

SERATEC® BZO Drogentest
REF DSB32**In-vitro-Diagnostikum für den professionellen Gebrauch zum qualitativen Nachweis von Benzodiazepinen im Urin mit Hilfe einer optisch auswertbaren immunchemischen Reaktion****ANWENDUNG**

Der SERATEC BZO Drogentest ist ein immunchemischer *lateral flow* Test. Er dient dem qualitativen Nachweis von Benzodiazepinen 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 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

Benzodiazepine gehören in die Klasse der ZNS-Depressiva und sind die heute am häufigsten verwendeten Beruhigungsmittel. Therapeutisch werden sie zur Behandlung von Angstzuständen, als Hypnotika, zur Krampflösung und Muskelentspannung eingesetzt. Die Einnahme erfolgt meist oral, kann aber auch intravenös erfolgen. Benzodiazepine werden in der Leber abgebaut, wobei einige ihrer Metabolite ebenfalls pharmakologisch wirksam sind. Wirkungsdauer und biologische Halbwertszeit sind für die verschiedenen Benzodiazepine und ihre Abbauprodukte sehr variabel. Sie können zwischen 2-3 Stunden und 50-100 Stunden für einige der pharmakologisch aktiven Stoffwechselprodukte liegen. Ein häufiges gemeinsames Stoffwechselprodukt der Benzodiazepine ist Oxazepam, das zusammen mit der Droge und anderen Metaboliten mit dem Urin ausgeschieden wird.

Die Einnahme von Benzodiazepinen kann zu Schläfrigkeit und geistiger Verwirrung führen und verstärkt die Effekte anderer ZNS-Depressiva wie z.B. Alkohol. Obwohl die akute und chronische Toxizität bei Einnahme von Benzodiazepinen unter medizinischer Überwachung als gering eingestuft wird, kann sich bei verlängerter Einnahme höherer Dosen eine psychische und physische Abhängigkeit entwickeln, die beim Absetzen der Droge zu Entzugserscheinungen führen kann.

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 Drogentests bedienen sich der hochspezifischen Antigen-Antikörperreaktion, um Drogen bzw ihre Metabolite im Urin nachzuweisen. Bei dem SERATEC BZO-Test handelt es sich um einen kompetitiven Immuntest, der für den qualitativen Nachweis von Benzodiazepinen in menschlichem Urin bis zu einer Nachweisgrenze von >300 ng/mL (Oxazepam) eingesetzt werden kann (s. auch Rückseite: Spezifität: Tabelle der erfassten Substanzen).

TESTPRINZIP

Bei dem SERATEC BZO 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 Kissen am rechten Ende (Startende) der Membran befinden sich goldkolloid-markierte monoklonale Antikörpern gegen Benzodiazepin. 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 Testergebnis. 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 daher angemessene Vorkehrungen für die Handhabung und die Entsorgung getroffen werden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollten für alle Proben eigene Sammelgefäße und Pipetten verwendet werden.
- Bei Beschädigung des Verpackungsbeutels Test nicht benutzen.
- Die im Test vorhandenen tierischen Komponenten (z.B. Antikörper) stellen bei sachgemäßer Anwendung keine Gefährdung dar.

MITGELIEFERTE BESTANDTEILE

- Einzeln verpackte Testkassette mit einer Einwegpipette
- Eine Gebrauchsanweisung

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE DINGE

- Sammelgefäß für die Urinprobe
- Stoppuhr

PROBENAHME/VORBEHANDLUNG

Der SERATEC BZO-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 Laborhandschuhen und Laborkleidung.

DURCHFÜHRUNG DES TESTS

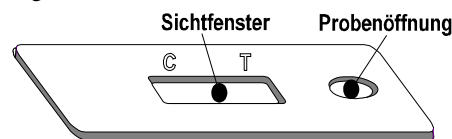
Beachten Sie die Anweisungen zur Probenahme. Testkassette (im

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 Benzodiazepin-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 Bestandteilen oder Faktoren, die den Test beeinflussen und nicht im Abschnitt "Spezifität" erwähnt wurden, verfälscht wird.
- Besteht der Verdacht, eine Probe könnte falsch gekennzeichnet, manipuliert 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 dem Sigma Drug Standard O1755 eingestellt.

A. Richtigkeit

Die Richtigkeit des SERATEC BZO Drogentests wurde durch den Vergleich mit einem kommerziell erhältlichen Test überprüft. 114 mutmaßlich drogenfreie Urinproben von freiwilligen Testpersonen wurden von beiden immunologischen Tests übereinstimmend negativ getestet.

In einer separaten Untersuchung wurden 58 Proben aus einem klinischen Labor, die mittels GC/MS auf die Anwesenheit von 5 verschiedenen Benzodiazepinen bzw. deren Abbauprodukten (Oxazepam, Nordiazepam, Flurazepam, Alprazolam, Triazolam) getestet worden waren, mit beiden Drogentest untersucht. Die Konzentration an Benzodiazepinen reichte dabei von 124-2144 ng/mL. 57 Proben, deren Drogengehalt oberhalb der jeweiligen Nachweisgrenzen lag, wurden mit beiden Tests übereinstimmend als positiv gewertet. Eine Probe wurde von dem SERATEC BZO Test als grenzwertig (+/-) eingestuft, von dem anderen Immunotest hingegen als positiv.

Aus diesen Daten wurden folgende Leistungsmerkmale des Tests berechnet:

Diagnostische Sensitivität:	98,3 %
Diagnostische Spezifität:	100 %
Positiver Vorhersagewert:	100 %
Negativer Vorhersagewert:	99,1 %
Reproduzierbarkeit:	99,4 %

B. Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des SERATEC BZO Drogentests wurde durch Blindversuche, die an vier verschiedenen Orten durchgeführt wurden, überprüft. Alle 60 eingesetzten Proben mit einer Oxazepam-Konzentration von 150 ng/mL ergaben ein negatives Ergebnis. Alle 60 Urinproben mit einer Oxazepam-Konzentration von 600 ng/mL ergaben ein positives Ergebnis. Proben, die mit 300 ng/ml genau am „cut-off“ lagen wurden mit 17% als positiv, 1% als negativ und 82% als grenzwertig (+/-: sehr schwache Ergebnislinie) eingeordnet.

C. Präzision

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

Konz. (ng/mL)	Anzahl Proben	korrektes Ergebnis	in %
150	50	50 (-)	100
225	50	50 (-) ¹	100
375	50	41 (+) ²	82

450 50 50 (+) 100

1: davon 7 (+/-) 2: restliche 9 (+/-)

D. Spezifität

Die Spezifität des SERATEC BZO 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)
Oxazepam	300
Alprazolam	150
Bromazepam	800
Chlordiazepoxid	300
Clobazam	200
Clonazepam	25.000
Clorazepam	100
Delorazepam	6.000
Diazepam	150
Estazolam	300
Flunitrazepam	1.000
Flurazepam	300
Lorazepam	1.500
Lormetazepam	1.000
Medazepam	2.000
Nitrazepam	1.000
Nordiazepam	100
Prazepam	1.000
Temazepam	150
Triazolam	1.500

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

Acetaminophen, Aceton, Albumin, Amitriptylin, Ampicillin, Aspartam, Aspirin, Atropin, Benzocain, Benzoylcegonin, Bilirubin, Chinidin, (+)-Chlorpheniramin, (+/-)-Chlorpheniramin, Chlorpromazin, Desoxyephedrin, Dexbrompheniramin, Dextromethorphan, 4-Dimethylaminoantipyrin, Dopamin, Doxylamin, (-)-Ephedrin, (+)-Epinaphrin, Erythronoxin, Ethanol, Furosemid, Glucose, Guajacol-Glyceril-Äther, Hämoglobin, Hydrocodon, Hydromorphone, Hydroxytyramin, Imipramin, (+/-) Isoproterenol, Koffein, Kreatin, Lidocain, Meperidin, Methadon, Methamphetamin, Metha-qualon, (1R,2S)-(-)-N-Methyl-Ephedrin, Methylendioxyamphetamin, Methylphenidat, Morphinsulfat, Morphin-3-P-D-Glukuronid, Naloxon, Naltrexon, Naphthalenessigsäure (+)-Naproxen, Natriumchlorid, (+/-)-Norephedrin, Oxalsäure, Oxycodon, Penicillin-G, Pentamin, Pentobarbital, Pheniramin, Phenobarbital, Pheno-thiazine, L-Phenylephrin, D-Propoxyphen, Riboflavin, Secobarbital, Sulindac, Tenocyclidin, 11-Nor-Δ⁹-THC-9-Carboxylsäure, Thioridazin, Trifluorperazin, Trimethobenzamid, Tyramin, Vitamin C.

LITERATUR

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

Stand Januar 2008

