

# DRI™ Propoxyphene Assay

**IVD** Para utilização em diagnóstico in vitro

Apenas com prescrição médica

**REF** 10018510 (kit de 3 x 18 ml)  
0432 (Kit de 100 ml)  
0433 (Kit de 500 ml)

## Utilização prevista

O DRI™ Propoxyphene Assay destina-se à determinação qualitativa e semiquantitativa de propoxifeno na urina humana.

**Este ensaio oferece apenas um resultado de teste analítico preliminar. É necessário utilizar um método químico alternativo mais específico para obter um resultado analítico confirmado. O método de confirmação preferido é a cromatografia gasosa/espectrometria de massa (GC/MS).<sup>1,2</sup> Deve aplicar-se consideração clínica e discernimento profissional a qualquer resultado de testes de consumo de drogas, particularmente quando são utilizados resultados preliminares positivos.**

## Resumo e explicação do teste

O propoxifeno (Darvon), um analgésico narcótico, é um dos fármacos prescritos com mais frequência nos Estados Unidos para o tratamento da dor ligeira a moderada. Também é distribuído numa formulação comum com outros analgésicos, tais como a aspirina e o acetaminofeno. A utilização de propoxifeno pode produzir efeitos de depressão no sistema nervoso central semelhantes aos dos opióides. Os efeitos secundários associados à utilização de propoxifeno incluem náuseas, vômitos, obstipação, dor abdominal e sonolência. A sobredosagem acidental ou intencional de propoxifeno pode causar convulsões, delírios, alucinações, confusão, colapso cardiovascular, depressão respiratória e, em casos mais graves, pode provocar a morte.<sup>1-3</sup> Após a ingestão, o propoxifeno é rapidamente metabolizado e eliminado na urina como norpropoxifeno, sendo que apenas 20% alcança a circulação sistémica como fármaco inalterado.<sup>4,5</sup> A deteção de propoxifeno ou do seu metabolito na urina é indicador da utilização de propoxifeno.

Estão disponíveis várias técnicas de ensaio para a determinação de propoxifeno.<sup>6,7</sup> Contudo, estes métodos de teste são laboriosos e não são adequados para aplicações de testes de rastreio para grandes volumes.

O DRI Propoxyphene Assay é um imunoenensaio enzimático homogéneo<sup>8</sup> que utiliza reagentes líquidos prontos a utilizar. O ensaio utiliza anticorpos específicos capazes de detetar o propoxifeno na urina. O ensaio baseia-se na competição por uma quantidade fixa de locais específicos de ligação de anticorpos entre um fármaco marcado com enzima glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH) e o fármaco na amostra de urina. Na ausência de fármaco na amostra, o fármaco marcado com G6PDH é ligado pelo anticorpo específico e a atividade da enzima é inibida. Este fenómeno cria uma relação entre a concentração do fármaco na urina e a atividade da enzima. A atividade da enzima G6PDH é determinada por espectrofotometria a 340 nm medindo a respetiva capacidade de converter nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) em NADH.

## Materiais fornecidos

### Reagente de substrato/anticorpo:

Contém anticorpos monoclonais anti-propoxifeno de rato, glucose-6-fosfato (G6P) e nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) em tampão Tris com azida de sódio como conservante.

### Reagente conjugado de enzima:

Contém derivado de propoxifeno marcado com glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH) em tampão Tris com azida de sódio como conservante.

### Material adicional necessário (vendido separadamente):

REF	Descrição do kit
1664	DRI Negative Calibrator, 10 ml
1388	DRI Negative Calibrator, 25 ml
1588	DRI Multi-Drug Urine Calibrator 1, 10 ml
1589	DRI Multi-Drug Urine Calibrator 1, 25 ml
1591	DRI Multi-Drug Urine Calibrator 2, 10 ml
1592	DRI Multi-Drug Urine Calibrator 2, 25 ml
1594	DRI Multi-Drug Urine Calibrator 3, 10 ml
1595	DRI Multi-Drug Urine Calibrator 3, 25 ml
1597	DRI Multi-Drug Urine Calibrator 4, 10 ml
1598	DRI Multi-Drug Urine Calibrator 4, 25 ml
100200	MGC Primary DAU Control Set, 3 x 5 ml cada (alto e baixo)

## ⚠️ Precauções e advertências

Este teste destina-se apenas para utilização em diagnóstico in vitro. Os componentes são nocivos por ingestão.

**PERIGO:** os reagentes utilizados nos componentes do ensaio contêm ≤0,09% de azida de sódio. Evitar o contacto com a pele e membranas mucosas. Consulte a ficha de segurança para ver precauções adicionais, instruções de manuseamento e o tratamento para exposições acidentais.

Os reagentes contêm ≤0,2% de soro-albumina bovina (BSA) e ≤0,5% de anticorpo específico do fármaco. Evitar o contacto com a pele e membranas mucosas. Evitar a inalação. Pode provocar uma reação alérgica cutânea ou por inalação. Consulte a ficha de segurança para ver precauções adicionais, instruções de manuseamento e o tratamento para exposições acidentais.

H317 – Pode provocar uma reação alérgica cutânea.

H334 – Quando inalado, pode provocar sintomas de alergia ou de asma ou dificuldades respiratórias.

Evitar respirar névoas ou vapores. A roupa de trabalho contaminada não pode sair do local de trabalho. Usar luvas de proteção/proteção ocular/proteção facial. Em caso de ventilação inadequada, usar proteção respiratória. Se entrar em contacto com a pele: lavar com sabão e água abundantes. EM CASO DE INALAÇÃO: em caso de dificuldade respiratória, retirar a vítima para uma zona ao ar livre e mantê-la em repouso numa posição que não dificulte a respiração. Em caso de irritação ou erupção cutânea: consultar um médico. Em caso de sintomas respiratórios, contactar um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. Lavar a roupa contaminada antes de a voltar a usar. Eliminar o conteúdo/recipiente em local conforme os regulamentos locais/regionais/nacionais/internacionais.

Não utilize os reagentes depois do fim dos prazos de validade.

## Preparação e armazenamento dos reagentes

Os reagentes estão prontos a utilizar. Não é necessária qualquer preparação dos reagentes. Todos os componentes do ensaio, quando devidamente armazenados a 2-8 °C, são estáveis até à data de validade indicada no rótulo.

No caso de derrame acidental, limpe e elimine o material de acordo com os Procedimentos Operativos Normalizados (PON) do laboratório e os regulamentos locais e estatais.

No caso de receber uma embalagem danificada, contacte o representante de assistência técnica (consulte o verso deste folheto).

## Recolha e manuseamento de amostras

Recolha as amostras de urina em recipientes de plástico ou de vidro.

As amostras mantidas à temperatura ambiente que não sejam submetidas ao teste inicial no espaço de 7 dias<sup>9</sup> após a chegada ao laboratório podem ser colocadas numa unidade de refrigeração protegida a 2-8 °C até três meses.<sup>10</sup> Para um armazenamento mais prolongado antes da análise ou para a manutenção da amostra após a análise, as amostras de urina podem ser conservadas a -20 °C.<sup>10,11</sup>

As amostras dentro de um intervalo de pH de 3 a 11 são adequadas para teste com este ensaio.

Os laboratórios que seguem as orientações obrigatórias da SAMHSA devem consultar os requisitos de "Armazenamento refrigerado a curto prazo" e "Armazenamento a longo prazo" da SAMHSA.<sup>12</sup>

Para proteger a integridade da amostra, não induza espuma e evite ciclos repetidos de congelamento/descongelamento. Deve fazer-se um esforço para manter as amostras pipetadas livres de excesso de resíduos. Recomenda-se a centrifugação de amostras muito turvas antes da análise. As amostras congeladas devem ser descongeladas e misturadas antes da análise. A adulteração da amostra de urina pode produzir resultados erróneos. Se suspeitar de adulteração, obtenha outra amostra e envie ambas as amostras para o laboratório para teste.

**Trate todas as amostras de urina como potencialmente infecciosas.**

## Procedimento do ensaio

Os analisadores capazes de manter uma temperatura constante, de pipetar amostras, de misturar reagentes, de medir taxas de enzimas a 340 nm e de cronometrar com precisão a reação podem ser utilizados para executar este ensaio.

Consulte as instruções de aplicação específicas de cada analisador para detetar parâmetros de química antes de executar o ensaio.

## Controlo de qualidade e calibração

### Análise qualitativa

Para a análise qualitativa de amostras, utilize o calibrador 300 ng/ml como nível de limite. O DRI Multi-Drug Urine Calibrator 2, que contém 300 ng/ml de propoxifeno, é utilizado como referência limite para distinguir as amostras "positivas" das "negativas".

### Análise semiquantitativa

Para a análise semiquantitativa, utilize todos os calibradores.

As boas práticas laboratoriais sugerem a utilização de amostras de controlo para assegurar o adequado desempenho do ensaio. Utilize os controlos próximos do calibrador limite para validar a calibração. Os resultados do controlo têm de se situar no intervalo estabelecido. Se os resultados ficarem fora do intervalo estabelecido, os resultados do ensaio são inválidos. Todos os requisitos de controlo de qualidade deverão ser realizados em conformidade com os requisitos de acreditação ou regulamentações locais, estatais e/ou federais.

### Resultados e valores esperados

#### Resultados qualitativos

Uma amostra que apresente uma alteração no valor de absorção ( $\Delta A$ ) igual ou superior ao valor obtido com o calibrador limite é considerada positiva. Uma amostra que apresente uma alteração no valor de absorção ( $\Delta A$ ) inferior ao valor obtido com o calibrador limite é considerada negativa.

#### Resultados semiquantitativos

É possível obter uma estimativa aproximada da concentração do fármaco nas amostras executando uma curva padrão com todos os calibradores e medindo as amostras quantitativas a partir da curva padrão.

### Limitações

- Um resultado positivo deste ensaio indica apenas a presença de propoxifeno sem apresentar necessariamente uma correlação com a extensão de efeitos psicológicos.
- Um resultado positivo neste ensaio deve ser confirmado através de outro método não-imunológico tal como a GC ou a GC/MS.
- O teste foi concebido para utilização apenas com urina humana.
- É possível que outras substâncias e/ou fatores (por ex., técnicos ou processuais) não listados na tabela de especificidade possam interferir com o teste e originar resultados falsos.

### Características típicas do desempenho

Resultados de desempenho característicos obtidos no analisador Hitachi 717.<sup>5</sup> Os resultados obtidos no seu laboratório podem ser diferentes destes dados.

#### Precisão

As precisões intraensaio e interensaio foram avaliadas com valores negativos, 300 ng/ml e 1000 ng/ml de propoxifeno utilizando um analisador Hitachi 717. Foram obtidos os seguintes resultados:

Amostra	Precisão intraensaio		
	n	Média	% de CV
Negativo	10	227	1,0%
300 ng/ml	10	325	0,9%
1000 ng/ml	10	400	1,0%

Amostra	Precisão interensaio		
	n	Média	% de CV
Negativo	10	226	1,4%
300 ng/ml	10	327	0,9%
1000 ng/ml	10	400	0,8%

Resultados de desempenho característicos obtidos no analisador Hitachi 717.<sup>10</sup> Os resultados obtidos no seu laboratório podem ser diferentes destes dados.

#### Sensibilidade

A sensibilidade, definida como a concentração de propoxifeno mais baixa que se pode diferenciar da amostra negativa com confiança de 95%, é de 15 ng/ml.

#### Exatidão

Foram testadas cento e vinte e seis amostras de urina com um ensaio EIA disponível comercialmente e o Ensaio DRI de propoxifeno. Cinquenta e nove amostras obtiveram resultados negativos e cinquenta e sete obtiveram resultados positivos em ambos os ensaios, indicando uma concordância de 92% entre os dois ensaios. As cinquenta e sete amostras positivas foram confirmadas por uma técnica de GC/MS para conter o propoxifeno superior a 300 ng/ml. Todas as dez amostras discrepantes eram incertas.

#### Especificidade

Foi testada a reatividade cruzada de diversas substâncias com interferência potencial no ensaio. A tabela seguinte resume os resultados obtidos nas concentrações testadas para cada reagente cruzado potencial. Os compostos listados na tabela abaixo produziram um resultado aproximadamente equivalente ao do calibrador limite.

**Tabela 1.** Compostos estruturalmente relacionados que produzem um resultado positivo nas concentrações indicadas.

Composto	Concentrações testadas (ng/ml)
Propoxifeno	300
Norpropoxifeno	1400

**Tabela 2.** Compostos estruturalmente relacionados e não relacionados que produzem um resultado negativo nas concentrações indicadas.

Composto	Concentrações testadas (ng/ml)
Acetaminofeno	1 000 000
Ácido acetilsalicílico	1 000 000
d-Anfetamina	1 000 000
Benzoilecgonina	1 000 000
Cafeína	100 000
Clorpromazina	10 000
Codeína	500 000
Dextrometorfano	200 000
Doxilamina	100 000
Imipramina	100 000
Metadona	100 000
Metaqualona	500 000
Morfina	200 000
Oxazepam	300 000
Fenciclidina	400 000
Feniramina	100 000
Fenobarbital	1 000 000
Secobarbital	1 000 000

### Referências

- 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.
- Dados em arquivo na Microgenics, parte da Thermo Fisher Scientific.
- Gonzales E, Ng G, Pesce A, West C, West R, Mikel C, Latyshev S, Almazan P. Stability of pain-related 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.

### Glossário:

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



Microgenics Corporation  
46500 Kato Road  
Fremont, CA 94538 EUA  
Assistência técnica  
e ao cliente nos EUA:  
1-800-232-3342



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



Poderá obter atualizações do folheto em:  
[www.thermofisher.com/diagnostics](http://www.thermofisher.com/diagnostics)

### Outros países:

Contacte o representante local da Thermo Fisher Scientific.

0229-9-PT  
2021 08

thermo  
scientific