

Produktinformation & Arbeitsanleitung MEHRFACH-DROGENTEST (Urin)

Artikelnummer: LF-D04K024

VERWENDUNGSZWECK

Der LFM-Diagnostika MEHRFACH-DROGENTEST erlaubt die schnelle und qualitative Bestimmung von Drogen, Medikamenten und / oder ihrer Metaboliten (vier Parameter) im menschlichen Urin.

Der LFM-Diagnostika MEHRFACH-DROGENTEST liefert nur ein vorläufiges Ergebnis. Zur Bestätigung wird der Einsatz einer alternativen chemischen Nachweismethode empfohlen, besonders dann, wenn ein positives Testergebnis vorliegt. Die Gaschromatographie in Kombination mit einem Massenspektrometer (GC/MS) und/oder die Flüssigchromatographie gekoppelt mit mehreren Massenspektrometer Einheiten (LC/MS/MS) sind dabei die bevorzugten Bestätigungsmethoden. Auch die klinische Beurteilung und eine fachkundige Bewertung sollten in jede Interpretation eines Urindrogentestergebnisses mit einfließen.

Abkürzung	Droge / Medikament / Metabolit	Cut-off
TLD 50	Tilidin	50 ng/ml
TRA 100	Tramadol	100 ng/ml
ZOL 50	Zolpidem	50 ng/ml
ZOP 50	Zopiclon	50 ng/ml

Tabelle 1: Nachweisbare Substanzen / Substanzgruppen und deren Entscheidungsgrenzen

TESTPRINZIP

Der LFM-Diagnostika MEHRFACH-DROGENTEST 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 Antikörper-Gold-Komplexe. Sind keine Drogen, Medikamente und / oder deren Metabolite in der Probe enthalten, wandert der farbmarkierte Antikörper durch die Membran und trifft in der Testregion auf das immobile Drogenkonjugat (Antigen-BSA), bindet daran und bildet eine sichtbare Linie. Eine Droge, die 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 Drogenkonjugate und bilden ebenfalls eine farbige Testlinie (T). Sind jedoch Drogenmoleküle im Urin enthalten, deren Konzentration hoch genug ist, die Bindungsstellen vollständig zu besetzen, wird die Bindung der farbigen Antikörper-Gold-Komplexe am Drogenkonjugat 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.

REAGENZIEN

Der LFM-Diagnostika MEHRFACH-DROGENTEST enthält zum Nachweis der Drogen monoklonale Antikörper (Maus) und das entsprechende Drogenkonjugat (Antigen-BSA). Für die Kontrolllinie wird ein Ziegen-Antikörper eingesetzt.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Der LFM-Diagnostika MEHRFACH-URIN-DROGENTEST ist ein In-vitro-Diagnostikum und deshalb nur für den professionellen Einsatz durch medizinisches und geschultes Fachpersonal vorgesehen.
- Bis zum Gebrauch muss der Urindrogentest in der Schutzverpackung verbleiben.
- Der Test darf nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums oder bei beschädigter Schutzverpackung nicht mehr verwendet werden.
- Urinproben können infektiös sein und sind deshalb mit entsprechender Vorsicht zu behandeln.
- Benutzte Urindrogentests sind entsprechend den örtlichen Bestimmungen zu entsorgen.

LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Der Urindrogentest muss in der verschlossenen Folienverpackung bei einer Temperatur von 2-30°C gelagert werden und ist bis zum

aufgedruckten Haltbarkeitsdatum verwendbar. Der Test darf nicht eingefroren werden.

PROBENGEWINNUNG & VORBEREITUNG

Die Urinprobe muss in einem sauberen und trockenen Behälter gesammelt werden. Ideal ist die Testdurchführung direkt nach der Probengewinnung. Jedoch kann der Urin gekühlt bei 2°-8° C bis zu 48 Stunden aufbewahrt werden. Für eine längere Lagerung sollte der Urin eingefroren werden (-20° C). 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. Urinproben, welche Ausflockungen oder Ausfällungen aufweisen, sollten vor der Testdurchführung zentrifugiert oder erst nach Sedimentation verwendet werden.

MATERIALIEN

Es werden geliefert:

- ein einzeln verpackter MEHRFACH-URIN-DROGENTEST
- eine Gebrauchsanweisung

Zusätzlich benötigen Sie ein Sammelgefäß für den Urin (Urinbecher) und einen Kurzzeitmesser.

TESTDURCHFÜHRUNG

- Bringen Sie die Urinprobe und den Urindrogentest auf Raumtemperatur (15-30°C)
- Entnehmen Sie den LFM-Diagnostika MEHRFACH-URINDROGENTEST der Folienverpackung und ziehen Sie die Schutzkappe ab.

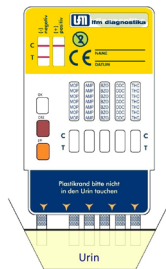


Abb.1: Testdurchführung

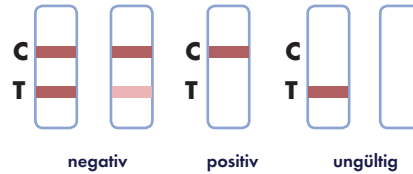
- Tauchen Sie den Test senkrecht bis zur Markierung (Schlangenlinien) mindestens 10-

15 Sekunden in die Urinprobe. Der Plastikrand sollte dabei nicht mit dem Urin in Berührung kommen.

- Stecken Sie die Schutzkappe wieder auf den Test.
- Legen Sie den Test auf eine nicht saugfähige, flache Oberfläche und starten Sie den Kurzzeitmesser.
- Lesen Sie das Drogentestergebnis nach 5-10 Minuten ab. Nach über 10 Minuten darf der Test nicht mehr ausgewertet werden.

TESTAUSWERTUNG

Es befinden sich 4 Reaktionsfelder für den Nachweis von Drogen / Medikamenten und / oder deren Metaboliten 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 keine Droge im Urin ist oder dass die Konzentration dieser Droge 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 Drogenkonzentration 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 weiterbesteht, darf die Charge nicht weiter verwendet werden.

QUALITÄTSKONTROLLE

Interne Kontrolle:

Eine sichtbare rote Kontrolllinie (C) wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, eine entsprechende Membrandurchfeuchtung und eine korrekte Testdurchführung.

Externe Kontrolle:

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

ANALYSENZERTIFIKAT

Die Qualität jeder Charge LFM-Diagnostika MEHRFACH-URINDROGENTEST wird nach der Herstellung überprüft und in einem Analysenzertifikat bestätigt. Chargenrückstellungen stehen zur Verfügung.

EINSCHRÄNKUNGEN

- Der LFM-Diagnostika MEHRFACH-URINDROGENTEST liefert nur ein vorläufiges Testergebnis. Zur Bestätigung ist der Einsatz einer alternativen chemischen Nachweismethode erforderlich. Die Gaschromatographie in Kombination mit einem Massenspektrometer (GC/MS) oder die Flüssigchromatographie gekoppelt mit mehreren Massenspektrometer Einheiten (LC/MS/MS) sind dabei die bevorzugten Bestätigungsmethoden.
- Verfälschungsmittel in Urinproben können unabhängig von der verwendeten analytischen Methode fehlerhafte Ergebnisse erzeugen.
- Es ist möglich, dass technische oder verfahrensbedingte Fehler ebenso wie störende Substanzen ein fehlerhaftes Ergebnis verursachen.
- Ein positives Drogentestergebnis zeigt das Vorhandensein der Droge oder deren Stoffwechselprodukte an, nicht aber die Konzentration im Urin, die Verabreichungsart oder den Grad einer etwaigen Intoxikation.
- Ein negatives Drogentestergebnis bedeutet nicht unbedingt, dass der Urin drogenfrei ist. Negative Ergebnisse können auch auftreten, wenn eine im Urin vorhandene Droge unterhalb des Cut-off's liegt.
- Der Drogentest unterscheidet nicht zwischen Drogen und Medikamenten.
- Ein positives Drogentestergebnis kann auch bei bestimmten Nahrungsmitteln bzw. Nahrungsergänzungen erhalten werden.
- Normale menschliche Urine sollten keine Oxidantien oder PCC enthalten. Das Vorhandensein hoher Dosen von Antioxidantien im Urin, z.B. Ascorbinsäure (Vitamin C), kann zu falsch negativen Ergebnissen führen.
- Normale Kreatinin-Werte liegen zwischen 20 und 350 mg/dl. Bestimmte Nierenerkrankungen können einen verdünnten Urin bewirken.

TESTEIGENSCHAFTEN

Richtigkeit, Nachweisgrenze und analytische Sensitivität, analytische Spezifität und unerwünschte Kreuzreaktivität wurden in mehreren Studien überprüft. Die Ergebnisse sind in nachfolgenden Tabellen 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	Tilidin / 50 ng/ml								
Erwartete maximale Urinkonzentration	---								
T ^{1/2} Elimination ⁵ / Mittlere Nachweisdauer im Urin ⁶	ca. 3 - 5 Stunden / 3 - 4 Tage (abhängig von der Urinkonzentration und Einnahmemenge)								
Richtigkeit	mit GC/MS: 98,2 %								
Analytische Spezifität	Tilidin		50 ng/ml						
Unerwünschte Kreuzreaktivität (Interferenzen)	bisher keine bekannt								
Nachweisgrenze und Analytische Sensitivität*	- 50% Cut-off		- 25% Cut-off		Cut-off		+ 25% Cut-off		+ 50% Cut-off
	- 50	+ 0	- 39	+ 11	- 15	+ 35	- 11	+ 39	- 0 + 50

TRAMADOL (TRA) 100									
Hintergrund	Tramadol ist ein vollsynthetischer Arzneistoff aus der Gruppe der Opiode und wird zur Behandlung mäßig starker bis starker Schmerzen verwendet. Tramadol wirkt als Agonist auf die μ -, δ - und κ -Opioidrezeptoren, wirkt aber auch gleichzeitig als Wiederaufnahmehemmer von Noradrenalin und Serotonin-Ausschütter. Tramadol wird über CYP3A4 und CYP2D6 zu N- und O-Desmethylmetaboliten biotransformiert und glucuronidiert. Nur O-Desmethyl-Tramadol ist pharmakologisch aktiv und bindet deutlich stärker an die μ -Rezeptoren als die Muttersubstanz (Tramadol).								
Bezugssubstanz / Entscheidungsgrenze	D-Tramadol / 100 ng/ml								
Erwartete maximale Urinkonzentration	---								
T ^{1/2} Elimination ⁵ / Mittlere Nachweisdauer im Urin ⁸	Tramadol: 6 Std., O-Desmethyl-Tramadol: 9 Std / 2-3 Tage (abhängig von der Urinkonzentration und Einnahmemenge)								
Richtigkeit	mit GC/MS: 97,9 %								
Analytische Spezifität	D-Tramadol		100 ng/ml		Diphenhydramin		50.000 ng/ml		
	(+)Chlorpheniramin		50.000 ng/ml		Phencyclidin		50.000 ng/ml		
	Dimenhydrinat		50.000 ng/ml						
Unerwünschte Kreuzreaktivität (Interferenzen)	(+)Chlorpheniramin (z.B. Grippostad C®), Diphenhydramin (z.B. Betadorm®), Dimenhydrinat (z.B. Vomex A®), D,L - O-Desmethyl-Venlafaxin (z.B. Trevilor®), Phencyclidin								
Nachweisgrenze und Analytische Sensitivität*	- 50% Cut-off		- 25% Cut-off		Cut-off		+ 25% Cut-off		+ 50% Cut-off
	- 50	+ 0	- 41	+ 9	- 11	+ 39	- 3	+ 47	- 0

* Drogenfreie Urine wurden mit Drogen verschiedener Konzentrationen (Cut-off, $\pm$ 50% Cut-off und $\pm$ 25% Cut-off) versetzt. Dabei ergaben sich die aufgeführten Messresultate.

ZOLPIDEM (ZOL) 50									
Hintergrund	Zolpidem ist ein Arzneimittel das zur Behandlung von Schlaflosigkeit eingesetzt wird. Strukturell ist Zolpidem ein Imidazopyridin-Abkömmling mit einem dem Benzodiazepinen ähnlichem Wirkspektrum Es ist schnell wirksam und hat eine kurze Halbwertszeit (2-3 Stunden). Zolpidem-Phenyl-4-Carboxylsäure ist der pharmakologisch inaktive Hauptmetabolit. Zolpidem zählt neben Zopiclon und Zaleplon zu den Z-Drugs. Zu den möglichen unerwünschten Wirkungen gehören unter anderem Verdauungsbeschwerden, psychische Störungen, Abhängigkeit und Entzugserscheinungen								
Bezugssubstanz / Entscheidungsgrenze	Zolpidem-Phenyl-4-Carboxylsäure / 50 ng/ml								
Erwartete maximale Urinkonzentration	< 1.000 ng/ml								
T ^{1/2} Elimination ⁵ / Mittlere Nachweisdauer im Urin ⁶	2-3 Stunden / 1 - 2 Tage (abhängig von der Urinkonzentration und Einnahmemenge)								
Richtigkeit	mit GC/MS: 97,1 %								
Analytische Spezifität	Zolpidem Phenyl-4-Carboxylsäure		50 ng/ml		Zolpidem		>10000 ng/ml		
Unerwünschte Kreuzreaktivität (Interferenzen)	bisher keine bekannt								
Nachweisgrenze und Analytische Sensitivität *	- 50% Cut-off		- 25% Cut-off		Cut-off		+ 25% Cut-off		+ 50% Cut-off
	- 50	+ 0	- 37	+ 13	- 11	+ 39	- 9	+ 41	- 0

ZOPICLON (ZOP) 50									
Hintergrund	Zopiclon ist ein schlaffördernder und dämpfender Wirkstoff, der zur Substanzklasse der Zyklopyrrolone gehört. Die Effekte beruhen auf der Bindung an den GABA-Rezeptor. Zopiclon wird von CYP3A4 metabolisiert. Hauptmetaboliten von Zopiclon sind das N-Oxid-Derivat (aktiv) und der N-Desmethyl-Metabolit (inaktiv). Zopiclon zählt neben Zolpidem und Zaleplon zu den Z-Drugs. Zu den möglichen unerwünschten Wirkungen gehören unter anderem Verdauungsbeschwerden, psychische Störungen, Abhängigkeit und Entzugerscheinungen.								
Bezugssubstanz / Entscheidungsgrenze	N-Desmethyl-Zopiclon / 50 ng/ml								
Erwartete maximale Urinkonzentration	---								
T ^{1/2} Elimination ⁵ / Mittlere Nachweisdauer im Urin ⁶	ca. 5 Stunden / 3 - 4 Tage (abhängig von der Urinkonzentration und Einnahmemenge)								
Richtigkeit	mit GC/MS: 97,25 %								
Analytische Spezifität	N-Desmethyl-Zopiclon		50 ng/ml		Zopiclon		300 ng/ml		
	Zopiclon N-Oxid		50 ng/ml						
Unerwünschte Kreuzreaktivität (Interferenzen)	bisher keine bekannt								
Nachweisgrenze und Analytische Sensitivität *	- 50% Cut-off		- 25% Cut-off		Cut-off		+ 25% Cut-off		+ 50% Cut-off
	- 50	+ 0	- 39	+ 11	- 10	+ 40	- 4	+ 46	- 0 + 50

* Drogenfreie Urine wurden mit Drogen verschiedener Konzentrationen (Cut-off, $\pm$ 50% Cut-off und $\pm$ 25% Cut-off) versetzt. Dabei ergaben sich die aufgeführten Messresultate.

Folgende chemische Verbindungen zeigten im drogenfreien und im mit Drogen versetzten Urin bis zu einer Konzentration von 100 µg/ml keine Kreuzreaktion mit dem LFM-Diagnostika Mehrfach-Urindrogentest:

Acetaminophen, Acetylsalicylsäure, Albumin, Amitriptylin, Ampicillin, Ascorbinsäure, Aspartam
Benzocain, Bilirubin
Chindin, Chloroquin
Dextromethorphan, Detrorphan, 4-Dimethylaminoantipyrin, Dopamin
Ethanol, Erythromycin
Furosemid
Glucose, Guajakolglycerinether
Hämoglobin
Ibuprofen, Imipramin, Isoproterenol
Koffein, Kreatinin
Lidocain
Naproxen
Oxalsäure
Pantoprazol, Penicillin, Pheniramin, Phenothiazin, β -Phenylethylamin, Procain, Pseudoephedrin
Quinacrin
Ranitidin
Sertralin
Trimeprazin

LITERATUR

1. Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry. W.B. Saunders Company. 1986; 1735
2. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 2nd Ed. Biomedical Publ., Davis, CA. 1982; 488
3. Hawks RL, CN Chiang. Urine Testing for Drugs of Abuse. National Institute for Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986
4. Tsai C, S.C. et.al., J. Anal. Toxicol. 1998; 22 (6): 474
5. Cody B, J.T., „Specimen Adulteration in drug urinalysis. Forensic Sci. Rev., 1990, 2:63.
6. AGSA, Richtlinien für die Suchtstoffanalytik, 2006, www.csq.ch/agsa
7. Mikkelsen, S.L. et.al. Adulterants causing false negatives in illicit drug testing. Clin.Chem. 1988; 34(11): 2333-2336
8. Hardman J, Limbird LE (Eds). McGraw-Hill Publishing. 2001, 1010.

SYMBOLE

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

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