

REF	CONTENT	Gerät(e), auf dem/denen das <b>cobas c</b> pack/die <b>cobas c</b> packs verwendet werden kann/können
04490851 190	ONLINE DAT Methadone II 200 Tests	System-ID 07 6948 7
03304671 190	Preciset DAT Plus I Kalibratoren CAL 1-6 (6 x 5 mL)	Codes 431-436
03304698 190	C.f.a.s. DAT Qualitative Plus (6 x 5 mL)	
04590856 190	C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical (3 x 5 mL)	Code 699
03312950 190	Control Set DAT I PreciPos DAT Set I (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set I (2 x 10 mL)	
04500873 190	Control Set DAT Clinical PreciPos DAT Clinical (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Clinical (2 x 10 mL)	

**Deutsch****Systeminformation**Für **cobas c** 311/501 Geräte:**MD3Q0:** ACN 447: für qualitative Tests**MD3S0:** ACN 448: für semiquantitative Tests**MD3QC:** ACN 792: für qualitative Tests; bei Verwendung von C.f.a.s. DAT Qualitative Plus ClinicalFür **cobas c** 502 Geräte:**MD3Q0:** ACN 8447: für qualitative Tests**MD3S0:** ACN 8448: für semiquantitative Tests**MD3QC:** ACN 8792: für qualitative Tests; bei Verwendung von C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical**Anwendungszweck**

Methadone II (MDN2) ist ein diagnostischer In-vitro-Test zum qualitativen und semiquantitativen Nachweis von Methadon in Humanurin mit Roche/Hitachi **cobas c** Systemen. Der Cutoff liegt bei 300 ng/mL. Die semiquantitativen Testergebnisse ermöglichen den Laboratorien, die Testleistung im Rahmen eines Qualitätskontrollprogramms abzuschätzen. Mit den semiquantitativen Tests soll eine entsprechende Verdünnung der Probe zur Bestätigung mit einer Bestätigungsmethode wie Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) bestimmt werden.

**Der Methadone II Test liefert nur ein vorläufiges Analysergebnis. Zur Bestätigung des Analysergebnisses muss eine spezifischere Methode herangezogen werden, wobei die GC/MS die bevorzugte Methode ist.<sup>1</sup> Klinische Erwägungen und professionelle Urteilsbildung sollten bei allen Tests auf Drogenmissbrauch, besonders bei vorläufig positiven Ergebnissen, berücksichtigt werden.**

**Zusammenfassung**

Methadon ist ein synthetisches Diphenylpropylamin, das zur Entgiftung und vorübergehenden Aufrechterhaltung der Rauschgiftabhängigkeit sowie zur Behandlung von akutem und chronischem Schmerz eingesetzt wird. Methadon weist viele der pharmakologischen Eigenschaften von Morphin auf und besitzt auch eine ähnliche analgetische Potenz. Im Gegensatz zu Morphin ruft eine wiederholte Anwendung von Methadon jedoch aufgrund der Akkumulation im Körper eine starke sedative Wirkung hervor. Das Methadonentzugssyndrom entspricht qualitativ dem von Morphin, unterscheidet sich aber dadurch, dass es sich langsamer einstellt, weniger intensiv ist und länger andauert.<sup>2</sup> Daher wird Methadon bei der Behandlung von Drogensüchtigen eingesetzt, um den Bedarf zur Beschaffung illegaler Opiate auszuschalten. Bei Methadonüberdosierung kommt es zu Stupor, Atemdepression, feuchtkalter Haut, Hypotonie, Koma und Kreislaufkollaps.<sup>3</sup>

Methadon wird intramuskulär als Analgetikum bzw. oral zur Erhaltungstherapie verabreicht. Die Droge wird nach oraler Einnahme rasch im Magen-Darm-Trakt absorbiert und gelangt in Leber, Lunge, Niere, Milz, Blutbahn und Urin. Die kumulative Wirkung von Methadon kann mit der Fähigkeit zur starken Bindung an Gewebsproteine erklärt werden.<sup>4</sup> Methadon wird größtenteils durch Mono- und Di-N-Demethylierung abgebaut. Durch spontane Ringbildung der instabilen Verbindungen kommt es zur Bildung der Hauptmetaboliten, 2-Ethyliden-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidin (EDDP) und 2-Ethyl-5-methyl-3,3-diphenylpyrrolin (EMDP). Beide werden teilweise hydrolysiert und anschließend in Glucuronide überführt.<sup>5,6</sup> Bei der Erhaltungstherapie kann der Anteil des unveränderten Methadons bei der

Ausscheidung zwischen 5-50 % der Dosis betragen. Der Anteil des unverändert ausgeschiedenen Methadons ist abhängig vom pH-Wert des Urins sowie vom Urinvolumen, der Dosis und dem Stoffwechsel des Patienten.<sup>7,8</sup>

**Testprinzip**

Der Test beruht auf der kinetischen Wechselwirkung von Mikropartikeln in einer Lösung (KIMS, kinetic interaction of microparticles in a solution)<sup>9,10</sup> gemessen anhand der Veränderung der Lichtdurchlässigkeit. Bei einer drogenfreien Probe binden lösliche Drogenkonjugate an Antikörper gebundene Mikropartikel und es bilden sich Partikelaggregate. Enthält die Probe keine Droge, so führt die fortschreitende Aggregation zu einer Extinktionszunahme.

Enthält die Urinprobe die nachzuweisende Droge, so konkurriert diese mit dem Drogenderivatkonjugat um die an Mikropartikel gebundenen Antikörper. Der an die in der Probe enthaltene Droge gebundene Antikörper steht nicht mehr für die Partikelaggregation zur Verfügung. Dadurch wird die nachfolgende Partikelgitterbildung gehemmt. Bei einer drogenhaltigen Probe wird die Extinktionszunahme proportional zur Drogenkonzentration in der Probe vermindert. Die Drogenkonzentration der Probe wird bezogen auf den Messwert für eine bekannte Cutoff-Konzentration der Droge ermittelt.<sup>11</sup>

**Reagenzien - gebrauchsfertige Lösungen**

- R1** Konjugiertes Methadonderivat; Puffer; Rinderserumalbumin; 0.09 % Natriumazid
- R2** An Methadonantikörper (Maus, monoklonal) gebundene Mikropartikel; Puffer; Rinderserumalbumin; 0.09 % Natriumazid

R1 befindet sich in Position B und R2 in Position C.

**Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise**

In-vitro-Diagnostikum.

Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

Die Entsorgung aller Abfälle ist gemäß den lokalen Richtlinien durchzuführen.

Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage für berufsmäßige Benutzer erhältlich.

Für USA: "For prescription use only."

**Reagenz-Handhabung**

Gebrauchsfertig

Reagenzgefäß vor Gebrauch mehrmals vorsichtig schwenken, damit die Reagenzbestandteile gemischt werden.

**Lagerung und Haltbarkeit**

Haltbarkeit bei 2-8 °C:

Siehe Verfallsdatum auf dem **cobas c** pack Etikett.

Im Gerät, in Gebrauch und gekühlt:

8 Wochen

**Nicht einfrieren.****Probenentnahme und Vorbereitung**

Nur die nachfolgend aufgeführten Proben wurden getestet und können verwendet werden.

**Methadone II**

Urin: Urinproben in sauberen Glas- oder Plastikbehältern sammeln. Frische Urinproben erfordern keine spezielle Handhabung oder Vorbehandlung, aber es sollte darauf geachtet werden, dass die pipettierten Proben frei von festen Bestandteilen sind. Der Proben-pH-Wert sollte im normalen physiologischen Bereich von 5-8 liegen. Es sind keine Zusätze oder Konservierungsmittel erforderlich. Es wird empfohlen, die Urinproben bei 2-8 °C zu lagern und innerhalb von 5 Tagen nach der Entnahme die Bestimmung durchzuführen.<sup>12</sup>

Bei Langzeitlagerung wird das Einfrieren der Probe empfohlen.

Proben mit starker Trübung müssen vor dem Test zentrifugiert werden.

Verfälschung oder Verdünnung der Probe kann zu falschen Ergebnissen führen. Bei Verdacht auf Verfälschung muss eine neue Probe entnommen werden. Bei Proben, die nach den *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs* entnommen wurden, ist ein Probenfunktionstest erforderlich.<sup>13</sup>

**VORSICHT:** Probenverdünnungen dürfen nur zur Interpretation von Ergebnissen mit Calc.? oder Samp.? Alarmen oder als Abschätzung der Konzentration in Vorbereitung für GC/MS-Analysen herangezogen werden. Die Ergebnisse von Verdünnungen sind nicht für Patientenwerte gedacht. Eventuell angewendete Verdünnungsverfahren müssen vorher validiert werden.

**Gelieferte Materialien**

Siehe "Reagenzien - gebrauchsfertige Lösungen".

**Zusätzlich benötigte Materialien**

Siehe Abschnitt "Bestellinformation".

Allgemein übliche Laborausrüstung

**Testdurchführung**

Um eine einwandfreie Funktion des Tests sicherzustellen, sind die gerätespezifischen Anweisungen zu befolgen. Gerätespezifische Testanweisungen sind im entsprechenden Bedienungshandbuch zu finden.

Für Arbeitsanleitungen, die nicht von Roche validiert wurden, wird keine Gewähr übernommen. Sie müssen vom Anwender definiert werden.

**Applikation für Urin**

Für diese Applikationen den automatischen Rerun im Menü Utility, Bildschirm Applikation, Registerkarte Bereich deselektieren.

**cobas c 311 Testdefinition**

	Semiquantitativ	Qualitativ
Messart	2-Punkt-End	2-Punkt-End
Reaktionszeit / Messpunkte	10 / 9-35	10 / 9-35
Wellenlänge (Neben/Haupt)	-/546 nm	-/546 nm
Reaktionsrichtung	Steigend	Steigend
Einheit	ng/mL	mExt
Reagenzpipettierung		Diluens (H <sub>2</sub> O)
R1	90 µL	-
R2	40 µL	-

<i>Probenvolumen</i>	<i>Probe</i>	<i>Probenverdünnung</i>	
		Probe	Diluens (H <sub>2</sub> O)
Normal	2.0 µL	-	-
Reduziert	2.0 µL	-	-
Erhöht	2.0 µL	-	-

**cobas c 501/502 Testdefinition**

	Semiquantitativ	Qualitativ
Messart	2-Punkt-End	2-Punkt-End
Reaktionszeit / Messpunkte	10 / 17-44	10 / 17-44
Wellenlänge (Neben/Haupt)	-/546 nm	-/546 nm

Reaktionsrichtung	Steigend	Steigend
Einheit	ng/mL	mExt
Reagenzpipettierung		Diluens (H <sub>2</sub> O)
R1	90 µL	-
R2	40 µL	-

<i>Probenvolumen</i>	<i>Probe</i>	<i>Probenverdünnung</i>	
		Probe	Diluens (H <sub>2</sub> O)
Normal	3.5 µL	-	-
Reduziert	3.5 µL	-	-
Erhöht	3.5 µL	-	-

**Kalibration**

Kalibratoren	<i>Semiquantitative Applikation</i> S1-5: Preciset DAT Plus I, CAL 1-5 0, 150, 300, 600, 2000 ng/mL <i>Qualitative Applikation</i> S1: C.f.a.s. DAT Qualitative Plus, C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical oder Preciset DAT Plus I - CAL 3 300 ng/mL Die Drogenkonzentrationen der Kalibratoren wurden mit GC/MS bestimmt.
Kalibrationsfaktor K	Für die qualitative Applikation den K-Faktor als -1000 im Menü Kalibration, Bildschirm Status, Fenster Kalibrationsergebnis eingeben.
Kalibrationsart	<i>Semiquantitative Applikation</i> Result Calculation Mode (RCM, Ergebnisberechnungsmodus) <sup>a)</sup> <i>Qualitative Applikation</i> Linear
Kalibrationshäufigkeit	Voll (semiquantitativ)- oder Leerwert (qualitativ)-Kalibration • nach Reagenzchargenwechsel • wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern

a) Siehe Abschnitt Ergebnisse.

Rückführbarkeit: Diese Methode wurde gegen eine primäre Referenzmethode (GC/MS) standardisiert.

**Qualitätskontrolle**

Zur Qualitätskontrolle sind die unter "Bestellinformation" aufgeführten Materialien zu verwenden.

Zusätzlich kann anderes geeignetes Kontrollmaterial verwendet werden. Die Drogenkonzentrationen von Control Set DAT I und Clinical wurden mit GC/MS überprüft.

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der definierten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall festlegen, dass Werte außerhalb der festgelegten Grenzen liegen.

Bei der Qualitätskontrolle die entsprechenden Gesetzesvorgaben und Richtlinien beachten.

**Ergebnisse**

Im qualitativen Test wird der Cutoff-Kalibrator als Referenz zur Unterscheidung zwischen vorläufig positiven und negativen Proben verwendet. Proben mit einem positiven Extinktionswert oder dem Wert "0" gelten als vorläufig positiv. Vorläufig positive Proben werden mit >Test

markiert. Proben, die eine negative Extinktion ergeben, gelten als negativ. Vor negativen Proben steht ein Minuszeichen.

Semiquantitative Tests von vorläufig positiven Ergebnissen sollten von den Laboratorien lediglich zur Bestimmung einer geeigneten Probenverdünnung für die Durchführung eines Bestätigungstests wie z.B. GC/MS verwendet werden. Sie ermöglicht den Laboratorien außerdem Qualitätskontrollverfahren festzulegen und die Kontrollleistung zu beurteilen.

Beim semiquantitativen Test konstruiert das Analysengerät aus den Extinktionswerten der Standards mit einer Logit-log-Fitfunktion aus 4 Parametern (RCM) eine Kalibrationskurve. Die Messpunkte werden mit einer glatten Linie verbunden. Durch Interpolation der Logit-log-Fitfunktion berechnet der Computer des Analysengerätes aus den Extinktionsmessungen der Proben die Drogen- bzw. Drogenmetabolitenkonzentration.

**HINWEIS:** Erscheint ein Ergebnis mit Calc.? oder Samp.? Alarm, die Probandaten des Reaction Monitor überprüfen und mit den Daten des Reaction Monitor für den höchsten Kalibrator vergleichen. Am wahrscheinlichsten handelt es sich dabei um eine hohe Analytkonzentration in der Probe; in diesem Fall liegt der Extinktionswert der Probe unter dem des höchsten Kalibrators. Eine entsprechende Verdünnung der Probe mit dem 0 ng/mL-Kalibrator herstellen und den Test erneut durchführen. Ein normaler, drogenfreier Urin kann anstelle des 0 ng/mL-Kalibrators eingesetzt werden, wenn der Urin und das Verfahren durch das Labor validiert worden sind. Um sicherzustellen, dass keine Überverdünnung der Probe vorliegt, muss das Ergebnis vor Multiplikation mit dem Verdünnungsfaktor mindestens die Hälfte des Cutoff-Wertes betragen. Liegt das Ergebnis unterhalb der Hälfte des Cutoffs, muss der Test mit einer kleineren Verdünnung wiederholt werden. Eine Verdünnung, bei der das Ergebnis am nächsten zum Cutoff liegt, bietet die genaueste Abschätzung. Um die Konzentration einer vorläufig positiven Probe abzuschätzen, das Ergebnis mit dem entsprechenden Verdünnungsfaktor multiplizieren. Probenverdünnungen dürfen nur zur Interpretation von Ergebnissen mit Calc.? oder Samp.? Alarmen oder als Abschätzung der Konzentration in Vorbereitung für GC/MS-Analysen herangezogen werden.

Bei der Angabe der Ergebnisse sollten weitere Faktoren, die das Urintestergebnis beeinflussen, berücksichtigt werden; dazu gehören z.B. die Flüssigkeitsaufnahme und andere biologische Faktoren.

Wie bei jedem sensitiven Drogentest auf klinisch-chemischen Analysenautomaten besteht auch hier die Möglichkeit einer Verschleppung von einer Probe mit extrem hoher Konzentration auf eine direkt nachfolgende normale (negative) Probe.

Jeder vorläufig positive Befund muss mit einer anderen Methode bestätigt werden.

#### Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen

Informationen zu Substanzen, die mit diesem Test überprüft wurden, finden Sie unter dem Abschnitt "Spezifische Leistungsdaten" in diesem Dokument. Möglicherweise können weitere Substanzen und/oder andere Faktoren den Test stören oder zu fehlerhaften Ergebnissen führen (wie z.B. technische Fehler oder Verfahrensfehler).

Ein vorläufig positives Testergebnis weist zwar auf das Vorhandensein von Methadon und/oder seiner Metaboliten im Urin hin, ohne jedoch das Ausmaß der Intoxikation zu bestimmen.

Störende Substanzen wurden drogenfreiem Urin in der nachfolgend angegebenen Konzentration zugegeben. Diese Proben wurden dann mit einer Methadon-Stammlösung auf 300 ng/mL aufgestockt. Die Proben wurden auf einem Roche/Hitachi 917 Gerät getestet und ergaben folgende Ergebnisse:

Substanz	Getestete Konzentration	Wiederfindung Methadon in %
Aceton	1 %	111
Ascorbinsäure	1.5 %	104
Bilirubin	0.25 mg/mL	92
Creatinin	5 mg/mL	104
Ethanol	1 %	108
Glucose	2 %	108
Hämoglobin	7.5 g/L	112

Humanalbumin	0.5 %	109
Oxalsäure	2 mg/mL	104
Natriumchlorid	0.5 M	100
Natriumchlorid	1 M	98
Harnstoff	6 %	107

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

#### WICHTIGER HINWEIS

**Spezielle Waschprogrammierung:** Spezielle Waschschriffe sind zwingend erforderlich, wenn auf Roche/Hitachi **cobas c** Systemen bestimmte Testkombinationen zusammen durchgeführt werden. Die neueste Version der "Carry-over evasion list" ist auch in dem NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS Methodenblatt enthalten. Weitere Anweisungen siehe Bedienerhandbuch. **cobas c** 502 Gerät: Die zur Vermeidung von Verschleppungen notwendigen, speziellen Waschprogrammierungen sind über den **cobas** link erhältlich. Eine manuelle Eingabe ist nicht erforderlich.

**Gegebenenfalls muss ein spezielles Waschprogramm zur Vermeidung von Verschleppungen vor Ausgabe der Ergebnisse dieses Tests implementiert werden.**

#### Referenzwerte

##### Qualitativer Test

Dieser Test unterscheidet ausschließlich zwischen vorläufig positiven ( $\geq 300$  ng/mL) und negativen Proben. Die Drogenkonzentration in einer vorläufig positiven Probe kann nicht bestimmt werden.

##### Semiquantitativer Test

Die Ergebnisse dieses Tests liefern nur annähernde Gesamtkonzentrationen der Droge und ihrer Metaboliten (siehe "Analytische Spezifität").

#### Spezifische Leistungsdaten des Tests

Nachstehend werden repräsentative Leistungsdaten des Analysengerätes aufgeführt. Die Ergebnisse des einzelnen Labors können davon abweichen.

#### Präzision

Die Präzision wurde gemäß einem internen Protokoll mit einer Serie von Kalibratoren und Kontrollen mit Wiederholpräzision ( $n = 20$ ) und Zwischenpräzision ( $n = 100$ ) bestimmt. Die folgenden Ergebnisse wurden auf einem Roche/Hitachi **cobas c** 501 Gerät ermittelt.

#### Semiquantitative Präzision

Wiederholpräzision	MW ng/mL	SD ng/mL	VK %
Konzentration 1	240	5	2.2
Konzentration 2	314	6	1.9
Konzentration 3	388	6	1.5

Zwischenpräzision	MW ng/mL	SD ng/mL	VK %
Konzentration 1	236	7	2.9
Konzentration 2	308	11	3.5
Konzentration 3	395	10	2.5

#### Qualitative Präzision

Cutoff (300)	Getestete Anzahl	Korrekte Ergebnisse	Vertrauensbereich
0.75x	100	100	> 95 % negative Messung
1.25x	100	100	> 95 % positive Messung

#### Untere Nachweisgrenze des Tests

10.4 ng/mL

**Methadone II**

Die untere Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren Analytkonzentration, die von Null unterschieden werden kann. Sie ist berechnet als die Konzentration, die 2 Standardabweichungen oberhalb des niedrigsten Standards liegt (Standard 1 + 2 SD, Wiederholpräzision, n = 21).

**Richtigkeit**

100 Urinproben aus einem klinischen Labor wurden in einem Screeningtest auf Drogen untersucht und für negativ befunden. Diese Proben wurden mit dem Methadone II Test überprüft. 100 % dieser normalen Urinproben waren bei einem Cutoff von 300 ng/mL negativ. 55 Proben aus einem klinischen Labor, die mit einem handelsüblichen Immunoassay vorläufig positiv waren und bei denen der positive Befund durch GC/MS anschließend bestätigt worden war, wurden mit dem Methadone II Test getestet. 100 % dieser Proben waren bei einem Cutoff von 300 ng/mL positiv. Darüber hinaus wurden 10 Proben auf eine Methadonkonzentration von 75-100 % der Cutoff-Konzentration verdünnt; weiterhin wurden 10 Proben auf eine Methadonkonzentration von 100-125 % der Cutoff-Konzentration verdünnt. Daten der oben angegebenen Studien zur Richtigkeit, die in den Bereich um den Cutoff fielen, wurden mit den Daten aus den verdünnten positiven Urinproben zusammengeführt. Folgende Ergebnisse ergaben sich mit dem Methadone II Test auf dem Roche/Hitachi 917 Gerät in Bezug auf die GC/MS-Werte.

Methadone II Klinische Korrelation (Cutoff = 300 ng/mL)					
			GC/MS-Werte (ng/mL)		
			Um den Cutoff		470-10410
			Negative Proben	225-241	
Roche/Hitachi 917 Gerät	+	0	0	10	55
	-	100	10	0	0

Zusätzliche klinische Proben wurden mit diesem Test auf einem Roche/Hitachi **cobas c 501** Gerät und einem Roche/Hitachi 917 Gerät ausgewertet. 100 Urinproben aus einem klinischen Labor wurden in einem Screeningtest auf Drogen untersucht und für negativ befunden. Diese Proben wurden mit dem Methadone II Test überprüft. 100 % dieser normalen Urinproben waren auf dem Roche/Hitachi 917 Gerät negativ. 59 Urinproben aus einem klinischen Labor, die mit einem handelsüblichen Immunoassay vorläufig positiv waren und bei denen der positive Befund durch GC/MS anschließend bestätigt worden war, wurden mit dem Methadone II Test getestet. 100 % dieser Proben waren sowohl auf dem Roche/Hitachi **cobas c 501** Gerät als auch auf dem Roche/Hitachi 917 Gerät positiv.

Methadone II Korrelation (Cutoff = 300 ng/mL)			
		Roche/Hitachi 917 Gerät	
		+	-
<b>cobas c 501</b> Gerät	+	59	0
	-	0	100

**Analytische Spezifität**

Die Spezifität dieses Tests gegenüber strukturell verwandten Verbindungen wurde anhand von Inhibitionskurven für jede aufgelistete Verbindung ermittelt. Die ungefähre Konzentration jeder Verbindung, deren Reaktivität im Test dem 300 ng/mL-Cutoff vergleichbar war, wurde ebenfalls bestimmt. Ergebnisse von Patientenproben, die strukturverwandte Verbindungen mit einer Kreuzreaktivität über 0.5 % enthalten, sind mit Vorsicht zu interpretieren. Die folgenden Ergebnisse wurden auf einem Roche/Hitachi 917 und einem **cobas c** Gerät ermittelt.

**Komponenten<sup>b)</sup>**

	Äquivalente Konz. (ng/mL) zu 300 ng/mL Methadon	Ungefähre Kreuz- reaktivität in %
Hydroxymethadon	3289	9.1
Vortioxetin	7339	4.1
LuAA34443	2622	11
Cyamemazin	8477	3.5

Methotrimeprazin (Levomepromazin)	8939	3.4
Chlorpromazin	26071	1.2
Thiothixen	39267	0.8
Clomipramin	135747	0.2
Promazin	142857	0.2
Thioridazin	146341	0.2
Chlorprothixen	186335	0.2
I- $\alpha$ -Methadol	220588	0.1
Promethazin	288462	0.1
I- $\alpha$ -Acetylmethadol (LAAM)	370370	0.1
Trimipramin	422535	0.1

b) Eingerückte Verbindungen bezeichnen Metabolite der vorstehenden Droge.

Zusätzlich wurden die folgenden Verbindungen bei einer Konzentration von 100000 ng/mL in gepooltem normalem Humanurin getestet. Sie ergaben eine Kreuzreaktivität von weniger als 0.05 %.

Amitriptylin	EMDP (2-Ethyl-5-methyl-3,3-diphenylpyrrolin)
Benzphetamin	Fluoxetin
Carbamazepin	Imipramin
Chlorpheniramin	Maprotilin
Cyclobenzaprin	Meperidin
Cyproheptadin	Mianserin
Desipramin	Nordoxepin
Dextromethorphan	Nortriptylin
Diphenhydramin	Orphenadrin
Disopyramid	Perphenazin
Doxepin	d-Propoxyphen
Doxylamin	Protriptylin
EDDP (2-Ethyliden-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidin)	d,l-Verapamil

Die Kreuzreaktivität für Disopyramid bei einer Konzentration von 1 mg/mL wurde mit dem Methadone II Test getestet. Das Ergebnis betrug < 0.01 %. Proben von Patienten, die mit Seroquel (Quetiapinumarat) behandelt wurden, ergaben positive Ergebnisse für Methadon.

**Interferenzen durch Medikamente**

Die folgenden Verbindungen wurden bei einer Konzentration von 100000 ng/mL aliquoten Teilen von gepooltem normalem Humanurin zugegeben. Keine der angegebenen Verbindungen ergab eine Kreuzreaktivität von 0.2 % oder darüber. Keine Ergebnisse lagen über dem Testcutoff (300 ng/mL).

Paracetamol	Lidocain
Acetylsalicylsäure	LSD
Aminopyrin	MDA
Amobarbital	MDMA
d-Amphetamin	Melanin
l-Amphetamin	d-Methamphetamin
Ampicillin	l-Methamphetamin
Ascorbinsäure	Methaqualon
Aspartam	Methylphenidat
Atropin	Methyprylon
Benzocain	Morphinsulfat
Benzphetamin (Cocainmetabolit)	Naloxon

**Methadone II**




Butabarbital	Naltrexon
Koffein	Naproxen
Calciumhypochlorit	Niacinamid
Chlordiazepoxid	Nicotin
Chloroquin	Nordiazepam
Kokain	Norethindron
Codein	<i>l</i> -Norpseudoephedrin
Cotinin	Oxazepam
Diazepam	Penicillin G
Diphenylhydantoin	Pentobarbital
Dopamin	Phencyclidin
Ecgonin	$\beta$ -Phenethylamin
Ecgoninmethylester	Phenobarbital
<i>d</i> -Ephedrin	Phenothiazin
<i>d,l</i> -Ephedrin	Phentermin
<i>l</i> -Ephedrin	Phenylbutazon
Epinephrin	Phenylpropanolamin
Erythromycin	<i>d</i> -Phenylpropanolamin
Estriol	Procain
Fenoprofen	<i>d</i> -Pseudoephedrin
Furosemid	<i>l</i> -Pseudoephedrin
Gentisinsäure	Chinidin
Glutethimid	Chinin
Guajacolglycerinether	Secobarbital
Haloperidol	Sulindac
Hydrochlorothiazid	Tetracyclin
Ibuprofen	$\Delta^9$ THC-9-carbonsäure
Isoproterenol	Tetrahydrozolin
Ketamin	Trifluoperazin
	Tyramin

- Armbruster DA, Schwarzhoff RH, Pierce BL, et al. Method comparison of EMIT II and ONLINE with RIA for drug screening. J Forensic Sci 1993;38:1326-1341.
- Armbruster DA, Schwarzhoff RH, Hubster EC, et al. Enzyme immunoassay, kinetic microparticle immunoassay, radioimmunoassay, and fluorescence polarization immunoassay compared for drugs-of-abuse screening. Clin Chem 1993;39:2137-2146.
- Bates M, Brandle J, Casaretto E, et al. An Abuscreen immunoassay for opiates in urine on the COBAS MIRA automated analyzer. Amer Acad Forensic Sci. Abstract 1991;37(6):1000.
- Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. 2nd ed. (C52-A2). Clinical and Laboratory Standards Institute 2007;27:33.
- Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Fed Regist 2008 Nov 25;73:71858-71907.

Dezimaltrennzeichen werden in diesem Methodenblatt immer als Punkt dargestellt.

**Symbole**

In Erweiterung zur ISO 15223-1 werden von Roche Diagnostics folgende Symbole und Zeichen verwendet:

	Packungsinhalt
	Volumen nach Rekonstitution oder Mischen
	Globale Artikelnummer GTIN

Ergänzungen, Streichungen oder Änderungen sind durch eine Markierung am Rand gekennzeichnet.

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com

Vertrieb in USA durch:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN  
US Customer Technical Support 1-800-428-2336



Die Kreuzreaktivität für Tramadol beträgt bei einer Konzentration von 102465 ng/mL 0.3 %.

Die Kreuzreaktivität für Ofloxacin beträgt bei einer Konzentration von 220000 ng/mL 0.1 %.

**Literatur**

- Karch SB, ed. Drug Abuse Handbook. Boca Raton, FL: CRC Press LLC 1998.
- Council Reports: Treatment of morphine-type dependence by withdrawal methods. JAMA 1972;219(12):1611-1615.
- Smialek JE, Monforte JR, Aronow R, et al. Methadone deaths in children: A continuing problem JAMA 1977;238(23):2516-2517.
- Garriott JC, Sterner WQ, Mason MF. Toxicologic findings in six fatalities involving methadone. Clin Toxicol 1973;6:163-173.
- Sullivan HR, Due SL, McMahon RE. The identification of three new metabolites of methadone in man and in the rat. J Am Chem Soc 1972;94(11):4050-4051.
- Baselt RC, Bickelt MH. Biliary excretion of methadone by the rat: identification of a para-hydroxylated major metabolite. Biochem Pharm 1973;22:3117-3120.
- Baselt RC, Casarett LJ. Urinary excretion of methadone in man. Clin Pharmacol Ther 1972 Jan-Feb;13(1):64-70.
- Bellward GD, Warren PM, Howald W, et al. Methadone maintenance: Effect of urinary pH on renal clearance in chronic high and low doses. Clin Pharmacol Ther 1977;22(1):92-99.