

Proyecto de Manual de Instrucciones

Presentación por 25 dipsticks para uso profesional de diagnóstico in vitro.

Nombre del producto

BENZODIAZEPINAS (BZO) PRUEBA RÁPIDA EN DIPSTICK

Uso al que está destinado

Prueba rápida para la detección cualitativa de benzodiazepinas en orina humana a un nivel de corte (cut-off) de 300ng/ml para la molécula de oxazepam. Solo para uso profesional de diagnóstico in vitro.

Nota

Las benzodiazepinas son medicamentos que se prescriben con frecuencia para el tratamiento sintomático de los trastornos de ansiedad y del sueño. Producen sus efectos a través de receptores específicos relacionados con un neuroquímico llamado ácido gamma aminobutírico (GABA). Debido a que son más seguros y más eficaces, las benzodiazepinas han reemplazado a los barbitúricos en el tratamiento de la ansiedad y el insomnio. Las benzodiazepinas también se utilizan como sedantes antes de algunos procedimientos quirúrgicos y médicos, y para el tratamiento de los trastornos convulsivos y la abstinencia de alcohol.

Aumenta el riesgo de dependencia física si las benzodiazepinas se toman con regularidad (por ejemplo diariamente) durante más de unos pocos meses, especialmente en dosis superiores a las normales. Detener abruptamente puede provocar síntomas tales como dificultad para dormir, molestias gastrointestinales, sensación de malestar, pérdida de apetito, sudoración, temblores, debilidad, ansiedad y cambios en la percepción. Sólo pequeñas cantidades (menos del 1%) de la mayoría de las benzodiazepinas se excretan sin cambios en la orina. La mayor parte de la concentración en la orina es droga conjugada. El período de detección de las benzodiazepinas en la orina es de 3-7 días.

Benzodiazepinas (BZO) Prueba Rápida en Dipstick es un ensayo rápido para el análisis de orina que puede funcionar sin el uso de instrumentos. Utiliza un anticuerpo monoclonal para detectar selectivamente elevados niveles de oxazepam en orina.

Fundamentos del método

Benzodiazepinas (BZO) Prueba Rápida en Dipstick es un test rápido en orina humana que puede realizarse sin necesidad de ningún instrumento. Utiliza un anticuerpo monoclonal para detectar selectivamente elevados niveles de oxazepam en orina.

Principio de la prueba

Benzodiazepinas (BZO) Prueba Rápida en Dipstick es un ensayo inmunocromatográfico rápido basado en el principio de uniones competitivas.

Las drogas que pudieran estar presentes en la muestra de orina, competirán con sus conjugados por los puntos de unión sobre el anticuerpo.

Cuando la concentración de oxazepam en orina supere el valor del límite de detección (cut-off: 300ng/ml), se obtendrá un resultado positivo.

Durante la prueba, la muestra de orina migrará hacia arriba por acción capilar.

Si el oxazepam está presente en la muestra de orina en una concentración inferior al límite de detección (cut-off), no saturará los puntos de unión de las partículas recubiertas de anticuerpo en el reactivo de prueba. Entonces, las partículas recubiertas de anticuerpo serán capturadas por el conjugado inmovilizado de proteína-oxazepam y aparecerá una línea de color visible en la región de la prueba.

Esta línea de color, por el contrario, no aparecerá en la zona de prueba si la concentración de oxazepam supera el límite de detección (cut-off) porque saturará todos los puntos de unión de los anticuerpos anti-oxazepam.

Así, una muestra de orina positiva no generará una línea de color en la zona de prueba mientras que

una muestra de orina negativa o con un contenido de droga inferior al del cut-off, generará una línea de color en la zona de prueba.

Para servir como procedimiento de control, una línea coloreada aparecerá siempre en la zona de control si la prueba ha sido realizada correctamente y con un volumen adecuado de muestra.

Reactivos

El test contiene partículas acopladas de anticuerpos monoclonales de ratón anti-oxazepam, y conjugado oxazepam-proteína. La línea de control contiene anticuerpo de cabra.

Formas de presentación:

Cada equipo contiene lo necesario para realizar 25 determinaciones:

- 25 Dispositivos de reacción: dipsticks
- 1 Manual de instrucciones

Materiales requeridos no suministrados

- Contenedores para toma de muestra colectada.
- Cronómetro.

Resumen y explicación del ensayo

Toma de muestras de orina, preparación de la muestra y almacenamiento

La muestra de orina debe recogerse en un contenedor limpio y seco. Puede utilizarse orina recogida en cualquier momento del día.

Si la orina presenta partículas visibles debe centrifugarse, filtrarse o dejar que sedimente para obtener una muestra clara para el test.

Las muestras de orina pueden almacenarse refrigeradas de 2 a 8°C hasta 48 horas antes de su análisis. Para almacenamiento más prolongado las muestras deben congelarse por debajo de -20°C. Las muestras congeladas deben alcanzar temperatura ambiente y mezclarse bien antes de su análisis.

Estabilidad y Condiciones de Conservación

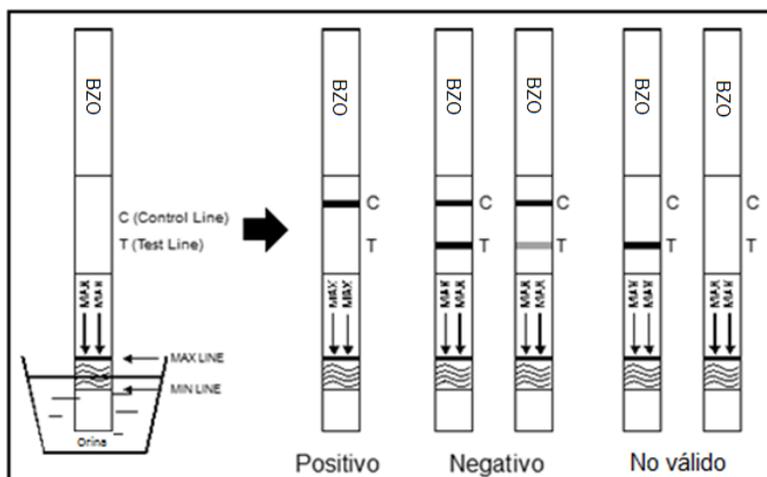
El kit puede conservarse a temperatura ambiente o refrigerado (2-30°C). NO CONGELAR.

El dispositivo de detección debe permanecer dentro de su envase cerrado hasta su uso. Es estable hasta la fecha de vencimiento impresa en el envase sellado. No lo utilice después de la fecha de vencimiento.

Instrucciones de uso

Permitir que el test, la muestra de orina y/o los controles alcancen la temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar la prueba.

1. Dejar que el pouch alcance la temperatura ambiente antes de abrirlo. Sacar el dipstick de su pouch y utilizarlo en el plazo de una hora.
2. Colocar con la flecha hacia abajo, sumergiendo el dipstick verticalmente dentro del envase en el que se ha colectado la muestra de orina por al menos 10 – 15 segundos. No sobrepase la línea máxima (MAX) de la Benzodiazepinas (BZO) Prueba Rápida en Dipstick al sumergir la tira.
3. Una vez retirado el test de la muestra de orina, colocarlo en una superficie lisa no absorbente. Comience automáticamente a medir el tiempo transcurrido desde ese momento y espere hasta que aparezca/n la/s línea/s coloreada/s. Los resultados deben leerse a los 5 minutos. No interpretar resultados después de 10 minutos.



Interpretación de resultados

Ver figura anterior.

NEGATIVO: Aparecen dos líneas de color: una en la región de control (C), y otra en la región del test (T). Este resultado negativo indica que la concentración de oxazepam en la muestra de orina está por debajo del nivel detectable (cut-off 300ng/ml).

Nota: La intensidad del color en la línea del test (T) puede variar, pero debe considerarse negativo aunque el color sea muy débil.

POSITIVO: Solo aparece una línea de color en la región de control (C), y NO aparece línea de color en la región del test (T). Este resultado positivo indica que la concentración de oxazepam en la muestra de orina está por encima del nivel detectable (cut-off 300ng/ml).

INVALIDO: No aparece línea de color en la región de control. Las razones más frecuentes son insuficiente volumen de muestra o un procedimiento incorrecto. Revisar el procedimiento y repetir el ensayo utilizando un nuevo dipstick. Si el problema persiste (resultado inválido), contactar al fabricante.

Control de Calidad Interna

La línea de color que aparece en la región de control (C) se considera un procedimiento de control interno, que confirma que se ha utilizado un volumen de muestra suficiente y se ha aplicado el procedimiento correctamente.

No se suministran controles estándar con el kit, sin embargo se recomienda emplear controles positivos y negativos como buena práctica de laboratorio para confirmar el procedimiento y verificar el funcionamiento apropiado del test.

Precauciones y advertencias sobre su uso. Limitaciones del método, sustancias interferentes, etc

- Solo para uso profesional de diagnóstico in vitro.
- No usar después de la fecha de vencimiento.
- La prueba debe permanecer en el pouch sellado hasta su utilización.
- No utilice la prueba si el pouch está dañado.
- Todas las muestras deben considerarse potencialmente peligrosas y manejarse de la misma manera que los agentes infecciosos.
- La prueba, una vez utilizada, debe desecharse de acuerdo con las normas de bioseguridad.

Limitaciones

- El test solo proporciona un resultado analítico cualitativo preliminar. Debe utilizarse un método analítico secundario para confirmar el resultado. El método de confirmación preferido es la

Cromatografía de gases/Espectrometría de masas (GC/MS).

- Existe la posibilidad de que errores técnicos o de procedimiento, así como la presencia de sustancias que interfieran en la muestra de orina, puedan dar lugar a resultados erróneos.
- Adulterantes, tales como lejía, pueden dar lugar a resultados erróneos con independencia del método analítico utilizado. Si se sospecha de adulteración en la muestra, la prueba debe repetirse con otra muestra de orina.
- Un resultado positivo no indica el nivel de la intoxicación, la vía de administración ni la concentración en la orina.
- Un resultado negativo no necesariamente indica ausencia de droga en la orina, ya que puede estar presente pero en valores por debajo del cut-off.
- El test no distingue entre drogas de abuso y medicamentos.

Características del sistema

SENSIBILIDAD

○ Correlación de muestras

El ensayo se realizó sobre 250 muestras de orina. Dichas muestras fueron tomadas aleatoriamente y testeadas con Benzodiazepinas (BZO) Prueba Rápida en Dipstick. Los resultados fueron confirmados por GC/MS. Las muestras fueron consideradas como positivas o negativas a los 5 minutos.

A continuación se presentan los resultados:

Método		GC/MS		Resultados totales
BZO Prueba Rápida	Resultados	Positivo	Negativo	
	Positivo	96	4	100
	Negativo	3	147	150
Resultados totales		99	151	250
% acuerdo		97.0%	97.4%	97.2%

○ Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica fue determinada con muestras de orina libres de droga sin ningún agregado, y agregando estándares de oxazepam al -50% cut off, -25% cut off, cut off, +25% cut off, +50% cut off y +300% cut off. Los resultados fueron confirmados por GC/MS. Un total de 10 réplicas fueron testeadas por interpretación visual a los 5 minutos posteriores al agregado.

A continuación se presentan los resultados:

Concentración oxazepam (ng/mL)	% Cut-off	BZO14030001-T	BZO14030002-T	BZO14030003-T
0	NA	-,-,-,-,-,-,-,-,-,-	-,-,-,-,-,-,-,-,-,-	-,-,-,-,-,-,-,-,-,-
150	-50	-,-,-,-,-,-,-,-,-,-	-,-,-,-,-,-,-,-,-,-	-,-,-,-,-,-,-,-,-,-
225	-25	-,-,-,-,-,-,-,-,-,+	-,-,-,-,-,-,-,-,-,+	-,-,-,-,-,-,-,-,-,+
300	Cut-off	-,-,-,-,-,+,-,-,-,-	-,-,-,-,-,+,-,-,-,-	-,-,-,-,-,+,-,-,-,-
375	+25	+,-,-,-,-,+,-,-,-,-	+,-,-,-,-,+,-,-,-,-	+,-,-,-,-,+,-,-,-,-
450	+50	+,-,-,-,-,+,-,-,-,-	+,-,-,-,-,+,-,-,-,-	+,-,-,-,-,+,-,-,-,-
900	300	+,-,-,-,-,+,-,-,-,-	+,-,-,-,-,+,-,-,-,-	+,-,-,-,-,+,-,-,-,-

PRECISIÓN

Un estudio fue desarrollado en tres hospitales diferentes por operadores sin entrenamiento utilizando tres lotes del producto para demostrar la precisión entre corridas y entre operadores.

La precisión fue determinada con muestras de orina libres de droga sin ningún agregado, y agregando estándares de oxazepam al -50% cut off, -25% cut off, +25% cut off y +50% cut off.

A continuación se presentan los resultados:

Concentración oxazepam (ng/mL)	Cut-off	n	Sitio A		Sitio B		Sitio C	
			Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo
0	0%	10	10	0	10	0	10	0

150	-50%	10	10	0	10	0	10	0
225	-25%	10	9	1	9	1	9	1
375	+25%	10	1	9	1	9	1	9
450	+50%	10	0	10	0	10	0	10

ESPECIFICIDAD

○ Interferencias- Especificidad analítica

La tabla muestra la lista de compuestos que se detectan en la orina con el Benzodiazepinas (BZO) Prueba Rápida en Dipstick a los 5 minutos cuando se encuentran como mínimo en las siguientes concentraciones:

Analito	Cc (ng/ml)	Analito	Cc (ng/ml)
Oxazepam	300	(±) Lorazepam	1,500
Alprazolam	200	RS-Lorazepam glucuronida	150
α-hidroxi-alprazolam	1,250	Midazolam	12,500
Bromazepam	1,550	Nitrazepam	100
Clordiazepóxido	1,550	Norclordiazepóxido	200
Clobazam	100	Nordiazepam	400
Clonazepam	800	Temazepam	100
Clorazepato dipotásico	200	Diazepam	200
Delorazepam	1,500	Estazolam	2,500
Desalkilflurazepam	400	Triazolam	2,500
Flunitrazepam	400		

EFFECTO DE LA DENSIDAD DE LA ORINA

Se tomaron quince (15) muestras de orina con rangos de densidad normal, alta y baja. El Test se probó por duplicado usando las 15 muestras de orina libres de droga y también cuando se añadió oxazepam a una concentración del 50% por debajo y del 50% por encima del cut off. Los resultados demostraron que la variación de la densidad en la orina no afectaba los resultados del test.

EFFECTO DEL PH DE LA ORINA

Se realizó un pool de muestras de orina negativas. Se tomaron alícuotas de las mismas y se les ajustó el pH en un rango de 5 a 9 con incrementos de una unidad de pH. Se añadió oxazepam a una concentración del 50% por debajo y del 50% por encima del cut off. El Test se probó por duplicado. Los resultados demostraron que la variación del rango de pH en la orina no afectaba los resultados del test.

REACTIVIDAD CRUZADA

Se realizó un estudio para determinar reactividad cruzada del test con otros compuestos en orina libre de droga y en orina con presencia de oxazepam. Los siguientes compuestos no muestran reactividad cruzada en concentraciones de 100µg/ml al utilizar el Benzodiazepinas (BZO) Prueba Rápida en Dipstick.

Compuestos que no presentan reactividad cruzada			
Acetaminofeno	Clorquina	p-Hidroxianfetamina	Pentobarbital
N-Acetilprocaïnamina	Cocaetileno	p-Hidrox-BZO	Perfenazina
Acetofenitidina	Cocaína	3-Hidroxitiramina	Prednisolona
Ácido acetilsalicílico	Codeína	Ibuprofeno	Prednisona
L-Ácido ascórbico	Colesterol	Imipramina	Procaína
Ácido benzílico	Cortisona	lproniazida	Prometazina
Ácido benzoico	(-) Cotinina	(±) Isoproterenol	Prometazina
Ácido gentísico	Creatinina	Isoxsuprina	D,L-Propranolol
Ácido Nalidíxico	Deoxicorticosterona	Ketamina	D-Propoxifeno
Ácido O-hidroxihipúrico	Dextrometorfano	Ketoprofeno	D-Pseudoefedrina
Ácido Oxálico	Diclofenac	Labetalol	Quinacrina

Ácido Oxolínico	Difenhidramina	Loperamida	Quinidina
Ácido salicílico	Diffunisal	Maprotilina	Quinina
Ácido Úrico	Digoxina	Meperidina	Ranitidina
Aminopirina	Doxilamina	Meprobamato	Secobarbital
Amitriptilina	Ecgonina	Metadona	Serotonina
Amobarbital	Ecgonina metilester	(±) 3,4-Metilenedioxi- anfetamina	Sulfametazina
Amoxicilina	(-) ψ-Efedrina	(±) 3,4-Metilenedioxi- BZO	Sulindac
Ampicilina	[1R,2S] (-) Efedrina	3,4-Metilendioxi-etil-anfetamina	Tetraciclina
DL-Anfetamina sulfato	(L) Epinefrina	Metoxifenamina	Tetrahydrocortisona 3-(β-D glucuronida)
Apomorfina	Eritromicina	Morfina sulfato	Tetrahydrocortisona 3-Acetato
Aspartamo	β-Estradiol	Morfina-3-β-D glucuronida	Tetrahydrozolina
Atropina	Estrona-3-sulfato	Naloxona	Tiamina
Benzfetamina	Etil-p-aminobenzoato	Naltrexona	Tioridazina
Benzoilecgonina	Fenciclidina	Naproxeno	Tiramina
Bilirrubina	Fenelzina	Niacinamida	D,L-Tirosina
(±) Bromofeniramina	L-Fenilefrina	Nifedipina	Tolbutamida
L-BZO	β-Feniletilamina	Norcodeína	Trans-2-fenilciclopropilamina
Cafeína	Fenilpropanolamina	Noretindrona	Clorhidrato
Canabidiol	Fenobarbital	D-Norpropoxifeno	Triamtereno
Canabinol	Fenoprofeno	Noscapina	Trifluoperazina
Clomipramina	Fentermina	D,L-Octopamina	Trimetoprima
Clonidina	Furosemina	Oxicodona	Trimipramina
Cloralhidrato	Hemoglobina	Oximetazolina	Triptamina
Cloranfenicol	Hidralazina	Papaverina	D,L-Triptofano
(±) Clorfeniramina	Hidroclorotiazida	Penicilina-G	Verapamilo
Clorotiazida	Hidrocodona	Pentazocina	Zomepirac
Clorpromazina	Hidrocortisona		

Referencias Bibliográfica

1. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 2nd Ed. Biomedical Publ., Davis, CA. 1982; 488
2. Hawks RL, CN Chiang. Urine Testing for Drugs of Abuse. National Institute for Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986

Establecimiento elaborador:

HANGZHOU ALL TEST BIOTECH CO., LTD.

550 Yin Hai Street Hangzhou Economic and Technological Development Area
310018 Hangzhou - PR China

Importador y Acondicionador:

IRAOLA y CIA. S.A.

Viamonte 2146 – Piso 7º y 10º Tel. 4952-9800

Ciudad de Buenos Aires – (CP 1056ABH) – Argentina

Director Técnico: Farmacéutica SUSANA E INDABURU – M.N. 11653

Autorizado por la A.N.M.A.T. Certif. Nro

Análogo manual llevarán las presentaciones por 50 dipsticks.