

**SERATEC<sup>®</sup> MTD Drogentest**

REF: DSC-MTD

**In-vitro-Diagnostikum für den professionellen Gebrauch zum qualitativen Nachweis von Methadon mit Hilfe einer optisch auswertbaren immunchemischen Reaktion****ANWENDUNG**

Der SERATEC<sup>®</sup> MTD Drogentest ist ein immunchemischer *lateral flow* Test. Er dient dem qualitativen Nachweis von Methadon im Urin mit einer Nachweisgrenze von 300 ng/mL und liefert ein optisches Ergebnis. Dieses Produkt ist ausschließlich für den professionellen Gebrauch bestimmt und sollte nur unter entsprechender Überwachung durchgeführt werden. Es ist nicht für den direkten Verkauf an Laien bestimmt.

Dieser Test liefert nur ein vorläufiges analytisches Ergebnis. Zur Bestätigung des Testergebnisses ist gegebenenfalls der Einsatz einer spezifischeren chemischen Nachweismethode erforderlich. GC/MS hat sich dafür bei der NIDA (National Institute of Drug Abuse) als bevorzugte Methode etabliert. Klinische Betrachtungen und ein professionelles Urteil sollten in die Interpretation eines jeden Drogentests einfließen, besonders wenn ein vorläufiges positives Testergebnis vorliegt.

**ZUSAMMENFASSUNG**

Methadon ist ein synthetisches Analgetikum, das ursprünglich zur Behandlung von Narkotikaabhängigkeit insbesondere Heroinabhängigkeit eingesetzt wurde. Es führt zu einer Unterdrückung der Entzugssymptomatik und - bei ausreichend hoher Dosierung und mit zunehmender Behandlungsdauer – auch zu einer Blockade der euphorisierenden Wirkung von Heroin.

Die Verabreichung von Methadon erfolgt entweder intravenös oder oral. Die Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt erfolgt sehr gut, wobei der maximale Wirkspiegel bei oraler Einnahme nach ca. 4 Stunden erreicht ist. Methadon wird zu 90% an Plasmaproteine gebunden. Die freie ungebundene Substanz verteilt sich ins Gewebe darunter auch das ZNS und kann von Gewebeproteinen gebunden werden. (Kumulationsgefahr). Methadon wird z.T. in der Leber zu inaktiven Stoffwechselprodukten metabolisiert. Diese Produkte werden zusammen mit Methadon über die Niere und den Darm ausgeschieden. Die biologische Halbwertszeit von Methadon liegt zwischen 15 und 60 Stunden, wobei es zu einer extremen interindividuellen Variabilität kommen kann. Die Ausscheidung kann durch die Gabe von Rifampicin oder Phenytoin oder bei Ansäuerung des Harns beschleunigt werden. Der Nachweis von Methadon kann mit diesem Test bis zu 5 Tage nach Konsum erfolgen.

Die Einnahme von Methadon führt neben der Unterdrückung der Heroin-Entzugssymptomatik zu Analgesie, Miosis (Pupillenverengung), Sedierung und Atemdepression. Eine Überdosierung z.B. bei eingeschränkter Leberleistung kann Koma verursachen oder sogar tödlich sein. Methadon selbst besitzt ein primäres Suchtpotential. Ein abruptes Absetzen von Methadon führt zu einem typischen Entzugssyndrom.

Die Methoden für das Screening von Urinproben zur Untersuchung von Drogenmissbrauch reichen von einfachen immunchemischen Verfahren bis hin zu komplexen analytischen Verfahren. Ihre kurze Testzeit und hohe Sensitivität hat die immunchemischen Tests zur anerkanntesten Methode für diese Untersuchung gemacht. Die SERATEC<sup>®</sup> Drogentests bedienen sich der hochspezifischen Antigen-Antikörperreaktion, um Drogen bzw ihre Metabolite im Urin nachzuweisen. Bei dem SERATEC<sup>®</sup> MTD Drogentest handelt es sich um einen kompetitiven Immuntest, der für den qualitativen Nachweis von Methadon in menschlichem Urin bis zu einer Nachweisgrenze von 300 ng/mL eingesetzt werden kann.

**TESTPRINZIP**

Bei dem SERATEC<sup>®</sup> MTD Drogentest konkurrieren immobilisierte Drogenmoleküle im Test mit eventuell im Urin enthaltenen Drogenmolekülen um eine begrenzte Anzahl von Antikörperbindungsstellen. Die Testkassette enthält einen Membranstreifen, der in der Testregion (T) mit immobilisierten Drogenmolekülen (Drogen-Konjugat) besetzt ist. In dem rosa gefärbten Kissan am rechten Ende (Startende) der Membran befinden sich goldkolloid-markierte monoklonale Antikörpern gegen Methadon. Mit dem zugegebenen Urin, der durch Kapillarkraft die Membran entlang fließt, gelangen die Antikörper in die Testregion. Sind keine Drogenmoleküle im Urin enthalten, binden die Antikörper-Gold-Komplexe dort an die Drogen-Konjugate auf der Membran und bilden eine sichtbare Linie. Deshalb bedeutet das Erscheinen eines Präzipitates in der Testregion ein negatives Tester-

gebnis. Sind jedoch Drogenmoleküle im Urin enthalten, werden sie mit den Drogenkonjugaten in der Testregion um die Bindungsstellen an den Antikörpern konkurrieren und, wenn ihre Konzentration hoch genug ist, die Bindungsstellen vollständig besetzen. Dadurch wird die Bindung der farbigen Antikörper-Gold-Komplexe an der Testregion verhindert. D.h. taucht keine Linie in der Testregion auf, liegt ein positives Ergebnis vor.

Ferner befindet sich auf dem Teststreifen eine Kontrollbande, an der eine andere Antigen-Antikörperreaktion den korrekten Ablauf des Tests anzeigt. Diese Kontrolllinie sollte in jedem Fall erscheinen, ungeachtet dessen, ob Drogen im Urin enthalten sind. Das bedeutet, dass im Falle eines negativen Ergebnisses zwei farbige Banden und im Falle eines positiven Ergebnisses eine farbige Bande erscheinen. Das Auftauchen der roten Linie in der Kontrollregion bestätigt, dass das Probenvolumen ausreichend war und der Test wie beabsichtigt abgelaufen ist.

**LAGERUNG UND HALTBARKEIT**

Der Test kann im verschlossenen Beutel gekühlt oder bei Raumtemperatur bei (+4 bis +30 °C) bis zum angegebenen Verfallsdatum aufbewahrt werden.

**BITTE BEACHTEN**

- Nur für den einmaligen *in vitro* Gebrauch
- Nur für den professionellen Einsatz
- Urinproben können infektiös sein. Es sollten für alle Proben eigene Urinsammelgefäße und Pipetten verwendet werden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigenes Sammelgefäß und eine eigene Pipette verwendet werden.
- Bei Beschädigung des Verpackungsbetutels Test nicht benutzen.
- Die im Test vorhandenen tierischen Komponenten (z.B. Antikörper) stellen bei sachgemäßer Anwendung keine Gefährdung dar.

**MITGELIEFERTER BESTANDTEILE**

- Testkassetten mit Einwegpipette
- Eine Gebrauchsanweisung

**ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE TEILE**

- Sammelgefäß für die Urinprobe
- Stoppuhr

**PROBENAHME/- BEHANDLUNG**

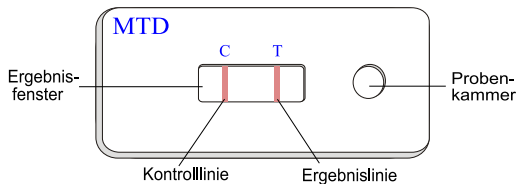
Der SERATEC<sup>®</sup> MTD Drogentest ist für die Untersuchung von Urinproben entwickelt worden. Frischer Urin erfordert keine besondere Vorbehandlung und kann direkt eingesetzt werden. Nach Möglichkeit sollte der Test am Tag der Probenahme erfolgen. Die Proben können gekühlt bei +2 - +8 °C bis zu zwei Tage und gefroren bei -20 °C für eine längere Zeit aufbewahrt werden. Vor der Durchführung des Tests müssen die Proben auf Raumtemperatur gebracht werden. Gefrorene Proben sollten nach dem Auftauen gründlich gemischt werden. ACHTUNG: Urinproben und alle mit ihnen in Berührung kommenden Materialien sollten so behandelt werden, als seien sie infektiös. Vermeiden Sie Hautkontakt durch das Tragen von Laborschutzhandschuhen und Laborkleidung.

**DURCHFÜHRUNG DES TESTS**

Beachten Sie die Anweisungen zur Probenahme. Testkassette (im verschlossenen Beutel), Patientenprobe und Kontrolle sollten vor Durchführung des Tests auf Raumtemperatur gebracht werden. Öffnen Sie den Beutel, der die Testkassette enthält, erst unmittelbar bevor Sie den Test durchführen.

1. Nehmen Sie die Testkassette aus der Schutzhülle und versehen Sie sie mit einem Kennzeichen für die Patientenprobe oder die Kontrolle.
2. Pipettieren Sie etwa 0,2 mL Probenflüssigkeit (= Markierung auf der Pipette) in die Probenöffnung. Verwenden Sie für jede Probe bzw. Kontrolle eine neue Pipette und eine neue Kassette.
3. Die Auswertung sollte nach 3 bis 8 Minuten erfolgen. Warten Sie nicht länger als 8 Minuten mit dem Ablesen des Ergebnisses.

**AUSWERTUNG**



### Negatives Ergebnis:

Zwei rote Linien erscheinen im Sichtfenster: Eine Testlinie (T) für den Drogentest und eine Kontrolllinie (C), die den korrekten Ablauf des Tests anzeigt. **Die Farbintensität der Testlinie kann schwächer oder stärker sein als die der Kontrolllinie.**

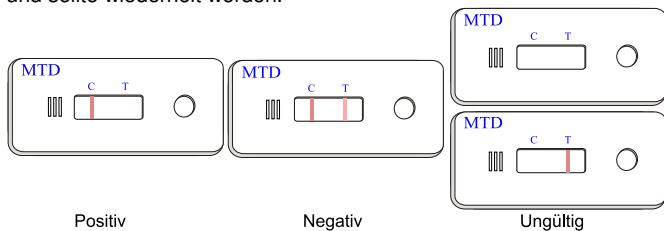
**Anmerkung:** Eine sehr schwache Linie in der Testregion zeigt an, dass die Methadon-Konzentration nahe an der Nachweisgrenze liegt. In diesem Fall sollte der Test wiederholt oder die Probe sollte zusätzlich mit einer spezifischeren Methode untersucht werden.

### Positives Testergebnis:

Nur in der Kontrollregion (C) erscheint eine rote Bande. Das Fehlen einer roten Linie in der Testregion bedeutet ein positives Ergebnis.

### Ungültig:

Zeigt sich keine rote Linie in der Kontrollregion, ist der Test ungültig und sollte wiederholt werden.



## EINSATZBEREICH

- Der Test ist nur für die Untersuchung von menschlichem Urin entwickelt worden.
- Ein positives Ergebnis mit diesem Test zeigt nur die Anwesenheit von Drogen/Drogenmetaboliten im Urin an. Es gibt keine Auskunft darüber, ob eine Vergiftung vorliegt.
- Es besteht die Möglichkeit, dass das Testergebnis durch technische Fehler, Fehler in der Versuchsdurchführung oder auch Substanzen oder Faktoren, die den Test beeinflussen und nicht im Abschnitt "Spezifität" erwähnt wurden, verfälscht wird.
- Besteht der Verdacht, eine Probe könnte falsch gekennzeichnet, manipuliert (z.B. Oxidations-, Bleichmittel) oder verdorben sein, sollte eine neue Probe genommen werden.

## QUALITÄTSKONTROLLE

Das für eine ordentliche Laboruntersuchung erforderliche Kontrollmaterial, dessen Einsatz empfohlen wird, um das Funktionieren des Tests zu kontrollieren, ist kommerziell erhältlich. Der Test wird damit auf die gleiche Weise durchgeführt wie mit einer Patientenprobe.

## ANALYTISCHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT\*

\*die Analytkonzentrationen der nicht klinischen Proben wurden mit einem Methadonstandard (Sigma Drug Standard M3268) eingestellt.

### A. Richtigkeit

Die Richtigkeit des SERATEC® MTD Drogentests wurde durch den Vergleich mit einem kommerziell erhältlichen Test für den Grenzwert von 300 ng/mL überprüft. 120 Urinproben von freiwilligen Testpersonen, die diese Droge mutmaßlich nicht einnehmen, wurden mit beiden Tests untersucht. Die Ergebnisse zeigten 100%ige Übereinstimmung.

In einer separaten Untersuchung wurden 46 Proben aus einem klinischen Labor, die dort sowohl mit einem kommerziell erhältlichen immunchemischen Test als auch mit GC/MS ein positives Ergebnis gezeigt hatten, mit dem SERATEC® MTD Drogentest getestet. Die Methadonkonzentrationen der Proben lagen zwischen 422-198.000 ng/ml. Alle Proben wurden von dem SERATEC® MTD Test als positiv erkannt (100%ige Übereinstimmung).

Aus diesen Daten wurden folgende Leistungsmerkmale des Tests berechnet:

Diagnostische Sensitivität:	100 %
Diagnostische Spezifität:	100 %
Positiver Vorhersagewert:	100 %
Negativer Vorhersagewert:	100 %
Reproduzierbarkeit:	100 %

### B. Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des SERATEC® MTD Drogentests wurde durch Blindversuche, die an vier verschiedenen Orten durchgeführt wurden, überprüft. Alle 60 eingesetzten Proben mit einer Methadon-Konzentration von 150 ng/mL ergaben ein negatives Ergebnis. Alle 60 Urinproben mit einer Methadon-Konzentration von 600 ng/mL ergaben ein positives Ergebnis. Proben, die mit 300 ng/ml genau am „cut-off“ lagen wurden mit 3 % als positiv, 0% als negativ und 97% als grenzwertig (+/-: sehr schwache Ergebnislinie) eingeordnet.

### C. Präzision

Die Präzision des Tests wurde durch Blindversuche mit Kontrolllösungen folgender Methadon-Konzentrationen bestimmt: 150; 225; 375; 450 ng/ml.

Konz. (ng/mL)	Anzahl Proben	korrektes Ergebnis	in %
150	50	50 (-)	100
225	50	50 (-) <sup>1</sup>	100
375	50	44 (+) <sup>2</sup>	88
450	50	50 (+)	100

1: davon 6 (+/-) 2: restliche 6 (+/-)

### D. Spezifität

Die Spezifität des SERATEC® MTD Drogentests wurde mit den unten aufgeführten Drogen, Drogenmetaboliten und Verbindungen, die im Urin enthalten sein können, getestet. Sie wurden normalem, drogenfreiem Urin zugesetzt.

Folgende Verbindungen mit einer ähnlichen chemischen Struktur riefen ab der angegebenen Konzentration ein positives Ergebnis hervor:

Verbindung	Konzentration (ng/mL)
2-Ethylidin-1,5-Dimethyl-3,3-Diphenylpyrolidin	50.000
Methadol	1.000
Methadone	300*

\*cut-off






Folgende Verbindungen zeigten bis zu einer Konzentration von 100 µg/mL keine Kreuzreaktion.

Acetaminophen, Aceton, Albumin, Amitriptylin, D-Amphetamin, L-Amphetamin, Ampicillin, Aspartam, Aspirin, Atropin, Benzocain, Benzoyl-Ecgonin, Bilirubin, (+)-Brompheniramin, Chloroquin, (+/-)-Chlorpheniramin, Chlorpromazin, Chinidin, Cocain, Codein, (-)-Deoxyephedrin, Dexbromethorphan, Diazepam, 4-Dimethylaminoantipyrin, Dopamin, Doxylamin, Ecgonin, Ecgonin-Methylester, (+/-)-Ephedrin, (+)-Epinephrin, Erythromycin, Ethanol, Furosemid, Glukose, Guajacol-Glyceril-Äther, Hämoglobin, Hydrocodon, Hydromaphon, Imipramin, (+/-)-Isoproterenol, Koffein, Kreatin, Lidocain, Meperidin, Methamphetamin, Methaqualon, (1R,2S)-(-)-N-Methyl-Ephedrin, Methylphenidat, Morphin, Naloxon, Naltrexon, (+)-Naproxen, Natriumchlorid, (+/-) Norephedrin, Nortriptylin, Oxalsäure, Oxazepam, Oxycodon, Penicillin G, Pentamin, Pentobarbital, Phencyclidin, Pheniramin, Phenobarbital, Phenothiazin, L-Phenylephrin, β-Phenylethylamin, Procain, Promethazin, d-Propoxyphen, Ranitidin, Secobarbital, Sulindac, 11-Nor-Δ<sup>9</sup>-Tetrahydrocannabinol-9-Carboxylsäure, Thioridazin, Trifluorperazin, Trimethobenzamid, Tyramin, Vitamin C

## LITERATUR

- Baselt, R.C. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man, Biomedical Publications, 1982
- Urine Testing for Drugs of Abuse. National Institute on Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986
- Fed. Register, Department of Health and Human Services, Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs, 53, 69, 11970, 1988
- McBay, A.J. Clin. Chem. 33, 33B-40B, 1987
- Gilman, A.G., & Goodman, L.S. The Pharmacological Basis of Therapeutics, eds. MacMillan Publishing, New York, NY, 1980.

## Symbolerläuterungen

-  Nur zum Einmalgebrauch
-  Verfallsdatum
-  Lagertemperatur
-  Nur für in-vitro diagnostische Zwecke
-  Chargennummer