

DRI™ Propoxyphene Assay

IVD Per uso diagnostico in vitro

Rx Only

REF 10018510 (kit da 3 x 18 ml)
0432 (Kit da 100 mL)
0433 (Kit da 500 mL)

Uso previsto

Il DRI™ Propoxyphene Assay è indicato per la determinazione qualitativa e semiquantitativa del propossifene nell'urina umana.

Questo saggio fornisce unicamente un risultato analitico preliminare. Per ottenere un risultato analitico di conferma, è necessario utilizzare un metodo chimico alternativo a specificità più elevata. Il metodo di conferma più idoneo è la gascromatografia/spettrometria di massa (GC/MS).^{1,2} Qualsiasi risultato di analisi riguardante sostanze stupefacenti, soprattutto nel caso di un risultato preliminare positivo, va trattato con la considerazione clinica e la discrezione professionale opportune.

Sommario e spiegazione del metodo

Il propossifene (Darvon), un analgesico narcotico, è uno dei farmaci prescritti più frequentemente negli Stati Uniti per il trattamento del dolore lieve o moderato. È anche somministrato in una formula comune con altri analgesici come l'aspirina e l'acetaminofene. L'uso del propossifene può produrre effetti depressivi sul sistema nervoso centrale simili a quelli degli oppioidi. Gli effetti collaterali associati all'uso del propossifene comprendono nausea, vomito, costipazione, dolori addominali e sonnolenza. L'assunzione accidentale o intenzionale di una quantità eccessiva di propossifene può causare convulsioni, delirio, allucinazioni, confusione, collasso cardiovascolare, depressione respiratoria e, in casi gravi, può persino provocare la morte.¹⁻³ Una volta ingerito, il propossifene viene metabolizzato rapidamente ed escreto nell'urina come norpropossifene, e solo circa il 20% di farmaco inalterato raggiunge la circolazione sistemica.^{4,5} Il rilevamento di propossifene o dei suoi metaboliti nell'urina indica l'uso di propossifene.

Sono disponibili svariate tecniche di analisi finalizzate alla determinazione del propossifene.^{6,7} Questi metodi di analisi, tuttavia, sono laboriosi e non idonei per applicazioni analitiche di screening su larga scala.

Il DRI Propoxyphene Assay è un immunodosaggio enzimatico omogeneo⁸ con reagenti liquidi pronti per l'uso. Il saggio utilizza anticorpi specifici in grado di individuare il propossifene nell'urina. Il saggio si basa sulla competizione di sostanza stupefacente marcata con enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH) con la sostanza stupefacente contenuta nel campione di urina per un numero fisso di siti di legame anticorpale specifico. In assenza di sostanza stupefacente nel campione, l'anticorpo specifico si lega alla sostanza stupefacente marcata con G6PDH e l'attività enzimatica risulta inibita. Questo fenomeno crea una correlazione tra la concentrazione della sostanza nel campione di urina e l'attività enzimatica. L'attività dell'enzima G6PDH viene determinata spettrofotometricamente a 340 nm misurando la sua capacità di convertire la nicotinamide adenina dinucleotide (NAD) in NADH.

Materiali forniti

Reagente anticorpo/substrato:

Contiene anticorpi monoclonali murini anti-propossifene, glucosio-6-fosfato (G6P) e nicotinamide adenina dinucleotide (NAD) in tampone tris con sodio azide come conservante.

Reagente coniugato enzimatico:

contiene derivato del propossifene marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH) in tampone Tris con azoturo di sodio come conservante.

Ulteriori materiali necessari (venduti separatamente):

| REF | Descrizione del kit |
|--------|--|
| 1664 | Calibratore negativo DRI, 10 mL |
| 1388 | Calibratore negativo DRI, 25 mL |
| 1588 | Calibratore multidroga per urina DRI 1, 10 mL |
| 1589 | Calibratore multidroga per urina DRI 1, 25 mL |
| 1591 | Calibratore multidroga per urina DRI 2, 10 mL |
| 1592 | Calibratore multidroga per urina DRI 2, 25 mL |
| 1594 | Calibratore multidroga per urina DRI 3, 10 mL |
| 1595 | Calibratore multidroga per urina DRI 3, 25 mL |
| 1597 | Calibratore multidroga per urina DRI 4, 10 mL |
| 1598 | Calibratore multidroga per urina DRI 4, 25 mL |
| 100200 | Set di controlli MGC per DAU primarie, 3 x 5 mL cada uno (Alto ed Basso) |

⚠ Avvertenze e precauzioni

Il presente saggio è esclusivamente per uso diagnostico in vitro. I componenti sono nocivi se ingeriti.

PERICOLO: i reagenti utilizzati nei componenti del saggio contengono fino allo 0,09% di sodio azide. Evitare il contatto con la pelle e con le membrane mucose. Per ulteriori precauzioni, istruzioni relative alla manipolazione e informazioni sul trattamento in caso di esposizione accidentale, fare riferimento alla scheda di sicurezza.

I reagenti contengono $\leq 0,2\%$ di albumina sierica bovina (BSA) e $\leq 0,5\%$ di anticorpo specifico del farmaco. Evitare il contatto con la pelle e con le membrane mucose. Non inalare. Può causare una reazione allergica cutanea o respiratoria. Per ulteriori precauzioni, istruzioni relative alla manipolazione e informazioni sul trattamento in caso di esposizione accidentale, fare riferimento alla scheda di sicurezza.

H317 - Può provocare una reazione allergica cutanea.

H334 - Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato.

Evitare di respirare la polvere o i vapori. Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro. Indossare guanti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. In caso di ventilazione insufficiente utilizzare un apparecchio respiratorio. In caso di contatto con la pelle: lavare abbondantemente con acqua e sapone. IN CASO DI INALAZIONE: se la respirazione è difficile, trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico. In caso di sintomi respiratori: contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. Lavare gli indumenti contaminati prima di indossarli nuovamente. Smaltire il prodotto/recipiente nelle apposite aree in conformità alla regolamentazione locale/regionale/nazionale/internazionale.

Non usare i reagenti scaduti.

Preparazione e conservazione dei reagenti

I reagenti sono pronti per l'uso, e non richiedono quindi alcuna preparazione. Tutti i componenti del saggio, quando conservati a 2-8 °C, sono stabili fino alla data di scadenza indicata sulle rispettive etichette.

In caso di fuoriuscite accidentali, pulire e smaltire il materiale in conformità alle SOP del laboratorio e alle normative vigenti.

Se la confezione arriva danneggiata, contattare il rappresentante locale dell'assistenza tecnica (fare riferimento al retro di questo foglietto illustrativo).

Prelievo e trattamento dei campioni

Prelevare i campioni di urina in contenitori di plastica o vetro.

I campioni mantenuti a temperatura ambiente che non vengono inizialmente analizzati entro 7 giorni⁹ dall'arrivo in laboratorio devono essere riposti in un'unità di refrigerazione sicura a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C fino a un massimo di 3 mesi.¹⁰ La conservazione dei campioni di urina per periodi più lunghi prima o dopo l'analisi deve essere effettuata a una temperatura di -20 °C.^{10,11}

I campioni idonei per l'analisi con questo saggio sono campioni a un pH compreso tra 3 e 11.

I laboratori che seguono le linee guida obbligatorie SAMHSA devono fare riferimento ai requisiti SAMHSA "Short-Term Refrigerated Storage" (Conservazione refrigerata a breve termine) e "Long-Term Storage" (Conservazione a lungo termine).¹²

Per proteggere l'integrità del campione, non indurre la formazione di schiuma ed evitare congelamenti e scongelamenti ripetuti. Cercare di ottenere campioni pipettati senza detriti di grandi dimensioni. Si raccomanda di centrifugare i campioni notevolmente torbidi prima dell'analisi. I campioni congelati devono essere scongelati e miscelati prima dell'analisi. L'adulterazione del campione di urina può portare a risultati errati. Se si sospetta un'adulterazione del campione, prelevarne un altro e inoltrare entrambi i campioni al laboratorio per l'analisi.

Maneggiare tutti i campioni di urina come materiale potenzialmente infettivo.

Procedura di analisi

Ai fini del presente saggio è possibile utilizzare gli analizzatori in grado di mantenere una temperatura costante, pipettare i campioni, miscelare i reagenti, misurare i tassi enzimatici a 340 nm e regolare con precisione i tempi di reazione.

Prima di eseguire l'analisi, consultare le istruzioni applicative specifiche dell'analizzatore in dotazione per ottenere i parametri chimici.

Controllo di qualità e calibrazione

Analisi qualitativa

Per l'analisi qualitativa dei campioni, usare il calibratore da 300 ng/mL come livello limite. Il calibratore multidroga per urina DRI 2, contenente 300 ng/mL di propossifene, viene usato come riferimento per il valore limite per distinguere tra i campioni "positivi" e i campioni "negativi".

Analisi semiquantitativa

Per l'analisi semiquantitativa, usare tutti i calibratori.

Una buona prassi di laboratorio prevede l'analisi di campioni di controllo allo scopo di garantire le corrette prestazioni del saggio. Per convalidare la calibrazione, usare controlli vicini al calibratore per valore limite. I risultati dei controlli devono rientrare nel range prestabilito. Se i risultati non rientrano nel range prestabilito, i risultati dell'analisi non sono validi. Tutti i requisiti di controllo della qualità vanno soddisfatti in conformità alle normative vigenti o ai requisiti per l'accreditamento.

Risultati e valori attesi

Risultati qualitativi

Un campione che mostra una variazione nel valore di assorbanza (ΔA) uguale o maggiore rispetto al valore ottenuto mediante il calibratore per valore limite è considerato positivo. Un campione che mostra una variazione nel valore di assorbanza (ΔA) minore rispetto a quello ottenuto mediante il calibratore per valore limite è considerato negativo.

Risultati dell'analisi semiquantitativa

Per ottenere una stima approssimativa della concentrazione di sostanza nei campioni, tracciare una curva standard con tutti i calibratori e quantificare i campioni che ricadono al di fuori della curva standard.

Limitazioni

1. Un risultato di analisi positivo indica solo la presenza di propossifene e non si correla necessariamente con l'intensità degli effetti psicologici.
2. Un risultato di analisi positivo ottenuto mediante il presente saggio va confermato mediante un altro metodo di tipo non immunologico, come la GC o la GC/MS.
3. Il saggio è previsto per essere eseguito unicamente su urina umana.
4. È possibile che altre sostanze e/o fattori (ad esempio elementi tecnici o procedurali) diversi da quelli elencati nella tabella di specificità possano interferire con il saggio e dare luogo a risultati erranei.

Caratteristiche di rendimento del test tipiche

Risultati di prestazione tipici ottenuti con l'analizzatore Hitachi 717.⁵ I risultati ottenuti nel proprio laboratorio potrebbero differire da questi valori.

Precisione

La precisione durante l'esecuzione e tra le esecuzioni è stata valutata con propossifene negativo, a 300 ng/ml e 1000 ng/ml utilizzando un analizzatore Hitachi 717. Si sono ottenuti i seguenti risultati:

| Campione | Precisione durante l'esecuzione | | |
|------------|---------------------------------|-------|--------|
| | n | Media | CV (%) |
| Negativo | 10 | 227 | 1,0% |
| 300 ng/ml | 10 | 325 | 0,9% |
| 1000 ng/ml | 10 | 400 | 1,0% |

| Campione | Precisione tra le esecuzioni | | |
|------------|------------------------------|-------|--------|
| | n | Media | CV (%) |
| Negativo | 10 | 226 | 1,4% |
| 300 ng/ml | 10 | 327 | 0,9% |
| 1000 ng/ml | 10 | 400 | 0,8% |

Risultati di prestazione tipici ottenuti con l'analizzatore Hitachi 717.¹⁰ I risultati ottenuti nel proprio laboratorio potrebbero differire da questi valori.

Sensibilità

La sensibilità, definita come la concentrazione di propossifene più bassa differenziabile dal campione negativo con una confidenza del 95%, è di 15 ng/mL.

Accuratezza

Sono stati testati 126 campioni di urina mediante un saggio EIA disponibile in commercio e un saggio DRI Propoxyphene Assay. Cinquantanove campioni sono risultati negativi e cinquantasette sono risultati positivi con entrambi i metodi dimostrando una concordanza tra i due metodi pari al 92%. Il risultato dei cinquantasette campioni positivi è stato confermato mediante una tecnica GC/MS che ha evidenziato un propossifene superiore a 300 ng/mL. Dieci campioni discordanti sono stati tutti considerati borderline.

Specificità

Sono state analizzate diverse sostanze potenzialmente interferenti per rilevare l'eventuale reattività crociata. La seguente tabella riassume i risultati ottenuti alle concentrazioni analizzate per ciascuna sostanza con potenziale reattività crociata. I composti elencati nella tabella di seguito hanno generato un risultato pressoché equivalente al calibratore cutoff.

Tabella 1. Composti strutturalmente correlati e non correlati che generano un risultato negativo alle concentrazioni elencate.

| Composti | Concentrazioni Analizzate (ng/mL) |
|-----------------|-----------------------------------|
| Propossifene | 300 |
| Norpropossifene | 1400 |

Tabella 2. Composti strutturalmente correlati che generano un risultato positivo alle concentrazioni elencate.

| Composti | Concentrazioni analizzate (ng/mL) |
|------------------------|-----------------------------------|
| Acido acetilsalicilico | 1.000.000 |
| d-Amfetamina | 1.000.000 |
| Benzoilecgonina | 1.000.000 |
| Caffeina | 100.000 |
| Clorpromazina | 10.000 |
| Codeina | 500.000 |
| Dextrometorfano | 200.000 |
| Dossilamina | 100.000 |
| Fenciclidina | 400.000 |
| Feniramina | 100.000 |
| Fenobarbitale | 1.000.000 |
| Imipramina | 100.000 |
| Metadone | 100.000 |
| Metaqualone | 500.000 |
| Morfina | 200.000 |
| Oxazepam | 300.000 |
| Paracetamolo | 1.000.000 |
| Secobarbitale | 1.000.000 |

Bibliografia

1. McBay AJ and Hudson P. Propoxyphene Overdose Deaths. J.A.M.A. 233, 1257 (1975).
2. Miller RR. Propoxyphene: A Review. Am. J. Hosp. Pharm. 34, 413 (1977).
3. Feinberg A. Propoxyphene Hydrochloride (Darvon) Poisoning. A Report of Two Cases. Clin. Pediatrics 12, 402 (1973).
4. 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).
5. 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).
6. 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).
7. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. Davis, CA, Biomedical Publications, 1982.
8. Rubenstein KE, Schneider RS, and EF Ullman: Homogeneous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem Biophys Res Commun 47:846-851, 1972.
9. Data on file at Microgenics, a part of Thermo Fisher Scientific.
10. 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.
11. C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (April 2007)
12. *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.

Glossario:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Assistenza tecnica e assistenza
alla clientela negli USA:
1-800-232-3342



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



Per gli aggiornamenti del foglietto illustrativo, visitare:
www.thermofisher.com/diagnostics

Altri Paesi:

Consultare il rappresentante Thermo Fisher Scientific di zona.