

Test rapido su card per la determinazione qualitativa e simultanea di droghe d'abuso in campioni di urine umane

PRINCIPIO DEL METODO

La procedura analitica si basa sul principio della cromatografia a flusso laterale. La velocità di esecuzione e la sensibilità analitica rendono questa metodologia la più diffusa negli screening qualitativi in merito all'assunzione di droghe d'abuso. Il sistema diagnostico permette la ricerca simultanea delle seguenti droghe d'abuso:

Anfetamina, Anfetamina 500, Anfetamina 300, Barbiturici, Benzodiazepine, Benzodiazepine 200, Buprenorfina, Cocaina, Cocaina 150, Marijuana, Marijuana 20, Marijuana 150, Metadone, EDDP 300 (Methadone metaboliti), EDDP 100, Metanfetamina, Metanfetamina 500, Metanfetamina, Methylenediosimetanfetamina, Morfina 300, Oppiati 2000, Ossicodone, Fenciclidina, Propossifene and antidepressivi triciclici.

I valori soglia (cut-off) per ciascun composto rilevabile nel campione sono riportati in Tabella:

Test	Calibratore	Cut-off (ng/ml)
Anfetamina (AMP)	d-Anfetamina	1.000
Anfetamina (AMP 500)	d-Anfetamina	500
Anfetamina (AMP 300)	d-Anfetamina	300
Barbiturici (BAR)	Secobarbital	300
Benzodiazepina (BZO)	Oxazepam	300
Benzodiazepina (BZO 200)	Oxazepam	200
Buprenorfina (BUP)	Buprenorfina	10
Cocaina (COC)	Benzoilecgonina	300
Cocaina (COC 150)	Benzoilecgonina	150
Marijuana (THC)	11-nor-9-THC-9 COOH	50
Marijuana (THC 20)	11-nor-9-THC-9 COOH	20
Marijuana (THC 150)	11-nor-9-THC-9 COOH	150
Metadone (MTD)	Metadone	300
EDDP (EDDP 300)	2-etilidene-1,5-dimetil 3,3-difenilpirrolidina (EDDP)	300
EDDP (EDDP 100)	2-etilidene-1,5-dimetil 3,3-difenilpirrolidina (EDDP)	100
Metanfetamina (MET)	d-Metanfetamina	1.000
Metanfetamina (MET 500)	d-Metanfetamina	500
Metanfetamina (MET 300)	d-Metanfetamina	300
Metilendiosimetanfetamina (MDMA)	d-Metilendiosimetanfetamina	500
Morfina (MOP 300)	Morfina	300
Oppiacei (OPI 2000)	Morfina	2.000
Ossicodone (OXY)	Ossicodone	100
Fenciclidina (PCP)	Fenciclidina	25
Propossifene (PPX)	Propossifene	300
Antidepressivi triciclici (TCA)	Nortriptilina	1.000

Il sistema reattivo è in grado di rilevare anche altri composti correlati: fare riferimento a "Specificità Analitica"

Il presente metodo fornisce risultati qualitativi che dovrebbero essere riconfermati, qualora positivi, con metodiche di riferimento, quali la gascromatografia/spettrometria di massa (gasmassa, GC/MS). Inoltre, i risultati positivi dovrebbero sempre essere supportati da evidenze cliniche o valutazioni specialistiche.

Il kit include un supporto (strisce) contenente una membrana adsorbente cromatografica sul quale l'analita, qualora presente nel campione, compete con un analogo coniugato con cromogeno (presente nel sistema reattivo in corrispondenza della zona reattiva T sul supporto cromatografica) per il legame con un anticorpo specifico

coniugato a microparticelle. Quando l'analita è presente nel campione ad una concentrazione superiore al rispettivo limite di sensibilità, verranno bloccati tutti i siti di legame dell'anticorpo: in conseguenza di ciò, il complesso non potrà essere catturato dall'analogo coniugato con cromogeno immobilizzato sul supporto (zona reattiva T della membrana) e, pertanto non si formerà la banda di colore rosa in corrispondenza della zona T (zona del test): la banda colorata, per contro, sarà visibile quando la concentrazione dell'analita risulterà inferiore al limite di sensibilità del metodo. Il campione, indipendentemente dalla concentrazione di specifico analita, dovrà sempre produrre una banda colorata nella zona del controllo (contrassegnata con C), dimostrando che il sistema ha funzionato correttamente (controllo procedurale).

REATTIVI

Supporti di reazione

10

PRECAUZIONI

1. Tutti campioni biologici, le cards ed i monouso devono essere considerati potenzialmente infetti e, come tali, smaltiti secondo la normativa vigente
2. Non fumare, bere o mangiare durante l'esecuzione del test.
3. Indossare guanti protettivi: lavarsi le mani alla fine della seduta analitica
4. Il kit è stato formulato esclusivamente per determinazioni in vitro
5. Portare tutto il materiale reagentario a T. A. prima della seduta analitica
6. Non utilizzare la striscia qualora il sacchetto risulti danneggiato

CONSERVAZIONE

Il kit deve essere conservato a 4-30°C. I supporti immunocromatografici (strisce) sono sensibili all'umidità ed al calore eccessivo. Si consiglia di effettuare il test subito dopo aver estratto la card dal sacchetto sigillato. Non utilizzare dopo la data di scadenza. NON CONGELARE

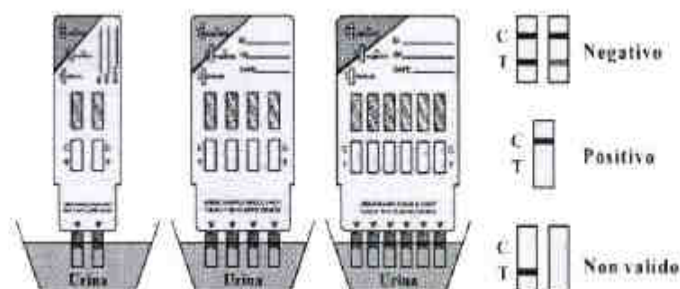
CAMPIONI

I campioni di urina devono essere raccolti in contenitore specifico monouso, senza aggiunta di stabilizzanti. Qualora venga utilizzato un campione refrigerato o congelato, portarlo a T.A. prima di analizzarlo, solo dopo averlo risospeso accuratamente.

PROCEDIMENTO

1. Portare i reagenti ed i campioni a temperatura ambiente
2. Togliere il cappuccio alle strisce. Immergere il pannello verticalmente in direzione delle frecce nel campione di urina per almeno 10-15 secondi. Non superare la linea del livello massimo (MAX) indicata sul pannello, durante l'immersione (vedi illustrazione).
3. Appoggiare il pannello di strisce reattive su una superficie piana non assorbente, far partire il timer attendere che compaia/compaiano la/le banda/e rossa/e. Leggere il risultato dopo 5 minuti. Non interpretare il risultato dopo 10 minuti.

AVVERTENZA: per evitare una lettura errata, non interpretare mai il risultato oltre 10 minuti dalla dispensazione del campione.



**INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI**

(Fare riferimento alle illustrazioni sopra riportate)

NEGATIVO: in aggiunta alla banda del controllo (C), si evidenzia una banda colorata nella zona Test (T)

POSITIVO: si sviluppa la banda colorata soltanto nella zona di controllo (C); non appare la banda nella zona Test (T)

NON VALIDO (RIPETERE) se si evidenzia soltanto una banda colorata nella zona (T) o non si evidenziano distinte bande colorate, sia nella zona del controllo che nella zona (T), il test è da considerarsi "non valido": si raccomanda di ripetere il test **IMPIEGANDO UNA NUOVA STRISCIA**.

Il controllo interno della procedura è incluso nel metodo stesso: lo sviluppo di una banda rosata nella zona del controllo (C) rappresenta il controllo procedurale, a conferma di una corretta esecuzione della metodica.

CONTROLLO DI QUALITA'

1. La formazione o meno della banda colorata nella zona del controllo è da considerarsi di per se stessa una procedura di controllo di qualità interno.
2. L'utilizzo di un controllo esterno (urine a titolo certificato per i diversi analiti) è raccomandabile per valutare ulteriormente la correttezza dei dati analitici.

LIMITI DEL METODO

1. Il presente kit è stato formulato esclusivamente per la ricerca qualitativa di droghe d'abuso in campioni di urina umana. I campioni risultati positivi dovrebbero essere comunque riconfermati con metodiche di riferimento, quali la gascromatografia /spettrometria di massa (gasmassa, GC/MS)
2. Sebbene questa procedura analitica sia particolarmente accurata nel riscontro droghe d'abuso nell'urina, sostanze potenzialmente interferenti potrebbero causare risultati errati.
3. Composti chimici, quali agenti sbiancanti o fortemente ossidanti, qualora presenti nel campione di urina, possono provocare risultati errati nella maggior parte delle metodiche analitiche. Qualora si sospetti una tale contaminazione, sarà necessario impiegare un nuovo campione di urina.
4. Il test non è in grado di discriminare droghe da abuso da composti chimici (farmaci) chimicamente correlati.
5. Il risultato negativo non significa necessariamente che il campione d'urina sia privo di droga. Un risultato negativo si può ottenere quando la droga è presente in una concentrazione inferiore al livello di cut-off del test.
6. Il risultato positivo si può ottenere per la presenza di alcuni cibi o integratori.
7. E' possibile che sostanze adulteranti, quali candeggina e/o allume, presenti nel campione d'urina possono causare risultati errati a prescindere dal metodo analitico utilizzato. Se si sospetta la presenza di tali sostanze, il test deve essere ripetuto con un altro campione d'urina.

Pertanto, come tutti i test di laboratorio, l'interpretazione ai fini della diagnosi deve essere supportata da tutte le altre indagini necessarie e disponibili, nonché dalle informazioni cliniche ottenibili

PRESTAZIONI DEL DISPOSITIVO**Accuratezza**

Uno studio di correlazione è stato condotto utilizzando la presente procedura analitica ed analogo prodotto (test rapido) commerciale; sono stati impiegati circa 300 campioni provenienti da soggetti sottoposti a programma di screening per tossicodipendenza. I campioni risultati positivi sono stati ritestati con metodiche di riferimento (GC/MS). Per i campioni inizialmente negativi con test di screening preliminare, il 10% è stato riconfermato con GC/MS. In tabella (vedi allegato) sono riportati i risultati concordanza.

Sensibilità

Ad un pool di urine prive di droga è stata aggiunta una droga alle concentrazioni $\pm 50\%$ del valore di cut-off e $\pm 25\%$ del cut-off. I dati sono riassunti nella tabella (vedi allegato).

Specificità

La tabella (vedi allegato) elenca sostanze (ng/ml) che sono state identificate positive al pannello di strisce per test monofase multi-droghe (urina) in 5 minuti.

Cross-reattività

E' stato effettuato uno studio per determinare la cross-reattività del test con alcune sostanze sia in urine prive di droga che in urina positive all' Anfetamina, Anfetamina 500, Anfetamina 300, Barbiturati, Benzodiazepina, Benzodiazepina 200, Buprenorfina, Cocaina, Cocaina 150, Marijuana, Metadone, Metanfetamina, Metanfetamina 500, Metanfetamina 300, Metilendiossimetanfetamina, Morfina 300, Oppiacei 2000, Ossicodone, Fenciclidina, Propossifene, Antidepressivi triciclici.

Le sostanze in tabella (vedi allegato) non hanno presentato alcuna cross-reattività se testate con il multi-droghe (urina) ad una concentrazione di 100 ug/ml.

BIBLIOGRAFIA

1. Tietz, N.W., Textbook of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Company 1986; 1735
2. Baselt, R.C., Disposition of Toxic Multi-Drugs and Chemical in Man 2nd Ed. Biomedical Publ., Davis, CA 1982; 488
3. Hawks, R.L. and Chiang, C.N., Urine Testing for Drugs of Abuse. National Institute for Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986

SIMBOLOGIA

Consultare istruzioni per l'uso



Marchio CE (prodotto conforme ai requisiti della Dir. 98/79/CE)



Limiti temperatura di conservazione



Dispositivo medico-diagnostico in vitro



Fabbricante



Accuratezza

Il multi-drug screen panel è stato valutato in parallelo con analoga metodica disponibile in commercio. Tale studio è stato condotto su circa 300 campioni raccolti da soggetti sottoposti a test di screening per droghe d'abuso. Campioni risultati positivi sono stati ritestati con metodica specifica GC/MS. Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

% di correlazione con kit commerciale

Campione	AMP	AMP 500	AMP 300	BAR	BZO	BZO 200	BUP**	COC	COC 150	THC	THC 20	THC 150
Positivo	97%	*	>99%	>99%	90%	*	88%	>95%	>99%	98%	*	*
Negativo	>99%	*	>99%	99%	97%	*	>99%	99%	>99%	>99%	*	*
Totale	98%	*	>99%	99%	94%	*	97%	98%	>99%	>99%	*	*

Campione	MTD	MET	MET500	MET 300	MDMA	MOP300	OPI2000	OXY	PCP	PPX	TCA	EDDP300	EDDP100
Positivo	>99%	98%	>99%	*	>99%	>99%	>99%	96%	98%	>99%	95%	*	*
Negativo	>99%	>99%	80%	*	99%	>99%	>99%	99%	>99%	>99%	>99%	*	*
Totale	>99%	99%	87%	*	99%	>99%	99%	98%	99%	>99%	99%	*	*

*NOTA: nessun kit commerciale disponibile

**NOTA: BUP è stato correlato all'assunzione di buprenorfina dichiarata

% di correlazione con GC/MS

Campione	AMP	AMP500	AMP300	BAR	BZO	BZO200	BUP**	COC	COC150	THC	THC 20	THC150
Positivo	97%	95%	>99%	92%	97%	98%	98%	96%	99%	97%	87%	91%
Negativo	95%	>99%	99%	98%	95%	99%	99%	>90%	>99%	88%	99%	96%
Totale	96%	98%	99%	95%	96%	99%	99%	93%	99%	91%	95%	96%

Campione	MTD	MET	MET500	MET300	MDMA	MOP300	OPI2000	OXY	PCP	PPX	TCA**	EDDP300	EDDP100
Positivo	99%	99%	>99%	97%	>99%	>99%	>99%	98%	>99%	94%	>99%	>99%	>98%
Negativo	94%	>94%	96%	>99%	98%	94%	90%	99%	96%	99%	89%	94%	>99%
Totale	96%	96%	98%	98%	99%	97%	95%	99%	97%	97%	91%	>96%	>91%

*NOTA: i dati relativi a BUP sono relativi a LC/MS e non a GC/MS

**NOTA: i dati relativi a TCA sono relativi a HPLC e non a GC/MS

Sensibilità analitica

Pool di urine a concentrazione nulla di droghe d'abuso sono stati addizionati con i composti sotto elencati fino a raggiungere concentrazioni corrispondenti rispettivamente a $\pm 50\%$ del cut-off e $\pm 25\%$ del cut-off. I risultati sono riportati nelle tabelle seguenti.

Concentrazione del composto (intervallo del cut-off)	AMP		AMP500		AMP300		BAR		BZO		BZO200		BUP		COC	
	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
0% Cut-off	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	90	0	90	0	30	0
-50% Cut-off	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	90	0	90	0	30	0
-25% Cut-off	22	8	24	6	27	3	27	3	27	3	81	9	75	15	30	0
Cut-off	12	18	16	14	13	17	22	8	11	19	55	35	60	30	4	26
+25% Cut-off	2	28	4	26	4	26	7	23	5	25	27	63	31	59	0	30
+50% Cut-off	0	30	0	30	0	30	2	28	0	30	0	90	0	90	0	30

Concentrazione del composto (intervallo del cut-off)	COC150		THC		THC20		THC150		MTD		MET500		MET300		MET	
	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
0% Cut-off	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0
-50% Cut-off	30	0	30	0	30	0	30	0	29	1	90	0	30	0	30	0
-25% Cut-off	24	6	12	18	27	13	30	0	24	6	27	3	27	3	25	5
Cut-off	14	16	1	29	24	16	18	12	21	9	15	15	15	15	25	5
+25% Cut-off	7	23	1	29	17	13	1	29	2	28	4	26	5	26	6	24
+50% Cut-off	0	30	0	30	5	25	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30

Concentrazione del composto (intervallo del cut-off)	MDMA		MOP300		OPI2000		OXY		PCP		PPX		TCA		EDDP300		EDDP100	
	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
0% Cut-off	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	90	0	90	0
-50% Cut-off	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	90	0	90	0
-25% Cut-off	26	4	25	5	30	0	30	0	19	11	24	6	22	8	90	0	90	0
Cut-off	17	13	17	13	13	17	18	12	16	14	17	13	17	13	51	39	37	63
+25% Cut-off	4	26	1	29	4	26	6	24	6	24	7	23	5	25	14	76	8	82
+50% Cut-off	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	90	0	90


Specificità analitica

I composti elencati di seguito sono stati definiti, alle concentrazioni riportate (ng/ml), come POSITIVI, utilizzando il presente metodo a 5 minuti di incubazione

Anfetamina	
d-Anfetamina	1000
d,l-Anfetamina	3000
l-Anfetamina	50000
3,4-metilendiossianfetamina (MDA)	2000
Fentermina	3000
Anfetamina 500	
d-Anfetamina	500
d,l-Anfetamina	1500
3,4-metilendiossianfetamina (MDA)	800
Fentermina	1500
-feniletilamina	50000
Triptamina	50000
Tiramina	25000
Anfetamina 300	
d-Anfetamina	300
d,l-Anfetamina	390
l-Anfetamina	50000
p-idrossi-anfetamina	1560
p-idrossi-norefedrina	100000
3,4-metilendiossianfetamina (MDA)	1560
-feniletilamina	100000
Fenilpropanolamina (d,l,-Norefedrina)	100000
Tiramina	100000
Barbiturici	
Secobarbital	300
Alphenol	150
Amobarbital	300
Aprobarbital	200
Butabarbital	75
Butalbital	2500
Butethal	100
Ciclopentobarbital	600
Pentobarbital	300
Fenobarbital	100
Ossicodone	
Idrocodone	6250
Idromorfone	50000
Levorphanol	50000
Naloxone	37500
Naltrexone	37500
Ossimorfone	200
Buprenorfina	
Buprenorfina	10
Buprenorfina 3-D-glucuronide	15
Norbuprenorfina	20
Norbuprenorfina 3-D-glucuronide	200
Metilendiossimetanfetamina (MDMA)	
3,4-Metilendiossimetanfetamina (MDMA)	500
3,4-metilendiossianfetamina (MDA)	3000
3,4-metilendiossietilamfetamina (MDEA)	300
Metanfetamina	
d-Metanfetamina	1000
p-Idrossianfetamina	30000
Metanfetamina	50000
l-Metanfetamina	8000
3,4-Metilendiossianfetamina (MDMA)	2000
Metanfetamina 500	
d-Metanfetamina	500
d,l-Anfetamina	75000
d-Anfetamina	50000
Clorochina	12500
(1R,2S)-(-)-Efedrina	50000
p-Idrossimetanfetamina	15000
Metanfetamina	25000
l-Metanfetamina	4000
3,4-Metilendiossimetanfetamina (MDMA)	1000

l-fenilefrina	100000
-feniletiamina	75000
Metanfetamina	300
d-Metanfetamina	300
d,l-Anfetamina	100000
Clorochina	25000
Efedrina	100000
(1R,2S)-(-)-Efedrina	100000
l-epinefrina	50000
Fefluoramina	12500
p-Idrossimetanfetamina	25000
Metanfetamina	50000
l-Metanfetamina	3125
3,4-metilendiossimetanfetamina (MDMA)	780
Trimetobenzamide	25000
Fenciclidina	
Fenciclidina	25
4-idrossifenciclidina	12500
Benzodiazepina	
Oxazepam	300
Aprazolam	196
Bromazepam	1562
Clordiazepossido	1562
Clobazam	98
Clonazepam	781
Clorazepato	195
Delorazepam	1562
Desalkylflurazepam	390
Diazepam	195
Estazolam	2500
Flunitrazepam	390
-Idrossialprazolam	1262
d,l-Lorazepam	1562
RS-Lorazepam glucuronide	1562
Midazolam	12500
Nitrazepam	98
Norclordiazepossido	195
Nordiazepam	390
Temazepam	98
Triazolam	2500
Benzodiazepine 200	
Alprazolam	195
7-Aminoclonazepam	>100000
7-Aminoflunitrazepam	200
7-Aminonitrazepam	5000
Bromazepam	390
Clordiazepossido	780
Clobazam	390
Clorazepato	1562
Desalkylflurazepam	1000
Diazepam	200
Estazolam	780
Flunitrazepam	12500
-Idrossialprazolam	1562
(+) Lorazepam	100000
Midazolam	6250
Nitrazepam	100
Norclordiazepossido	3125
Nordiazepam	780
Oxazepam	200
Sertralina	12500
Temazepam	100
Triazolam	500000
Marijuana	
11-nor ⁹ -THC-9 COOH	50
Cannabinolo	20000
11-nor ⁸ -THC-9 COOH	30
⁸ -THC	15000
⁹ -THC	15000
Marijuana 20	
11-nor ⁹ -THC-9 COOH	20
Cannabinolo	12500



11-nor- ⁸ -THC-9 COOH	20
⁸ -THC	10000
⁹ -THC	12500
Marijuana 150	
11-nor- ⁹ -THC-9 COOH	150
Cannabinolo	25000
11-nor- ⁸ -THC-9 COOH	500
⁸ -THC	25000
⁹ -THC	25000
Cocaina	
Benzoilecgonina	300
Cocaina	780
Cocaitilene	12500
Ecgonina	32000
Cocaina 150	
Benzoilecgonina	150
Cocaina	400
Cocaitilene	6250
Ecgonina	12500
Ecgoninametilestere	50000
Metadone	
Metadone	300
Doxilamina	50000
EDDP300	
2-Etildene-1,5dimetil-3,3difenilpirrolidina(EDDP)	300
EDDP 100	
2-Etildene-1,5dimetil-3,3difenilpirrolidina(EDDP)	100
Morfina 300	
Morfina	300
Codeina	300
Etilmorfina	6250
Idrocodone	50000
Idromorfone	3125
Levorfanolo	1500
6-Monoacetilmorfina(6-MAM)	400
Morfina 3- -D-glucuronide	1000
Norcodeina	6250
Normorfina	100000
Ossicodone	30000
Ossimorfone	100000
Procaina	15000
Tebaina	6250
Oppiacei 2000	
Morfina	2000
Codeina	2000
Etilmorfina	5000
Idrocodone	12500
Idromorfone	5000
Levorfanolo	75000
6-Monoacetilmorfina(6-MAM)	5000
Morfina 3--D-glucuronide	2000
Norcodeina	12500
Nomorfina	50000
Ossicodone	25000
Ossimorfone	25000
Procaina	150000
Tebaina	100000
Propossifene	
d-Propossifene	300
d-Norpropossifene	300
Antidepressivi Triciclici	
Nortriptilina	1000
Amitriptilina	1500
Clomipramina	12500
Desipramina	200
Doxepin	2000
Imipramina	400
Maprotilina	2000
Nordoxepin	1000
Promazina	1500
Prometazina	25000

Trimipramina	3000
--------------	------

INTERFERENZE ANALITICHE (cross-reattività)

È stato eseguito uno studio finalizzato alla valutazione delle possibili interferenze analitiche causate da particolari composti sia su campioni di urine prive di droghe da abuso che contenenti: anfetamina, anfetamina 300, anfetamina 500, barbiturici, benzodiazepina, benzodiazepina 200, buprenorfina, cocaina, cocaina 150, marijuana, marijuana 20, marijuana 150, EDDP 300, EDDP 100, metadone, metanfetamina, metanfetamina 500, metanfetamina 300, metilendiossimetanfetamina, morfina 300, oppiacei 2000, ossicodone, fenciclidina, propossifene e antidepressivi triciclici. I composti elencati di seguito non hanno mostrato alcuna interferenza crociata, quando testati con il presente metodo alla concentrazione di 100 µg/ml: