

IVD Für In-Vitro-Diagnostik

Rx Only

REF 10015632 (3 x 18 ml Kit)

100248 (70 ml Kit)

100249 (500 ml Kit)

Anwendungsbereich

Der DRI® Oxycodon-Assay dient der qualitativen und semiquantitativen Bestimmung von Oxycodon im menschlichen Urin bei Toleranzgrenzen von 100 und 300 ng/ml. Der Assay bietet eine einfache und schnelle Möglichkeit zum Nachweis von Oxycodon in menschlichem Urin.

Dieser Test bietet lediglich ein vorläufiges Testergebnis. Um ein bestätigtes Analyseergebnis zu erhalten, muss ein genaueres, alternatives, chemisches Verfahren eingesetzt werden. Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) ist die bevorzugte Bestätigungsmethode. Es sollten klinische Erwägungen und sachverständige Beurteilung bei allen Testergebnissen in Betracht gezogen werden, die auf Drogenmissbrauch hindeuten, insbesondere dann, wenn vorläufige Ergebnisse verwendet werden.

Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Oxycodon ist ein halbsynthetisches Opioid, das zum Schmerzmanagement bei Patienten mit mäßigen bis schweren Schmerzen verschrieben wird. Es ist vergleichbar mit Codein und Morphin in seinen analgetischen Eigenschaften, ist jedoch stärker als Morphin und hat ein höheres Abhängigkeitspotenzial. Der Arzneistoff Oxycodon ist als OxyContin® (Oxycodon HCl) oder in Kombination mit Aspirin (Percodan®) oder Acetaminophen (Percocet®) verfügbar.¹ Drogenabhängige zerstoßen die Pillen zu Pulver und schnupfen sie für eine schnellere Wirkung, was einen potenziell tödlichen Ausgang nehmen kann. Gemäß des Drug Abuse Warning Network (DAWN - Drogenmissbrauchswarnnetzwerk) gibt es einen dramatischen Anstieg Oxycodon-assoziiierter Todesfälle.^{2,3} Oxymorphon, Noroxycodon und Noroxymorphon sind die einzigen bekannten Metaboliten von Oxycodon.² Der Metabolit Oxymorphon ist ein potentes narkotisches Analgetikum, während die anderen beiden Metaboliten relativ inaktiv sind. 33-61 % einer Einzeldosis Oxycodon werden über den Urin innerhalb von 24 Stunden als unkonjugiertes Oxycodon (13-19 %), konjugiertes Oxycodon (7-29 %) und konjugiertes Oxymorphon (13-14 %) ausgeschieden.⁴

Der DRI Oxycodon-Assay wird als flüssiger gebrauchsfertiger homogener Enzymimmunoassay zur Verfügung gestellt. Der Assay verwendet spezifische Antikörper, die Oxycodon und Oxymorphon ohne jegliche signifikante Kreuzreaktivität mit anderen Opiatverbindungen erkennen können. Der Test basiert auf dem Wettstreit einer Droge, die mit Glukose-6-Phosphatdehydrogenase (G6PDH) belegt ist, und der freien Droge aus der Urinprobe um eine feste Anzahl von bestimmten antikörperbindenden Stellen. Ist die freie Droge nicht in der Probe enthalten, bindet der spezielle Antikörper die Droge, die mit G6PDH markiert ist, und verringert die Enzymaktivität. Dieses Phänomen führt zu einem direkten Verhältnis zwischen der Drogenkonzentration im Urin und der Enzymaktivität. Die Enzymaktivität wird spektrophotometrisch bei 340 nm bestimmt, indem die Umwandlung von Nikotinamidadeninucleotid (NAD) in NADH gemessen wird.

Reagenzien

Antikörper-/Substrateagenz:

Enthält monoklonale Anti-Oxycodon-Antikörper der Maus, Glukose-6-Phosphat (G6P) und Nikotinamidadeninucleotid (NAD) in Tris-Puffer mit Natriumazid als Konservierungsmittel.

Enzymkonjugatagenz:

Enthält ein Oxycodon-Derivat, das mit Glukose-6-Phosphatdehydrogenase (G6PDH) in Tris-Puffer markiert ist, und Natriumazid als Konservierungsmittel.

Weitere erforderliche Materialien (separat erhältlich):

REF	Kit-Beschreibung
1664	DRI Negativkalibrator, 10 ml
1388	DRI Negativkalibrator, 25 ml
100250	DRI Oxycodon-Kalibrator 100, 10 ml
100251	DRI Oxycodon-Kalibrator 300, 10 ml
100252	DRI Oxycodon-Kalibrator 500, 10 ml
100253	DRI Oxycodon-Kalibrator 1000, 10 ml
DOAT-2	MAS® DOA Total – Pegel 2
DOAT-3	MAS® DOA Total – Pegel 3
DOAT-4	MAS® DOA Total – Pegel 4
DOAT-5	MAS® DOA Total – Pegel 5

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

Dieser Test ist nur für die In-Vitro-Diagnostik vorgesehen. Die Reagenzien sind schädlich, wenn sie geschluckt werden.

GEFAHR: DRI Oxycodon-Assay enthält $\leq 0,2$ % Rinderserumalbumin (BSA) und $\leq 0,5$ % arzneimittelspezifische Antikörper (Maus).

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/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

Die im Testparameter verwendeten Reagenzien enthalten $\leq 0,09$ % Natriumazid. Vermeiden Sie Kontakt mit Haut und Schleimhäuten. Spülen Sie betroffene Bereiche mit ausgiebigen Mengen Wasser ab. Suchen Sie sofort ärztliche Hilfe auf, wenn die Augen betroffen sind oder die Reagenzien geschluckt werden. Natriumazid kann mit Blei- oder Kupferrohren reagieren und möglicherweise explosive Metallazide bilden. Wenn Sie solche Reagenzien entsorgen, spülen Sie immer mit großen Mengen Wasser nach, um die Bildung von Aziden zu verhindern. Reinigen Sie offene Metalloberflächen mit 10 % Natriumhydroxid.

Verwenden Sie keine Reagenzien nach Ablauf ihres Haltbarkeitsdatums.

Präparation und Lagerung der Reagenzien

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig. Es ist keine zusätzliche Präparation der Reagenzien erforderlich. Die Reagenzien sollten gekühlt gelagert werden (2-8 °C). Alle Testbestandteile, geöffnet oder ungeöffnet, sind bis zu dem auf ihren entsprechenden Etiketten angegebenen Haltbarkeitsdaten stabil. Verwenden Sie keine Reagenzien nach Ablauf ihres Haltbarkeitsdatums.

Sammlung von und Umgang mit Proben

Sammeln Sie Urinproben stets in Kunststoffbehältern oder Glasgefäßen.

Proben, die bei Raumtemperatur aufbewahrt und innerhalb von 7 Tagen⁵ nach der Ankunft im Labor keinem Eingangstest unterzogen werden, können bis zu 2 Monate in einer sicheren Kälteeinheit bei 2 bis 8 °C gelagert werden.⁶ Bei einer längeren Lagerung vor der Untersuchung oder zur Aufbewahrung der Proben nach der Untersuchung sollten diese bei -20 °C aufbewahrt werden.^{5,7}

Labore, die nach den verbindlichen SAMHSA-Richtlinien arbeiten, sollten sich an die SAMHSA-Bestimmungen zur „Kurzzeitigen gekühlten Lagerung“ und zur „Langfristigen Lagerung“ halten.⁸

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.

Testverfahren

Für diesen Test können Analysegeräte verwendet werden, die eine gleichbleibende Temperatur halten, Proben pipettieren, Reagenzien vermischen, die Enzymrate bei 340 nm messen und die Reaktion genau zeitlich festhalten können.

Bevor Sie den Test durchführen, lesen Sie bitte die genauen Anwendungsanweisungen für jedes Analysegerät zu den chemischen Parametern.

Qualitätskontrolle und Kalibrierung

Qualitative Analyse

Zur qualitativen Analyse von Proben verwenden Sie entweder den Oxycodon 100-Kalibrator oder den Oxycodon 300-Kalibrator als Cutoff-Pegel.

Halbquantitative Analyse

Verwenden Sie für eine halbquantitative Analyse alle Kalibratoren.

Gemäß guter Laborpraxis sollten Kontrollproben verwendet werden, um die korrekte Test-Performance sicherzustellen. Verwenden Sie Kontrolllösungen beim Cutoff-Kalibrator, um die Kalibrierung zu validieren. Die Kontrollergebnisse müssen innerhalb der feststehenden Bereiche liegen, die mithilfe von Laborverfahren und Richtlinien festgelegt wurden. Liegen die Ergebnisse außerhalb der feststehenden Bereiche, sind die Testergebnisse ungültig. Alle Qualitätskontrollen sollten in Übereinstimmung mit örtlichen, Landes- und/oder Bundesvorschriften bzw. Akkreditierungsbestimmungen durchgeführt werden. Jedes Labor sollte die Kontrollhäufigkeit selbst festlegen.

Ergebnisse und Sollwerte

Qualitativ

Entweder der 100- oder der 300-Kalibrator kann als Cutoff-Referenz zur Unterscheidung von "positiven" und "negativen" Proben verwendet werden. Eine Probe, die eine Änderung des Absorptionswerts (ΔA) aufweist, der gleich oder größer ist als der Wert, der mit dem Cutoff-Kalibrator erhalten wurde, wird als positiv angesehen. Eine Probe, die eine Änderung des Absorptionswerts (ΔA) aufweist, der kleiner ist als der Wert, der mit dem Cutoff-Kalibrator erhalten wurde, wird als negativ angesehen.

Halbquantitativ

Eine ungefähre Schätzung der Drogenkonzentration in den Proben kann durchgeführt werden, indem eine Standardkurve mit allen Kalibratoren erstellt und Proben von der Standardkurve quantifiziert werden. Die Probeergebnisse über dem hohen Kalibrator sollten mit negativem Urin verdünnt und erneut getestet werden.

Einschränkungen

- Ein positives Ergebnis bei diesem Test zeigt nur die Anwesenheit von Oxycodon oder Oxymorphon an und korreliert nicht unbedingt mit dem Ausmaß der körperlichen oder psychologischen Wirkungen.
- Beim Berichten von Ergebnissen sollte verschiedenen Faktoren wie Flüssigkeitsaufnahme und anderen biologischen Faktoren, die ein Urintestergebnis beeinflussen können, Rechnung getragen werden.
- Es ist möglich, dass andere Substanzen als die in der Spezifitätsstudie untersuchten Substanzen den Test stören und falsche Ergebnisse liefern.

Typische Performance-Eigenschaften

Typische Performance-Ergebnisse, die mit dem Hitachi 717-Analysegerät erhalten werden, sind unten angezeigt.⁹ Die Ergebnisse, die in Ihrem Labor erhalten werden, können sich von diesen Daten unterscheiden.

Präzision

Die DRI Oxycodon-Kontrollen (75, 125, 225 und 375 ng/ml) und Cutoff-Kalibratoren (100 und 300 ng/ml) wurden im qualitativen (mA) und halbquantitativen (ng/ml) Modus unter Anwendung eines modifizierten NCCLS-Protokolls getestet. Die unten aufgeführten Ergebnisse wurden durch Testen aller Proben in Replikaten von 6 zweimal täglich für 10 Tage unter Verwendung von verpackten Reagenzien und Kontrollen auf dem Hitachi 717 erzeugt.

Qualitativ (mA/min)

Kalibrator/Kontrolle	100 ng/ml Cutoff					
	Präzision im Durchlauf			Gesamtpräzision		
	Mittel	SA	% KV	Mittel	SA	% KV
n=120						
75 ng/ml	348	2,1	0,6	348	2,9	0,8
100 ng/ml	371	1,9	0,5	371	3,2	0,9
125 ng/ml	389	2,0	0,5	389	3,1	0,8

Qualitativ (mA/min)

Kalibrator/Kontrolle	300 ng/ml Cutoff					
	Präzision im Durchlauf			Gesamtpräzision		
	Mittel	SA	% KV	Mittel	SA	% KV
n=120						
225 ng/ml	429	2,2	0,5	429	3,7	0,9
300 ng/ml	458	2,4	0,5	458	4,1	0,9
375 ng/ml	479	2,4	0,5	479	3,8	0,8

Halbquantitativ (ng/ml)

Kalibrator/Kontrolle	300 ng/ml Cutoff					
	Präzision im Durchlauf			Gesamtpräzision		
	Mittel	SA	% KV	Mittel	SA	% KV
n=120						
75 ng/ml	73	2,4	3,3	73	2,9	4,0
100 ng/ml	98	2,9	2,9	98	3,6	3,7
125 ng/ml	123	2,4	2,4	123	4,9	4,0
225 ng/ml	227	5,0	2,2	227	8,2	3,6
300 ng/ml	303	9,0	3,0	303	11,5	3,8
375 ng/ml	375	10,2	2,7	375	14,7	3,9

Cutoff-Charakterisierung

Es wurden Oxycodon-Proben um den Cutoff-Wert durch den Zusatz von Oxycodon-Stammlösung zu negativem Urin aufbereitet. Die Proben wurden in Konzentrationen von 75 ng/ml und 125 ng/ml ($\pm 25\%$ des 100 ng/ml Cutoff) und 225 ng/ml und 375 ng/ml ($\pm 25\%$ des 300 ng/ml Cutoff) festgesetzt. Die Proben wurden in Replikaten von 21 getestet. Die Cutoff-Charakterisierung galt als akzeptabel, wenn die ermittelte Oxycodon-Konzentration für 95 % der 21 Replikate entsprechend größer oder kleiner war als die Cutoff-Kalibratorkonzentration. Für alle 21 Replikate wurden die 75 ng/ml und 225 ng/ml Proben korrekt getestet, da sie in 100 % der Fälle niedriger als ihre entsprechenden Cutoff-Kalibratoren lagen. Die Werte für die 125 ng/ml und 375 ng/ml Proben lagen in 100 % der Fälle höher als ihre entsprechenden Cutoff-Kalibratoren.

Empfindlichkeit

Die Empfindlichkeit des Assays bei Verwendung des negativen Kalibrators beträgt 4,9 ng/ml.

Genauigkeit

Es wurden einhundertvierundvierzig Proben mit dem DRI Oxycodon-Test sowohl im qualitativen als auch im halbquantitativen Modus getestet und die Ergebnisse wurden mit denen des RapidOne™ OxyTest und des GC/MS verglichen. Da der RapidOne™ OxyTest eine qualitative Methode zur Erkennung von Oxycodon bei 100 ng/ml ist, wurden nur die qualitativen Ergebnisse beim 100 ng/ml Cutoff für den DRI Oxycodon-Test verglichen.

Einhundertzwanzig Urinproben wurden mit dem DRI Oxycodon-Test bei 100 und 300 ng/ml Cutoff auf den Analysegeräten Thermo Scientific Indiko und Hitachi 717 getestet.

Qualitativ

Die Gesamtübereinstimmung zwischen dem DRI Oxycodon-Test und dem RapidOne™ Oxy Test betrug 91,7 %. Bei den 12 Proben, die von dem RapidOne™ Oxy Test als positiv und von dem DRI Oxycodon-Test als negativ erkannt wurden, bestätigte der GC/MS Oxycodon-Konzentrationen von ≤ 100 ng/ml. Beim 100 ng/ml Cutoff betrug die Gesamtübereinstimmung zwischen dem DRI Oxycodon-Test und GC/MS 97,2 %. Beim 300 ng/ml Cutoff betrug die Gesamtübereinstimmung zwischen dem DRI Oxycodon-Test und GC/MS ebenfalls 97,2 %.

100 ng/ml Cutoff

		RapidOne™ Oxy	
		+	-
DRI	+	65	0
	-	12	67

100 ng/ml Cutoff

		GC/MS	
		+	-
DRI	+	61	4†
	-	0	79

300 ng/ml Cutoff

		GC/MS	
		+	-
DRI	+	39	1†
	-	3	101

† Die Oxycodon-Konzentrationen reichten von 55 bis 81 ng/ml.

‡ Die Probenrate befindet sich 24 Einheiten oberhalb des Cutoff bei dem DRI Oxycodon-Test.

Halbquantitativ

Dieselben 144 Proben wurden hintereinander mit dem GC/MS und dem halbquantitativen Modus des DRI Oxycodon-Tests getestet. Die Ergebnisse wurden mit einem 100 ng/ml Cutoff getestet.

		GC/MS	
		+	-
DRI	+	59	1*
	-	0	84

*Die Oxycodon-Konzentration betrug 55 ng/ml beim GC/MS mit einem DRI-Wert von 103 ng/ml.

Spezifität

Die Kreuzreaktivität von Oxycodon-Metaboliten, Oxymorphon, Noroxymorphon und Noroxycodon wurde durch den Zusatz von bekannten Mengen jedes Metaboliten in Oxycodon-freiem Urin untersucht. Wie die Ergebnisse in der unteren Tabelle zeigen, weist Oxymorphon eine 103 %-ige Kreuzreaktivität mit Oxycodon auf; Noroxymorphon und Noroxycodon weisen keine signifikante Kreuzreaktivität auf.

Verbindung	Konzentration getestet (ng/ml)	Wiederfindung (ng/ml)	% Kreuzreaktivität
Oxycodon	300	300	100
Oxymorphon	300	308	103
Noroxymorphon	500.000	303,5	<0,1
Noroxycodon	50.000	41,5	<0,1

Die potenzielle Kreuzreaktivität, die bei Arzneimitteln besteht, die häufig mit Oxycodon zusammen verabreicht werden, wurde durch den Zusatz jeder Substanz zu Oxycodon-freiem Urin in der angegebenen Konzentration untersucht. Eine Droge galt als kreuzreaktiv, wenn die beobachtete Oxycodon-Konzentration 100 ng/ml überstieg, den niedrigsten Cutoff für den DRI Oxycodon-Test. Wie in den nachstehenden Tabellen gezeigt, wiesen alle untersuchten pharmakologischen Verbindungen, einschließlich einer Reihe der Opiatverbindungen, keine Kreuzreaktivität bei den aufgeführten Konzentrationen auf.

Strukturell verwandte Opiatverbindungen, die bei 100 ng/ml Cutoff ein negatives Testergebnis zeigten.

Verbindung	Konzentrationen (μ g/ml)
6-Acetyl-Morphin	50
Codein	500
Dihydrocodein	100
Heroin	300
Hydrocodon	75
Hydromorphon	30
Levorphanol	200
Morphium	350
Morphin-3-Glucuronid	900
Naloxon	200
Naltrexon	500
Norcodein	1.000
Normorphin	1.000

Strukturell unterschiedliche Verbindungen, die bei 100 ng/ml Cutoff ein negatives Testergebnis zeigten.

Verbindung	Konzentrationen (µg/ml)
Acetaminophen	1.000
Acetylsalicylsäure	1.000
Amitriptylin	500
Amoxicillin	500
Amphetamin	2.000
Benzoylcegonin	2.000
Koffein	1.000
Carbamazepin	1.000
Chlorpromazin	2.000
Clomipramin	1.000
Cimetidin	1.000
Desipramin	1.000
Dextromethorphan	200
Doxepin	200
Ephedrin	2.000
Fentanyl	200
Fluoxethin	1.000
Fluphenazin	500
Ibuprofen	1.000
Imipramin	1.000
Maprotilin	1.000
Meperidin	1.000
Methadon	1.000
Metroniazol	2.000
Nalbuphin	1.000
Nortriptylin	500
Oxazepam	500
Phencyclidin	1.000
Phenobarbital	1.000
Ranitidin	3.000
Secobarbital	1.000
Talwin	500
Thebain	20
Thioridazin	1.000
Tramadol	500

Störung

Die potenzielle Interferenz von pH und endogenen physiologischen Substanzen bei der Wiederfindung von Oxycodon mittels des DRI Oxycodon-Tests wurde durch die Zugabe bekannter Mengen potenziell störender Substanzen in die niedrige (225 ng/ml) und hohe (375 ng/ml) Kontrolle für den 300 ng/ml Cutoff festgestellt. Keine Störung wurde bei der Zugabe der Verbindungen bis zu den unten aufgeführten Konzentrationen beobachtet.

Verbindung	Konzentrationen (mg/dl)
Aceton	1.000
Ascorbinsäure	1.500
Creatinin	500
Ethanol	1.000
Galaktose	10
Glukose	3.000
Hämoglobin	300
Harnstoff	2.000
Humanserumalbumin	500
Natriumchlorid	1.000
Oxalsäure	100
Riboflavin	7,5
pH	3-11

Referenzen

1. Anderson D.T., Fritz K.L., and Muto J.J. OxyContin®: The concept of a "Ghost Pill" and the Postmortem Tissue Distribution of Oxycodone in 36 Cases. *J. Anal. Toxicol.* 2002, 26: 448-459.
2. Clinical & Forensic Toxicology News, Oxycodone: Recognition and Pharmacogenomics. By Jannetto P.J. and Gock S.B. March 2003.
3. Cone E.J., et al, Oxycodone Involvement in Drug Abuse Deaths: A DAWN-Based Classification Scheme applied to an Oxycodone Postmortem Database Containing over 1000 Cases. *J. Anal. Toxicol.* 2003, 27: 57-67.
4. Oxycodone. In: Baselt R.C. and Cravey R.H. Disposition of toxic drugs and chemicals in man, 4th ed. Chemical Toxicology Institute, Foster City, California: 1995: 572-574
5. Dixon RB, Mbeunkui F, Wiegel JV. Stability Study of Opioids and Benzodiazepines in Urine Samples by Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Analytical Science and Technology*, December 2015, 6:17.
6. Gonzales E, Ng G, Pesce A, West C, West R, Mikel C, Llaatyshv, S, Almazan P. Stability of pain-related medications, metabolites and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* 416: (2013) 30-35.
7. C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (April 2007)
8. *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
9. Data on file at Microgenics, a part of Thermo Fisher Scientific.

Glossar:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
US-Kunden- und
technischer Service:
1-800-232-3342



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



Aktualisierungen zur Beilage erhalten Sie unter:
www.thermoscientific.com/diagnostics

Andere Länder:

Bitte wenden Sie sich an Ihren örtlichen Vertreter von Thermo Fisher Scientific.