

DRI™ Propoxyphene Assay

IVD In-vitro-Diagnostikum

Rx Only

REF 10018510 (Kit mit 3 x 18 ml)
0432 (100 ml-Kit)
0433 (500 ml-Kit)

Anwendungsbereich

Der DRI™ Propoxyphene Assay dient der qualitativen und semiquantitativen Bestimmung von Propoxyphen in Humanurin.

Dieser Assay bietet ausschließlich ein vorläufiges analytisches Testergebnis. Zur Bestätigung der analytischen Ergebnisse muss eine spezifischere chemische Methode angewendet werden. Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) ist die für diesen Zweck bevorzugte Methode.^{1,2} Die Ergebnisse von Drogentests sollten stets im Licht der klinischen Situation und der professionellen Erfahrung interpretiert werden, insbesondere bei vorläufig positiven Resultaten.

Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Propoxyphen (Darvon), ein Betäubungs- und Schmerzmittel, ist eines der häufigsten, in den Vereinigten Staaten verschriebenen Mittel gegen leichte bis mäßige Schmerzen. Es wird auch in Kombinationspräparaten zusammen mit anderen Analgetika wie Aspirin oder Paracetamol verwendet. Propoxyphen kann ähnlich wie Opiode eine Depression des zentralen Nervensystems hervorrufen. Zu den Nebenwirkungen von Propoxyphen gehören Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Bauchschmerzen und Benommenheit. Bei versehentlicher oder beabsichtigter Einnahme einer Überdosis von Propoxyphen kann es zu Krämpfen, Wahnideen, Halluzinationen, Verwirrung, kardiovaskulärem Kollaps, Atemdepression und in schweren Fällen sogar zum Tod kommen.¹⁻³ Nach Einnahme wird Propoxyphen rasch metabolisiert und im Urin als Norpropoxyphen ausgeschieden. Nur 20 % der eingenommenen Menge gelangen unverändert in den Kreislauf.^{4,5} Ein Nachweis von Propoxyphen oder seines Metaboliten beweist die Einnahme von Propoxyphen.

Zur Bestimmung von Propoxyphen stehen verschiedene Assays zur Verfügung.^{6,7} Diese Testmethoden sind jedoch mühsam und eignen sich nicht für ein Screening einer großen Anzahl von Proben.

Bei dem DRI Propoxyphene Assay handelt es sich um einen homogenen Enzym-Immunoassay⁸ mit gebrauchsfertigen flüssigen Reagenzien. Bei dem Assay werden spezifische Antikörper, mit denen Propoxyphen im Urin nachgewiesen werden kann, verwendet. Der Assay beruht auf der Konkurrenzreaktion zwischen einer mit dem Enzym Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) markierten Droge und der Droge aus der Urinprobe um eine bestimmte Menge spezifischer Antikörperbindungsstellen. Wenn sich das Medikament nicht in der Probe befindet, wird der spezifische Antikörper an das mit dem Medikament markierte G6PDH gebunden und die Enzymaktivität gehemmt. Dadurch wird eine Beziehung zwischen der Konzentration des Medikaments im Urin und der Enzymaktivität hergestellt. Die Aktivität des Enzyms G6PDH wird spektrophotometrisch bei 340 nm durch Messung der Umwandlungsrate von Nikotinamidadenindinukleotid (NAD) nach NADH bestimmt.

Mitgelieferte Materialien

Antikörper/Substrat-Reagenz:

Enthält murine monoklonale Antikörper gegen Propoxyphen, Glukose-6-Phosphat und Nikotinamidadenindinukleotid (NAD) in Tris-Puffer mit Natriumazid als Konservierungsmittel.

Enzymkonjugat-Reagenz:

Enthält ein mit Glukose-6-Phosphat (G6PDH) markiertes Propoxyphen-Derivat in Tris-Puffer mit Natriumazid als Konservierungsmittel.

Weitere benötigte Materialien (nicht im Lieferumfang erhalten):

REF	Beschreibung des Kits
1664	DRI Negativkalibrator, 10 ml
1388	DRI Negativkalibrator, 25 ml
1588	DRI MultiDrug-Urinkalibrator 1, 10 ml
1589	DRI MultiDrug-Urinkalibrator 1, 25 ml
1591	DRI MultiDrug-Urinkalibrator 2, 10 ml
1592	DRI MultiDrug-Urinkalibrator 2, 25 ml
1594	DRI MultiDrug-Urinkalibrator 3, 10 ml
1595	DRI MultiDrug-Urinkalibrator 3, 25 ml
1597	DRI MultiDrug-Urinkalibrator 4, 10 ml
1598	DRI MultiDrug-Urinkalibrator 4, 25 ml
100200	MGC Primary DAU Kontrollset, 3 x 5 ml je (Hoch und Niedrig)

Vorsichtsmaßnahmen und Warnungen

Dieser Test dient nur zur In-vitro-Diagnostik. Die Bestandteile sind beim Verschlucken giftig.

GEFAHR: Die Reagenzien des Assays enthalten $\leq 0,09$ % Natriumazid. Kontakt mit Haut und Schleimhäuten vermeiden. Weitere Vorsichtsmaßnahmen, Anweisungen zur Handhabung und Informationen zu den Maßnahmen bei versehentlicher Exposition sind im Sicherheitsdatenblatt zu finden.

Die Reagenzien enthalten $\leq 0,2$ % Rinderserumalbumin (BSA) und $\leq 0,5$ % wirkstoffspezifische Antikörper. Kontakt mit Haut und Schleimhäuten vermeiden. Nicht einatmen. Kann Hautreizungen oder bei Einatmen allergische Reaktionen verursachen. Weitere Vorsichtsmaßnahmen, Anweisungen zur Handhabung und Informationen zu den Maßnahmen bei versehentlicher Exposition sind im Sicherheitsdatenblatt zu finden.

H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

H334 – Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen.

Einatmen von Nebel oder Dampf vermeiden. Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen. Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Bei unzureichender Belüftung Atemschutz tragen. Bei Berührung mit der Haut: Mit viel Wasser und Seife waschen. BEI EINATMEN: Bei Atembeschwerden an die frische Luft bringen und in einer Position ruhigstellen, die das Atmen erleichtert. Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Bei Symptomen der Atemwege: GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen. Inhalt/Behälter gemäß lokalen/regionalen/nationalen/internationalen Vorschriften der Entsorgung zu führen.

Die Reagenzien nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.

Vorbereitung und Aufbewahrung der Reagenzien

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig und erfordern keinerlei Vorbereitung. Alle Bestandteile des Assays sind bei ordnungsgemäßer Lagerung bei 2 bis 8 °C bis zum auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum stabil.

Falls Material versehentlich verschüttet wird, ist es gemäß der Standardvorgehensweise des Labors und unter Einhaltung der Vorschriften auf kommunaler, Landes- und Bundesebene zu entfernen und zu entsorgen.

Falls die Verpackung bei Erhalt beschädigt ist, Kontakt mit dem technischen Support aufnehmen (siehe Rückseite dieser Packungsbeilage).

Probennahme und -handhabung

Sammeln Sie Urinproben stets in Kunststoffbehältern oder Glasgefäßen.

Urinproben, die bei Raumtemperatur aufbewahrt und innerhalb von 7 Tagen⁹ nach der Ankunft im Labor keinem Eingangstest unterzogen werden, können bis zu drei Monate lang in einer sicheren Kälteeinheit bei 2 bis 8 °C gelagert werden.¹⁰ Bei einer längeren Lagerung vor der Untersuchung oder zur Aufbewahrung der Proben nach der Untersuchung sollten diese bei -20 °C aufbewahrt werden.^{10,11}

Der pH-Wert der Proben, die mit diesem Assay getestet werden, sollte im Bereich von 3 bis 11 liegen.

Labore, die nach den verbindlichen SAMHSA-Richtlinien arbeiten, sollten sich an die SAMHSA-Bestimmungen zur „Kurzeitigen gekühlten Lagerung“ und zur „Langfristigen Lagerung“ halten.¹²

Zum Schutz der Probenintegrität sollte Schaumbildung sowie wiederholtes Einfrieren und Auftauen vermieden werden. Pipettierte Proben sollten möglichst frei von groben Verschmutzungen gehalten werden. Es wird empfohlen, stark eingetrübte Proben vor der Analyse zu zentrifugieren. Tiefgekühlte Proben sind vor der Analyse vollständig aufzutauen und gründlich zu vermischen. Eine Verfälschung von Urinproben kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Falls eine Verunreinigung vermutet wird, sollte eine weitere Probe genommen und beide Proben an das Labor geschickt werden.

Alle Urinproben sind wie potenziell infektiöses Material zu behandeln.

Durchführung des Assays

Zur Durchführung dieses Assays können Analysegeräte verwendet werden, die in der Lage sind, eine konstante Temperatur zu halten, Proben zu pipettieren, Reagenzien zu mischen, Enzymraten bei 340 nm zu messen und Reaktionszeiten genau einzuhalten.

Vor Durchführung des Tests die Angaben zu chemischen Parametern in den anwendungsspezifischen Anleitungen für jedes Analysegerät beachten.

Qualitätskontrolle und Kalibrierung

Qualitative Analyse

Verwenden Sie für qualitative Analysen von Proben den 300-ng/ml-Kalibrator als Cutoff-Schwelle. Der DRI MultiDrug-Urinkalibrator 2, der 300 ng/ml Propoxyphen enthält, wird als Cutoff-Referenz zur Unterscheidung zwischen „positiven“ und „negativen“ Proben verwendet.

Semiquantitative Analyse

Für die semiquantitative Analyse müssen alle Kalibratoren verwendet werden.

Unter Einhaltung einer guten Laborpraxis sollten Kontrollproben untersucht werden, um sicherzustellen, dass der Assay richtige Ergebnisse liefert. Verwenden Sie zur Validierung der Kalibration dem Cutoff-Kalibrator nahe liegende Kontrollen. Kontrollergebnisse müssen innerhalb des festgelegten Bereichs liegen. Der Test ist ungültig, wenn die Ergebnisse außerhalb des festgelegten Bereichs liegen. Alle Qualitätskontrollen sollten in Übereinstimmung mit örtlichen und staatlichen Vorschriften bzw. Akkreditierungsbestimmungen durchgeführt werden.

Ergebnisse und erwartete Werte

Qualitative Ergebnisse

Eine Probe gilt als positiv, wenn die Extinktionsänderung (ΔA) gleich dem oder größer als der mit dem Cutoff-Kalibrator erzielte(n) Wert ist. Eine Probe, bei der ein Extinktionsunterschied (ΔA) kleiner als der mit dem Cutoff-Kalibrator erzielte(n) Wert auftritt, gilt als negativ.

Semiquantitative Ergebnisse

Durch Bestimmung einer Standardkurve mit allen Kalibratoren und anschließender quantitativer Bewertung der Proben relativ zur Standardkurve können Sie einen ungefähren Wert für die Drogenkonzentration in den Proben erhalten.

Einschränkungen

- Ein mit diesem Assay erhaltenes positives Ergebnis zeigt ausschließlich das Vorhandensein von Propoxyphen an, korreliert jedoch nicht unbedingt mit dem Ausmaß psychologischer Wirkungen.
- Ein positives Ergebnis dieses Assays sollte durch eine weitere, nicht-immunologische Methode wie GC oder GC/MS bestätigt werden.
- Der Test ist nur zur Verwendung mit Humanurin vorgesehen.
- Andere Substanzen und/oder Faktoren (z. B. technischer oder methodischer Natur), die nicht in der Spezifitätstabelle aufgelistet sind, können den Test stören und zu falschen Ergebnissen führen.

Typische Leistungsdaten

Typische, mit dem Analysegerät Hitachi 717 ermittelte Leistungsdaten.⁵ Möglicherweise unterscheiden sich die in Ihrem Labor erzielten Leistungsdaten von diesen Werten.

Präzision

Die mit einem Hitachi 717 Analyzer gemessenen Run-to-Run-Präzisionswerte waren negativ, 300 ng/ml sowie 1000 ng/ml Propoxyphene. Es wurden folgende Ergebnisse erzielt:

Probe	Innerhalb der Durchlaufpräzision		
	n	Mittelwert	VK (%)
Negativ	10	227	1,0 %
300 ng/ml	10	325	0,9 %
1.000 ng/ml	10	400	1,0 %

Probe	Run-to-Run-Präzision		
	n	Mittelwert	VK (%)
Negativ	10	226	1,4 %
300 ng/ml	10	327	0,9 %
1.000 ng/ml	10	400	0,8 %

Typische, mit dem Analysegerät Hitachi 717 ermittelte Leistungsdaten.¹⁰ Möglicherweise unterscheiden sich die in Ihrem Labor erzielten Leistungsdaten von diesen Werten.

Sensitivität

Sensitivität wird als die niedrigste Propoxyphenkonzentration definiert, die sich noch von der negativen Probe mit einem Konfidenzintervall von 95 % unterscheiden lässt. Sie beträgt 15 ng/mL.

Genauigkeit

126 Urinproben wurden mit einem im Handel erhältlichen EIA-Assay und dem DRI Propoxyphene Assay getestet. Mit beiden Assays waren 59 Proben negativ und 57 Proben positiv, was eine 92% Übereinstimmung der beiden Assays zeigt. Mit einer GC/MS-Methode wurde bestätigt, dass die 57 Proben positiv waren und mehr als 300 ng/mL Propoxyphen enthielten. Bei 10 Proben mit abweichenden Ergebnissen handelte es sich um Grenzfälle.

Spezifität

Verschiedene potenzielle Störsubstanzen wurden mit dem Assay auf Kreuzreaktivität untersucht. Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse aller untersuchten potenziell kreuzreaktiven Substanzen in den angegebenen Konzentrationen. Die in der untenstehenden Tabelle aufgelisteten Verbindungen führten zu einem Testergebnis, das in etwa dem des Cutoff-Kalibrators entsprach.

Tabelle 1. Strukturell verwandte und nicht verwandte Verbindungen, die zu einem negativen Ergebnis bei den aufgeführten Konzentrationen führen.

Verbindungen	Untersuchte Konzentrationen (ng/ml)
Propoxyphen	300
Norpropoxyphen	1400

Tabelle 2. Strukturell verwandte Verbindungen, die zu einem positiven Ergebnis bei den aufgeführten Konzentrationen führen.

Verbindungen	Untersuchte Konzentrationen (ng/ml)
Acetylsalicylsäure	1.000.000
d-Amphetamin	1.000.000
Benzoylcgonin	1.000.000
Chlorpromazin	10.000
Codein	500.000
Dextromethorphan	200.000
Doxylamin	100.000
Imipramin	100.000
Koffein	100.000
Methadon	100.000
Methaqualon	500.000
Morphin	200.000
Oxazepam	300.000
Paracetamol	1.000.000
Phencyclidin	400.000
Pheniramin	100.000
Phenobarbital	1.000.000
Secobarbital	1.000.000

Literatur

- McBay AJ and Hudson P. Propoxyphene Overdose Deaths. J.A.M.A. 233, 1257 (1975).
- Miller RR. Propoxyphene: A Review. Am. J. Hosp. Pharm. 34, 413 (1977).
- Feinberg A. Propoxyphene Hydrochloride (Darvon) Poisoning. A Report of Two Cases. Clin. Pediatrics 12, 402 (1973).
- Howanitz, JH, Howanitz PJ and Henry JB. Therapeutic Drug Monitoring and Toxicology in Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Method. Henry JB (Ed). Philadelphia, WB Saunders Company Vol 1. 477 (1979).
- McMahon RE, Sullivan HR, Due SL and Marshall FJ. The Metabolite Pattern of d-Propoxyphene in Man. The Use of Heavy Isotopes in Drug Disposition Studies. Life Sci. 12, 463 (1973).
- Nash JF, Bennett IF, Bopp RJ, Brunson MK and Sullivan HR. Quantitation of Propoxyphene and Its Major Metabolites in Heroin Addict Plasma After Large Dose Administration of Propoxyphene Napsylate. J. Pharm. Sci. 64, 429 (1975).
- Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. Davis, CA, Biomedical Publications, 1982.
- Rubenstein KE, Schneider RS, and EF Ullman: Homogeneous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem Biophys Res Commun 47:846-851, 1972.
- Data on file at Microgenics, a part of Thermo Fisher Scientific.
- Gonzales E, Ng G, Pesce A, West C, West R, Mikel C, Latyshev S, Almazan P. Stability of painrelated medications, metabolites, and illicit substances in urine. *Clinical Chimica Acta* 416 (2013) 80-85.
- C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (April 2007).
- Notice of Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program: Final Guidelines; *Federal Register*, Substance Abuse and Mental Health Administration (SAMHSA), (1994) 110 (June 9):11983.

Glossar:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Kundendienst und technischer
Support für die USA:
1-800-232-3342



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



Aktualisierte Packungsbeilagen finden Sie unter:
www.thermofisher.com/diagnostics

Andere Länder:

Wenden Sie sich bitte an die zuständige Vertretung von Thermo Fisher Scientific.