

**VERWENDUNGSZWECK**

Die TILIDIN 50 EINZELTESTKASSETTE erlaubt die schnelle und qualitative Bestimmung von NORTILIDIN und TILIDIN im menschlichen Urin bei einer Entscheidungsgrenze (Cut-off) von 50 ng/ml bzw. 100 ng/ml

**TESTPRINZIP**

Die TILIDIN 50 EINZELTESTKASSETTE ist ein chromatographischer „lateral flow“ Immunoassay, der auf dem Prinzip der kompetitiven Bindung beruht. Während des Testablaufs wandert die Urinprobe durch Kapillarkräfte aufwärts und trifft auf monoklonale Nortilidin-Antikörper-Gold-Komplexe. Ist kein Nortilidin in der Probe enthalten, wandert der farbmarkierte Antikörper durch die Membran und trifft in der Testregion auf das immobile Nortilidinkonjugat (Antigen-BSA), bindet daran und bildet eine sichtbare Linie. Nortilidin, das unterhalb der Entscheidungsgrenze (Cut-off) in der Urinprobe enthalten ist, wird die Bindungsstellen der Antikörper nicht sättigen. Die nicht gebundenen Antikörper-Gold-Komplexe binden im Bereich der Testregion an die Nortilidinkonjugate und bilden ebenfalls eine farbige Testlinie (T). Sind jedoch Nortilidinmoleküle im Urin enthalten, deren Konzentration hoch genug ist, die Bindungsstellen vollständig zu besetzen, wird die Bindung der farbigen Antikörper-Gold-Komplexe am Nortilidinkonjugat in der Testregion verhindert und es entsteht keine Testlinie. Eine farbige Kontrolllinie (C) wird immer erscheinen und dient damit als Verfahrenskontrolle, die ein korrekt zugefügtes Probenvolumen und eine erfolgte Membrandurchfeuchtung anzeigt.

**REAGENZILIEN**

Jede TILIDIN 50 EINZELTESTKASSETTE enthält einen Teststreifen, der in ein Kunststoffgehäuse eingebaut ist. Dieser beinhaltet

- farbmarkierte monoklonale Nortilidinantikörper
- Nortilidin-Antigen-BSA
- farbmarkierte Ziegen-Antikörper

**VORSICHTSMASSNAHMEN**

- Die TILIDIN 50 EINZELTESTKASSETTE ist ein In-Vitro-Diagnostikum und deshalb nur für den professionellen Einsatz durch medizinisches und geschultes Fachpersonal vorgesehen.
- Test, Pipette und Urinsammelbecher dürfen nur einmal benutzt werden.
- Bis zum Gebrauch muss der Drogentest in der Schutzverpackung verbleiben.
- Urinproben können infektiös sein und sind deshalb mit entsprechender Vorsicht zu behandeln.
- Benutzte Drogentests, Urinbecher und Pipetten sind entsprechend den örtlichen Bestimmungen zu entsorgen.
- Feuchtigkeit und Temperatur können die Testergebnisse ungünstig beeinflussen.

**LAGERUNG UND HALTBARKEIT**

- Lagern Sie die Tilidintests in der verschlossenen Folienverpackung bei einer Temperatur von 2°-30° C. Die Tests sind bis zum aufgedruckten Haltbarkeitsdatum verwendbar und dürfen nicht eingefroren werden.
- Vermeiden Sie direkte Sonneneinstrahlung.
- Schützen Sie die Tests vor Verunreinigung und Kontamination.

**PROBENGEWINNUNG UND VORBEREITUNG**

Die Urinprobe muss in einem sauberen und trockenen Behälter gesammelt werden. Es wird empfohlen, vor jeder Suchtmittelanalyse den Urin mittels Temperaturstreifen und Verfälschungstest auf Temperatur (32°-37°C innerhalb 4 Minuten nach Abgabe), pH (3-11), spezifisches Gewicht (> 1,001 kg/l) und den Gehalt an Kreatinin (>10 mg/dl) zu prüfen. Ideal ist die Testdurchführung direkt nach der Probengewinnung. Jedoch kann der Urin auch bei 2°-8° C bis zu 48 Stunden aufbewahrt werden. Für eine längere Lagerung sollte der Urin eingefroren werden (-20° C). Urinproben, welche Ausflockungen oder Ausfällungen aufweisen, sollten vor der Testdurchführung zentrifugiert oder erst nach Sedimentation verwendet werden.

**MATERIALIEN**

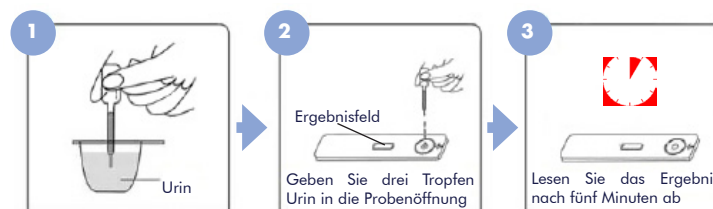
Es werden eine TILIDIN 50 EINZELTESTKASSETTE, eine Einmalpipette und

eine Gebrauchsanweisung geliefert. Zusätzlich benötigen Sie ein Sammelgefäß für den Urin (Urinbecher), einen Kurzzeitmesser und bei Bedarf eine Zentrifuge.

**TESTDURCHFÜHRUNG**

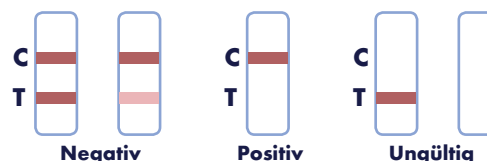
Bringen Sie die Urinprobe und den Tilidintest auf Raumtemperatur (15°- 30° C).

1. Entnehmen Sie die Einzeltestkassette der Folienverpackung. Legen Sie den Test auf eine nicht saugfähige, flache Oberfläche und beschriften Sie diesen mit den Patientendaten.
2. Verwenden Sie die Pipette, um Harn aufzunehmen. Halten Sie nun die Tropfpipette senkrecht und geben Sie 3 volle Tropfen Urin (ca. 120 µL) in die Probenöffnung (rundes Fenster der Testkassette). Vermeiden Sie Luftblasen. Das Ergebnisfeld darf nicht mit Flüssigkeit in Berührung kommen. Starten Sie den Kurzzeitmesser.
3. Lesen Sie das Ergebnis nach 5 Minuten ab. **Nach über 10 Minuten darf der Test nicht mehr ausgewertet werden.**



**AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE**

Es befindet sich ein Ergebnisfeld für den Nachweis von Nortilidin auf jedem Test mit einem Bereich für die Testlinie der nachzuweisenden Substanz (T) sowie einem Bereich für die Kontrolllinie (C).



**Negatives Ergebnis**

Es erscheinen 2 Linien pro Sichtfenster, eine rote Kontrolllinie (C) und eine rote Testlinie (T). Dieses negative Ergebnis zeigt an, dass kein Nortilidin im Urin ist oder dass die Konzentration von Nortilidin unterhalb der Entscheidungsgrenze (Cut-off) liegt.

**Hinweis:** Die Farbintensität der Testlinie (T) kann variieren und muss nicht die gleiche Stärke wie die Kontrolllinie haben. Auch eine schwache Testlinie muss als negatives Ergebnis gewertet werden.

**Positives Ergebnis**

Es erscheint eine rote Kontrolllinie (C). **Im Testbereich (T) erscheint keine Linie.** Dieses positive Ergebnis zeigt an, dass die Nortilidinkonzentration in der Urinprobe die festgelegte Entscheidungsgrenze übersteigt.

**Ungültiges Ergebnis**

Es erscheint keine rote Kontrolllinie (C). Unzureichendes Probenvolumen oder eine inkorrekte Verfahrenstechnik sind die wahrscheinlichsten Gründe dafür. Falls das Problem auch mit einem neuen Test besteht, darf die Charge nicht weiter verwendet werden.

**QUALITÄTSKONTROLLE**

Eine sichtbare rote Kontrolllinie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie zeigt ausreichendes Probenvolumen, eine entsprechende Membrandurchfeuchtung und eine korrekte Testdurchführung an.

Es wird empfohlen, mittels Kontrollstandards positive und negative Kontrollen durchzuführen und damit das Testverfahren und einen einwandfreien Testablauf zu bestätigen.

## EINSCHRÄNKUNGEN

- Die TILIDIN 50 EINZELTESTKASSETTE liefert nur ein vorläufiges Ergebnis. Zur Bestätigung des Testergebnisses ist der Einsatz einer alternativen chemischen Nachweismethode erforderlich. GC/MS ist die bevorzugte Bestätigungsmethode. Auch die klinische Beurteilung und eine fachkundige Bewertung sollten in jede Interpretation eines Drogentestergebnisses mit einfließen.
- Es ist möglich, dass technische oder verfahrensbedingte Fehler ebenso wie störende Substanzen ein fehlerhaftes Ergebnis verursachen.
- Verfälschungsmittel in Urinproben können unabhängig von der verwendeten analytischen Methode fehlerhafte Ergebnisse erzeugen. Wenn eine Verfälschung vermutet wird, sollte der Test mit einer weiteren Urinprobe wiederholt werden.
- Ein positives Testergebnis zeigt das Vorhandensein von Nortilidin an, nicht aber die Konzentration im Urin, die Verabreichungsart oder den Grad einer etwaigen Intoxikation.
- Ein negatives Testergebnis bedeutet nicht unbedingt, dass der Urin frei von Nortilidin ist. Negative Ergebnisse können auch auftreten, wenn Nortilidin unterhalb der Entscheidungsgrenze (Cut-off) liegt.

## TESTEIGENSCHAFTEN

Richtigkeit, Nachweisgrenze und analytische Sensitivität, analytische Spezifität und unerwünschte Kreuzreaktivität wurden in mehreren Studien überprüft. Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle dargestellt:

TILIDIN (TLD) 50					
Hintergrund	TILIDIN ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Opiode und wird für die Behandlung starker und sehr starker Schmerzen eingesetzt. Tilidin ist ein Prodrug mit einer schwachen Opioidwirkung. Es wird in der Leber unter Beteiligung von CYP3A4 und CYP2C19 in den eigentlichen Wirkstoff Nortilidin umgewandelt. Nach oraler Verabreichung von 100 mg Tilidin plus 8 mg Naloxon ist die maximale Wirkung in etwa 25-50 Minuten erreicht. Die Wirkungsdauer wird mit 4-6 Stunden angegeben.				
Bezugssubstanz / Entscheidungsgrenze	Nortilidin / 50 ng/ml				
Erwartete maximale Urinkonzentration	---				
T <sup>1/2</sup> Elimination <sup>9</sup> / Mittlere Nachweisdauer im Urin <sup>8</sup>	ca. 3 - 5 Stunden / 3 - 4 Tage (abhängig von der Urinkonzentration und Einnahmemenge)				
Richtigkeit	mit GC/MS: 97,9 %				
Analytische Spezifität	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;"><b>Nortilidin</b></td> <td style="width: 10%; text-align: center;"><b>50 ng/ml</b></td> <td style="width: 50%;"><b>Tilidin</b></td> <td style="width: 10%; text-align: center;"><b>100 ng/ml</b></td> </tr> </table>	<b>Nortilidin</b>	<b>50 ng/ml</b>	<b>Tilidin</b>	<b>100 ng/ml</b>
<b>Nortilidin</b>	<b>50 ng/ml</b>	<b>Tilidin</b>	<b>100 ng/ml</b>		
Unerwünschte Kreuzreaktivität (Interferenzen)	bisher keine bekannt				
Nachweisgrenze und Analytische Sensitivität *	- 50% Cut-off	- 25% Cut-off	Cut-off	+ 25% Cut-off	+ 50% Cut-off
	- 30 + 0	- 29 + 1	- 15 + 15	- 1 + 29	- 0 + 30

\*Urine wurden mit verschiedenen Konzentrationen TILIDIN (Cut-off, ±50% Cut-off und ±25 % Cut-off) versetzt. Dabei ergaben sich die aufgeführten Messresultate.

### Einfluss des spezifischen Gewichts

Urinproben mit normalem, hohem und geringem spezifischen Gewicht wurden mit 25 ng/mL oder 75 ng/mL Nortilidin versetzt und mit der TILIDIN 50 EINZELTESTKASSETTE getestet. Die Ergebnisse zeigen, dass das spezifische Gewicht (1.004 – 1.034) keinen Einfluss auf das Testergebnis hat.

### Einfluss des Urin-pH-Wertes

Urinproben mit verschiedenen pH-Werten wurden mit Nortilidin von 25 ng/mL oder 75 ng/mL versetzt und mit der TILIDIN 50 EINZELTESTKASSETTE getestet. Die Ergebnisse zeigen, dass der pH keinen Einfluss auf das Testergebnis hat.

### Folgende chemische Verbindungen zeigten bis zu einer Konzentration von 100 µg/ml keine Kreuzreaktion mit der TILIDIN 50 EINZELTEST-KASSETTE:

Acetophenetidin, N-Acetylprocainamid, Acetylsalicylsäure (Aspirin), Aminopyrin, Amoxicillin, Ampicillin, Ascorbinsäure, Apomorphin, Aspartan, Atropin, Benzilsäure, Benzoessäure, Bilirubin, Brompheniramin, Cananbidol, Chinidin, Chinin, Chloralhydrat, Chloramphenicol, Chlorthiazid, d,l-Chlorpheniramin, Chlorpromazin, Cholesterol, Clonidin, Cortison, Deoxycorticosteron, Dextromethorphan, Diclofenac, Diflunisal, Digoxin, Diphenhydramin, Ethyl-p-aminobenzoat, p-Estradiol, Estrone-3-Sulfat, Erythromycin, Fenopropfen, Furosemid, Gentisinsäure, Hämoglobin, Hydralazin, Hydrochlorthiazid, Hydrocortison, O-Hydroxyhippursäure, 3-Hydroxythyramin, d,l-Isoproterenol, Isoxsuprin, Ketoprofen, Koffein, Kreatinin, Labetalol, Loperamid, Mepromat, Nalidixinsäure, Naproxen, Niacinamid, Nifedipin, Norethindron, Noscapin, d,l-Octopamine, Oxalicsäure, Oxazepam, Oxolinicsäure, Oxymetazolin, Papaverin, Penicillin G, Perphenazin, Phenelzin, d,l-Propranolol, d-Pseudoephedrin, Salicylsäure, Serotonin(5-Hydroxytryptamine), Sulfamethazin, Sulindac, Tetracyclin, Tetrahydrocortison, 3-Aceto-Tetrahydrocortison, Tetrahydrozolin, Thiamin, Thioridazin, Tolbutamid, Triamteren, Trifluorperazin, d,l-Tryptophan, d,l-Tyrosin, Verapamil, Zomepirac, Zopiclon, Zolpidem

## LITERATUR

- „Tilidin N Sandoz® DP Lösung zum Einnehmen“ [Tilidin N Sandoz® DP oral solution] (PDF) (in German). Wooden Churches: Sandoz Pharmaceuticals GmbH. December 2012. Archived from the original (PDF) on 2 May 2014. Retrieved 18 April 2014.
- Vollmer, KO; Thomann, P; Hengy, H (October 1989). „Pharmacokinetics of tilidine and metabolites in man“. Arzneimittel-Forschung. 39 (10): 1283–8. PMID 2610722.
- Brayfield, A, ed. (13 December 2013). „Tilidine Hydrochloride“. Martindale: The Complete Drug Reference. Pharmaceutical Press. Retrieved 18 April 2014.

## SYMBOLE

	Gebrauchsanweisung beachten		verwendbar bis		nicht zur Wiederverwendung		In-vitro-Diagnostika
	Chargenbezeichnung		Temperaturbereich bei Lagerung		Hersteller		CE-Kennzeichnung
	Artikelnummer		Inhalt ausreichend für <x> Bestimmungen				

## LFM-Diagnostika oHG • Spessartstraße 9 • D-97082 Würzburg

Gesellschafter: Martina Fels, Franz Lukas • HRA 6468 Amtsgericht Würzburg

Fon: + 49 (0) 931 – 4 60 74 27

Fax: + 49 (0) 800 – 2 71 13 33

eMail: info@lfm-diagnostika.de

Internet: www.lfm-diagnostika.de