi test za više lijekova kada su testirana sa koncentracijama do 100 µg/ mL.

|                                  |                      |  |
|----------------------------------|----------------------|--|
| Acetaminophen                    | d/L- horofeniramin   | Sulfametazin                             |
| N- acetilprokainamid             | Hlorokin             | Tetracilin                               |
| Aminopirin                       | Klonidin             | Tetrahidrokortizon 3 (β-D- glukuronid )  |
| ampicilin                        | I-Kotinin            | Tioridazin                               |
| Apomorfín                        | Deoksikortikosteron  | Tolbutamid                               |
| Atropin                          | Diklofenak           | Trifluoperazin                           |
| Benzojeva kiselina               | Digoksin             | d/L-triptofan                            |
| d/L- bromfeniramin               | I -ψ-efedrin         | Mokraćna kiselina                        |
| Haloralhidrat                    | Estron-3-sulfat      | Ketoprofen                               |
| lorotiazid                       | l(-)-Adrenalin       | Loperamid                                |
| Klorpromazin                     | Fenoprofen           | Neprobamat                               |
| Holesterol                       | Gentizinska kiselina | Nalidiksimska kiselina                   |
| Kortizon                         | Hydralazine          | Niacinamid                               |
| Kreatinin                        | Hidrokortizon        | Noretindron                              |
| Dekstrometorfan                  | p- Hidroksitiramin   | Noskapin                                 |
| Diflunisal                       | Iproniiazid          | Oksalna kiselina                         |
| Difenhidramin                    | Isoxsuprine          | Ksantimetazon                            |
| β-estradiol                      | Labelalol            | Penicilin-G                              |
| Etil-p- aminobenzoat             | Meperidin            | Perfenazin                               |
| Eritromicin                      | Metilfenidat         | Trans-2-fenilciklopropilamin hidrohlorid |
| Furosemid                        | Naproxsen            | Prednizolon                              |
| Hemoglobin                       | Nifedipin            | d/-prapanolol                            |
| Hidroklorotiazid                 | d- Norpropoksifen    | d-pseudoefedrin                          |
| o- Hidroksihipurnad/l- Oktopamin |                      | Kinin                                    |

|                          |                        |                             |
|--------------------------|------------------------|-----------------------------|
| ibuprofen                | Oksolinska kiselina    | Ranitidin                   |
| d/l-Izoproterenol        | Papaverin              | Serotonin                   |
| Acetofenetidin           | Pentazocin hidrohlorid | Sulindac                    |
| Acetilsalicilna kiselina | Fenelzin               | Tetrahidrokortizon 3-acetat |
| Amoksisicilin            | fenilpropranolamin     | Tiamin                      |
| l-askorbinska kiselina   | Prednisone             | d/l-tirozin                 |
| Aspartam                 | d-propoksifen          | Triamterene                 |
| Benzilna kiselina        | Quinacrine             | Trimetoprim                 |
| Benzfetamin              | Quindine               | Tyramine                    |
| Kofein                   | Salicilna kiselina     | Verapamil                   |
| kloramfenikol            | Zomepirac              |                             |

**【 BIBLIOGRAFIJA 】**

1. Schramm, W. et al, "Drugs of Abuse in Saliva: A Review," *J Anal Tox*, 1992 Jan-Feb; 16 (1), pp 1-9.
2. Lane JC, Tennon MB, Lawless ST, et al.Movement disorder after withdrawal of fentanyl infusion. *J Pediatr*. 1991. 119(4): 649-651.
3. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 2nd Ed. Biomedical Publ., Davis, CA. 1982; 488

| Indeks simbola |  |
|----------------|--|
|                | Konsultujte uputstva za upotrebu   |
|                | In vitro dijagnostički medicinski uređaj                                   |
|                | Čuvati na temperaturi od 2-30 °C   |
|                | Nemojte koristiti ako je pakiranje oštećeno i pogledajte upute za upotrebu |
|                | Sadrži dovoljno za <n> test  |
|                | Rok upotrebe   |
|                | Batch code   |
|                | Proizvođač   |
|                | Ovlašteni predstavnik u Evropskoj zajednici/Evropskoj uniji                |
|                | Nemojte ponovo koristiti   |
|                | Kataloški broj   |

**Hangzhou AllTest Biotech Co., Ltd.**  
 #550, Yinhai Street  
 Hangzhou Economic & Technological Development Area  
 Hangzhou, 310018 P.R. China  
 Web: www.alltests.com.cn Email: info@alltests.com.cn

**EC REP**  
 MedNet EC-REP GmbH  
 Borkstrasse 10,  
 48163 Muenster,  
 Germany