

**IVD** Zur In-vitro-Diagnostik

**Rx Only**

**REF** 100170 (3 x 17 mL Kit)  
100171 (65 mL Kit)  
1661523 (495 mL Kit)

## Anwendungsbereich

Beim CEDIA™ Propoxyphen-Assay handelt es sich um einen diagnostischen In-vitro-Test zur qualitativen und semiquantitativen Bestimmung von Propoxyphen in Humanurin.

*Der Assay bietet ausschließlich ein vorläufiges analytisches Testergebnis. Zur Bestätigung der analytischen Ergebnisse muss eine spezifischere chemische Methode angewendet werden. Die Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) ist die für diesen Zweck bevorzugte Methode.<sup>1</sup> Es stehen andere chemische Nachweisverfahren zur Verfügung. Klinische Überlegungen und eine fachliche Beurteilung sollten bei allen Drogen-Testergebnissen berücksichtigt werden, insbesondere bei vorläufig positiven Ergebnissen.*

## Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Propoxyphen ist ein mildes Narkoanalgetikum, das strukturell mit Methadon verwandt ist.<sup>2,5</sup> Das Missbrauchspotential für diese Substanz ähnelt dem des Codeins, und sie wird daher unter dem amerikanischen Betäubungsmittelgesetz als Substanz der Klasse IV eingestuft.<sup>2,3,6</sup>

Die Wirkung des Propoxyphens auf das Zentralnervensystem ähnelt der der Opioiden, u.a. leichte Euphorie, Benommenheit, Bauchschmerzen sowie Wahnvorstellungen, Stupor, Koma, Krämpfe, Atemdepression, kardiale Toxizität und Lungenödem, falls die Dosis höher als empfohlen liegt.<sup>2,5</sup>

Nach oraler Einnahme wird Propoxyphen schnell resorbiert und verteilt.<sup>3</sup> Seine Halbwertszeit beträgt etwa 15 Stunden (Bereich 8-24 Stunden).<sup>2,4,7</sup> Die Eliminationsrate des Propoxyphens ist patientenindividuell stark unterschiedlich, doch werden im Allgemeinen bis zu 34% der verabreichten Dosis innerhalb der ersten 20 Stunden und bis zu 75% der Dosis innerhalb von 7 Tagen über den Urin ausgeschieden.<sup>4,5</sup>

Der CEDIA Propoxyphen-Assay stützt sich auf rekombinante DNA-Technologie (US-Patentnr. 4708929), die ein besonders homogenes Enzym-Immunoassaysystem liefert.<sup>8</sup> Der Assay beruht auf dem bakteriellen Enzym  $\beta$ -Galaktosidase, das gentechnisch in zwei inaktive Fragmente zerlegt wurde. Diese Fragmente verbinden sich spontan wieder unter Bildung des voll aktiven Enzyms, das bei der Durchführung des Tests ein Substrat spaltet und damit eine spektrophotometrisch messbare Farbänderung hervorruft.

Bei der Bestimmung konkurriert in der Probe enthaltene Droge mit der an ein inaktives Fragment der  $\beta$ -Galaktosidase gebundenen Droge um Antikörper-Bindungsstellen. In der Probe enthaltene Droge bindet an Antikörper und die inaktiven Enzymfragmente bilden aktives Enzym. Wenn die Probe keine Droge enthält, bindet die an das inaktive Fragment konjugierte Droge an die Antikörper und die Bildung aktiven Enzyms aus den inaktiven  $\beta$ -Galaktosidase-Fragmenten wird unterdrückt. Die Menge des gebildeten, aktiven Enzyms und die daraus resultierende Änderung der Extinktion sind der Konzentration der Droge in der Probe proportional.

## Reagenzien

- EA-Rekonstitutionspuffer:** Enthält Piperazin-N, N-bis-[2-ethansulfonsäure], 1,02 mg/L monoklonale Maus-Antikörper gegen Propoxyphen, Puffersalze, Stabilisator und Konservierungsmittel.
- 1a EA-Reagens:** Enthält 0,171 g/L (mikrobiellen) Enzym-Akzeptor, Puffersalze, Detergens und Konservierungsmittel.
- 2 ED-Rekonstitutionspuffer:** Enthält Piperazin-N, N-bis-[2-ethansulfonsäure], Puffersalze und Konservierungsmittel.
- 2a ED-Reagens:** Enthält 12  $\mu$ g/L an Propoxyphenderivat konjugierten Enzym-Donor, 1,67 g/L Chlorphenolrot- $\beta$ -D-galaktopyranosid, Stabilisator und Konservierungsmittel.

**Zusätzliche Materialien:** Alternative Strichcode-Etiketten (nur Bestellnr. 100170 und 100171). Gebrauchsanweisungen finden Sie im Applikationsblatt für das jeweilige Analysegerät. Leeres Analysegerät-Fläschchen zum Umfüllen für EA/ED-Lösungen (Bestellnr. 100171). Leeres Analysegerät-Fläschchen zum Umfüllen der ED-Lösung (nur Bestellnr. 1661523).

## Zusätzliche benötigte Materialien (separat verkauft):

CEDIA Negative Calibrator  
CEDIA PPX/METD Cutoff Calibrator  
CEDIA PPX/METD Intermediate Calibrator  
CEDIA PPX/METD High Calibrator  
CEDIA Multi-Drug Control Set

## Vorsichtsmaßnahmen und Warnungen

**GEFAHR:** Pulverreagens enthält  $\leq 56$  Gew. % Rinderserumalbumin (BSA) und  $\leq 2$  Gew. % Natriumazid. Flüssigreagens enthält  $\leq 1,0$  % Rinderserum,  $\leq 0,3$  % Natriumazid und  $\leq 0,1$  % arzneimittelspezifische Antikörper (Maus).

H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

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

EUH032 – Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.

Einatmen von Staub/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden. Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen. Schutzhandschuhe/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 zuführen.

## Vorbereitung und Aufbewahrung der Reagenzien

Die Vorbereitung der Lösungen für Hitachi-Analysegeräte wird weiter unten beschrieben. Die Vorbereitung anderer Analysegeräte wird im Applikationsblatt für das jeweilige Analysegerät beschrieben. Das Kit unmittelbar vor Herstellung der Lösungen aus dem Kühlschrank (2-8°C) nehmen.

Um das Risiko einer Kontamination zu minimieren, sollten die Lösungen in folgender Reihenfolge zubereitet werden.

**R2 - Enzym-Spender-Lösung:** Fläschchen 2a (ED-Reagens) mit Fläschchen 2 (ED-Rekonstitutionspuffer) mit einem der beigelegten Adapter verbinden. Durch vorsichtiges Umdrehen mischen und dabei sicherstellen, dass das gesamte lyophilisierte Material von Fläschchen 2a in Fläschchen 2 übertragen wird. Schaumbildung vermeiden. Fläschchen 2a und Adapter von Fläschchen 2 abnehmen und wegwerfen. Fläschchen 2 verschließen und ca. 5 Minuten bei Raumtemperatur (15-25°C) stehen lassen. Nochmals mischen. Datum der Rekonstitution auf dem Fläschchenetikett vermerken.

**R1 - Enzym-Akzeptor-Lösung:** Fläschchen 1a (EA-Reagens) mit Fläschchen 1 (EA-Rekonstitutionspuffer) mit einem der beigelegten Adapter verbinden. Durch vorsichtiges Umdrehen mischen und dabei sicherstellen, dass das gesamte lyophilisierte Material von Fläschchen 1a in Fläschchen 1 übertragen wird. Schaumbildung vermeiden. Fläschchen 1a und Adapter von Fläschchen 1 abnehmen und wegwerfen. Fläschchen 1 verschließen und ca. 5 Minuten bei Raumtemperatur (15-25°C) stehen lassen. Nochmals mischen. Datum der Rekonstitution auf dem Fläschchenetikett vermerken.

**Bestellnr. 100171 - Hitachi 717, 911, 912 or 914 analyzer:** Die rekonstituierten Reagenzien in das jeweilige leere, dem Kit beigelegte R1-bzw. R2-Fläschchen (100 mL) übertragen. **Hitachi 917/Modular analytics P system:** Die rekonstituierten Reagenzien verwenden, ohne die Fläschchen zu übertragen. Die leeren 100-mL-Fläschchen wegwerfen.

**Bestellnr. 1661523 - Hitachi 747 analyzer/Modular analytics D system Analytics D-System:** Zur Übertragung eines Teiles der R2-Lösung in das entsprechend beschriftete leere Fläschchen für die R2-Lösung den mitgelieferten Trichter verwenden.

**HINWEIS 1:** Die Komponenten dieses Kits sind zum Gebrauch als eine Einheit vorgesehen. Komponenten verschiedener Chargen nicht mischen.

**HINWEIS 2:** Kreuzkontamination von Reagenzien durch Verwechslung der Fläschchenstüpsel vermeiden. Die R2-Lösung sollte gelb-orange sein. Wenn das Reagens dunkelrot oder purpurrot ist, wurde es kontaminiert und muss verworfen werden.

**HINWEIS 3:** Die R1- und R2-Lösung muss vor Durchführung des Assays die Temperatur des Reagenzienfaches im Analysegerät erreichen. Zusätzliche Informationen finden Sie in den Anleitungen für das jeweilige Analysegerät.

**HINWEIS 4:** Vor längerer starker Lichteinwirkung schützen, um die Stabilität der rekonstituierten EA-Lösung zu gewährleisten.

Die Reagenzien bei 2-8°C aufbewahren. **NICHT EINFRIEREN.** Die Stabilität der ungeöffneten Komponenten ist dem Verfallsdatum auf den Etiketten der Verpackung und Fläschchen zu entnehmen.

**R1-Lösung:** 60 Tage gekühlt auf dem Analysegerät oder bei 2-8°C.

**R2-Lösung:** 60 Tage gekühlt auf dem Analysegerät oder bei 2-8°C.

## Probenentnahme und -handhabung

In ein sauberes Glas oder einen sauberen Plastikbehälter urinieren lassen. Stark trübe Proben müssen vor dem Test zentrifugiert werden. Humanurin muss als potenziell infektiös angesehen werden. Bei Verdacht auf Verfälschung muss eine neue Probe verwendet werden. Verfälschung einer Urinprobe kann das Ergebnis beeinflussen.

In den amerikanischen *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs (Final Guidelines, Notice)* wird empfohlen, Proben, die nicht innerhalb von 7 Tagen nach Ankunft im Labor untersucht werden, in gesicherten Kühleinheiten aufzubewahren.<sup>9</sup>

## Durchführung des Assays

Zur Durchführung dieses Assays können Geräte für chemische Analysen verwendet werden, bei denen die Temperatur konstant gehalten wird und mit denen Proben pipettiert, Reagenzien gemischt, die Geschwindigkeit von Enzymreaktionen gemessen und die Reaktionszeit genau bestimmt werden kann. Applikationsblätter mit spezifischen Instrumentparametern können von Microgenics, teil von Thermo Fisher Scientific angefordert werden.

Zusätzliche Strichcode-Etiketten werden nur mit 17-mL- und 65-mL-Kits zur semiquantitativen Bestimmung mitgeliefert. Bei Verwendung jedes Fläschchen mit dem korrekten Etikett überleben.

## Qualitätskontrolle und Kalibrierung<sup>10</sup>

Zur **qualitativen Analyse** von Proben verwenden Sie den PPX/METD Cutoff Calibrator. Siehe Applikationsblatt zum jeweiligen Analysegerät.

Zur **semiquantitativen Analyse** von Proben verwenden Sie den Negative Calibrator and the PPX/METD Cutoff, Intermediate and High Calibrators. Siehe Applikationsblatt zum jeweiligen Analysegerät.

Nach guter Laborpraxis sollten Kontrollbestimmungen an allen Tagen, an denen Patientenproben untersucht werden, und bei jeder Kalibrierung durchgeführt werden. Es wird empfohlen, zwei Kontrollen unterschiedlicher Konzentration zu analysieren, und zwar eine 25% über dem Cutoff und die andere 25% unter dem Cutoff. Den Test neu kalibrieren, wenn die Reagenzien ausgewechselt werden oder die Kontrollergebnisse außerhalb der festgelegten Grenzwerte liegen. Jedes Labor sollte entsprechende Korrekturmaßnahmen geplant haben, falls Werte außerhalb der zulässigen Grenzen liegen. Die Beurteilung der Qualitätskontrolle sollte auf den Werten beruhen, die für die Kontrollen erhalten werden und innerhalb definierter Grenzwerte liegen müssen. Wenn Sie Änderungstendenzen oder plötzliche Änderungen sehen, sollten alle Betriebsparameter überprüft werden. Weitere Hilfe können Sie vom Kundendienst erhalten. Alle Qualitätskontrollen sollten in Übereinstimmung mit örtlichen und staatlichen Vorschriften bzw. Akkreditierungsbestimmungen durchgeführt werden.

## Ergebnisse und erwartete Werte

### Qualitative Ergebnisse

Der CEDIA PPX/METD Cutoff Calibrator enthält 300 ng/mL Propoxyphen und wird als Referenz zur Unterscheidung zwischen positiven und negativen Proben verwendet. Proben mit denselben Werten wie der Kalibrator oder höheren Werten gelten als positiv. Proben mit Werten unter der Konzentration des Kalibrators gelten als negativ. Zusätzliche Informationen finden Sie in den Anleitungen für das jeweilige Analysegerät.

### Halbquantitative Ergebnisse

Der CEDIA PPX/METD Cutoff Calibrator kann zusammen mit dem Negative and the PPX/METD Intermediate and High Calibrators zur Abschätzung der relativen Propoxyphen-Konzentration verwendet werden. Ausführliche Informationen finden Sie im Applikationsblatt zum jeweiligen Analysegerät.

Die erhaltenen Konzentrationen sind vor der Weitergabe kritisch zu evaluieren, da die Ergebnisse einer Urinuntersuchung von verschiedenen Faktoren wie z.B. Flüssigkeitsaufnahme und anderen biologischen Faktoren beeinflusst werden können.

## Einschränkungen

- Ein positives Testergebnis bedeutet, dass Propoxyphen nachgewiesen wurde. Es besagt jedoch nichts über das Vorliegen oder den Grad einer Intoxikation.
- Andere Substanzen und/oder Faktoren (z.B. technische Fehler oder Verfahrensfehler), die hier nicht aufgelistet sind, können den Test stören und zu falschen Ergebnissen führen.

## Spezifische Leistungsdaten

Typische, mit dem Hitachi 717 Analysegerät erhaltene Ergebnisse sind unten aufgeführt.<sup>11</sup> Möglicherweise unterscheiden sich die in Ihrem Labor erhaltenen Ergebnisse von diesen Daten.

### Präzision

Präzisionsbestimmungen mit Fertigreagenzien und Kalibratoren gaben mit dem Hitachi 717 Analysegerät unter Befolgung der amerikanischen NCCLS-Richtlinien für modifizierte Replikationsexperimente folgende Ergebnisse in mA/min:

ng/mL	Serien-Unpräzision			Gesamt-Unpräzision		
	225	300	375	225	300	375
n	120	120	120	120	120	120
$\bar{x}$	236,7	278,6	312,3	236,7	278,6	312,3
SD	2,6	3,0	3,3	9,8	10,9	12,2
CV%	1,1	1,1	1,1	4,1	3,9	3,9

## Genauigkeit

748 Urinproben wurden mit dem CEDIA Propoxyphen-Assay auf dem Hitachi 717 Analysegerät getestet, wobei ein handelsübliches EIA-Messverfahren für Propoxyphen als Referenz diente. Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

		CEDIA (Hitachi 717)	
		+	-
EIA im Handel Erhältlich	+	115	0
	-	11*	622

\* Elf Proben erwiesen sich mit dem EIA als negativ und mit CEDIA als positiv. Bei Überprüfung mit GC/MS lagen die Ergebnisse zwischen 322 und 1031 ng/mL für Propoxyphen oder Norpropoxyphen.

## Spezifität

Für den Hauptmetaboliten Norpropoxyphen wurde im Assay eine Kreuzreaktivität von 84,8% gemessen.

Die folgenden nicht verwandten Substanzen wurden mit dem CEDIA Propoxyphen-Assay geprüft und reagierten bei den aufgeführten Konzentrationen negativ.

Substanz	Konzentration (ng/mL)	Substanz	Konzentration (ng/mL)
Acetylsalicylsäure	500.000	Methadon	500.000
Amoxicillin	100.000	Methamphetamin	500.000
Amphetamin	500.000	Morphin	100.000
Benzoyllecgonin	500.000	Nifedipin	500.000
Captopril	500.000	Paracétamol	500.000
Chlordiazepoxid	100.000	Phencyclidin	500.000
Cimetidin	500.000	Phenobarbital	500.000
Codein	500.000	Ranitidin	500.000
Diazepam	500.000	Salicylsäure	500.000
Digoxin	100.000	Secobarbital	500.000
Enalapril	500.000	Tolmetin	500.000
Fluoxetin	500.000	11-nor- $\Delta^9$ -THC-COOH	10.000
Ibuprofen	500.000	Verapamil	500.000
Levothyroxin (T4)	50.000		

Folgende Substanzen, die dem Urin zusätzlich zu den normalen endogenen Konzentrationen zugesetzt wurden, verursachten keine Störungen bei der Untersuchung mit dem CEDIA Propoxyphen-Assay:

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
Aceton	≤ 1,0 g/dL	Hämoglobin	≤ 0,3 g/dL
Ascorbinsäure	≤ 1,5 g/dL	Harnstoff	≤ 5,0 g/dL
Creatinin	≤ 0,4 g/dL	Humanes Serumalbumin	≤ 0,5 g/dL
Ethanol	≤ 1,0 g/dL	Natriumchlorid	≤ 6,0 g/dL
Galactose	≤ 10 mg/dL	Oxalsäure	≤ 0,1 g/dL
$\gamma$ -Globulin	≤ 0,5 g/dL	Riboflavin	≤ 7,5 mg/dL
Glukose	≤ 3,0 g/dL		

## Sensitivität

Für die qualitative Untersuchung betrug die Nachweisgrenze 10,7 ng/mL.

Für die semiquantitative Untersuchung betrug die Nachweisgrenze 10,7 ng/mL.

## Literatur

1. Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 1986; 73: 30-41.
2. Physician's desk reference. 48th ed. Montvale, NJ: Medical Economics Data Production Co., 1994.
3. Drug evaluations—subscription. Vol 1. American Medical Association, 1994.
4. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals In Man. 4th ed. Foster City, Calif.: Chemical Toxicology Institute: 1995.
5. Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 8th ed. NY: Pergamon Press, 1991.
6. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 5th ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange, 1992.
7. Drug information for the health care professional. 13th ed. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention, 1993.
8. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, et al. CEDIA, a new homogeneous immunoassay system. Clin. Chem. 1986 32: 1637-1641.
9. Notice of mandatory guidelines for federal workplace drug testing program: Final Guidelines. Federal Register. 1994; 110 9. Juni): 11983. (Revidierte Richtlinien werden 2002 erwartet).
10. Daten über Nachweisbarkeit können bei Microgenics Corporation angefordert werden, teil von Thermo Fisher Scientific.
11. Daten können bei Microgenics Corporation angefordert werden, teil von Thermo Fisher Scientific.

## 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](http://www.thermofisher.com/diagnostics)

## Andere Länder:

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

10007415-6-DE  
2019 06

**thermo**  
scientific