

# Dosaggio CEDIA™ per il propofisfene

thermo  
scientific

**IVD** Per uso diagnostico in vitro

**Rx Only**

**REF** 100170 (kit da 3 x 17 mL)

100171 (kit da 65 mL)

1661523 (kit da 495 mL)

## Uso previsto

Il dosaggio CEDIA™ per il propofisfene è uno strumento diagnostico in vitro previsto per la determinazione qualitativa e semiquantitativa del propofisfene nell'urina umana.

**Questo dosaggio 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). Sono disponibili altri metodi chimici di conferma. 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 propofisfene è un leggero narcotico ad azione analgesica strutturalmente simile al metadone.<sup>2,5</sup> Il potenziale stupefacente di questo farmaco è paragonabile a quello delle codeina, e pertanto viene classificato come farmaco di tipo IV (Schedule IV) ai sensi della legge statunitense Controlled Substances Act.<sup>2,3,6</sup>

Il propofisfene produce effetti sul sistema nervoso centrale simili a quelli dati dagli oppiacei, fra cui leggera euforia, sonnolenza, dolori addominali, e nei casi più gravi delirio, torpore, coma, convulsioni, depressione respiratoria, tossicità cardiaca ed edema polmonare quando viene assunto in dosi superiori a quelle raccomandate.<sup>2,5</sup>

Il propofisfene viene assorbito e distribuito rapidamente dopo la somministrazione per via orale.<sup>3</sup> Ha un'emivita di circa 15 ore (range: dalle 8 alle 24 ore).<sup>2,4,7</sup> Il tasso di clearance del propofisfene varia notevolmente da individuo a individuo, ma, in generale, fino al 34% di una dose somministrata viene eliminato nell'urina nelle prime 20 ore e fino al 75% della dose viene escreto nell'arco di 7 giorni.<sup>4,5</sup>

Il dosaggio CEDIA per il propofisfene è un immunodosaggio enzimatico omogeneo che si avvale della tecnologia del DNA ricombinante (brevetto USA n. 4708929).<sup>8</sup> Il dosaggio è basato sull'enzima batterico  $\beta$ -galattosidasi, geneticamente suddiviso in due frammenti inattivi. Questi frammenti si riassociano spontaneamente per formare un enzima pienamente attivo in grado di legarsi, nel formato del dosaggio, ad un substrato, dando luogo ad una variazione cromatica misurabile spettrofotometricamente.

Nel dosaggio, la sostanza stupefacente presente nel campione compete con la sostanza coniugata al frammento inattivo di  $\beta$ -galattosidasi per il sito di legame anticorpale. Se la sostanza è presente nel campione, si lega agli anticorpi, lasciando i frammenti inattivi di enzima liberi di riassociarsi per formare l'enzima attivo. Se il campione non contiene il farmaco, l'anticorpo si lega alla sostanza coniugata sul frammento inattivo, inibendo la riassociazione dei frammenti inattivi di  $\beta$ -galattosidasi e impedendo la formazione di enzima attivo. La quantità di enzima attivo formata e la risultante variazione di assorbanza sono proporzionali alla quantità di sostanza presente nel campione.

## Reagenti

**1 Tampone di ricostituzione per EA:** contiene piperazina-N, N-bis [acido 2-etanosolfonico], 1,02 mg/L di anticorpi monoclonali murini reattivi al propofisfene, sali tampone, stabilizzante e conservante.

**1a Reagente EA:** contiene 0,171 g/L di accettore enzimatico (microbico), sali tampone, detergente e conservante.

**2 Tampone di ricostituzione per ED:** contiene piperazina-N, N-bis [acido 2-etanosolfonico], sali tampone e conservante.

**2a Reagente ED:** contiene 12  $\mu$ g/L di donatore enzimatico coniugato con derivato del propofisfene, 1,67 g/L di rosso di clorfenolo- $\beta$ -D-galattopiranoside, stabilizzante e conservante.

**Ulteriori materiali:** etichette alternative con codici a barre (solo per n. di cat. 100170 e 100171); per le istruzioni per l'uso, consultare il foglio delle applicazioni relativo all'analizzatore in dotazione. Flaconi vuoti per analizzatore per il travaso delle soluzioni EA/ED (n. di cat. 100171). Flacone vuoto per analizzatore per il travaso della soluzione ED (solo per n. di cat. 1661523).

## Ulteriori materiali necessari (venduti separatamente):

- Calibratore negativo CEDIA
- Calibratore CEDIA PPX/METD per valore limite
- Calibratore CEDIA PPX/METD per valore intermedio
- Calibratore CEDIA PPX/METD per valore alto
- Set di controlli multi-farmaco CEDIA

## ⚠ Avvertenze e precauzioni

**PERICOLO:** Il reagente in polvere contiene  $\leq 56\%$  p/p di albumina sierica bovina (BSA) e  $\leq 2\%$  p/p di sodio azide. Il reagente liquido contiene  $\leq 1,0\%$  p/p di siero bovino,  $\leq 0,3\%$  di sodio azide e  $\leq 0,1\%$  di anticorpi farmaco-specifici (topo).

H317 – Può provocare una reazione allergica cutanea.

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

EUH032 – A contatto con acidi libera dei gas molto tossici.

Non respirare polveri, nubi, vapori e spray. 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.

## Preparazione e conservazione dei reagenti

Per la preparazione delle soluzioni per gli analizzatori Hitachi, vedere più avanti. Per tutti gli altri analizzatori, consultare il foglio delle applicazioni specifico per l'analizzatore in dotazione. Estrarre il kit dal frigorifero (2-8°C) appena prima della preparazione delle soluzioni.

Preparare le soluzioni nel seguente ordine per ridurre al minimo la possibilità di contaminazione.

**Soluzione R2 di donatore enzimatico:** collegare il flacone 2a (reagente per ED) al flacone 2 (tampone di ricostituzione per ED) usando uno degli adattatori forniti. Mescolare capovolgendo delicatamente, assicurandosi che tutto il materiale liofilizzato del flacone 1a si trasferisca nel flacone 2. Evitare la formazione di schiuma. Staccare il flacone 2a e l'adattatore dal flacone 2 e gettarli. Tappare il flacone 2 e lasciarlo riposare per circa 5 minuti a temperatura ambiente (15-25°C). Mescolare nuovamente. Annotare la data di ricostituzione sull'etichetta del flacone.

**Soluzione R1 di accettore enzimatico:** collegare il flacone 1a (reagente per EA) al flacone 1 (tampone di ricostituzione per EA) usando uno degli adattatori forniti. Mescolare capovolgendo delicatamente, assicurandosi che tutto il materiale liofilizzato del flacone 1a si trasferisca nel flacone 1. Evitare la formazione di schiuma. Staccare il flacone 1a e l'adattatore dal flacone 1 e gettarli. Tappare il flacone 1 e lasciarlo riposare per circa 5 minuti a temperatura ambiente (15-25°C). Mescolare nuovamente. Annotare la data di ricostituzione sull'etichetta del flacone.

**N. di cat. 100171 - Analizzatore Hitachi 717, 911, 912 o 914:** travasare i reagenti ricostituiti nei corrispondenti flaconi vuoti da 100 mL R1 e R2 forniti con il kit. **Hitachi 917/Sistema Modular Analytics P:** usare i reagenti ricostituiti senza travasarli. Gettare i flaconi da 100 mL vuoti.

**N. di cat. 1661523 - Analizzatore Hitachi 747/Sistema Modular Analytics D:** servirsi dell'imbuto fornito per trasferire una parte della soluzione R2 nel corrispondente flacone vuoto per soluzione R2 opportunamente etichettato.

**NOTA 1:** i componenti forniti in questo kit sono previsti per l'uso concomitante. Non mescolare tra loro componenti di lotti diversi.

**NOTA 2:** per evitare la contaminazione crociata dei reagenti, non scambiare tra loro i tappi dei diversi flaconi. La soluzione R2 deve essere di colore giallo arancio. La comparsa di un colore rosso scuro o rosso porpora indica la contaminazione del reagente, che va quindi eliminato.

**NOTA 3:** prima dell'esecuzione del dosaggio, le soluzioni R1 e R2 vanno portate alla temperatura dello scomparto dei reagenti dell'analizzatore. Per ulteriori informazioni, consultare il foglio delle applicazioni relativo all'analizzatore in dotazione.

**NOTA 4:** per garantire la stabilità del reagente EA ricostituito, non esporlo per un periodo prolungato all'azione diretta di forti sorgenti luminose.

Conservare i reagenti a 2-8°C. **NON CONGELARLI.** Per il periodo di stabilità dei componenti non aperti, vedere la data di scadenza sulla confezione o sulle etichette dei flaconi.

**Soluzione R1:** 60 giorni nello scomparto refrigerato dell'analizzatore oppure in frigorifero a 2-8°C.

**Soluzione R2:** 60 giorni nello scomparto refrigerato dell'analizzatore oppure in frigorifero a 2-8°C.

## Raccolta e trattamento del campione

Raccogliere il campione di urina in un recipiente pulito di vetro o plastica. In presenza di alta torbidità, il campione va centrifugato prima di sottoporlo all'analisi. Trattare il campione di urina umana come potenzialmente infettivo. Se si sospetta la contaminazione del campione, ottenere un nuovo campione per l'analisi. La contaminazione del campione di urina può influire negativamente sui risultati dell'analisi.

Ai sensi delle direttive *The Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs; Final Guidelines; Notice*, i campioni non analizzati entro 7 giorni dal loro arrivo al laboratorio vanno conservati in frigoriferi di sicurezza.<sup>9</sup>

## Procedura di analisi

Ai fini del presente dosaggio è possibile utilizzare gli analizzatori chimici in grado di mantenere una temperatura costante, pipettare i campioni, miscelare i reagenti, misurare i tassi enzimatici e regolare con precisione i tempi di reazione. Fogli delle applicazioni riportanti i parametri specifici per ciascun analizzatore sono disponibili presso la Microgenics, che fa parte della Thermo Fisher Scientific.

Con i kit da 17 mL e da 65 mL vengono fornite etichette con codice a barre supplementari per la determinazione semiquantitativa. A tal fine, apporre l'etichetta corretta sopra l'etichetta già presente sul flacone.

## Controllo di qualità e calibrazione<sup>10</sup>

Per l'analisi qualitativa dei campioni, usare il calibratore PPX/METD per valore limite per analizzare i risultati. Vedere il foglio delle applicazioni relativo all'analizzatore in dotazione.

Per l'analisi semiquantitativa dei campioni, usare il calibratore negativo e i calibratori PPX/METD per valore limite, intermedio e alto per analizzare i risultati. Vedere il foglio delle applicazioni relativo all'analizzatore in dotazione.

Una buona prassi di laboratorio prevede l'analisi dei controlli parallelamente all'analisi giornaliera dei campioni dei pazienti e ad ogni calibrazione. Si consiglia di analizzare due controlli: uno del 25% al di sopra del valore limite; l'altro al 25% al di sotto del valore limite. Ricalibrare il test se i reagenti sono cambiati o se i risultati dei controlli non rientrano nei limiti stabiliti. Ciascun laboratorio deve stabilire misure correttive da adottare nel caso in cui i valori non rientrino nei limiti stabiliti. Basare la valutazione del controllo di qualità sui valori ottenuti dai controlli, che devono rientrare entro limiti specifici. Se si riscontrano tendenze marcate o deviazioni improvvise nei valori, riesaminare tutti i parametri operativi. Per ulteriore assistenza, rivolgersi al servizio di assistenza tecnica. 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

Il calibratore CEDIA PPX/METD per valore limite, contenente 300 ng/mL di propossifene, viene usato come riferimento per la distinzione tra i campioni positivi e i campioni negativi. I campioni che generano un valore di risposta uguale o maggiore rispetto al valore di risposta del calibratore sono considerati positivi. I campioni che generano un valore di risposta inferiore rispetto a quello del calibratore sono considerati negativi. Per ulteriori informazioni, consultare il foglio delle applicazioni relativo all'analizzatore in dotazione.

### Risultati dell'analisi semiquantitativa

I calibratori CEDIA PPX/METD per valore limite, unitamente al calibratore negativo e ai calibratori PPX/METD per valore intermedio e alto, possono essere utilizzati per stimare la concentrazione relativa del propossifene. Per informazioni particolareggiate, consultare il foglio delle applicazioni relativo all'analizzatore in dotazione.

Esercitare l'opportuna cautela nel riportare i risultati delle concentrazioni di sostanza stupefacente, poiché molti sono i fattori che possono influire sul risultato di un'analisi dell'urina, come ad esempio la quantità di liquidi assunta, e altri fattori di ordine biologico.

## Limitazioni

1. Un risultato di analisi positivo indica la presenza di propossifene; non indica o misura il livello di intossicazione.
2. Esiste la possibilità che altre sostanze e/o fattori non elencati (come ad esempio gli errori tecnici o procedurali) possano interferire con l'analisi e dar luogo a risultati falsi.

## Caratteristiche specifiche del rendimento del test

Le caratteristiche di rendimento del test tipiche ottenibili mediante l'analizzatore Hitachi 717 sono riportate qui di seguito.<sup>11</sup> I valori ottenuti nei diversi laboratori possono essere differenti da quelli riportati in questa sede.

## Precisione

Studi sulla precisione misurata, condotti usando reagenti e calibratori confezionati, hanno dato i seguenti risultati in mA/min con un analizzatore Hitachi 717 mediante la metodica di replicazione NCCLS modificata.

	Imprecisione entro la Prova			Imprecisione Totale		
ng/mL	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

## Accuratezza

Nell'analizzatore Hitachi 717 sono stati analizzati con il dosaggio CEDIA per propossifene settecentoquarantotto (748) campioni, utilizzando come riferimento un metodo EIA commerciale. Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

		CEDIA (Hitachi 717)	
		+	-
DIE Disponibile in Commercio	+	115	0
	-	11*	622

\* Undici campioni diedero risultati negativi con DIE e risultati positivi con CEDIA. I valori GC/MS sono i seguenti: 322-1031 ng/mL per il propossifene oppure nonpropossifene.

## Specificità

Si è rilevato che il principale metabolita del propossifene, il norpropossifene, ha dato l'84,8% di reattività crociata nel dosaggio.

Si sono analizzati con il dosaggio CEDIA per il propossifene composti non strutturalmente correlati che, alle concentrazioni qui di seguito elencate, hanno dato risultati negativi.

Composto	Concentrazione Testata (ng/mL)	Composto	Concentrazione Testata (ng/mL)
Acido acetilsalicilico	500.000	Fluossetina	500.000
Acido salicilurico	500.000	Ibuprofene	500.000
Amfetamina	500.000	Levotiroxina	50.000
Amoxicillina	100.000	Medadona	500.000
Benzoilecgonina	500.000	Metamfetamina	500.000
Captoprile	500.000	Morfina	100.000
Cimetidina	500.000	Nifedipina	500.000
Clordiazepossido	100.000	Paracetamolo	500.000
Codeina	500.000	Ranitidina	500.000
Diazepam	500.000	Secobarbitale	500.000
Digossina	100.000	Tolmetina	500.000
Enalaprile	500.000	11-nor- $\Delta^9$ -THC-COOH	10.000
Fenciclidina	500.000	Verapamil	500.000
Fenobarbitale	500.000		

Non è stata osservata alcuna interferenza dovuta all'aggiunta delle seguenti sostanze alle normali concentrazioni endogene ritrovate nelle urine con il dosaggio CEDIA per il propossifene:

Composto	Concentrazione	Composto	Concentrazione
Acetone	$\leq 1,0$ g/dL	Galattosi	$\leq 10$ mg/dL
Acido ascorbico	$\leq 1,5$ g/dL	$\gamma$ -globulina	$\leq 0,5$ g/dL
Acido ossalico	$\leq 0,1$ g/dL	Glucosio	$\leq 3,0$ g/dL
Cloruro di sodio	$\leq 6,0$ g/dL	Riboflavina	$\leq 7,5$ mg/dL
Creatinina	$\leq 0,4$ g/dL	Sieroalbumina umana	$\leq 0,5$ g/dL
Emoglobina	$\leq 0,3$ g/dL	Urea	$\leq 5,0$ g/dL
Etanolo	$\leq 1,0$ g/dL		

## Sensibilità

Per l'applicazione qualitativa, il limite di rilevamento (LOD) è stato di 10,7 ng/mL. Per l'applicazione semiquantitativa, il LOD è stato di 10,7 ng/mL.

## Bibliografia

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 (June 9): 11983. (Le direttive rivalutate sono attese nel 2002).
10. Dati sulla tracciabilità sono disponibili presso la Microgenics Corporation, che fa parte della Thermo Fisher Scientific.
11. Dati disponibili presso la Microgenics Corporation, che fa parte della Thermo Fisher Scientific.

## 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



**EC REP**

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



Per gli aggiornamenti del foglietto illustrativo, visitare:  
[www.thermofisher.com/diagnostics](http://www.thermofisher.com/diagnostics)

## Altri Paesi:

Consultare il rappresentante Thermo Fisher Scientific di zona.

10007415-6-IT  
2019 06

**thermo**  
scientific