

Len na export – nie je určené na predaj v USA

ARK™ Ethyl Glucuronide Assay

Pred použitím si preštudujte tieto písomné informácie priložené k testu na stanovenie etylglukuronidu ARK Ethyl Glucuronide Assay od spoločnosti ARK Diagnostics, Inc. Pokyny uvedené v týchto písomných informáciách priložených k baleniu sa musia dodržiavať. Test poskytuje jednoduchý a rýchly skrining za účelom detekcie etylglukuronidu v moči. V prípade nedodržania pokynov uvedených v týchto písomných informáciách priložených k baleniu sa nezaručuje spoľahlivosť výsledkov testu.











ZÁKAZNÍCKE CENTRUM

 **ARK Diagnostics, Inc.**
48089 Fremont Blvd
Fremont, CA 94538 USA
Tel.: 1-877-869-2320
Fax: 1-510-270-6298
customersupport@ark-tdm.com
www.ark-tdm.com



Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP Haag
Holandsko

VYSVETLIVKY POUŽITÝCH SYMBOLOV

	Kód šarže	 RRRR- MM-DD	Použiteľné do/dátum expirácie
	Katalógové číslo		Výrobca
	Autorizovaný zástupca		Značka CE
	Pozrite si návod na použitie		Reagencie 1/Reagencia 2
	Teplotné obmedzenie		Diagnostická zdravotnícka pomôcka <i>in vitro</i>
Rx Only	Len na lekársky predpis		

1 NÁZOV

ARK™ Ethyl Glucuronide Assay

2 POUŽITIE

Test ARK Ethyl Glucuronide Assay je určený na kvalitatívne a semikvantitatívne stanovenie etylglukuronidu v ľudskom moči pri hraničných koncentráciách 500 ng/ml a 1000 ng/ml. Test poskytuje jednoduchý a rýchly skrining za účelom detekcie etylglukuronidu v moči a je určený na použitie odborníkmi v automatizovaných klinických chemických analyzátoroch.

Semikvantitatívny režim slúži na to, aby mohli laboratóriá (1) určiť vhodné riedenie vzorky za účelom potvrdenia pomocou potvrdzujúcej metódy alebo (2) stanoviť postupy kontroly kvality.

Test ARK Ethyl Glucuronide Assay poskytuje len predbežný analytický výsledok. Potvrdzujúci analytický výsledok sa musí získať za použitia špecifickejšej alternatívnej chemickej metódy. Uprednostňovanou potvrdzovacou metódou je plynová chromatografia/hmotnostná spektrometria (GC/MS) alebo kvapalinová chromatografia/tandemová hmotnostná spektrometria (LC-MS/MS). Akýkoľvek výsledok testu na liečivo sa musí posudzovať z klinického a odborného hľadiska, a to najmä v prípade, že predbežný výsledok testu je pozitívny.

3 ZHRNUTIE A VYSVETLENIE TESTU

Hodnotenie užívania etanolu je dôležité pri medicínskej liečbe osôb závislých od alkoholu. Bežné je aj forenzné použitie, prípadne použite na pracovisku. Etylglukuronid (EtG) je priamy metabolit etanolu a vytvára sa enzymatickou konjugáciou etanolu

s kyselinou glukurónovou.^{1,2} Výsledkom metabolizovania etanolu je vylučovanie etylglukuronidu a iných metabolitov do moču, pričom toto vylučovanie závisí od času. Alkohol v moči možno detegovať len niekoľko hodín, no EtG možno detegovať až niekoľko dní po úplnej eliminácii alkoholu z organizmu.³ Z tohto dôvodu je EtG užitočný diagnostický biomarker na stanovenie nedávneho užívania alkoholu a na monitorovanie abstínujúcich alkoholikov v odvykacích programoch.⁴⁻⁷ Etanol sa môže vytvárať *in vitro* v dôsledku fermentácie glukózy vo vzorkách moču, ktoré obsahujú cukry (cukrovka), baktérie alebo kvasinky vtedy, keď sú vzorky vystavené teplu.⁸ V takýchto prípadoch môže test EtG potvrdiť, či je dôvodom prítomnosti alkoholu vo vzorke užívanie etanolu, alebo sa tento alkohol vytvoril *in vitro* v dôsledku fermentácie. V súčasnosti sa EtG monitoruje pomocou GC/MS a LC-MS/MS.⁹⁻¹⁰

Momentálne neexistuje konsenzus v súvislosti s hraničnou hodnotou pre EtG. Neúmyselné vystavenie sa etanolu inými cestami, napríklad použitím prípravkov na dezinfekciu rúk alebo iných produktov či potravín obsahujúcich etanol, môže viesť k detekovateľným hladinám EtG.

Test ARK Ethyl Glucuronide Assay je diagnostická zdravotnícka pomôcka *in vitro*. Stanovenie etylglukuronidu v ľudskom moči pomáha pri hodnotení dodržiavania liečby závislosti v dôsledku nadmerného užívania etanolu. Testovanie EtG v moči sa taktiež používa ako nástroj pri optimálnom výbere kandidátov na transplantáciu pečene a včasnej detekcii alkoholického relapsu po transplantácii pečene.¹¹

4 PRINCÍPY METÓDY

Test ARK Ethyl Glucuronide Assay je homogénna enzýmová imunoanalytická technika, ktorá sa používa na analýzu etylglukuronidu v moči. Test je založený na súťaži o väzobné miesta na protilátke medzi liečivom v moči a liečivom označeným rekombinantnou glukóza-6-fosfátdehydrogenázou (rG6PDH). Po naviazaní na protilátku sa aktivita enzýmu znižuje, takže koncentráciu liečiva vo vzorke možno merať v zmysle aktivity enzýmu. Aktívny enzým konvertuje v prítomnosti glukóza-6-fosfátu (G6P) nikotínamidadenín dinukleotid (NAD) na NADH, výsledkom čoho je zmena v absorbancii, ktorú možno spektrofotometricky merať. Endogénna G6PDH v sére s týmto testom neinterferuje, pretože koenzým NAD funguje len s bakteriálnym enzýmom použitým v tomto teste.

5 REAGENCIE

REF	Opis produktu	Množstvo/objem
5036-0001-00	Test ARK Ethyl Glucuronide Assay Reagencia [R1] – protilátka/substrát Ovčie monoklonálne protilátky proti etylglukuronidu, glukóza-6-fosfát, nikotínamidadenín dinukleotid, albumín z hovädzieho séra, azid sodný a stabilizátory	1 x 28 ml
	Reagencia [R2] – enzým Derivát etylglukuronidu označený rekombinantnou glukóza-6-fosfátdehydrogenázou (rG6PDH), albumín z hovädzieho séra, pufer, azid sodný a stabilizátory	1 x 14 ml
5036-0001-01	Test ARK Ethyl Glucuronide Assay Reagencia [R1] – protilátka/substrát Ovčie monoklonálne protilátky proti etylglukuronidu, glukóza-6-fosfát, nikotínamidadenín dinukleotid, albumín z hovädzieho séra, azid sodný a stabilizátory	1 x 115 ml
	Reagencia [R2] – enzým Derivát etylglukuronidu označený rekombinantnou glukóza-6-fosfátdehydrogenázou (rG6PDH), albumín z hovädzieho séra, pufer, azid sodný a stabilizátory	1 x 58 ml
5036-0001-02	Test ARK Ethyl Glucuronide Assay Reagencia [R1] – protilátka/substrát Ovčie monoklonálne protilátky proti etylglukuronidu, glukóza-6-fosfát, nikotínamidadenín dinukleotid, albumín z hovädzieho séra, azid sodný a stabilizátory	1 x 500 ml
	Reagencia [R2] – enzým Derivát etylglukuronidu označený rekombinantnou glukóza-6-fosfátdehydrogenázou (rG6PDH), albumín z hovädzieho séra, pufer, azid sodný a stabilizátory	1 x 250 ml

Manipulácia a skladovanie reagencií

Reagencie testu ARK Ethyl Glucuronide Assay sa dodávajú v tekutom stave, pripravené na použitie a môžu sa použiť hneď po vybratí z chladničky. Keď sa nepoužívajú, reagencie sa musia uchovávať pri teplote 2 – 8 °C (36 – 46 °F) vo vzpriamenej polohe s pevne utiahnutými uzávermi. Ak sa reagencie skladujú podľa týchto pokynov, sú stabilné až do dátumu expirácie vytlačeného na štítku. Reagencie nezmrázajte. Zabráňte dlhšiemu vystaveniu teplotám vyšším ako 32 °C (90 °F). **Nesprávne skladovanie reagencií môže ovplyvniť výkon testu.**

Produkty ARK Ethyl Glucuronide obsahujú ≤ 0,09 % azid sodný. V rámci bezpečnostného opatrenia by sa malo dotknuté potrubie vrátane prístrojového vybavenia prepláchnuť dostatočným množstvom vody, aby sa tak zabránilo možnému nahromadeniu výbušných azidov kovov. V súvislosti s ďalšími komponentami testu sa nevyžaduje žiadne špeciálne

zaobchádzanie.

6 VAROVANIA A BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

- Na diagnostické použitie *in vitro*. Len na lekársky predpis.
- Reagencie [R1] a [R2] sa dodávajú ako spárovaná sada a nemali by sa vzájomne zamieňať s reagentami z iných čísel šarží.
- Po uplynutí dátumu expirácie reagencie nepoužívajte.
- Reagencie obsahujú $\leq 0,09$ % azid sodný.

7 ODBER VZORIEK A PRÍPRAVA NA ANALÝZU

- Potrebná je vzorka moču. So vzorkami zaobchádzajte ako s potenciálne infekčným materiálom.
- Vzorku moču odoberte za použitia štandardných odberových nádobiek a postupov. Je potrebné zachovať chemickú a fyzikálnu integritu vzorky moču, od jej odberu až po jej analýzu, a to aj počas prepravy. Odporúčajú sa čerstvé vzorky moču.
- Po odbere vzorku moču okamžite zatvorte, uchovávajte pri teplote 2 – 8 °C (36 – 46 °F) a analyzujte v priebehu 7 dní od odberu. Ak nie je možné v priebehu 7 dní vzorku analyzovať, zmrazte ju.
- Integritu vzorky zabezpečíte tak, že zabránite vzniku peny a opakovaným cyklom zmrazenia a rozmrazenia.
- Zmrazené vzorky sa musia pred analýzou rozmraziť a dôkladne premiešať.
- Veľmi zakalené vzorky alebo vzorky s viditeľnými časticami sa musia pred otestovaním odstrediť.
- Odporúčaný rozsah pH pre vzorky moču je 4,0 – 11,0.
- V prípade podozrenia na znehodnotenie vzorky získajte novú vzorku, ktorú otestujete. Znehodnotenie vzoriek moču môže ovplyvniť výsledok testu.

8 POSTUP

Obsah balenia

Test ARK Ethyl Glucuronid Assay – [REF] 5036-0001-00, 5036-0001-01 alebo 5036-0001-02

Potrebný materiál – dodáva sa samostatne

Kalibrátor ARK Ethyl Glucuronide Calibrator – [REF] 5036-0002-00

Kalibrátor ARK Ethyl Glucuronide Calibrator A (negatívny) – [REF] 5036-0002-01

Kalibrátor ARK Ethyl Glucuronide Calibrator C (hraničná hodnota 500 ng/ml) – [REF] 5036-0002-02

Kalibrátor ARK Ethyl Glucuronide Calibrator D (hraničná hodnota 1000 ng/ml) – [REF] 5036-0002-03

Kontrola kvality – ARK Ethyl Glucuronide Control (375 ng/ml a 625 ng/ml) – [REF] 5036-0003-00 alebo ARK Ethyl Glucuronide Control (750 ng/ml a 1250 ng/ml) – [REF] 5036-0003-01

Prístrojové vybavenie

Reagencie [R1] a [R2] sa musia pred použitím preniesť do nádobiek na reagencie, ktoré sú špecifické pre analyzátor. Zabráňte skříženej kontaminácii [R1] a [R2]. Pokyny na dennú údržbu nájdete v príručke pre obsluhu daného analyzátoru. Informácie o naprogramovaní testu nájdete v aplikačnom hárku, ktorý je špecifický pre analyzátor, prípadne sa obráťte na zákaznícku podporu.

Postupnosť testu

Ak chcete spustiť alebo kalibrovať test, pozrite si príručku pre obsluhu daného prístroja.

Kvalitatívne výsledky

V závislosti od kritérií špecifických pre laboratórium sa môžu kalibrátor C 500 ng/ml alebo kalibrátor D 1000 ng/ml použiť ako kalibrátory s hraničnou hodnotou na odlišenie negatívnych a pozitívnych vzoriek. Vzorky na kontrolu kvality sú dostupné pre každú hraničnú hodnotu. Analyzujte nízke (375 ng/ml) a vysoké (625 ng/ml) kontrolné vzorky s kalibrátorom s hraničnou hodnotou C a nízke (750 ng/ml) a vysoké (1250 ng/ml) kontrolné vzorky s kalibrátorom s hraničnou hodnotou D, pričom nízke kontrolné vzorky by mali byť negatívne a vysoké kontrolné vzorky by mali byť pozitívne. Všetky výsledky kvalitatívneho testovania sa vyjadrujú ako rýchlosť enzymatickej reakcie (mA/min). Výsledky, ktoré sú menšie ako rýchlosť pre príslušný kalibrátor s hraničnou hodnotou, sa nahlasujú ako negatívne. Výsledky, ktoré sú rovné alebo väčšie ako rýchlosť pre príslušný kalibrátor s hraničnou hodnotou, sa nahlasujú ako pozitívne.

Semikvantitatívne výsledky

Koncentráciu etylglukuronidu môžete odhadnúť vykonaním 5-bodovej kalibrácie, otestovaním kalibrátorov v duplikátoch. Overte kalibračnú krivku pomocou nízkych a vysokých vzoriek na kontrolu kvality ARK podľa plánu na zabezpečenie kvality, ktorý je v laboratóriu zavedený. Rozsah semikvantitatívneho merania je 100 ng/ml až 2000 ng/ml. Vzorky s koncentraciami etylglukuronidu presahujúcimi 2000 ng/ml sa môžu zriediť pomocou kalibrátora ARK Calibrator A (negatívny moč), pričom výsledok by mal spadať do rozsahu semikvantitatívneho merania.

Kedy opätovne kalibrovať

- Vždy, keď sa použije nové číslo šarže reagentov.

- Vždy, keď to indikujú výsledky kontroly kvality.
- Vždy, keď sa to vyžaduje na základe štandardných laboratórnych protokolov.

Na základe podporných údajov bola uložená kalibračná krivka účinná minimálne po dobu 28 dní.

Kontrola kvality (QC)

Laboratóriá by si mali stanoviť postupy QC pre test ARK Ethyl Glucuronide Assay. Všetky požiadavky kontroly kvality a testovania sa musia vykonávať v súlade s miestnymi, štátnymi a/alebo federálnymi nariadeniami alebo akreditačnými požiadavkami.

Pri každej novej šarži kontrolných vzoriek by si malo každé laboratórium stanoviť svoje vlastné rozsahy. Kontrolná vzorka ARK Ethyl Glucuronide Control je určená na kontrolu kvality testu, keď sa spúšťa buď v kvalitatívnom, alebo semikvantitatívnom režime.

V kvalitatívnom režime by mala byť nízka kontrolná vzorka negatívna vzhľadom ku kalibrátoru s hraničnou hodnotou 500 ng/ml a vysoká kontrolná vzorka by mala byť pozitívna vzhľadom ku kalibrátoru s hraničnou hodnotou 1000 ng/ml.

9 VÝSLEDKY A OČAKÁVANÉ HODNOTY

Nie je možné stanoviť skutočné koncentrácie. Vyžaduje sa použitie potvrdzovacej metódy.

Kvalitatívna analýza – negatívne výsledky

Vzorky s hodnotou rýchlosti menšou ako je hodnota rýchlosti kalibrátora C s hraničnou hodnotou alebo kalibrátora D s hraničnou hodnotou (podľa toho, ktorý sa používa) sa interpretujú ako negatívne. Takéto vzorky buď neobsahujú etylglukuronid, alebo je koncentrácia etylglukuronidu pod hraničnou hodnotou použitou pre tento test.

Kvalitatívna analýza – pozitívne výsledky

Vzorky s hodnotou rýchlosti rovnou alebo väčšou ako je hodnota rýchlosti kalibrátora C s hraničnou hodnotou alebo kalibrátora D s hraničnou hodnotou (podľa toho, ktorý sa používa) sa interpretujú ako pozitívne, čo znamená, že obsahujú etylglukuronid.

Semikvantitatívna analýza

Pomocou semikvantitatívneho stanovenia pozitívnych hladín etylglukuronidu môže laboratórium určiť vhodné riedenie vzorky pre účely potvrdzovacej metódy. Pomocou semikvantitatívneho stanovenia môže laboratórium stanoviť aj postupy kontroly kvality a vyhodnotiť reprodukovateľnosť. Vzorky s koncentraciami etylglukuronidu presahujúcimi 2000 ng/ml sa môžu zriediť pomocou kalibrátora ARK Calibrator A (negatívny moč), pričom výsledok by mal spadať do rozsahu semikvantitatívneho merania, t. j. 100 ng/ml až 2000 ng/ml.

Výsledky tohto testu sa musia vždy interpretovať v spojení so zdravotnou anamnézou pacienta, klinickou prezentáciou a ďalšími nálezmi.

10 OBMEDZENIA

- Tento test je určený len na použitie s ľudským močom.
- Reagencie, kalibrátory a kontrolné vzorky testu ARK Ethyl Glucuronide Assay sa vyvinuli ako produkty, ktoré navzájom súvisia. Výkon za použitia náhradných produktov nemožno zaručiť.
- Pozitívny výsledok testu ARK Ethyl Glucuronide Assay označuje len prítomnosť etylglukuronidu a nemusí nevyhnutne korelovať s rozsahom fyziologických a psychologických účinkov.
- Kyselina boritá sa neodporúča ako konzervačná látka.
- Pri interpretácii výsledkov sa musí brať do úvahy skutočnosť, že koncentrácie v moči sa vo veľkej miere môžu líšiť v závislosti od príjmu tekutín a iných biologických premenných.
- Je možné, že zlúčeniny, ktoré neboli skúmané v štúdií špecificity, môžu interferovať s testom a spôsobovať falošné výsledky.
- Za účelom zachovania stability vzorky uchováajte spracované vzorky pacientov zmrazené pri teplote -20 °C.
- Vystavenie sa etanolu inou cestou, napr. použitím prípravkov na dezinfekciu rúk, môže spôsobiť falošne pozitívny výsledok.

11 ŠPECIFICKÉ VÝKONOVÉ CHARAKTERISTIKY

Údaje uvedené v tejto časti sa nazhromaždili za použitia testu ARK Ethyl Glucuronide Assay v klinickom chemickom analyzátoe Beckman Coulter AU680®.

Presnosť

Presnosť sa stanovila analyzovaním etylglukuronidu v ľudskom moči. Do negatívneho ľudského moču, ktorý neobsahoval liečivo, sa pridal etylglukuronid (0,0 až 2000 ng/ml) a počas 20 dní, v 2 sériách denne sa štvormo (N = 160) vykonávali kvalitatívne aj semikvantitatívne protokoly. Za účelom hodnotenia presnosti v kvalitatívnom režime sa ako hraničné hodnoty použili kalibrátor C (500 ng/ml) a kalibrátor D (1000 ng/ml).

Kvalitatívna presnosť (hraničná hodnota 500 ng/ml)

Etylglukuronid (ng/ml)	Relatívne % hraničnej hodnoty	Výsledok
0,0	-100	160 negatívnych
250,0	-50	160 negatívnych
375,0	-25	160 negatívnych
500,0	0	95 negatívnych, 65 pozitívnych
625,0	+25	160 pozitívnych
750,0	+50	160 pozitívnych
1000,0	+100	160 pozitívnych

Kvalitatívna presnosť (hraničná hodnota 1000 ng/ml)

Etylglukuronid (ng/ml)	Relatívne % hraničnej hodnoty	Výsledok
0,0	-100	160 negatívnych
500,0	-50	160 negatívnych
750,0	-25	160 negatívnych
1000,0	0	98 negatívnych, 62 pozitívnych
1250,0	+25	160 pozitívnych
1500,0	+50	160 pozitívnych
2000,0	+100	160 pozitívnych

Semikvantitatívna presnosť

Etylglukuronid (ng/ml)		Presnosť v rámci série		Celková presnosť	
Testovaná hladina	Priemer	SD	CV (%)	SD	CV (%)
0,0	0,0	0,00	nevzťahuje sa	0,00	nevzťahuje sa
250,0	233,6	9,07	3,9	12,12	5,2
375,0	383,5	11,85	3,1	16,97	4,4
500,0	498,6	14,88	3,0	22,43	4,5
625,0	634,5	18,44	2,9	28,55	4,5
750,0	732,0	23,27	3,2	30,63	4,2
1000,0	959,8	27,47	2,9	39,67	4,1
1250,0	1212,7	39,69	3,3	51,27	4,2
1500,0	1462,3	50,22	3,4	68,90	4,7
2000,0	1983,8	86,79	4,4	140,44	7,1

Analytická výťažnosť

Analytická výťažnosť pre test ARK Ethyl Glucuronide Assay sa hodnotila pomocou semikvantitatívneho režimu. Do negatívneho ľudského moču, ktorý neobsahoval liečivo, sa pridal etylglukuronid (0,00 až 2000 ng/ml). Vypočítali sa priemerná koncentrácia liečiva zistená pre šesť (6) replikátov a percentuálna výťažnosť.

Testovaná koncentrácia (ng/ml)	Priemer (ng/ml)	Výťažnosť (%)
0,0	0,0	nevzťahuje sa
50,0	47,6	95,2
100,0	106,3	106,3
250,0	264,2	105,7
500,0	521,7	104,3
700,0	714,1	102,0
1000,0	989,4	98,9
1300,0	1338,6	103,0
1500,0	1551,2	103,4
1800,0	1749,9	97,2
2000,0	2010,4	100,5

Limit kvantitatívneho stanovenia

Najnižšia testovaná koncentrácia etylglukuronidu, ktorá splnila kritériá výťažnosti ($\pm 15\%$) a presnosti ($< 20\%$ CV), je 50,0 ng/ml.

Linearita

Linearita sa hodnotila pomocou semikvantitatívneho režimu podľa usmernenia CLSI EP6-A. Do negatívneho ľudského moču, ktorý neobsahoval liečivo, sa pridal etylglukuronid (2000 ng/ml) a následne sa vykonali proporcionálne riedenia s ľudským močom, ktorý neobsahoval liečivo. Koncentrácie etylglukuronidu sa pohybovali od 0,0 do 2000 ng/ml. Linearita sa pri konkrétnych riedeniach považovala za prijateľnú vtedy, keď bol percentuálny rozdiel medzi predpovedanými regresnými hodnotami 1. a 2. rádu $\pm 10\%$. Lineárny sa vzťah sa preukázal v rozsahu 0,0 až 2000 ng/ml ($y = 1,0061x - 2,5181$).

Odhadovaná hodnota (ng/ml)	Výsledky (ng/ml)	Výťažnosť (%)	Predpovedané výsledky 1. rádu	Predpovedané výsledky 2. rádu	Rozdiel (%)
0,0	0,0	nevzťahuje sa	-2,52	-8,47	nevzťahuje sa
75,0	68,1	90,7	72,94	69,05	-5,33
100,0	92,7	92,7	98,09	94,85	-3,31
200,0	191,7	95,9	198,70	197,77	-0,47
400,0	405,2	101,3	399,92	402,41	0,62
800,0	796,1	99,5	802,36	806,89	0,56
1000,0	1013,1	101,3	1003,58	1006,73	0,31
1200,0	1226,9	102,2	1204,80	1204,97	0,01
1400,0	1404,4	100,3	1406,02	1401,61	-0,31
2000,0	1995,5	99,8	2009,68	1981,93	-1,38

Analytická špecificita

Všetky testované zluččeniny sa pridali do negatívneho ľudského moču, ktorý neobsahoval liečivo.

V kvalitatívnom aj semikvantitatívnom režime boli materská zluččenina etanol a zluččeniny glukuronidu, ktoré sa bežne nachádzajú v moči, negatívne.

Zluččenina	Testovaná koncentrácia ($\mu\text{g/ml}$)	Semikvantitatívne	Kvalitatívne	
		Priemer (ng/ml)	Hraničná hodnota 500 ng/ml	Hraničná hodnota 1000 ng/ml
Acetaldehyd	10 000	1,5	negatívne	negatívne
Buprenorfín glukuronid	10	4,2	negatívne	negatívne
Butanol	10 000	16,2	negatívne	negatívne
D-glukóza	10 000	25,7	negatívne	negatívne
Etanol	100 000	33,8	negatívne	negatívne
Etylénglykol	10 000	0,0	negatívne	negatívne
Etylsulfát	100	0,0	negatívne	negatívne
Kyselina glukurónová	10 000	14,3	negatívne	negatívne
Hydroxykumarín glukuronid	10	5,7	negatívne	negatívne
Izopropanol	10 000	0,1	negatívne	negatívne
Lorazepam glukuronid	10	1,0	negatívne	negatívne
Metanol	10 000	0,6	negatívne	negatívne
Metylglukuronid	20	432,8	negatívne	negatívne
Morfín-3-glukuronid	200	7,8	negatívne	negatívne
Morfín-6-glukuronid	100	0,0	negatívne	negatívne
Norbuprenorfín glukuronid	10	3,8	negatívne	negatívne
n-propanol	10 000	1,0	negatívne	negatívne
Oxazepam glukuronid	10	1,7	negatívne	negatívne
p-nitrofenylglukuronid	1000	374,0	negatívne	negatívne
Propyl-D-glukuronid	0,5	407,9	negatívne	negatívne
Temazepam glukuronid	10	0,8	negatívne	negatívne
Trichlóretylglukuronid	5	3,8	negatívne	negatívne

Pri testovaných koncentráciách boli nasledovné štrukturálne nepríbuzné zlúčeniny negatívne, a to v kvalitatívnom aj semikvantitatívnom režime.

Zlúčenina	Testovaná koncentrácia (µg/ml)	Semikvantitatívne	Kvalitatívne	
		Priemer (ng/ml)	Hraničná hodnota 500 ng/ml	Hraničná hodnota 1000 ng/ml
6-acetylmorfín	200	18,5	negatívne	negatívne
Acetaminofén	500	56,0	negatívne	negatívne
Kyselina acetylsalicylová	500	0,0	negatívne	negatívne
Amitriptylín	100	4,0	negatívne	negatívne
Amoxicilín	100	0,5	negatívne	negatívne
Amfetamín	500	31,9	negatívne	negatívne
Benzoylkegonín	200	8,1	negatívne	negatívne
Kofeín	100	4,9	negatívne	negatívne
Karbamazepín	500	43,9	negatívne	negatívne
Chlórpromazín	100	7,2	negatívne	negatívne
Klomipramín	100	5,1	negatívne	negatívne
Cimetidín	500	0,5	negatívne	negatívne
Kodeín	200	77,6	negatívne	negatívne
Dezipramín	500	35,9	negatívne	negatívne
Dextrometrofán	200	26,5	negatívne	negatívne
Dihydrokodeín	200	17,6	negatívne	negatívne
Doxepín	200	24,0	negatívne	negatívne
Efedrín	500	42,7	negatívne	negatívne
Fentanyl	200	4,5	negatívne	negatívne
Fluoxetín	500	37,1	negatívne	negatívne
Flufenazín	500	35,9	negatívne	negatívne
Heroín	200	26,4	negatívne	negatívne
Hydrokodón	200	13,8	negatívne	negatívne
Hydromorfón	200	17,1	negatívne	negatívne
Ibuprofén	1000	21,2	negatívne	negatívne
Imipramín	500	39,4	negatívne	negatívne
Levorfanol	500	27,1	negatívne	negatívne
Maprotilín	500	38,7	negatívne	negatívne
Meperidín	500	29,5	negatívne	negatívne
Metadón	500	47,0	negatívne	negatívne
Metronidazol	500	1,0	negatívne	negatívne
Morfín	200	12,7	negatívne	negatívne
Nalbufín	500	37,7	negatívne	negatívne
Naltrexón	3000	42,9	negatívne	negatívne
Norkodeín	200	10,1	negatívne	negatívne
Normorfín	200	6,3	negatívne	negatívne
Nortriptylín	500	23,1	negatívne	negatívne
Oxazepam	500	31,4	negatívne	negatívne
Oxykodón	200	12,3	negatívne	negatívne
Fencyklidín	500	31,4	negatívne	negatívne
Fenobarbital	500	28,6	negatívne	negatívne
Ranitidín	500	0,2	negatívne	negatívne
Sekobarbital	500	33,9	negatívne	negatívne
Talwin	500	40,7	negatívne	negatívne
Tebaín	100	9,4	negatívne	negatívne
Tioridazín	500	85,3	negatívne	negatívne
Tramadol	500	0,9	negatívne	negatívne

Interferencia – endogénne látky

Do negatívneho ľudského moču, ktorý neobsahoval liečivo, sa pridali nasledovné endogénne látky vo vysokých koncentráciách. Pri testovaných koncentráciách sa ani v kvalitatívnom, ani v semikvantitatívnom režime nezistila žiadna interferencia.

Zlúčenina	Testovaná koncentrácia (µg/ml)	Semikvantitatívne	Kvalitatívne	
		Priemer (ng/ml)	Hraničná hodnota 500 ng/ml	Hraničná hodnota 1000 ng/ml
Acetón	1000	0,0	negatívne	negatívne
Kyselina askorbová	2000	0,0	negatívne	negatívne
Kreatinín	4000	0,0	negatívne	negatívne
Etanol	100	0,0	negatívne	negatívne
Galaktóza	100	0,0	negatívne	negatívne
Glukóza	30 000	81,5	negatívne	negatívne
Hemoglobín	3000	0,0	negatívne	negatívne
Ľudský albumín	5000	0,0	negatívne	negatívne
Kyselina etándiová	300	39,0	negatívne	negatívne
Riboflavín	40	0,0	negatívne	negatívne
Chlorid sodný	9000	0,0	negatívne	negatívne
Močovina	10 000	0,0	negatívne	negatívne

Interferencia – špecifická hmotnosť a pH

Vzorky moču so špecifickou hmotnosťou v rozsahu 1,0077 g/ml až 1,0351 g/ml a hodnotami pH v rozsahu 3,0 až 11,0 sa otestovali bez prítomnosti etylglukuronidu. Nezistila sa žiadna interferencia.

Komparatívna analýza

Pomocou testu ARK Ethyl Glucuronide Assay sa analyzovalo sto (100) potvrdených klinických vzoriek moču pozitívnych na EtG a sto jeden (101) potvrdených klinických vzoriek moču negatívnych na EtG. Licencované referenčné laboratórium vykonalo testovanie pomocou LC-MS/MS potvrdzovacej metódy a ako hraničná hodnota etylglukuronidu sa použila hodnota 50,0 ng/ml. Test ARK Ethyl Glucuronide Assay (hraničné hodnoty 500 ng/ml a 1000 ng/ml) rozlíšil pozitívne a negatívne výsledky: 100 % klinická citlivosť a 99 % klinická špecificita pri hraničnej hodnote 500 ng/ml a 100 % klinická citlivosť a 100 % klinická špecificita pri hraničnej hodnote 1000 ng/ml.

Kvalitatívna analýza – hraničná hodnota 500 ng/ml

LC-MS/MS			
		(+)	(-)
Test ARK Ethyl Glucuronide Assay	(+)	100	1*
	(-)	0	100

*Zhrnutie nezahodného výsledku

ID vzorky	ARK kvalitatívne (negatívne/pozitívne)	ARK semikvantitatívne (ng/ml)	LC-MS/MS etylglukuronid (ng/ml)
176	pozitívne	565,0	< 50,0

Kvalitatívna analýza – hraničná hodnota 1000 ng/ml

LC-MS/MS			
		(+)	(-)
Test ARK Ethyl Glucuronide Assay	(+)	95	0
	(-)	0	106

Päť (5) zo sto (100) potvrdených vzoriek, ktoré boli pozitívne na EtG, obsahovalo koncentrácie etylglukuronidu medzi dvoma hraničnými hodnotami pre test ARK. Tieto vzorky boli podľa testu ARK pozitívne vzhľadom na hraničnú hodnotu 500 ng/ml a negatívne vzhľadom na hraničnú hodnotu 1000 ng/ml, čo potvrdila aj LC-MS/MS. Nižšie sú zhrnuté výsledky, ktoré sa získali pri týchto 5 vzorkách.

ID vzorky	ARK kvalitatívne (negatívne/pozitívne)	ARK semikvantitatívne (ng/ml)	LC-MS/MS etylglukuronid (ng/ml)
044	negatívne	668,4	900,0
045	negatívne	529,3	580,0
050	negatívne	631,3	600,0
062	negatívne	981,3	930,0
072	negatívne	691,8	720,0

12 POUŽITÁ LITERATÚRA

1. Schmitt, G. et al. 1995. Ethyl Glucuronide: An unusual Ethanol Metabolite in Humans. Synthesis, Analytical Data, and Determination in Serum and Urine. *Journal of Analytical Toxicology* 19:91-94.
2. Dahl, H. et al. 2002. Comparison of Urinary Excretion Characteristics of Ethanol and Ethyl Glucuronide. *Journal of Analytical Toxicology* 26:201-204.
3. Wurst, FM et al. 2003. Ethyl Glucuronide – The direct ethanol metabolite on the threshold from science to routine use. *Addiction* 98(S2):51-61.
4. Seidi, S. et al. 2001. Ethyl Glucuronide – A Biological Marker for recent alcohol consumption. *Addiction Biology* 6(3):205-212.
5. Skipper, G.E et al. 2004. Ethyl Glucuronide: A Biomarker to identify Alcohol use by Health Professionals Recovering from Substance use Disorders. *Alcohol and Alcoholism* 39(5):445-449.
6. Wurst, FM et al. 2000. Ethyl Glucuronide – A marker of Recent Alcohol Consumption with Clinical and Forensic Implications. *Alcohol* 20(2):111-116.
7. Skipper, G.E., et al. 2004. Ethyl Glucuronide (EtG): A new marker to detect Alcohol use in recovering physicians. *Journal of Medical Licensure and Discipline* 90(2): 14-17.
8. Saady, J.J. et al. 1993. Production of urinary ethanol after sample collection. *Journal of Forensic Sciences* 38:1467-1471.
9. Zimmer, H. et al. 2002. Preliminary immunochemical test for the determination of Ethyl Glucuronide in serum and urine: Comparison of screening method results with Gas Chromatography – Mass spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology* 26:11-16.
10. Weinmann W. et al. 2004. Confirmatory Analysis of Ethyl Glucuronide in urine by liquid chromatography/Electrospray Ionization/Tandem Mass Spectrometry according to forensic guidelines. *J. Am. Soc. Mass Spectrom* 15(2):188-193.
11. Stauer, K. et al. 2011. Urinary ethyl glucuronide as a novel screening tool in patients pre- and post-liver transplantation improves detection of alcohol consumption. *Hepatology* 54:1640–1649.

13 OBCHODNÉ ZNÁMKY

ARK™ je obchodná známka spoločnosti ARK Diagnostics, Inc.

Ostatné značky alebo značkové názvy sú obchodnými značkami ich príslušných vlastníkov.



ARK Diagnostics, Inc
Fremont, CA 94538 USA

Vytlačené v USA
Upravené v septembri 2018
1600-0609-00SK Rev 02