

Dimension Vista® System

Flex® reagent cartridge

METH

See shaded sections: Updated information from 2015-05 version.

Issue Date 2019-06-03

Urine Methadone Screen

Intended Use: The METH method is an *in vitro* diagnostic test for the qualitative and semi-quantitative determination of methadone in human urine on the Dimension Vista® System. Measurements obtained with the METH method are used to detect methadone use or overdose, and to determine compliance with methadone maintenance treatment.

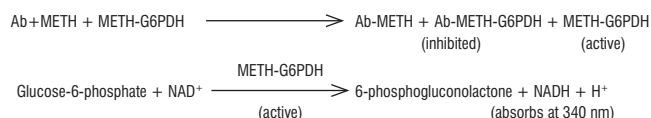
The METH method provides only a preliminary analytical test result. A more specific alternate chemical method must be used in order to obtain a confirmed analytical result. Gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) is the preferred confirmatory method.^{1,2} Other chemical confirmation methods are available. Clinical consideration and professional judgment should be applied to any drug of abuse test result, particularly when preliminary positive results are used.

Summary: Methadone is a synthetic narcotic/analgesic drug that is administered orally or intravenously. Medically assisted withdrawal from opioids is usually accomplished using methadone. Methadone is frequently used in maintenance programs as a substitute for heroin or other abused opioids, while allowing the subject to successfully participate in drug rehabilitation. Patients are able to function well on methadone and perform complex tasks competently.¹

Methadone is metabolized in the liver. The kidneys become a major route of methadone excretion at doses exceeding 50 mg/dL. Urine levels in methadone maintenance patients range from 1 to 5 µg/mL 24 hours after methadone dose.¹

Principles of Procedure: Syva® Emit® II Plus¹ reagents are contained in the METH Flex® reagent cartridge. The METH cartridge is used on the Dimension Vista® System to provide an automated application of this assay. It is based on the competition for antibody binding sites between drug in the sample and drug labeled with the enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH).

Matched lots of polyclonal antibody reactive to methadone labeled with glucose-6-phosphate dehydrogenase are used in this Syva® Emit® II Plus methodology. The reaction sequence is as shown:



Where: Ab = antibody reactive to methadone
 METH = methadone
 METH-G6PDH = methadone dehydrogenase conjugate

The concentration of drug in the sample determines the amount of METH-glucose-6-phosphate dehydrogenase (METH-G6PDH) conjugate that is bound to the antibody. The unbound conjugate catalyzes the oxidation of glucose-6-phosphate, with the simultaneous reduction of NAD⁺ to NADH, more rapidly than does the bound conjugate. The rate of increasing absorbance at 340 nm due to the increase in NADH is related to the concentration of drug in the sample.

Reagents

Wells*	Form	Ingredient	Concentration ^b	Source
1–6	Liquid	Methadone enzyme conjugate ^b , bovine serum albumin	c, d	
7–12	Liquid	Antibody ^b reactive to methadone, bovine serum albumin, NAD ⁺ , G6P	c, d	Sheep

- a. Wells are numbered consecutively from the wide end of the cartridge.
 b. Antibody and conjugate are a matched pair.
 c. Antibody titer and conjugate activity may vary from lot to lot.
 d. Contain buffers, stabilizers and preservatives.

Risk and Safety:



H317
 P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501
Warning!
 May cause an allergic skin reaction.

Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace. IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water. If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.
Contains: 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone.

Safety data sheets (MSDS/SDS) available on siemens.com/healthcare

Precautions: Used cuvettes contain human body fluids; handle with appropriate care to avoid skin contact or ingestion.

For *in vitro* diagnostic use.

Reagent Preparation: All reagents are liquid and ready to use.

Store at: 2–8 °C

Expiration: Refer to carton for expiration date of individual unopened reagent cartridges. Sealed wells on the instrument are stable for 30 days.

Open Well Stability: 2 days for wells 1–12

Specimen Collection and Handling:^{1,2,3,4} Normal procedures for collecting urine may be used for specimens to be analyzed with the METH Flex® reagent cartridge.

- Urine specimens should be collected in clean, unbreakable, and leak proof containers. Freshly voided urine specimens should be used. If not analyzed immediately, specimens should be stored refrigerated for less than 24 hours. Specimens should be frozen if storage longer than 24 hours is required.
- Fresh urine specimens do not require any special pretreatment.
- Specimens may be encountered that display turbidity. It is recommended that such specimens be centrifuged before analysis.
- No additives or preservatives are required.
- Boric acid should not be used as a preservative.
- Specimens should be within the pH range of 5–8. Specimens with a pH outside this range should be adjusted to this range by the addition of 1N HCl or 1N NaOH before analysis.
- Specimens should be at a temperature of 20–25 °C (68–77 °F) before analysis.
- Adulteration of the urine specimen may cause erroneous results. If adulteration is suspected, obtain a fresh specimen.
- Human urine specimens should be handled and treated as if they are potentially infectious.

Procedure

Materials Provided

METH Flex® reagent cartridge, Cat. No. K5090

Materials Required But Not Provided

UDAT CAL, Cat. No. KC510
 Quality Control Materials

Test Steps

Sampling, reagent delivery, mixing, and processing are automatically performed by the Dimension Vista® System. For details of this processing, refer to your Dimension Vista® Operator's Guide.

Note

Sample cups must be filled consistently with 1.0 ml of sample, control, or calibrator using an automatic pipette. Plastic transfer pipettes should not be used. This helps maintain a constant cup surface to sample volume ratio and minimizes drug loss from the sample due to adherence of drugs to the cup surface.

Test Conditions

Sample Volume (delivered to the cuvette)	2.4 µL
Reagent 1 (Antibody, NAD, G6P) Volume	98 µL
Reagent 2 (Enzyme Conjugate) Volume	42 µL
Temperature	37.0 °C
Reaction Time	5.3 minutes
Wavelength	340 and 600 nm
Type of Measurement	Rate

Calibration

Cutoff Concentration	300 ng/mL
Calibration Material	0 ng/mL methadone Drugs of Abuse Calibrator (UDAT CAL) Level A 150 ng/mL methadone level prepared automatically using Drugs of Abuse Calibrator (UDAT CAL) Levels A and B 300 ng/mL methadone level prepared automatically using Drugs of Abuse Calibrator (UDAT CAL) Levels A and B 500 ng/mL methadone level prepared automatically using Drugs of Abuse Calibrator (UDAT CAL) Levels A and B 1000 ng/mL methadone Drugs of Abuse Calibrator (UDAT CAL) Level B
Calibration Scheme	5 levels, n=5
Calibration Range	0–1000 ng/mL
Typical Calibration Levels	0, 150, 300, 500, and 1000 ng/mL Validate the calibration by assaying a positive and negative control
Calibration Frequency	Every 30 days for any one lot Calibration interval may be extended based on acceptable verification of calibration.

A new calibration is required:

- For each new lot of Flex® reagent cartridges
- After major maintenance or service, if indicated by quality control results
- As indicated in laboratory quality control procedures
- When required by government regulations

Quality Control

At least once each day of use, analyze a positive and a negative control relative to the cutoff concentration using a suitable urine based control material. Follow your laboratory internal QC procedures if the results obtained are outside acceptable limits.

Users should follow the appropriate federal, state, or local guidelines concerning the assaying of quality controls.

Results:

Results of this test should always be interpreted in conjunction with the patient's medical history, clinical presentation and other findings.

Qualitative Mode: The results from a METH analysis can be reported qualitatively as **negative** or **positive** relative to the 300 ng/mL cutoff for METH. **Positive** results are only preliminary and only suggest that the sample is likely to contain methadone. **Negative** results indicate that either the sample does not contain methadone or that methadone is present in concentrations below the cutoff level of 300 ng/mL.

Semi-quantitative Mode: Results of a METH analysis can be reported semi-quantitatively with a numerical unit concentration (ng/mL) result followed by a negative or positive designation. The concentration result in ng/mL represents an approximate concentration of methadone and cross reactive compounds (See Specificity section) detected by the METH analysis. The semi-quantitative numerical result may be used for quality control, calibration or for instrument troubleshooting. Semi-quantitative results in ng/mL are equivalent to drug concentration only when running a standard containing 0–1000 ng/mL pure methadone. METH results greater than or equal to 300 ng/mL should be reported as a preliminary positive result. METH results below 300 ng/mL should be reported as negative. Results below the numerical cutoffs indicate that either no methadone is present in the sample or methadone is present at concentrations below the cutoff level of 300 ng/mL.

Analytical Measurement Range (AMR): 107–900 ng/mL

This is the range of METH values that can be measured directly from the specimen without any dilution or pretreatment that is not part of the usual analytical process and is equivalent to the assay range.

Autodilution (AD): This feature is only available for samples tested in the semi-quantitative mode. The autodilute sample volume is 15 µL (dilution factor = 4). Refer to your Dimension Vista® Operator’s Guide.

Limitations of Procedure

- The instrument reporting system contains flags and comments to provide the user with information regarding instrument processing errors, instrument status information and potential errors in METH results. Refer to your Dimension Vista® Operator’s Guide for the meaning of report flags and comments. Any report containing flags and/or comments should be addressed according to your laboratory’s procedure manual and not reported.
- A positive result suggests the likely presence of methadone but does not indicate or measure intoxication.
 - The presence of methadone in urine is only an indication of recent exposure to or use of methadone.
 - The psychological and physiological effects of methadone do not necessarily correlate with urinary concentration.
 - A positive METH result suggests the likely presence of drug and its metabolites. The METH method cannot fully quantitate the concentration of individual components.
 - Interpretation of results must take into account that urine concentrations vary extensively with fluid intake, and other biological variables.
 - There is a possibility that other substances and/or factors not listed above may interfere with the test and cause false results, e.g., technical or procedural errors.
 - NEGATIVE results for specimens with concentrations below the assay range may be accompanied by an “assay range” or by a “below assay range” message. These results should be reported as NEGATIVE.
 - POSITIVE results for specimens with concentrations above the assay range may be accompanied by an “assay range” or by an “above assay range” message. These results should be reported as POSITIVE.
 - Sample carryover can occur in the Methadone assay when a negative sample or a sample containing low levels of methadone is assayed following a sample containing elevated levels of drug (>3000 ng/mL).

Maximum Observed Repeatability

The expected maximum observed standard deviations for repeatability (within-run precision) using n=5 replicates at the following methadone concentrations are:

Concentration	SD
300 ng/mL methadone	23 ng/mL

A system malfunction may exist if the acceptable SD maximum is exceeded.

Specific Performance Characteristics

The following data represent typical performance for the Dimension Vista® System.

Material ^f	Precision ^{5, e}				
	Repeatability			Within-Lab	
	Mean ng/mL	SD ng/mL	CV %	SD ng/mL	CV %
Level 1 (225 ng/mL)	228	5.9	3	7.8	3
Cutoff Level (300 ng/mL)	312	5.5	2	9.0	3
Level 2 (375 ng/mL)	393	9.1	2	13.9	4

- e. CLSI/NCCLS EP5-A2 was used. During each day of testing, two separate runs, with two test samples, for each test material, were analyzed for 20 days.
- f. Syva® Emit® Calibrators and in house controls.

Summary of Clinical Results

101 native urine specimens were tested with the METH Flex® cartridge on the Dimension Vista® System (cutoff = 300 ng/mL) and with the METH Flex® cartridge on the Dimension® clinical chemistry system (cutoff = 300 ng/mL). All positive specimens were also analyzed by GC/MS.

		METH Flex® Reagent Cartridge on Dimension® System (cutoff 300 ng/mL)	
		+	–
METH Flex® Reagent Cartridge on Dimension Vista® System (cutoff 300 ng/mL)	+	44	0
	–	2*	55

*Discrepant (ng/mL):

GC/MS	Dimension Vista® System	Dimension® clinical chemistry system
362	329	256
407	348	265

		GC/MS (cutoff 300 ng/mL)	
		+	–
METH Flex® Reagent Cartridge on Dimension Vista® System (cutoff 300 ng/mL)	+	44	0
	–	6*	17

*Discrepant (ng/mL):

GC/MS	Dimension Vista® System
308	226
325	259
342	224
305	226
362	256
407	265

Specificity⁶

Non Interfering Substances

Each of the following compounds when added to urine containing methadone at ± 25% concentration of the cutoff do not yield a false response relative to the 300 ng/mL cutoff:

Compound	Concentration
Acetone	1.0 g/dL
Ascorbic Acid	1.5 g/dL
Bilirubin	2.0 mg/dL
Creatinine	0.5 g/dL
Ethanol	1.0 g/dL
Gamma Globulin	0.5 g/dL
Glucose	2.0 g/dL
Hemoglobin	115 mg/dL
Human Serum Albumin	0.5 g/dL
Oxalic Acid	0.1 g/dL
Riboflavin	7.5 mg/dL
Sodium Chloride	6.0 g/dL
Urea	6.0 g/dL

Each of the following compounds was added to drug free urine and gave negative METH results: ‡

Compound	Concentration
Acetaminophen	1000 µg/mL
L-α-Acetylmethadol (LAAM)	5 µg/mL
N-Acetylprocainamide (NAPA)	400 µg/mL
Acetylsalicylic Acid	1000 µg/mL
Amitriptyline	50 µg/mL
D-Amphetamine	1000 µg/mL
Benzoylcegonine	1000 µg/mL
Buprenorphine	100 µg/mL
Caffeine	1000 µg/mL
Cimetidine	1000 µg/mL
Clomipramine	2.5 µg/mL
Clonidine	1000 µg/mL
Codeine	500 µg/mL
Cotinine	100 µg/mL
Cyclobenzaprine	28 µg/mL
Desipramine	800 µg/mL
Diphenhydramine	500 µg/mL
Doxepin	10 µg/mL
Doxylamine	200 µg/mL
2-Ethylidene-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidine (EDDP)	1000 µg/mL

Fluoxetine	500 µg/mL
Glutethimide	500 µg/mL
Ibuprofen	1000 µg/mL
Ketamine	100 µg/mL
Ketorolac Tromethamine	1000 µg/mL
Lormetazepam	1 µg/mL
LSD	10 ng/mL
Meperidine	500 µg/mL
d-Methamphetamine	2 µg/mL
L-α-Methadol	> 2 µg/mL
Methaqualone	1500 µg/mL
Morphine	1000 µg/mL
Naproxen	1000 µg/mL
Nortriptyline	750 µg/mL
Oxazepam	300 µg/mL
Phencyclidine	1000 µg/mL
Phenytion	1000 µg/mL
Promethazine	75 µg/mL
Propoxyphene	1000 µg/mL
Ranitidine	900 µg/mL
Scopolamine	500 µg/mL
Secobarbital	1000 µg/mL
11-nor-Δ ⁹ -THC-9-COOH	0.2 µg/mL
Thioridazine	100 µg/mL
Tramadol	100 µg/mL
Tyramine	100 µg/mL
Zidovudine (AZT)	2 mg/mL
Zolpidem	100 µg/mL

Cross-reactivity ‡

The METH method detects methadone in human urine. This method does not detect the metabolite L-α-acetylmethadol (LAAM) in concentrations that would be found in urine of patients on LAAM therapy. The table below gives the compounds this assay is designed to detect and the level at which α-acetyl-N,N-dinormethadol (dinor LAAM) has been found to give a response approximately equivalent to 300 ng/mL methadone cutoff.

Compound	Concentration
α-Acetyl-N,N-dinormethadol (dinor LAAM)	25 µg/mL

Analytical Sensitivity

The analytical sensitivity of the METH method is 107 ng/mL and represents the lowest concentration of METH that can be distinguished from zero. This sensitivity is defined as the concentration at two standard deviations above 0.0 ng/mL using Drugs of Abuse Calibrator Level A (n=20).

‡ The Dimension Vista® METH method (REF K5090) and the Dimension® METH (REF DF90A) method utilize the same reagents under equivalent reaction conditions. Interfering substances and Cross-reactivity were tested using the Dimension® METH (REF DF90A) method and the results are representative of both methods.

Symbols Key: See Adjacent Panel.

Bibliography: See Adjacent Panel.

Syva® and Emit® are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Dimension Vista®, Dimension® and Flex® are trademarks of Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
All rights reserved.

Dimension Vista® System

Flex® reagent cartridge

METH

Siehe schraffierte Abschnitte: Aktualisierte Informationen gegenüber der Version 2015-05.

Ausgabedatum 2019-06-03

Screening auf Methadon in Urin

Verwendungszweck: Die METH-Methode ist ein *in-vitro*-Diagnostikum für die qualitative und semiquantitative Bestimmung von Methadon in Humanurin auf dem System Dimension Vista®.

Die mit der METH-Methode erhaltenen Ergebnisse werden zur Diagnose von Methadon-Missbrauch oder -Überdosierung verwendet sowie zur Kontrolle bei einer Methadon-Erhaltungstherapie.

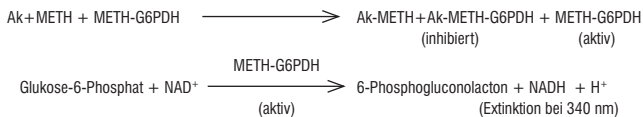
Die METH-Methode liefert nur ein vorläufiges Analyseergebnis. Um das Analyseergebnis zu bestätigen, muss ein spezifischeres, alternatives chemisches Verfahren eingesetzt werden. Hierzu ist bevorzugt die Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) heranzuziehen.^{1,2} Es stehen aber auch andere chemische Bestätigungsverfahren zur Verfügung. Bei der Auswertung aller Tests auf vorliegenden Substanzabusus muss stets das geschulte klinische Urteil und die ärztliche Erfahrung den Ausschlag geben, insbesondere wenn das vorliegende vorläufige Testergebnis positiv ist.

Zusammenfassung: Methadon ist ein synthetisches Narkotikum/Analgetikum, das oral oder intravenös verabreicht wird. Der medikamentengestützte Entzug von Opioiden wird in der Regel mit Methadon durchgeführt. Methadon wird häufig in Erhaltungsprogrammen als Ersatz für Heroin oder andere Drogen eingesetzt, wodurch der Patient erfolgreich an Drogenrehabilitationsmaßnahmen teilnehmen kann. Die Patienten fühlen sich mit Methadon wohl und können schwierige Aufgaben kompetent erledigen.¹

Methadon wird in der Leber metabolisiert. Bei Dosen von über 50 mg/dl sind die Nieren ein wichtiger Ausscheidungsweg für Methadon. Die Konzentrationen in Urin liegen bei Patienten unter Methadon-Erhaltungstherapie 24 Stunden nach der Verabreichung in einem Bereich von 1 bis 5 µg/ml.¹

Grundlagen des Verfahrens: Die METH Flex®-Reagenzkassette enthält Syva® Emit® II Plus¹ Reagenzien. Die METH-Kassette wird auf dem Dimension Vista® System für eine automatische Anwendung dieses Tests verwendet. Der Test beruht auf der Konkurrenz um Antikörper-Bindungsstellen zwischen dem Wirkstoff in der Probe und mit Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) markiertem Wirkstoff.

Abgestimmte Chargen polyklonaler Antikörper gegen mit Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase markiertes Methadon werden bei dieser Syva® Emit® II Plus Methode eingesetzt. Die Reaktion läuft folgendermaßen ab:



wobei: Ak = Antikörper gegen Methadon
METH = Methadon
METH-G6PDH = Methadon-Dehydrogenase-Konjugat

Die Wirkstoffkonzentration in der Probe bestimmt die Menge des METH-Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Konjugats (METH-G6PDH), das an die Antikörper bindet. Das ungebundene Konjugat katalysiert eine Oxidation des Glukose-6-Phosphats, wobei eine gleichzeitige Reduktion von NAD⁺ zu NADH stattfindet, die schneller als beim gebundenen Konjugat abläuft. Die zunehmende Extinktionsänderung bei 340 nm durch den Anstieg an NADH wird zur Wirkstoffkonzentration in der Probe in Relation gesetzt.

Reagenzien

Zellen ^a	Form	Bestandteil	Konzentration ^b	Quelle
1–6	Flüssig	Methadon-Enzymkonjugat ^b , Rinderserumalbumin	c, d	
7–12	Flüssig	Antikörper ^a gegen Methadon, Rinderserumalbumin, NAD ⁺ , G6P	c, d	Schaf

- Die Zellen sind vom breiten Ende der Kassette aus durchgehend nummeriert.
- Antikörper und Konjugat sind aufeinander abgestimmt.
- Der Antikörperanteil und die Konjugataktivität können von Charge zu Charge variieren.
- Enthält Puffer, Stabilisatoren und Konservierungsmittel.

Gefahrenhinweise und Sicherheitssätze:

H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

Warnung!

Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen. BEI KONTAKT MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen. Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Inhalt und Behälter sind in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Bestimmungen zu entsorgen.

Enthält: 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone.

Sicherheitsdatenblätter (MSDS/SDS) verfügbar auf siemens.com/healthcare

Vorsichtsmaßnahmen: Gebrauchte Küvetten enthalten menschliche Körperflüssigkeiten; behandeln Sie die Küvetten mit der entsprechenden Vorsicht; vermeiden Sie Hautkontakt oder Verschlucken.

Nur zur *in-vitro*-diagnostischen Anwendung.

Reagenz Vorbereitung: Alle Reagenzien sind flüssig und gebrauchsfertig.

Lagerung bei: 2–8 °C

Verfallszeit: Verfalldatum einzelner ungeöffneter Reagenzkassetten siehe Umverpackung. Versiegelte Zellen sind im Gerät 30 Tage lang stabil.

Stabilität geöffneter Zellen: 2 Tage für Zellen 1–12

Probengewinnung und Probenvorbereitung: ^{1,2,3,4} Für die mit der METH Flex®-Reagenzkassette zu analysierenden Proben können normale Verfahren zur Uringewinnung angewendet werden.

- Urinproben müssen in sauberen, unzerbrechlichen und dichten Behältern gesammelt werden. Es sind frisch gewonnene Proben zu verwenden. Wenn die Proben nicht sofort analysiert werden, können sie maximal 24 Stunden im Kühlschrank gelagert werden. Wenn eine Lagerung von über 24 Stunden erforderlich ist, müssen die Proben eingefroren werden.
- Frische Urinproben müssen nicht vorbehandelt werden.
- Manche Proben weisen eine Trübung auf. Es wird empfohlen, solche Proben vor der Analyse zu zentrifugieren.
- Zusatzstoffe oder Konservierungsmittel sind nicht erforderlich.
- Borsäure darf nicht als Konservierungsmittel verwendet werden.
- Die Proben müssen in einem pH-Bereich von 5–8 liegen. Proben, deren pH-Wert außerhalb dieses Bereichs liegt, müssen vor der Analyse durch Hinzufügen von 1N HCl bzw. 1N NaOH entsprechend kompensiert werden.
- Die Proben müssen vor der Analyse Raumtemperatur (20–25 °C; 68–77 °F) haben.
- Eine Verfälschung der Urinprobe kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Wenn der Verdacht auf eine Verfälschung besteht, ist eine neue Probe zu gewinnen.
- Humanurin-Proben sollten als potentiell infektiöses Material behandelt werden.

Testverfahren

Inhalt der Handelspackung

METH Flex®-Reagenzkassette, Kat.-Nr. K5090

Zusätzlich benötigte Materialien

UDAT CAL, Kat.-Nr. KC510
Qualitätskontrollmaterialien

Testschritte

Probennahme, Reagenzzugabe, Mischen und Bearbeitung werden vom Dimension Vista® System automatisch durchgeführt. Genaue Informationen zu diesen Vorgängen entnehmen Sie bitte dem Dimension Vista® Bedienungshandbuch.

Hinweis

Probenbehälter müssen stets mithilfe einer automatischen Pipette mit 1.0 ml Probenflüssigkeit, Kontrolle oder Kalibrator befüllt werden. Transferpipetten aus Kunststoff dürfen nicht verwendet werden. Dadurch wird ein konstantes Verhältnis zwischen Behälteroberfläche und Probenvolumen erzielt sowie der Verlust von Wirkstoff aus der Probe durch Adhäsion an der Behälteroberfläche minimiert.

Testbedingungen

Probenvolumen (pipettiert in Küvette)	2.4 µl
Volumen Reagenz 1 (Antikörper, NAD, G6P)	98 µl
Volumen Reagenz 2 (Enzymkonjugat)	42 µl
Temperatur	37.0 °C
Reaktionszeit	5.3 Minuten
Wellenlänge	340 und 600 nm
Messverfahren	Kinetik

Kalibration

Cutoff-Konzentration	300 ng/ml
Kalibrationsmaterial	0 ng/ml Methadon, Kalibrator für Drogen (UDAT CAL), Level A
	150 ng/ml Methadon, Level wird automatisch mithilfe von Level A und B des Kalibrators für Drogen (UDAT CAL) hergestellt
	300 ng/ml Methadon, Level wird automatisch mithilfe von Level A und B des Kalibrators für Drogen (UDAT CAL) hergestellt
	500 ng/ml Methadon, Level wird automatisch mithilfe von Level A und B des Kalibrators für Drogen (UDAT CAL) hergestellt
	1000 ng/ml Methadon, Kalibrator für Drogen (UDAT CAL), Level B
Kalibrationsschema	5 Level, n = 5
Kalibrationsbereich	0–1000 ng/ml
Typische Kalibrations-Level	0, 150, 300, 500 und 1000 ng/ml
Kalibrationshäufigkeit	Validieren Sie die Kalibration durch die Analyse einer positiven und einer negativen Kontrolle. Alle 30 Tage für jede Charge Basierend auf der Überprüfung einer akzeptierten Kalibration kann das Kalibrationsintervall ausgedehnt werden.
Eine neue Kalibration ist erforderlich:	- Für jede neue Charge von Flex®-Reagenzkassetten - Nach größeren Wartungs- oder Servicemaßnahmen, nach Maßgabe der Kontrollergebnisse - Nach Maßgabe der Qualitätskontrollverfahren des Labors - Nach Maßgabe behördlicher Vorschriften

Qualitätskontrolle

Analysieren Sie mindestens einmal im täglichen Gebrauch je eine relativ zum Cutoff-Wert positive bzw. negative Kontrolle unter Verwendung eines geeigneten urinbasierten Kontrollmaterials. Wenn die ermittelten Ergebnisse außerhalb des akzeptablen Bereichs liegen, befolgen Sie die laborinternen QC-Bestimmungen.

Anwender sollten die geltenden nationalen, internationalen und regionalen Bestimmungen hinsichtlich der Analyse externer Qualitätskontrollen beachten.

Ergebnisse:

Resultate dieses Tests sollten stets in Verbindung mit der Vorgeschichte des Patienten, dem klinischen Bild und anderen Untersuchungsergebnissen interpretiert werden.

Qualitativer Modus: Die Ergebnisse aus einer METH-Analyse können qualitativ als **negativ oder positiv** relativ zum Cutoff-Wert von 300 ng/ml für METH angegeben werden. **Positive** Ergebnisse sollten als vorläufig betrachtet werden und weisen lediglich darauf hin, dass die Probe Methadon enthalten kann. **Negative** Ergebnisse bedeuten, dass die betreffende Probe entweder kein Methadon enthält oder dass Methadon in Konzentrationen enthalten ist, die unter dem Cutoff-Wert von 300 ng/ml liegen.

Semiquantitativer Modus: Ergebnisse einer METH-Analyse können semiquantitativ mit einer Konzentrationsangabe in ng/ml und der Angabe negativ oder positiv weitergegeben werden. Das Konzentrationsergebnis in ng/ml stellt eine ungefähre Konzentration von Methadon und kreuzreaktiven Substanzen dar (siehe Abschnitt „Spezifität“), die von der METH-Analyse ermittelt werden können. Das numerische, semiquantitative Ergebnis kann zur Qualitätskontrolle, zur Kalibration oder für die Fehleranalyse am Gerät verwendet werden. Semiquantitative Ergebnisse in ng/ml entsprechen nur dann der Wirkstoffkonzentration, wenn ein Standard mit 0–1000 ng/ml reinen Methadons analysiert wird. METH-Ergebnisse von 300 ng/ml oder darüber sollten als vorläufig positives Ergebnis weitergegeben werden. METH-Ergebnisse von unter 300 ng/ml sollten als negativ weitergegeben werden. Ergebnisse unter den numerischen Cutoff-Werten bedeuten, dass die betreffende Probe entweder kein Methadon enthält oder dass Methadon in Konzentrationen enthalten ist, die unter dem Cutoff-Wert von 300 ng/ml liegen.

Analytischer Messbereich (AMR): 107–900 ng/ml

Dies ist der Bereich von METH-Werten, die in der Probe direkt ermittelt werden können, ohne dass eine Verdünnung oder eine Vorbehandlung erfolgen muss, die nicht Teil des gewöhnlichen Analysevorgangs ist. Dieser Bereich entspricht dem Nachweisbereich.

Automatische Verdünnung (AD): Diese Funktion ist nur dann verfügbar, wenn die Probe im semiquantitativen Modus analysiert wird. Das automatische Probenverdünnungsvolumen (AD-Probenvolumen) beträgt 15 µl (verdünnungsfaktor = 4). Siehe Dimension Vista® Bedienungshandbuch.

Grenzen des Verfahrens

Das integrierte Meldesystem des Geräts verfügt über Markierungen und Kommentare, die Informationen zu Verarbeitungsfehlern des Geräts, Gerätestatusinformationen und Informationen zu möglichen Fehlern bei METH-Ergebnissen enthalten. Näheres zur Bedeutung der Markierungen und Kommentare entnehmen Sie bitte dem Dimension Vista® Bedienungshandbuch. Berichte, die Markierungen und/oder Kommentare enthalten, sollten gemäß den Verfahrensanweisungen Ihres Labors behandelt und nicht weitergegeben werden.

- Ein positives Ergebnis zeigt an, dass die Probe wahrscheinlich Methadon enthält, erlaubt jedoch keine Aussage über Vorhandensein oder Grad einer Intoxikation.
- Das Vorhandensein von Methadon im Urin weist nur darauf hin, dass vor kurzem eine Exposition mit oder Einnahme von Methadon stattgefunden hat.
- Die psychologischen und physiologischen Wirkungen von Methadon korrelieren nicht notwendigerweise mit der Konzentration im Urin.
- Ein positives METH-Ergebnis zeigt an, dass die Probe wahrscheinlich den Wirkstoff oder seine Metaboliten enthält. Mit der METH-Methode kann die Konzentration einzelner Substanzen nicht vollständig quantifiziert werden.
- Bei der Interpretation der Ergebnisse muss in Betracht gezogen werden, dass die Urinkonzentrationen durch Flüssigkeitsaufnahme und andere biologische Variablen stark variieren.
- Es ist möglich, dass oben nicht aufgeführte Substanzen und/oder Faktoren (z. B. technische Fehler oder Verfahrensfehler) den Test beeinflussen und zu falschen Ergebnissen führen.
- NEGATIVE Ergebnisse für Proben mit Konzentrationen unterhalb des Messbereichs können mit einer Meldung „Messbereich“ oder „Unterhalb des Messbereichs“ ausgegeben werden. Diese Ergebnisse sollten als NEGATIV weitergegeben werden.
- POSITIVE Ergebnisse für Proben mit Konzentrationen oberhalb des Messbereichs können mit einer Meldung „Messbereich“ oder „Über Messbereich“ ausgegeben werden. Diese Ergebnisse sollten als POSITIV weitergegeben werden.
- Beim Methadon-Assay kann eine Probenverschleppung auftreten, wenn nach einer Probe mit erhöhten Medikamentenwerten (> 3000 ng/ml) eine negative Probe oder eine Probe mit niedrigem Methadongehalt untersucht wird.

Maximal beobachtete Reproduzierbarkeit

Die erwarteten Werte für die maximal beobachteten Standardabweichungen für die Reproduzierbarkeit (Präzision in der Serie) mit n=5 Replikaten bei den folgenden Methadon-Konzentrationen betragen:

Konzentration	Standardabweichung
300 ng/ml methadone	23 ng/ml

Wenn die maximal akzeptable Standardabweichung überschritten wird, kann eine Systemfehlfunktion vorliegen.

Spezifische Leistungscharakteristika

Die folgenden Daten stellen eine Normalfunktion des Systems Dimension Vista® dar.

Material ^f	Präzision ^{5,e}			Intra-Labor	
	Mittelwert ng/ml	Standardabweichung ng/ml	VK %	Standardabweichung ng/ml	VK %
Level 1 (225 ng/ml)	228	5.9	3	7.8	3
Cutoff Level (300 ng/ml)	312	5.5	2	9.0	3
Level 2 (375 ng/ml)	393	9.1	2	13.9	4

e. CLSI/NCCLS EP5-A2 wurde angewandt. Es wurden 20 Tage lang jeden Tag zwei separate Durchläufe mit zwei Proben für jedes Probenmaterial analysiert.

f. Syva® Emit® Kalibratoren und hauseigene Kontrollen.

Zusammenfassung der klinischen Ergebnisse

101 native Urinproben wurden mit der METH Flex®-Kassette auf dem System Dimension Vista® (Cutoff-Wert=300 ng/ml) und mit der METH Flex®-Kassette auf dem klinisch-chemischen Analysesystem Dimension® (Cutoff-Wert=300 ng/ml) analysiert. Alle positiven Proben wurden außerdem per GC/MS analysiert.

	METH Flex®-Reagenzkassette auf dem System Dimension Vista® (Cutoff-Wert von 300 ng/ml)	
	+	–
METH Flex®-Reagenzkassette auf dem System Dimension Vista® (Cutoff-Wert von 300 ng/ml)	+	+
	44	0
	–	–
	2*	55

*Abweichungen (ng/ml):

GC/MS	Dimension Vista® System	Dimension® klinisch-chemisches Analysesystem
362	329	256
407	348	265

	GC/MS (Cutoff-Wert von 300 ng/ml)	
	+	–
METH Flex®-Reagenzkassette auf dem System Dimension Vista® (Cutoff-Wert von 300 ng/ml)	+	+
	44	0
	–	–
	6*	17

*Abweichungen (ng/ml):

GC/MS	Dimension Vista® System
308	226
325	259
342	224
305	226
362	256
407	265

Spezifität^a

Nicht störende Substanzen

Die folgenden Substanzen ergeben bei Zugabe zu Urin mit Methadon-Konzentrationen von ± 25 % des Cutoff-Werts kein falsches Ergebnis relativ zum Cutoff-Wert von 300 ng/ml:

Substanz	Konzentration
Aceton	1.0 g/dl
Ascorbinsäure	1.5 g/dl
Bilirubin	2.0 mg/dl
Kreatinin	0.5 g/dl
Ethanol	1.0 g/dl
Gammaglobulin	0.5 g/dl
Glukose	2.0 g/dl
Hämoglobin	115 mg/dl
Humanserumalbumin	0.5 g/dl
Oxalsäure	0.1 g/dl
Riboflavin	7.5 mg/dl
Natriumchlorid	6.0 g/dl
Harnstoff	6.0 g/dl

Die folgenden Substanzen ergaben bei Zugabe zu wirkstofffreiem Urin in den angegebenen Konzentrationen negative METH-Ergebnisse. ‡

Substanz	Konzentration
Acetaminophen	1000 µg/ml
L-α-Acetylmethadol (LAAM)	5 µg/ml
N-Acetylprocainamid (NAPA)	400 µg/ml
Acetylsalicylsäure	1000 µg/ml
Amitriptylin	50 µg/ml
D-Amphetamin	1000 µg/ml
Benzoyllegonin	1000 µg/ml
Buprenorphin	100 µg/ml
Koffein	1000 µg/ml
Cimetidin	1000 µg/ml
Clomipramin	2.5 µg/ml
Clonidin	1000 µg/ml
Kodein	500 µg/ml
Cotinin	100 µg/ml
Cyclobenzaprin	28 µg/ml
Desipramin	800 µg/ml
Diphenhydramin	500 µg/ml
Doxepin	10 µg/ml
Doxylamin	200 µg/ml
2-Ethyliden-1,5-Dimethyl-3,3-Diphenylpyrrolidin (EDDP)	1000 µg/ml
Fluoxetin	500 µg/ml
Glutethimid	500 µg/ml

Ibuprofen	1000 µg/ml
Ketamin	100 µg/ml
Ketorolac-Trometamin	1000 µg/ml
Lormetazepam	1 µg/ml
LSD	10 ng/ml
Meperidin	500 µg/ml
D-Methamphetamin	2 µg/ml
L-α-Methadol	> 2 µg/ml
Methaqualon	1500 µg/ml
Morphin	1000 µg/ml
Naproxen	1000 µg/ml
Nortriptylin	750 µg/ml
Oxazepam	300 µg/ml
Phencyclidin	1000 µg/ml
Phenytoin	1000 µg/ml
Promethazin	75 µg/ml
Propoxyphen	1000 µg/ml
Ranitidin	900 µg/ml
Scopolamin	500 µg/ml
Secobarbital	1000 µg/ml
11-Nor-Δ ⁹ -THC-9-COOH	0.2 µg/ml
Thioridazin	100 µg/ml
Tramadol	100 µg/ml
Tyramin	100 µg/ml
Zidovudin (AZT)	2 mg/ml
Zolpidem	100 µg/ml

Kreuzreaktivität ‡

Die METH-Methode dient zum Nachweis von Methadon in Humanurin. Mit dieser Methode wird der Metabolit L-α-Acetylmethadol (LAAM) nicht in den Konzentrationen nachgewiesen, die bei Patienten unter LAAM-Therapie in Urin üblich sind. Die folgende Tabelle zeigt die Zielsubstanzen dieses Tests sowie die Konzentration, bei der α-Acetyl-N,N-Dinor-Methadol (Dinor-LAAM) ein Resultat ergibt, welches dem Cutoff-Wert von 300 ng/ml für Methadon in etwa entspricht.

Substanz	Konzentration
α-Acetyl-N,N-Dinor-Methadol (Dinor-LAAM)	25 µg/ml

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität der METH-Methode beträgt 107 ng/ml. Dies stellt die niedrigste METH-Konzentration dar, die von Null unterschieden werden kann. Diese Sensitivität ist definiert als die Konzentration bei zwei Standardabweichungen über 0.0 ng/ml unter Verwendung des Kalibrators für Drogen Level A (n=20).

‡ Die Dimension Vista® METH-Methode (REF K5090) und die Dimension® METH-Methode (REF DF90A) setzen die gleichen Reagenzien unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen ein. Störsubstanzen und Kreuzreaktivität wurden mit der Dimension® METH-Methode (REF DF90A) analysiert; die Ergebnisse sind für beide Methoden repräsentativ.

Symbolschlüssel: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Literatur: Siehe Verzeichnis im Anhang.

Emit® und Syva® sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Dimension Vista®, Dimension® und Flex® sind Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Alle Rechte vorbehalten.

Dimension Vista® System

Flex® reagent cartridge

METH

Voir les sections ombrées : Informations mises à jour à partir de la version 2015-05.

Date d'édition 2019-06-03

Dépistage urinaire de la méthadone

Utilisation : La méthode METH est un test diagnostique *in vitro* destiné à la mesure qualitative et semi-quantitative de la méthadone dans l'urine humaine sur le système Dimension Vista®. Les mesures obtenues avec la méthode METH permettent de détecter l'utilisation ou la surdose de méthadone et de déterminer la conformité au traitement d'entretien par la méthadone.

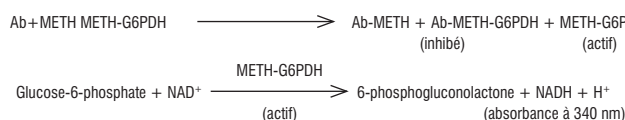
La méthode METH fournit uniquement un résultat de test analytique préliminaire. Il faut employer une autre méthode chimique plus spécifique pour confirmer le résultat analytique. Le couplage CG-SM est la méthode préférée de confirmation.^{1,2} D'autres méthodes de confirmation chimique sont disponibles. Les aspects cliniques doivent être pris en considération et tous les résultats d'analyse de drogue doivent faire l'objet d'un avis professionnel, particulièrement lorsque les résultats préliminaires sont positifs.

Résumé : La méthadone est un narcotique/analgésique de synthèse, qui est administré par voie orale ou intraveineuse. La méthadone est généralement employée pour le sevrage opiacé médicalement contrôlé. Dans les programmes de maintenance, elle remplace souvent l'héroïne ou d'autres opiacés, tout en permettant au toxicomane de réussir sa réhabilitation. Sous méthadone, les patients présentent de bonnes performances et sont capables d'accomplir correctement des tâches complexes.¹

La méthadone est métabolisée dans le foie. Aux doses supérieures à 50 mg/dl, les reins deviennent une voie majeure d'excrétion de la méthadone. Chez les patients en maintenance par la méthadone, le taux urinaire est compris entre 1 et 5 µg/ml 24 heures après l'administration de méthadone.¹

Principe de la méthode : Les réactifs du coffret Syva® Emit® II Plus⁺ sont contenus dans la cartouche réactive METH Flex®. La cartouche METH est utilisée sur le système Dimension Vista® pour fournir une application automatisée de ce dosage. Celui-ci repose sur la compétition pour les sites de liaison des anticorps qui existe entre la drogue dans l'échantillon et la drogue marquée avec l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH).

Des lots appariés d'anticorps polyclonaux dirigés contre la méthadone marquée par la glucose-6-phosphate déshydrogénase sont utilisés dans cette méthodologie Syva® Emit® II Plus. La séquence de réaction est la suivante :



où : Ab = anticorps réactifs à la méthadone
METH = méthadone
METH-G6PDH = conjugué méthadone déshydrogénase

La concentration de la drogue dans l'échantillon détermine la quantité de conjugué METH-glucose-6-phosphate déshydrogénase (METH-G6PDH) qui peut être liée à l'anticorps. Le conjugué qui n'est pas lié catalyse l'oxydation du glucose-6-phosphate, avec une réduction simultanée de NAD⁺ en NADH, plus rapidement que le conjugué lié. Le taux d'augmentation de l'absorbance à 340 nm suite à l'augmentation du NADH est lié à la concentration de la drogue dans l'échantillon.

Réactifs

Puits ^a	Forme	Composant	Concentration ^b	Origine
1-6	Liquide	Conjugués enzymatiques de méthadone ^b , albumine sérique bovine	c, d	
7-12	Liquide	Anticorps ^b réactifs à la méthadone, albumine sérique bovine, NAD ⁺ , G6P	c, d	Mouton

- Les puits sont numérotés dans l'ordre croissant en partant de l'extrémité large de la cartouche.
- L'anticorps et le conjugué sont appariés.
- Le titre de l'anticorps et l'activité du conjugué peuvent varier d'un lot à l'autre.
- Contient des tampons, des stabilisants et des conservateurs.

Risque et sécurité:



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501

Avertissement

Peut provoquer une allergie cutanée.

Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail. EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU: laver abondamment à l'eau et au savon. En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin. Éliminer les contenus et les contenants conformément à toutes les réglementations locales, nationales et nationales.

Contient : 5-chloro-2-méthyl-3-(2h)-isothiazolone mixture with 2-méthyl-3-(2h)-isothiazolone.

Les fiches de sécurité sont disponibles sur [siemens.com/healthcare](https://www.siemens.com/healthcare)

Précautions d'emploi : Les cuvettes utilisées contiennent des liquides d'origine humaine ; manipuler avec soin pour éviter un contact avec la peau ou une ingestion.

Pour usage diagnostique *in vitro*.

Préparation des réactifs : Tous les réactifs sont liquides et prêts à l'emploi.

Conserver à : 2 à 8 °C

Péremption : Se reporter à la date de péremption de chaque cartouche de réactifs non ouverte. Les puits scellés sur l'instrument sont stables pendant 30 jours.

Stabilité des puits ouverts : 2 jours pour les puits 1 à 12

Prélèvement et manipulation des échantillons : ^{1,2,3,4} Les procédés normaux de recueil des urines peuvent être utilisés pour les échantillons à analyser avec la cartouche de réactifs METH Flex®.

- Les échantillons d'urine doivent être recueillis dans des récipients propres, incassables et étanches. Les échantillons d'urine à utiliser doivent être des urines fraîches. S'ils ne sont pas analysés immédiatement, les échantillons doivent être conservés au réfrigérateur, mais pas au-delà de 24 heures. Les spécimens doivent être congelés si une conservation supérieure à 24 heures est requise.
- Les spécimens d'urine fraîche n'exigent pas de traitement préalable spécial.
- Certains échantillons peuvent présenter un trouble important. Il est recommandé de centrifuger ces échantillons avant analyse.
- Aucun additif ou conservateur n'est nécessaire.
- L'acide borique ne doit pas être utilisé comme conservateur.
- Les échantillons doivent avoir un pH compris entre 5 et 8. Ceux dont le pH se situe en dehors de cet intervalle doivent être ajustés dans ces limites, par addition de HCl 1N ou de NaOH 1N avant analyse.
- La température des échantillons doit être comprise entre 20 et 25 °C (68 et 77 °F) avant analyse.
- La dénaturation des échantillons urinaires peut entraîner des résultats erronés. En cas de suspicion de dénaturation, se procurer un échantillon frais.
- Manipuler et traiter les échantillons d'urine humaine comme s'ils étaient potentiellement infectieux.

Procédure

Matériel fourni

Cartouche de réactifs Flex® METH, n° de réf. K5090

Matériel requis mais non fourni

UDAT CAL, n° de réf. KC510
Matériels de contrôle qualité

Étapes du dosage

L'échantillonnage, la distribution des réactifs, le mélange et le traitement sont automatiquement réalisés par le système Dimension Vista®. Pour les détails du traitement, voir le manuel opératoire du système Dimension Vista®.

Remarque

Les godets échantillons doivent être uniformément remplis avec 1.0 ml d'échantillon, de contrôle ou de calibrateur à l'aide d'une pipette automatique. Les pipettes de transfert en plastique ne doivent pas être utilisées. Ceci permet de maintenir un rapport constant de la surface de godet/volume d'échantillon et de réduire la perte de drogue de l'échantillon due à l'adhérence des drogues sur la surface du godet.

Conditions du dosage

Volume de l'échantillon (distribué dans la cuvette)	2.4 µl
Volume de réactif 1 (anticorps, NAD, G6P)	98 µl
Volume de réactif 2 (conjugué enzymatique)	42 µl
Température	37.0 °C
Temps de réaction	5.3 minutes
Longueurs d'onde	340 et 600 nm
Type de mesure	Cinétique

Calibration

Concentration seuil	300 ng/ml
Matériel de calibration	Calibrateur de drogues (UDAT CAL) Niveau A 0 ng/ml de méthadone Niveau de méthadone 150 ng/ml préparé en utilisant le calibrateur de drogues (UDAT CAL) Niveaux A and B Niveau de méthadone 300 ng/ml préparé en utilisant le calibrateur de drogues (UDAT CAL) Niveaux A and B Niveau de méthadone 500 ng/ml préparé en utilisant le calibrateur de drogues (UDAT CAL) Niveaux A and B Calibrateur de drogues (UDAT CAL) Niveau B 1000 ng/ml de méthadone
Schéma d'étalonnage	5 niveaux, n=5
Intervalle de calibration	0-1000 ng/ml
Niveaux des calibrateurs types	0, 150, 300, 500 et 1000 ng/ml Valider l'étalonnage en testant un contrôle positif et un contrôle négatif.
Fréquence de Calibration	Tous les 30 jours pour chacun des lots L'intervalle de Calibration peut-être allongé si la vérification de la calibration est acceptable.
Une nouvelle calibration est obligatoire :	- Pour chaque nouveau lot de cartouches de réactifs Flex® - Après une maintenance ou une réparation majeure, en fonction des résultats du contrôle qualité - Comme indiqué dans les procédures de contrôle qualité du laboratoire - Selon les exigences des réglementations nationales en vigueur

Contrôle qualité

Au moins une fois par jour d'utilisation, analyser un contrôle positif et un contrôle négatif par rapport à la concentration seuil en utilisant un contrôle adapté à base d'urine. Suivre les procédures de contrôle qualité internes du laboratoire si les résultats obtenus se situent en dehors des limites d'acceptabilité. Les utilisateurs doivent suivre les réglementations nationales et locales appropriées concernant l'utilisation de contrôles qualité.

Résultats :

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en conjonction avec les antécédents médicaux du patient, les signes cliniques et d'autres résultats.

Mode qualitatif : Les résultats d'une analyse METH peuvent être communiqués de manière qualitative par « négatif » ou « positif » par rapport au seuil de 300 ng/ml correspondant à METH. Les résultats positifs sont uniquement préliminaires et suggèrent seulement que l'échantillon peut contenir de la méthadone. Un résultat négatif indique que l'échantillon ne contient pas de méthadone ou qu'il en contient, mais à une concentration inférieure au seuil de 300 ng/ml.

Mode semi-quantitatif : Les résultats d'une analyse METH peuvent être communiqués de manière semi-quantitative avec des valeurs numériques (en ng/ml), suivies de la désignation négatif ou positif. Le résultat de concentration en ng/ml représente une concentration approximative de la méthadone et des substances de réaction croisée (voir la section « Spécificité ») détectées par l'analyse METH. Le résultat numérique semi-quantitatif peut être utilisé pour le contrôle qualité, l'étalonnage ou le dépannage de l'instrument. Les résultats semi-quantitatifs en ng/ml sont équivalents à la concentration de substance, uniquement lors du dosage d'un étalon contenant entre 0 et 1000 ng/ml de méthadone pure. Les résultats METH supérieurs ou égaux à 300 ng/ml doivent être identifiés comme un résultat positif préliminaire. Les résultats METH inférieurs à 300 ng/ml doivent être identifiés comme un résultat négatif. Un résultat inférieur au seuil numérique indique que l'échantillon ne contient pas de méthadone ou qu'il en contient à une concentration inférieure au seuil de 300 ng/ml.

Intervalle de mesure analytique (IMA) : 107–900 ng/ml

Il s'agit de l'intervalle des valeurs de METH pouvant être mesurées directement à partir de l'échantillon sans dilution ou avec traitement préalable qui ne fait pas partie de la méthode d'analyse usuelle et est équivalent au domaine de mesure.

Autodilution (AD) : Cette fonction est uniquement disponible pour les échantillons analysés en mode semi-quantitatif. Le volume d'échantillon pour une autodilution est de 15 µl (facteur de dilution = 4). Voir le manuel opératoire du Système Dimension Vista®.

Limites de la méthode

Le système de communication des résultats de l'instrument utilise des indicateurs et des commentaires pour informer l'utilisateur des erreurs de traitement de l'instrument, de l'état de l'instrument et des erreurs potentielles dans les résultats de METH. Pour la signification des indicateurs et des commentaires, se reporter au guide de l'utilisateur du Système Dimension Vista®. Tout rapport contenant des indicateurs et/ou commentaires doit être traité conformément au mode opératoire du laboratoire et ne doit pas être communiqué.

- Un résultat positif suggère la présence probable de méthadone, mais n'indique pas ni ne mesure le degré d'intoxication.
- La présence de méthadone dans l'urine est uniquement une indication d'une exposition récente à la méthadone ou une prise récente de méthadone.
- Les effets psychologiques et physiologiques de la méthadone ne sont pas nécessairement corrélés avec la concentration urinaire.
- Un résultat METH positif suggère la présence probable de la substance et de ses métabolites. La méthode METH ne permet pas de quantifier la concentration de chacun des composants.
- L'interprétation des résultats doit tenir compte du fait que les concentrations urinaires varient significativement avec l'apport hydrique et d'autres variables biologiques.
- Il est possible que d'autres substances et/ou des facteurs non indiqués ci-dessus (erreurs techniques ou de procédure, notamment) interfèrent avec le test et en faussent les résultats.
- Les résultats NÉGATIFS pour les échantillons présentant des concentrations inférieures à l'intervalle de mesure peuvent être accompagnés d'un message « intervalle de calcul » ou « inférieur à l'intervalle de calcul ». Ces résultats devront être communiqués avec la désignation NÉGATIF.
- Les résultats POSITIFS pour les échantillons présentant des concentrations supérieures à l'intervalle de mesure peuvent être accompagnés d'un message « intervalle de calcul » ou « supérieur à l'intervalle de calcul ». Ces résultats devront être communiqués avec la désignation POSITIF.
- Une contamination d'échantillon peut se produire dans le dosage de méthadone si un échantillon négatif ou un échantillon contenant des niveaux faibles de méthadone est dosé après un échantillon contenant des niveaux de drogue élevés (> 3000 ng/ml).

Reproductibilité maximale observée

Les écarts-types observés maximum attendus pour la reproductibilité (précision intra-série) sur la base de n=5 répétitions aux concentrations de méthadone ci-dessous sont :

Concentration	ET
Méthadone 300 ng/ml	23 ng/ml

Un écart-type supérieur peut indiquer une anomalie de fonctionnement du système.

Caractéristiques spécifiques de performance

Les données suivantes représentent la performance normale pour le Système Dimension Vista®.

Matériel ^l	Précision ^{s,a}				
	Reproductibilité		Intralaboratoire		
	Moyenne ng/ml	ET ng/ml	CV %	ET ng/ml	CV %
Niveau 1 (225 ng/ml)	228	5.9	3	7.8	3
Niveau seuil (300 ng/ml)	312	5.5	2	9.0	3
Niveau 2 (375 ng/ml)	393	9.1	2	13.9	4

- e. La directive CLSI/NCCLS EP5-A2 a été utilisée. Durant chaque jour de test, deux dosages séparés, avec deux échantillons de test pour chaque matériel de test, ont été effectués sur 20 jours.
- f. Calibrateurs Syva® Emit® et contrôles internes.

Synthèse des résultats cliniques

101 échantillons d'urine native ont été testés avec la cartouche Flex® METH sur le système Dimension Vista® (seuil = 300 ng/ml) et avec la cartouche Flex® METH sur le système de chimie clinique Dimension® (seuil = 300 ng/ml). Tous les échantillons positifs ont également été analysés par couplage CG-SM.

Cartouche de réactifs METH Flex® sur le système Dimension® (seuil de 300 ng/ml)		
+		
Cartouche de réactifs METH Flex® sur le Système Dimension Vista® (seuil de 300 ng/ml)	+	–
	44	0
–	2*	55

*Discordances (ng/ml) :

Couplage CG-SM	Système Dimension Vista®	Système de chimie clinique Dimension®
362	329	256
407	348	265

Couplage CG-SM (seuil 300 ng/ml)		
+		
Cartouche de réactifs METH Flex® sur le Système Dimension Vista® (seuil de 300 ng/ml)	+	–
	44	0
–	6*	17

*Discordances (ng/ml) :

Couplage CG-SM	Dimension Vista® System
308	226
325	259
342	224
305	226
362	256
407	265

Spécificité⁶

Substances non interférentes

Aucune des substances suivantes, quand elle est ajoutée à l'urine contenant de la méthadone à une concentration de ± 25 % du seuil, n'entraîne de faux résultats par rapport au seuil de 300 ng/ml :

Composé	Concentration
Acétone	1.0 g/dl
Acide ascorbique	1.5 g/dl
Bilirubine	2.0 mg/dl
Créatinine	0.5 g/dl
Éthanol	1.0 g/dl
Gamma globuline	0.5 g/dl
Glucose	2.0 g/dl
Hémoglobine	115 mg/dl
Sérum albumine humaine	0.5 g/dl
Acide oxalique	0.1 g/dl
Riboflavine	7.5 mg/dl
Chlorure de sodium	6.0 g/dl
Urée	6.0 g/dl

Les substances suivantes induisent des résultats METH négatifs lorsqu'elles sont ajoutées à de l'urine ne contenant pas de drogue : ‡

Composé	Concentration
Paracétamol (acétaminophène)	1000 µg/ml
L-α-Acétylméthadol (LAAM)	5 µg/ml
N-acétylprocainamide (NAPA)	400 µg/ml
Acide acétylsalicylique	1000 µg/ml
Amitriptyline	50 µg/ml
D-amphétamine	1000 µg/ml
Benzoylécgonine	1000 µg/ml
Buprénorphine	100 µg/ml
Caféine	1000 µg/ml
Cimétidine	1000 µg/ml
Clomipramine	2.5 µg/ml
Clonidine	1000 µg/ml
Codéine	500 µg/ml
Cotinine	100 µg/ml
Cyclobenzaprine	28 µg/ml
Désipramine	800 µg/ml
Diphényhydramine	500 µg/ml
Doxépine	10 µg/ml
Doxylamine	200 µg/ml
2-éthylidène-1,5-diméthyl-3,3-diphénylpyrrolidine (EDDP)	1000 µg/ml
Fluoxétine	500 µg/ml

Glutéthimide	500 µg/ml
Ibuprofène	1000 µg/ml
Kétamine	100 µg/ml
Kétorolac trométhamine	1000 µg/ml
Lormétazépam	1 µg/ml
LSD	10 ng/ml
Mépéridine	500 µg/ml
d-méthamphétamine	2 µg/ml
L-α-Methadol	> 2 µg/ml
Méthqualone	1500 µg/ml
Morphine	1000 µg/ml
Naproxène	1000 µg/ml
Nortriptyline	750 µg/ml
Oxazépam	300 µg/ml
Phencyclidine	1000 µg/ml
Phénytoïne	1000 µg/ml
Prométhazine	75 µg/ml
Propoxyphène	1000 µg/ml
Ranitidine	900 µg/ml
Scopolamine	500 µg/ml
Sécobarbital	1000 µg/ml
11-nor-Δ ⁹ -THC-9-COOH	0.2 µg/ml
Thioridazine	100 µg/ml
Tramadol	100 µg/ml
Tyramine	100 µg/ml
Zidovudine (AZT)	2 mg/ml
Zolpidem	100 µg/ml

Réaction croisée ‡

La méthode METH détecte la méthadone dans les urines humaines. Cette méthode ne détecte pas le métabolite L-α-acétylméthadol (LAAM) aux concentrations que l'on trouverait dans l'urine de patients sous traitement par LAAM. Le tableau ci-dessous indique les composés détectés par ce dosage et la concentration à laquelle l'α-acétyl-N,N-dinorméthadol (dinor LAAM) donne une réponse approximativement équivalente à celle du seuil de 300 ng/ml de méthadone.

Composé	Concentration
α-Acétyl-N,N-dinorméthadol (dinor LAAM)	25 µg/ml

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique de la méthode METH est de 107 ng/ml et représente la plus faible concentration de METH pouvant être distinguée de zéro. Cette sensibilité représente la concentration à deux écarts-types au-dessus de la concentration 0.0 ng/ml du calibrateur de drogues niveau A (n = 20).

‡ La méthode METH Dimension Vista® (Réf. K5090) et la méthode METH Dimension® (Réf. DF90A) utilisent les mêmes réactifs dans des conditions de réaction équivalentes. Les substances interférentes et la réactivité croisée ont été analysées à l'aide de la méthode METH Dimension® (Réf. DF90A) et les résultats sont représentatifs des deux méthodes.

Explication des Symboles : Voir page annexe.

Bibliographie : Voir page annexe.

Emit® et Syva® sont des marques commerciales de Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Dimension Vista®, Dimension® et Flex® sont des marques commerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Tous droits réservés.

Dimension Vista® System

Flex® reagent cartridge

METH

Vedere le sezioni ombreggiate: informazioni aggiornate dalla versione 2015-05.

Data di edizione 2019-06-03

Screening del metadone nell'urina

Uso previsto: il metodo METH è un test diagnostico *in vitro* per la misurazione qualitativa e semi-quantitativa del metadone nell'urina umana sul Sistema Dimension Vista®. Le misurazioni ottenute con il metodo METH vengono impiegate per determinare l'uso e l'abuso di metadone e la compliance con il trattamento di mantenimento al metadone.

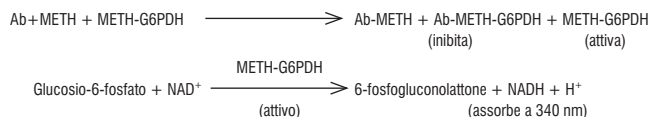
Il metodo METH consente di ottenere dal test solo risultati analitici preliminari. Per confermare i risultati analitici, è necessario utilizzare un metodo chimico alternativo più specifico. L'analisi mediante gascromatografia/spettrometria di massa (GC/MS) rappresenta il metodo di conferma elettivo.^{1,2} È possibile ricorrere ad altri metodi di conferma. Valutare sempre i risultati di un dosaggio delle droghe d'abuso in base a considerazioni cliniche e al giudizio professionale, in particolare quando si esaminano risposte positive preliminari.

Riassunto: Il metadone è una droga sintetica narcotica/analgesica somministrata per via orale o per via endovenosa. L'astinenza da oppiacei assistita da medici avviene generalmente utilizzando il metadone. Viene spesso usato nei programmi di mantenimento come sostituto dell'eroina o di altri derivati dell'oppio e consente al soggetto di ottenere ottimi risultati nella riabilitazione dalla droga. I pazienti sotto metadone si comportano bene ed eseguono attività complesse in modo competente.

Il metadone viene metabolizzato nel fegato. I reni diventano la rotta principale dell'escrezione di metadone con dosaggi che superano i 50 mg/dl. I livelli di urina nei pazienti sottoposti a terapia di mantenimento al metadone variano da 1 a 5 µg/ml dopo 24 ore dal dosaggio di metadone.¹

Principi del metodo: i reagenti Syva® Emit® II Plus¹ sono contenuti nella cartuccia reagente METH Flex®, che viene usata sul Sistema Dimension Vista® per ottenere un'applicazione automatizzata di questo test. Il test si basa sulla competizione per i siti che legano gli anticorpi tra il farmaco nel campione ed il farmaco marcato con l'enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH).

Nella metodologia Syva® Emit® II Plus vengono utilizzati lotti accoppiati di anticorpi policlonali che reagiscono al metadone marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi. Di seguito viene mostrata la sequenza della reazione:



Dove: Ab = anticorpi reattivi al metadone
METH = metadone
METH-G6PDH = coniugato metadone deidrogenasi

La concentrazione della sostanza nel campione determina la quantità di coniugato METH-glucosio-6-fosfato deidrogenasi (METH-G6PDH) che si lega all'anticorpo. Il coniugato non legato catalizza l'ossidazione di glucosio-6-fosfato, con la contemporanea riduzione di NAD⁺ a NADH, più rapidamente del coniugato legato. La velocità dell'assorbimento crescente a 340 nm, dovuta all'aumento di NADH, è correlata alla concentrazione di sostanza nel campione secondo.

Reagenti

Pozzetti ^a	Forma	Componente	Concentrazione ^b	Tipo di campione
1-6	Liquido	Coniugato enzimatico metadone ^b , albumina di siero bovino	c, d	
7-12	Liquido	Anticorpo ^c reattivo al metadone, albumina di siero bovino, NAD ⁺ , G6P	c, d	Ovino

- a. I pozzetti sono numerati in sequenza a partire dall'estremità larga della cartuccia.
b. L'anticorpo e il coniugato sono accoppiati.
c. Il titolo anticorpale e l'attività del coniugato variano a seconda del lotto.
d. Contengono tamponi, agenti stabilizzanti e conservanti.

Condizioni di rischio e sicurezza:



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501
Avvertenza!
Può provocare una reazione allergica cutanea.

Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro. IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua e sapone. In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico. Smaltire il prodotto e il contenitore in conformità con tutte le disposizioni locali, regionali e nazionali.

Contiene: 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone.

Le schede di sicurezza sono disponibili sul sito siemens.com/healthcare

Precauzioni: Le cuvette usate contengono materiali di origine umana; maneggiare con cura per evitare il contatto con la pelle o l'ingestione.

Per uso diagnostico *in vitro*.

Preparazione del reagente: tutti i reagenti sono liquidi e pronti per l'uso.

Conservare a: 2-8 °C

Scadenza: per la data di scadenza delle singole cartucce reagenti ancora chiuse fare riferimento alla confezione. I pozzetti sigillati sullo strumento sono stabili per 30 giorni.

Stabilità pozzetto aperto: 2 giorni per i pozzetti 1-12

Raccolta e manipolazione del campione:^{1,2,3,4} per l'analisi dei campioni con la cartuccia reagente METH Flex® è possibile ricorrere alle normali procedure di raccolta delle urine.

- Per la raccolta dei campioni di urina, utilizzare contenitori sterili, infrangibili, a chiusura ermetica. Utilizzare campioni di urina fresca. Se non vengono analizzati immediatamente, conservare i campioni in frigorifero per un periodo di tempo inferiore a 24 ore. Se il periodo di conservazione supera le 24 ore, i campioni devono essere congelati.
- I campioni di urina fresca non richiedono alcun pretrattamento speciale.
- È possibile che i campioni presentino torbidità. In questo caso, si consiglia di centrifugare i campioni prima dell'analisi.
- Non è richiesto l'uso di additivi o conservanti.
- Non utilizzare acido bórico come conservante.
- Il pH dei campioni deve rientrare nell'intervallo compreso tra 5 e 8. Nei casi in cui il pH dei campioni è esterno a tale intervallo, aggiungere 1N HCl o 1N NaOH prima dell'analisi fino a riportare il valore del pH all'interno di tale intervallo.
- Prima dell'analisi, la temperatura dei campioni deve essere compresa nell'intervallo 20-25 °C (68-77 °F).
- L'adulterazione del campione di urina può produrre risultati errati. In caso di sospetta adulterazione, richiedere un altro campione fresco.
- La manipolazione e il trattamento dei campioni di urina umana dovrebbero essere eseguiti come se si trattasse di materiale potenzialmente infettivo.

Procedura

Materiale fornito

Cartuccia reagente METH Flex®, codice K5090

Materiale necessario ma non fornito

UDAT CAL, codice KC510

Materiali di controllo qualità

Fasi del test

Il sistema Dimension Vista® effettua automaticamente il campionamento, l'erogazione del reagente, la miscelazione e il processo di analisi. Per informazioni dettagliate su questo processo di analisi, fare riferimento al Manuale Operatore del Dimension Vista®.

Nota
Le coppette portacampione devono essere riempite in modo uniforme con 1.0 ml di campione, controllo o calibratore utilizzando una pipetta automatica. Non utilizzare pipette di plastica. In questo modo, si mantiene un rapporto costante tra la superficie della coppetta e il volume del campione riducendo al minimo le perdite di farmaco dal campione a causa dell'aderenza delle sostanze alla superficie della coppetta.

Condizioni del test

Volume di campione (erogato nella cuvetta)	2.4 µl
Volume reagente 1 (anticorpo, NAD, G6P)	98 µl
Volume reagente 2 (coniugato enzimatico)	42 µl
Temperatura:	37.0 °C
Tempo di reazione	5.3 minuti
Lunghezza d'onda	340 e 600 nm
Tipo di misura	Cinetica

Calibrazione

Concentrazione di cutoff	300 ng/ml
Materiale di calibrazione	0 ng/ml metadone Calibratore per droghe da abuso (UDAT CAL) Livello A 150 ng/ml metadone Livello preparato automaticamente usando il calibratore per droghe da abuso (UDAT CAL) livelli A e B 300 ng/ml metadone Livello preparato automaticamente usando il calibratore per droghe da abuso (UDAT CAL) livelli A e B 500 ng/ml metadone Livello preparato automaticamente usando il calibratore per droghe da abuso (UDAT CAL) livelli A e B 1000 ng/ml metadone Calibratore per droghe da abuso (UDAT CAL) Livello B
Schema di calibrazione	5 livelli, n=5
Intervallo di calibrazione	0-1000 ng/ml
Livelli di calibrazione tipici	0, 150, 300, 500 e 1000 ng/ml Confermare la calibrazione analizzando un controllo positivo e negativo
Frequenza di calibrazione	Ogni 30 giorni per ciascun lotto Se i risultati della verifica di calibrazione sono accettabili, è possibile ampliare l'intervallo di calibrazione.
Occorre effettuare una nuova calibrazione:	- Quando si usa un nuovo lotto di cartucce reagenti Flex® - In seguito a manutenzione o riparazione importante, se indicato dai risultati del controllo qualità - Se indicato nelle procedure del controllo qualità del laboratorio - Quando richiesto in base alle normative in vigore

Controllo qualità

Almeno una volta per ogni giorno di utilizzo, analizzare un controllo positivo e uno negativo rispetto alla concentrazione di cutoff utilizzando l'apposito materiale di controllo basato sulle urine. Seguire le procedure di controllo qualità interne del laboratorio se i risultati ottenuti non rientrano nei limiti accettabili. Gli utenti si devono attenere alle normative statali o regionali applicabili in materia di esecuzione di controlli di qualità.

Risultati:

L'interpretazione dei risultati del test deve sempre avvenire prendendo in considerazione anche l'anamnesi, il quadro clinico e altri dati relativi al paziente.

Modo qualitativo: i risultati ottenuti da un'analisi METH possono essere considerati, dal punto di vista qualitativo, **negativi o positivi** rispetto a un cutoff di 300 ng/ml per METH. I risultati **positivi** sono solo preliminari e indicano esclusivamente che il campione probabilmente contiene metadone. I risultati **negativi** indicano che il campione non contiene metadone o che il metadone è presente ad una concentrazione inferiore al livello di cutoff 300 ng/ml.

Modo semi-quantitativo: i risultati ottenuti da un'analisi METH possono essere espressi, dal punto di vista semi-quantitativo, con il valore numerico relativo alla concentrazione (ng/ml) seguito dalla definizione di risultato negativo o positivo. Il risultato della concentrazione in ng/ml rappresenta una concentrazione approssimativa del metadone e dei composti a reazione crociata (vedere la sezione Specificità) rilevata con l'analisi METH. I risultati numerici semi-quantitativi possono essere utilizzati per il controllo di qualità, la calibrazione o la risoluzione dei problemi relativi agli strumenti. I risultati semi-quantitativi in ng/ml sono equivalenti alla concentrazione di droga solo quando il campione è uno standard contenente 0–1000 ng/ml di metadone puro. I risultati METH superiori o uguali a 300 ng/ml devono essere classificati come risultati positivi preliminari. I risultati METH inferiori a 300 ng/ml devono essere classificati come negativi. I risultati inferiori al cutoff numerico indicano che il campione non contiene metadone o che il metadone è presente a una concentrazione inferiore al livello di cutoff di 300 ng/ml.

Intervallo di misura analitica (AMR): 107–900 ng/ml

Questo è l'intervallo dei valori di METH che è possibile misurare direttamente dal campione senza alcuna diluizione o pretrattamento che non siano parte integrante del processo di analisi abituale ed equivale all'intervallo di misura.

Diluizione automatica (AD): questa funzione è disponibile solo per i campioni analizzati con il modo semi-quantitativo. Il volume di campione per la diluizione automatica è di 15 µl (fattore di diluizione = 4). Fare riferimento al Manuale Operatore del Dimension Vista®.

Limiti della procedura

Il sistema di referatazione dello strumento contiene flag e commenti che forniscono all'utente le informazioni relative agli errori di elaborazione dello strumento, allo stato dello strumento e agli errori potenziali nei risultati della METH. Per i flag e i commenti dei referti, consultare il Manuale Operatore del Dimension Vista®. Eventuali referti contenenti flag e/o commenti devono essere trattati in base al manuale di procedura del laboratorio e non devono essere referati.

- Un risultato positivo indica la probabile presenza di metadone ma non indica o misura l'intossicazione.
- La presenza di metadone nelle urine indica recente esposizione o uso a tale sostanza.
- Gli effetti psicologici e fisiologici derivanti dall'uso di metadone non sono necessariamente correlati alla concentrazione nelle urine.
- Un risultato METH positivo indica la probabile presenza di droga e dei suoi metaboliti. Il metodo METH non può quantificare completamente la concentrazione di singoli componenti.
- L'interpretazione dei risultati deve basarsi sul fatto che le concentrazioni nelle urine possono variare molto a seconda dell'assunzione di liquidi e di altre variabili biologiche.
- Altre sostanze e/o fattori non elencati (per esempio errori tecnici o di procedura) potrebbero interferire con il test falsandone i risultati.
- I risultati NEGATIVI per i campioni con concentrazioni al di sotto dell'intervallo del dosaggio possono essere accompagnati da un messaggio come "intervallo di dosaggio" o "al di sotto dell'intervallo di dosaggio". Questi risultati vanno considerati come NEGATIVI.
- I risultati POSITIVI per i campioni con concentrazioni al di sopra dell'intervallo del dosaggio possono essere accompagnati da un messaggio come "intervallo di dosaggio" o "al di sopra dell'intervallo di dosaggio". Questi risultati vanno considerati come POSITIVI.
- Il carryover nel campione può verificarsi nel test del metadone quando un campione negativo o un campione contenente bassi livelli di metadone viene analizzato dopo un campione contenente livelli di farmaco elevati (> 3000 ng/ml).

Ripetibilità massima osservata

Le deviazioni standard massime attese osservate per la ripetibilità (precisione intra serie) con n=5 ripetizioni per le seguenti concentrazioni di metadone sono:

Concentrazione	DS
300 ng/ml di metadone	23 ng/ml

Se la DS massima accettabile viene superata è possibile che sia presente un malfunzionamento del sistema.

Caratteristiche specifiche di prestazione

I seguenti dati rappresentano le prestazioni tipiche del sistema Dimension Vista®.

Materiale ^e	Precisione ^{a*}				
	Ripetibilità			In laboratorio	
	Media ng/ml	DS ng/ml	CV %	DS ng/ml	CV %
Livello 1 (225 ng/ml)	228	5.9	3	7.8	3
Livello di cutoff (300 ng/ml)	312	5.5	2	9.0	3
Livello 2 (375 ng/ml)	393	9.1	2	13.9	4

- e. È stato usato CLSI/NCCLS EP5-A2. Durante ciascuno dei 20 giorni di test sono state analizzate due serie separate con due campioni di test per ogni materiale del test.
- f. Calibratori Syva® Emit® e controlli in house.

Riepilogo dei risultati clinici

101 campioni di urina nativi sono stati analizzati con la cartuccia METH Flex® sul sistema Dimension Vista® (cutoff=300 ng/ml) e con la cartuccia METH Flex® sul sistema di chimica clinica Dimension® (cutoff=300 ng/ml). Tutti i campioni positivi sono stati analizzati anche mediante GC/MS.

		Cartuccia reagente METH Flex® sul sistema Dimension® (cutoff 300 ng/ml)	
		+	-
Cartuccia reagente METH Flex® su Sistema Dimension Vista® (cutoff 300 ng/ml)	+	44	0
	-	2*	55

*Discrepanti (ng/ml):

GC/MS	Sistema Dimension Vista®	Sistema di chimica clinica Dimension®
362	329	256
407	348	265

GC/MS (cutoff 300 ng/ml)			
+ -			
Cartuccia reagente METH Flex® su Sistema Dimension Vista® (cutoff 300 ng/ml)	+	44	0
	-	6*	17

*Discrepanti (ng/ml):

GC/MS	Sistema Dimension Vista®
308	226
325	259
342	224
305	226
362	256
407	265

Specificità^a

Sostanze non interferenti

Ciascuna delle seguenti sostanze, quando aggiunte a urine contenenti metadone a una concentrazione di cutoff pari a ± 25% non comporta una falsa risposta al cutoff 300 ng/ml:

Composto	Concentrazione
Acetone	1.0 g/dl
Acido ascorbico	1.5 g/dl
Bilirubina	2.0 mg/dl
Creatinina	0.5 g/dl
Etanolo	1.0 g/dl
Gammaglobulina	0.5 g/dl
Glucosio	2.0 g/dl
Emoglobina	115 mg/dl
Albumina di siero umano	0.5 g/dl
Acido ossalico	0.1 g/dl
Riboflavina	7.5 mg/dl
Cloruro di sodio	6.0 g/dl
Urea	6.0 g/dl

Ciascuna delle seguenti sostanze è stata aggiunta a urina priva di farmaco d'abuso e ha dato risultati METH negativi. ‡

Composto	Concentrazione
Acetaminofene	1000 µg/ml
L-α-Acetilmetadolo (LAAM)	5 µg/ml
N-acetilprocainamide (NAPA)	400 µg/ml
Acido acetilsalicilico	1000 µg/ml
Amitriptilina	50 µg/ml
D-amfetamina	1000 µg/ml
Benzolecgonina	1000 µg/ml
Buprenorfina	100 µg/ml
Caffeina	1000 µg/ml
Cimetidina	1000 µg/ml
Clomipramina	2.5 µg/ml
Clonidina	1000 µg/ml
Codeina	500 µg/ml
Cotina	100 µg/ml
Ciclobenzaprina	28 µg/ml
Desipramina	800 µg/ml
Difenidrammina	500 µg/ml
Doxepina	10 µg/ml
Doxilamina	200 µg/ml
2-Etilidene-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina (EDDP)	1000 µg/ml

Fluoxetina	500 µg/ml
Glutetimide	500 µg/ml
Ibuprofene	1000 µg/ml
Chetamina	100 µg/ml
Ketorolac trometamina	1000 µg/ml
Lormetazepam	1 µg/ml
LSD	10 ng/ml
Meperidina	50 µg/ml
d-Metamfetamina	2 µg/ml
L-α-Methadolo	> 2 µg/ml
Metaqualone	1500 µg/ml
Morfina	1000 µg/ml
Naproxene	1000 µg/ml
Nortriptilina	750 µg/ml
Oxazepam	300 µg/ml
Fenciclidina	1000 µg/ml
Fenitoina	1000 µg/ml
Prometazina	75 µg/ml
Propossifene	1000 µg/ml
Ranitidina	900 µg/ml
Scopolamina	500 µg/ml
Secobarbital	1000 µg/ml
11-nor-Δ ⁹ -THC-9-COOH	0.2 µg/ml
Tioridazina	100 µg/ml
Tramadolo	100 µg/ml
Tiramina	100 µg/ml
Zidovudina (AZT)	2 mg/ml
Zolpidem	100 µg/ml

Reattività crociata ‡

Il metodo METH rileva il metadone nell'urina umana. Questo metodo non rileva il metabolita L-α-acetilmetadolo (LAAM) in concentrazioni rintracciabili nell'urina di pazienti in terapia LAAM. La seguente tabella riporta i componenti rilevati e la concentrazione necessaria ad α-Acetil N,N-dinormetadolo (dinor LAAM) per produrre una risposta approssimativamente equivalente al valore di cutoff di 300 ng/ml per il metadone.

Composto	Concentrazione
α-Acetil N,N-dinormetadolo (dinor LAAM)	25 µg/ml

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica del metodo METH è di 107 ng/ml e rappresenta la concentrazione più bassa di METH che si possa distinguere dallo zero. Questa sensibilità viene definita come la concentrazione a due deviazioni standard sopra il livello 0 ng/ml utilizzando il calibratore per droghe da abuso Livello A (n=20).

‡ Il metodo METH di Dimension Vista® (RIF K5090) e il metodo METH di Dimension® (RIF DF90A) utilizzano gli stessi reagenti a condizioni di reazione equivalenti. Le sostanze interferenti e la reattività crociata sono state analizzate utilizzando il metodo METH di Dimension® (RIF DF90A) e i risultati sono rappresentativi di entrambi i metodi.

Interpretazione simboli: Vedere la sezione aggiunta.

Bibliografia: Vedere la sezione aggiunta.

Emit® e Syva® sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Dimension Vista®, Dimension® e Flex® sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics.
©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Tutti i diritti riservati.

Dimension Vista® System

Flex® reagent cartridge

METH

Consulte las secciones sombreadas: Información actualizada desde la versión de 2015-05.

Fecha de la edición 2019-06-03

Detección de metadona en la orina

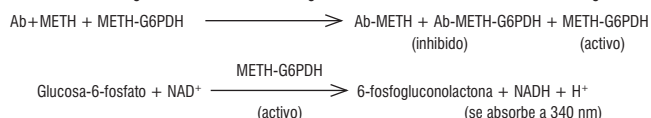
Uso previsto: El método METH es una prueba de diagnóstico *in vitro* para la determinación cualitativa y semicuantitativa de metadona en orina humana en el Sistema Dimension Vista®. Las mediciones obtenidas mediante el método METH se utilizan en la detección de la administración o sobredosis de metadona y para determinar el cumplimiento con el tratamiento de mantenimiento con metadona.

El método METH sólo proporciona un resultado preliminar de las pruebas analíticas. Se deberá utilizar un método químico alternativo más específico para obtener un resultado analítico confirmado. El método de confirmación preferido es la cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/EM).^{1,2} Están disponibles otros métodos químicos de confirmación. Se deberán aplicar consideraciones clínicas y opiniones profesionales a cualquier resultado de pruebas de drogas de abuso, especialmente cuando se utilizan resultados preliminares positivos.

Resumen: La metadona es una droga narcótica/analgésica sintética que se administra por vía oral o intravenosa. La cura de deshabituación de opioides asistida farmacológicamente suele realizarse utilizando metadona. La metadona suele utilizarse en los programas de mantenimiento como sustituto de la heroína o de otros opioides de abuso, al tiempo que permite que el paciente participe con éxito en programas de rehabilitación. Los pacientes pueden desenvolverse bien con la metadona y realizar bien tareas complejas.¹ La metadona se metaboliza en el hígado. Los riñones se convierten en la principal vía de excreción de la metadona a dosis superiores a 50 mg/dL. Los niveles en orina en los pacientes en mantenimiento con metadona oscilan entre 1 y 5 µg/mL 24 horas después de haber recibido la dosis de metadona.¹

Principios del procedimiento: Los reactivos Syva® Emit® II Plus¹ se incluyen en el cartucho de reactivos METH Flex®. El cartucho de METH se utiliza en el Sistema Dimension Vista® para proporcionar una aplicación automatizada de este ensayo. Se basa en la competición por sitios de unión al anticuerpo entre el fármaco de la muestra y el fármaco marcado con la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH).

En el método Syva® Emit® II Plus, se utilizan lotes relacionados de anticuerpo policlonal reactivo a metadona marcada con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. La secuencia de la reacción es la siguiente:



donde: Ab = anticuerpo reactivo a metadona
METH = metadona
METH-G6PDH = conjugado de deshidrogenasa y metadona

La concentración de fármaco en la muestra determina la cantidad de conjugado METH-glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (METH-G6PDH) que se liga al anticuerpo. El conjugado que no está ligado cataliza la oxidación de la glucosa-6-fosfato, con reducción simultánea de NAD⁺ a NADH, de forma más rápida que el conjugado ligado. La velocidad de aumento de la absorbancia a 340 nm debida al aumento de NADH está asociada a la concentración de fármaco en la muestra mediante.

Reactivos

Pocillos ^a	Forma	Ingrediente	Concentración ^b	Origen
1–6	Líquido	Conjugado de enzima y metadona ^b , albúmina de suero bovino	c, d	
7–12	Líquido	Anticuerpo ^b reactivo a metadona, albúmina de suero bovino, NAD ⁺ , G6P	c, d	Oveja

- a. Los pocillos están numerados consecutivamente desde el extremo ancho del cartucho.
b. El anticuerpo y el conjugado constituyen un par relacionado.
c. El título de anticuerpos y la actividad del conjugado pueden variar entre lotes.
d. Contiene tampones, estabilizadores y conservantes.

Riesgos y seguridad:



H317
P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P501
¡Advertencia!
Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.

Contiene: 5-chloro-2-methyl-3(2h)-isothiazolone mixture with 2-methyl-3(2h)-isothiazolone.

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en siemens.com/healthcare

Precauciones: Las cubetas usadas contienen fluidos corporales humanos por lo que deben manipularse con cuidado para evitar la ingestión y el contacto con la piel.

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Preparación del reactivo: Todos los reactivos son líquidos y están listos para su uso.

Conservar a: 2–8 °C

Fecha de caducidad: Consulte en la caja la fecha de caducidad de los cartuchos de reactivos individuales cerrados. Los pocillos del cartucho sellados en el instrumento son estables durante 30 días.

Estabilidad de los pocillos abiertos: 2 días para los pocillos 1–12

Recogida y preparación de las muestras:^{1,2,3,4} Los procedimientos habituales para recogida de orina se pueden utilizar para muestras que se vayan a analizar con el cartucho de reactivos METH Flex®.

- Las muestras de orina se deben recoger en contenedores limpios, irrompibles y a prueba de fugas. Se deben utilizar muestras de orina reciente. Si no se analizan inmediatamente, las muestras se deben conservar refrigeradas durante un periodo inferior a 24 horas. Las muestras se deberán congelar si es preciso conservarlas durante más de 24 horas.
- Las muestras de orina recientes no requieren ningún tratamiento previo especial.
- Puede que haya muestras que presenten turbidez. Se recomienda centrifugar dichas muestras antes de proceder a su análisis.
- No se necesitan aditivos ni conservantes.
- No se debe usar ácido bórico como conservante.
- El pH de las muestras debe oscilar entre 5 y 8. Las muestras con un pH no comprendido en este rango se deben ajustar a él mediante la adición de 1N HCl o 1N NaOH antes del análisis.
- Las muestras deberán estar a una temperatura de 20 °C–25 °C (68 °F–77 °F) antes del análisis.
- La adulteración de las muestras de orina puede originar resultados erróneos. Si se sospecha que se ha producido adulteración, obtenga una nueva muestra.
- Las muestras de orina humana se deben preparar y tratar como si existiera riesgo de infección.

Procedimiento

Materiales suministrados

Cartucho de reactivos METH Flex®, Referencia K5090

Materiales necesarios que no se suministran

UDAT CAL, Referencia KC510

Materiales de control de calidad

Proceso de análisis

El Sistema Dimension Vista® realiza automáticamente el muestreo, la dispensación de reactivos, la mezcla y el procesamiento. Para obtener más detalles sobre este proceso, consulte el Manual del usuario de Dimension Vista®.

Nota

Se deben llenar de manera uniforme copas de muestra con 1.0 ml de muestra, control o calibrador, utilizando una pipeta automática. No se deben utilizar pipetas de plástico para transferir materiales. De este modo, se mantiene una superficie regular de la copa con respecto a la proporción del volumen de muestra y se minimiza la pérdida de fármaco en la muestra debido a la adherencia de fármacos a la superficie de la copa.

Condiciones del análisis

Volumen de muestra (dispensado en la cubeta)	2.4 µL
Volumen de reactivo 1 (anticuerpo, NAD, G6P)	98 µL
Volumen de reactivo 2 (conjugado de enzimas)	42 µL
Temperatura	37.0 °C
Tiempo de reacción	5.3 minutos
Longitud de onda	340 y 600 nm
Tipo de medición	Velocidad

Calibración

Concentración del valor límite	300 ng/mL
Material de calibración	0 ng/mL de metadona Calibrador para Drogas de Abuso (UDAT CAL) de Nivel A Concentración de 150 ng/mL de metadona preparado automáticamente utilizando el Calibrador para Drogas de Abuso (UDAT CAL) de Niveles A y B Concentración de 300 ng/mL de metadona preparado automáticamente utilizando el Calibrador para Drogas de Abuso (UDAT CAL) de Niveles A y B Concentración de 500 ng/mL de metadona preparado automáticamente utilizando el Calibrador para Drogas de Abuso (UDAT CAL) de Niveles A y B 1000 ng/mL de metadona Calibrador para Drogas de Abuso (UDAT CAL) de Nivel B
Plan de calibración	5 niveles, n=5
Intervalo de calibración	0–1000 ng/mL
Niveles de calibración típicos	0, 150, 300, 500 y 1000 ng/mL Valide la calibración analizando un control positivo y otro negativo
Frecuencia de calibración	Cada 30 días para cualquier lote El intervalo de la calibración se puede ampliar basándose en una verificación aceptable de la calibración.

Se requiere una nueva calibración:

- Para cada nuevo lote de cartuchos de reactivos Flex®
- Después de la realización de importantes tareas de mantenimiento o servicio, si así lo indican los resultados del control de calidad
- Tal como se indica en los procedimientos de control de calidad del laboratorio
- Cuando sea necesario por normativa gubernamental

Control de calidad

Analice, al menos una vez cada día de uso, un control positivo y uno negativo de la concentración de valor límite utilizando un material de control de orina apropiado. Siga los procedimientos internos de CC de su laboratorio si los resultados obtenidos están fuera de los límites aceptables.

Los usuarios deberán seguir las directrices federales, estatales o locales que correspondan relativas a la realización de análisis de controles de calidad.

Resultados:

Los resultados de este análisis deben interpretarse siempre conjuntamente con la historia clínica del paciente, la presentación clínica y otros hallazgos

Modo cualitativo: Los resultados de un análisis METH se pueden considerar cualitativamente como **negativos** o **positivos** tomando como referencia el valor límite de 300 ng/mL para METH. Los resultados **positivos** son exclusivamente preliminares y sólo indican que puede que la muestra contenga metadona. Los resultados **negativos** indican bien que la muestra no contiene metadona bien que la metadona está presente pero en concentraciones inferiores al valor límite de 300 ng/mL.

Modo semicuantitativo: Los resultados de un análisis METH se pueden considerar semicuantitativamente expresando la concentración mediante una unidad numérica (ng/mL) seguida de una designación negativa o positiva. El resultado de la concentración en ng/mL representa una concentración aproximada de metadona y compuestos de reactividad cruzada (véase la sección relativa a la especificidad) detectados a través del análisis METH. El resultado numérico del modo semicuantitativo se puede utilizar como control de calidad, calibración o solución de problemas con el instrumento. Los resultados semicuantitativos en ng/mL son equivalentes a la concentración del fármaco sólo si se trata de un estándar que contiene de 0–1000 ng/mL puros de metadona. Los resultados METH iguales o superiores a 300 ng/mL se considerarán resultados preliminares positivos. Los resultados METH inferiores a 300 ng/mL se considerarán negativos. Los resultados por debajo de los valores límite numéricos indican bien que la muestra no contiene metadona bien que la metadona está presente pero en concentraciones inferiores al valor límite de 300 ng/mL.

Intervalo de medición analítica (AMR): 107–900 ng/mL

Es el intervalo de los valores de METH que se pueden medir directamente en la muestra sin dilución alguna ni pretratamiento que no forme parte del proceso analítico habitual, y equivale al intervalo del ensayo.

Autodilución (AD): Esta función sólo está disponible para muestras analizadas en el modo semicuantitativo. El volumen de muestra de dilución automática es de 15 µL (factor de dilución = 4). Consulte el Manual del usuario de Dimension Vista®.

Limitaciones del procedimiento

El sistema del instrumento para presentar informes incluye alarmas y comentarios que proporcionan al usuario información relativa a los errores de procesamiento del instrumento, información del estado de éste y posibles errores en los resultados de METH. Consulte el Manual del usuario de Dimension Vista® para conocer el significado de las alarmas y comentarios de los informes. Cualquier informe que contenga alarmas y/o comentarios se debe tratar siguiendo el manual de procedimiento de su laboratorio y no se debe informar sobre él.

- Un resultado positivo indica la presencia probable de metadona, pero no indica ni mide la intoxicación.
- La presencia de metadona en la orina sólo es un indicador de la exposición o el uso reciente de metadona.
- No tiene que existir necesariamente una correlación entre los efectos psicológicos y fisiológicos de la metadona y su concentración en la orina.
- Un resultado METH positivo indica la presencia probable del fármaco y de sus metabolitos. El método METH no puede cuantificar completamente la concentración de los componentes individuales.
- En la interpretación de resultados, se debe tener en cuenta que las concentraciones en orina varían enormemente en función de la ingesta de líquidos y otras variables biológicas.
- Existe la posibilidad de que otras sustancias y factores no enumerados anteriormente puedan interferir con la prueba y dar lugar a resultados falsos, por ejemplo, errores técnicos o de procedimiento.
- Los resultados NEGATIVOS para muestras con concentraciones inferiores al intervalo del ensayo pueden ir acompañados de un mensaje del tipo “intervalo del ensayo” o “por debajo del intervalo de ensayo”. Estos resultados se considerarán NEGATIVOS.
- Los resultados POSITIVOS para muestras con concentraciones superiores al intervalo del ensayo pueden ir acompañados de un mensaje del tipo “intervalo del ensayo” o “por encima del intervalo de ensayo”. Estos resultados se considerarán POSITIVOS.
- El arrastre de muestras puede producirse en el ensayo de metadona cuando se analiza una muestra negativa o una muestra que contiene niveles bajos de metadona después de una muestra que contiene niveles elevados de fármaco (> 3000 ng/mL).

Repetibilidad máxima observada

Las desviaciones estándar (DE) máximas que se esperan en función de los datos recogidos para la repetibilidad (precisión intra ensayo) utilizando 5 duplicados con las siguientes concentraciones de metadona son:

Concentración	DE
Metadona 300 ng/mL	23 ng/mL

Es posible que el sistema no funcione correctamente si se excede la DE máxima aceptable.

Características específicas de funcionamiento

Los siguientes datos representan el rendimiento típico para el Sistema Dimension Vista®.

Material ^f	Precisión ^{5,*}				
	Repetibilidad			Intralab.	
	Media ng/mL	DE ng/mL	CV %	DE ng/mL	CV %
Nivel 1 (225 ng/mL)	228	5.9	3	7.8	3
Nivel límite (300 ng/mL)	312	5.5	2	9.0	3
Nivel 2 (375 ng/mL)	393	9.1	2	13.9	4

e. Se utilizó CLSI/NCCLS EP5-A2. Durante 20 días, se analizaron cada día dos ensayos independientes, con dos muestras de prueba para cada material de prueba.

f. Calibradores Syva® Emit® y controles internos.

Resumen de resultados clínicos

Se analizaron 101 muestras de orina natural con el cartucho METH Flex® en el sistema Dimension Vista® (valor límite=300 ng/mL) y con el cartucho AMPH Flex® en el sistema de química clínica Dimension® (valor límite =300 ng/mL). Todas las muestras positivas se analizaron, además, mediante CG/EM.

Cartucho de reactivo METH Flex® en el sistema Dimension® (valor límite 300 ng/mL)		
	+	–
	44	0
	2*	55

*Discrepantes (ng/mL):

GC/MS	Sistema Dimension Vista®	Sistema de química clínica Dimension®
362	329	256
407	348	265

CG/EM (valor límite 300 ng/mL)		
	+	–
	44	0
	6*	17

*Discrepantes (ng/mL):

CG/EM	Sistema Dimension Vista®
308	226
325	259
342	224
305	226
362	256
407	265

Especificidad^g

Sustancias sin interferencia

Cada uno de los compuestos que se indican a continuación añadidos a orina que contiene metadona a una concentración de ±25% del valor límite no da una respuesta falsa con respecto al valor límite de 300 ng/mL:

Compuesto	Concentración
Acetona	1.0 g/dL
Ácido ascórbico	1.5 g/dL
Bilirrubina	2.0 mg/dL
Creatinina	0.5 g/dL
Etanol	1.0 g/dL
Gammaglobulina	0.5 g/dL
Glucosa	2.0 g/dL
Hemoglobina	115 mg/dL
Albúmina de suero humano	0.5 g/dL
Ácido oxálico	0.1 g/dL
Riboflavina	7.5 mg/dL
Cloruro sódico	6.0 g/dL
Urea	6.0 g/dL

Se añadió cada uno de los compuestos que se indican a continuación a la orina libre de fármacos y dio resultados negativos para METH. ‡

Compuesto	Concentración
Acetaminofeno	1000 µg/mL
L-α-acetilmetadol (LAAM)	5 µg/mL
N-acetilprocainamida (NAPA)	400 µg/mL
Ácido acetilsalicílico	1000 µg/mL
Amitriptilina	50 µg/mL
D-Anfetamina	1000 µg/mL
Benzoilecgonina	1000 µg/mL
Buprenorfina	100 µg/mL
Cafeína	1000 µg/mL
Cimetidina	1000 µg/mL
Clomipramina	2.5 µg/mL
Clonidina	1000 µg/mL
Codeína	500 µg/mL
Cotina	100 µg/mL
Ciclobenzaprina	28 µg/mL
Desipramina	800 µg/mL
Difenhidramina	500 µg/mL
Doxepina	10 µg/mL
Doxylamina	200 µg/mL
2-etilideno-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina (EDDP)	1000 µg/mL
Fluoxetina	500 µg/mL
Glutetimida	500 µg/mL

Ibuprofeno	1000 µg/mL
Quetamina	100 µg/mL
Ketorolaco trometamina	1000 µg/mL
Lormetazepam	1 µg/mL
LSD	10 ng/mL
Meperidina	500 µg/mL
D-metanfetamina	2 µg/mL
L-α-Metadol	> 2 µg/mL
Metacualona	1500 µg/mL
Morfina	1000 µg/mL
Naproxeno	1000 µg/mL
Nortriptilina	750 µg/mL
Oxazepam	300 µg/mL
Fenciclidina	1000 µg/mL
Fenitoína	1000 µg/mL
Prometazina	75 µg/mL
Propoxifeno	1000 µg/mL
Ranitidina	900 µg/mL
Escopolamina	500 µg/mL
Secobarbital	1000 µg/mL
11-nor-Δ ⁹ -THC-9-COOH	0.2 µg/mL
Tioridazina	100 µg/mL
Tramadol	100 µg/mL
Tiramina	100 µg/mL
Zidovudina (AZT)	2 mg/mL
Zolpidem	100 µg/mL

Reactividad cruzada ‡

El método METH detecta metadona en la orina humana. Este método no detecta el metabolito L-α-acetilmetadol (LAAM) en concentraciones que estarían presentes en la orina de pacientes en tratamiento con LAAM. La tabla que se incluye a continuación proporciona los compuestos que este ensayo detecta y los niveles a los que se ha observado que el α-acetil-N,N-dinormetadol (dinor LAAM) una respuesta aproximadamente equivalente al valor límite de 300 ng/mL para metadona.

Compuesto	Concentración
α-acetil-N,N-dinormetadol (dinor LAAM)	25 µg/mL

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica del método METH es de 107 ng/mL y representa la concentración más baja de METH que se puede distinguir de cero. Esta sensibilidad se define como la concentración de dos desviaciones estándar por encima de 0.0 ng/mL utilizando el Calibrador de Drogas de Abuso de nivel A (n=20).

‡ El método METH (REF. K5090) de Dimension Vista® y el método METH (REF. DF90A) de Dimension® utilizan los mismos reactivos en condiciones de reacción equivalentes. Las sustancias con interferencia y reactividad cruzada se realizaron utilizando el método METH (REF. DF90A) de Dimension® y los resultados obtenidos son representativos de ambos métodos.

Clave de los Símbolos: Ver hoja adjunta.

Bibliografía: Ver hoja adjunta.

Emit® y Syva® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Dimension Vista®, Dimension® y Flex® son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.
©2008 Siemens Healthcare Diagnostics
Reservados todos los derechos.

Bibliography / Literatur / Bibliographie / Bibliografia / Bibliografía:

1. Emit® II Plus Barbiturates Assay Instructions for Use, 2000.
2. Hawks RL, Chiang CN. Urine testing for drugs of abuse, NIDA Research Monograph 73, U.S. Government Printing Office, Washington, DC 20402, 1986:24-29.
3. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz *Textbook of Clinical Chemistry*, W.B. Saunders Co., Philadelphia, PA 1999, Third edition pp 39-41 (Biological Hazards), pp 1191-1193 (Drugs of Abuse).
4. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of toxic drugs and chemicals in man. Chicago: Year Book Publishers, Inc., 2000: 689 - 691.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI/NCCLS Document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA, 19087-1898 USA, 2004.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP7-A2 [ISBN 1-56238-584-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.

Symbols Key Symbolschlüssel Explication des Symboles Interpretazione simboli Clave de los Símbolos



Do not reuse / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / No reutilizar



Use By / Verwendbar bis / Utiliser jusque / Utilizzare entro / Fecha de caducidad



Batch Code / Chargenbezeichnung / Code du lot / Codice del lotto / Código de lote



Catalogue Number / Bestellnummer / Référence du catalogue / Numero di catalogo / Número de catálogo



Caution, consult accompanying documents / Achtung, Begleitdokumente beachten / Attention voir notice d'instructions / Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso



Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabbricante / Fabricante



Authorized Representative in the European Community / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Mandataire dans la Communauté européenne / Mandatario nella Comunità Europea / Representante autorizado en la Comunidad Europea



Contains sufficient for <n> tests / Inhalt ausreichend für <n> Tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenido suficiente para <n> ensayos



In Vitro Diagnostic Medical Device / In-Vitro-Diagnostikum / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro



Temperature Limitation / Temperaturbegrenzung / Limites de température / Limiti di temperatura / Limite de temperatura



Consult Instructions for Use / Gebrauchsanweisung beachten / Consulter les instructions d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulte las instrucciones de uso



Non-sterile / Nicht steril / Non stérile / Non sterile / No estéril



CE Mark / CE Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / Marca CE



Contents / Inhalt / Contenu / Contenuto / Contenido



Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume de reconstitution / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstitución



Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel

2014-10_EFGS



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
500 GBC Drive
Newark, DE 19714 USA

Global Siemens
Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

