

## Test Rápido en cassette de Benzodiazepinas

### (Orina)

### Prospecto

Un test rápido para la detección cualitativa de Benzodiazepinas en orina humana  
Sólo para uso profesional de diagnóstico in vitro.

#### 【USO INDICADO】

El test rápido en cassette de benzodiazepinas es un ensayo inmunocromatográfico para la detección de Oxazepam (el metabolito principal) en orina humana a una concentración del cut-off de 300ng/ml. Este test detecta otros compuestos relacionados por lo que debe referirse a la tabla de Especificidad Analítica en este prospecto.

Este ensayo proporciona solo un resultado analítico preliminar. Debe emplearse un método químico más específico para obtener la confirmación del resultado. Los métodos de confirmación preferidos son la Cromatografía de gases/Espectrometría de masas (GC/MS). Consideraciones clínicas y juicio profesional deben aplicarse a cualquier resultado de un test de drogas de abuso, especialmente cuando se usan resultados positivos preliminares.

#### 【RESUMEN】

Las benzodiazepinas son medicamentos que se recetan con frecuencia para el tratamiento sintomático de la ansiedad y desórdenes del sueño. Producen sus efectos vía receptores específicos que engloban un neuroquímico conocido como ácido gamma aminobutírico (GABA). Dado que son más seguros y efectivos, las benzodiazepinas han sustituido a los barbitúricos en el tratamiento de la ansiedad y del insomnio. Las benzodiazepinas también se emplean como sedantes antes de algunas operaciones quirúrgicas y otros procedimientos médicos y en el tratamiento de desórdenes con ataques y en el abandono del consumo de alcohol.

El riesgo de su dependencia física aumenta si las benzodiazepinas se consumen de manera regular (por ejemplo, diariamente) durante unos pocos meses, especialmente a dosis superiores a las normales. Dejar de tomarlas de manera abrupta puede conducir a síntomas tales como dificultad para dormir, trastornos gastrointestinales, sensación de no sentirse bien, pérdida de apetito, sudores, temblores, debilidad, ansiedad y cambios en la percepción. Sólo trazas (menos del 1%) de la mayoría de las benzodiazepinas se eliminan inalteradas en la orina, siendo sus drogas conjugadas las que aparecen en mayor concentración. El periodo de detección para las benzodiazepinas en orina es de 3-7 días.

El test rápido en cassette de benzodiazepinas puede realizarse sin necesidad de ningún instrumento. El test utiliza un anticuerpo para detectar selectivamente niveles elevados de benzodiazepinas en orina y conduce a un resultado positivo cuando la concentración de benzodiazepinas en orina supera el nivel del cut-off.

#### 【PRINCIPIOS】

El test rápido en cassette de benzodiazepinas es un inmunoensayo cromatográfico basado en el principio de enlaces competitivos. La droga que pueda estar presente en la muestra de orina compete con los conjugados de la droga por los puntos de unión sobre el anticuerpo. Durante el test una muestra de orina migra hacia arriba por acción capilar. Las benzodiazepinas, si están presentes en la muestra de orina por debajo del nivel del cut-off, no saturará los puntos de unión del anticuerpo, que capturarán los conjugados inmovilizados de las benzodiazepinas y aparecerá una línea de color visible en la región del test. Esta línea de color, por el contrario, no aparecerá en la región del test si la concentración de benzodiazepinas supera el nivel del cut-off, porque saturará todos los puntos de unión del anticuerpo. Así, una muestra de orina positiva no generará una línea de color en la región del test debido a la competición de la droga, mientras que una muestra de orina negativa o con un contenido inferior al del cut-off generará una línea de color en la región del test. Para servir como procedimiento de control, siempre aparecerá una línea de color en la región de control, lo que indica que se ha añadido un volumen apropiado de muestra y la membrana ha funcionado correctamente.

#### 【REACTIVOS】

El test contiene anticuerpos monoclonales de ratón anti-benzodiazepinas, partículas acopladas de anticuerpo y conjugado benzodiazepina-proteína. Un anticuerpo de cabra se emplea en la línea de control.

#### 【PRECAUCIONES】

- Sólo para uso médico y profesional de diagnóstico in vitro. No usar superada la fecha de caducidad.
- El test debe permanecer en la bolsa sellada hasta el momento de su uso.
- Todas las muestras deben considerarse potencialmente peligrosas y manejarse de la misma manera que los agentes infecciosos.
- El test utilizado debe eliminarse de acuerdo con las regulaciones locales.

#### 【ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD】

Almacenar empaquetado en su bolsa sellada a (2-30°C). El test es estable hasta su fecha de caducidad impresa en la bolsa. El test debe permanecer en su bolsa sellada hasta el momento de su uso. **NO CONGELAR.** No usar más allá de su fecha de caducidad.

#### 【RECOGIDA DE MUESTRAS Y PREPARACION】

##### Ensayo en orina

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.

##### Almacenamiento de muestra

Las muestras de orina pueden almacenarse a 2-8°C durante 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.

#### 【MATERIALES】

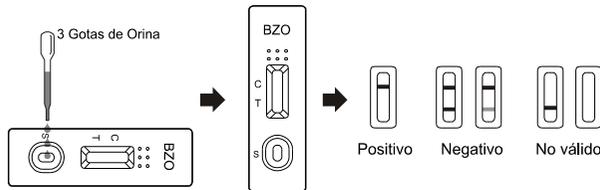
##### Materiales Proporcionados

- Test cassettes
- Goteros
- Prospecto
- Materiales Requeridos pero no proporcionados
- Cronómetro

#### 【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.

- Dejar que la bolsa alcance la temperatura ambiente y antes de abrirla. Sacar el cassette de su bolsa y utilizarlo en el plazo de una hora.
- Situar el cassette sobre una superficie limpia y nivelada. Mantener el gotero en posición vertical y transferir 3 gotas completas de orina (aprox. 120 µL) al pocillo de muestra (S) y poner en marcha el cronómetro. Evitar que queden atrapadas burbujas de aire en el pocillo de muestra. Ver la figura.
- Esperar a que aparezca la línea (s) de color. Los resultados deben leerse a los 5 minutos. No interpretar resultados después de 10 minutos.



#### 【INTERPRETACION DE RESULTADOS】

(Refiérase a la figura)

**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 benzodiazepinas está por debajo del nivel detectable del cut-off.

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

**POSITIVO: 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 benzodiazepinas está por encima del nivel detectable del cut-off.

**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 utilizando un nuevo cassette. Si el problema persiste, deje de usar el test y contacte con su distribuidor local.

#### 【CONTROL DE CALIDAD】

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

No se suministran controles estándar con el test, sin embargo se recomienda emplear controles positivos y negativos de un buen laboratorio para confirmar y verificar el funcionamiento apropiado del test.

#### 【LIMITACIONES】

- El test rápido en cassette de benzodiazepinas 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).<sup>1,2</sup>
- Es posible que errores de funcionamiento y también sustancias presentes en la orina que interfieran, pueden originar resultados erróneos.
- Adulterantes, tales como lejía pueden dar lugar a resultados erróneos con independencia del método analítico utilizado. Si se sospecha adulteración el test debe repetirse con otra muestra de orina.
- Un resultado positivo indica la presencia de la droga o sus metabolitos pero 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 diferencia entre drogas de abuso y ciertos medicamentos.

#### 【VALORES ESPERADOS】

El test rápido en cassette de benzodiazepinas tiene una sensibilidad de 300ng/ml. Un resultado negativo indica que la concentración de benzodiazepinas está por debajo del nivel detectable de 300ng/ml y un resultado positivo indica que la concentración de benzodiazepinas está por encima de 300ng/ml.

#### 【CARACTERISTICAS DE FUNCIONAMIENTO】

##### Precisión

Se ha realizado una comparación usando el test rápido en cassette de benzodiazepinas y otros test rápidos comercialmente disponibles sobre 95 muestras clínicas y se tabularon sus resultados :

Método	Otros test rápidos de BZO		Resultados totales
	Positivo	Negativo	
	Resultados	43	
Positivo	43	52	52
Negativo	0	52	52
<b>Resultados totales</b>	<b>43</b>	<b>52</b>	<b>95</b>
<b>% acuerdo</b>	<b>&gt;99.9%</b>	<b>&gt;99.9%</b>	<b>&gt;99.9%</b>

Se ha realizado una comparación usando el test rápido en cassette de benzodiazepinas y GC/MS a un nivel del cut-off de 300ng/ml sobre 250 muestras clínicas y se tabularon los resultados :

Método	GC/MS		Resultados totales
	Positivo	Negativo	
	Resultados	121	
Positivo	121	126	128
Negativo	2	126	128
<b>Resultados totales</b>	<b>123</b>	<b>127</b>	<b>250</b>
<b>% acuerdo</b>	<b>98.4%</b>	<b>99.2%</b>	<b>98.8%</b>

##### Sensibilidad analítica

A unas muestras de orina libres de droga se añadió Oxazepam a las siguientes concentraciones: 0ng/ml, 150ng/ml, 225 ng/ml, 300ng/ml, 375ng/ml y 450ng/ml. Los resultados demostraron >99% precisión para concentraciones del 50% por encima y del 50% por debajo del valor del cut-off :

Oxazepam Concentración	% Cut-off	n	Resultados visuales	
			Negativo	Positivo
0	0	30	30	0
150	-50%	30	30	0
225	-25%	30	27	3
300	Cut-off	30	3	27
375	+25%	30	3	27
450	+50%	30	0	30

##### Especificidad analítica

La tabla muestra la lista de compuestos que se detectan en la orina con el test rápido en cassette de benzodiazepinas a los 5 minutos

Compuesto	Concentración	Compuesto	Concentración (ng/ml)
Alprazolam	100	Flunitrazepam	200
a-hydroxyalprazolam	1,500	(±) Lorazepam	3,000
Bromazepam	900	RS-Lorazepam	200
Chlordiazepoxide	900	Midazolam	6,000
Clobazam	200	Nitrazepam	200
Clonazepam	500	Norchlordiazepoxide	100
Clorazepate	500	Nordiazepam	900
Delorazepam	900	Oxazepam	300
Desalkylflurazepa	200	Temazepam	100
Diazepam	300	Triazolam	3,000
Estazolam	6,000		

#### Precisión

Se realizó un estudio en tres hospitales con tres lotes diferentes del producto para demostrar la precisión intra-ensayo, entre ensayos y la precisión del operario. Se empleó un panel idéntico de muestras codificadas que de acuerdo con GC/MS, no contenían Oxazepam, y conteniendo un 25% por encima y por debajo del cut-off y un 50% por encima y por debajo del cut-off de 300ng/ml. Los resultados se ven a continuación :

Oxazepam Concentración	n	Site A		Site B		Site C	
		-	+	-	+	-	+
0	10	10	0	10	0	10	0
150	10	10	0	10	0	10	0
225	10	9	1	9	1	9	1
375	10	1	9	1	9	1	9
450	10	0	10	0	10	0	10

#### Efecto de la densidad de la orina

Quince muestras de orina con rangos de densidad normal, alta y baja se mezclaron con 150ng/ml y 450ng/ml de Oxazepam. El test rápido en cassette de benzodiazepinas se realizó por duplicado usando las muestras libres de droga y también cuando se les añadió la droga y los resultados demostraron que la variación en el rango de densidad de la orina no afectaba a los resultados del test.

#### Efecto del pH de la orina

Se ajustó el pH de cantidades alícuotas de muestras de orina negativas en un rango de 5 a 9, con incrementos de 1 unidad del pH y se les añadió Oxazepam 150ng/ml y 450ng/ml. Se analizaron por duplicado con el test rápido en cassette de benzodiazepinas y los resultados demostraron que la variación del rango del pH de la orina no interfieren en 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 100 µg/ml al utilizar el test rápido en cassette de benzodiazepinas.

#### Compuestos que no presentan reactividad cruzada

Acetaminophen	Deoxycorticosterone	MDE	β-Phenylethylamine
Acetophenetidin	Dextrometorphan	Meperidine	Phenylpropanolamine
N-Acetylprocainamide	Diclofenac	Meprobamate	Prednisolone
Acetylsalicylic acid	Diffunisal	Methadone	Prednisone
Aminopyrine	Digoxin	L-Methamphetamine	Procaine
Amitriptyline	Diphenhydramine	Methoxyphenamine	Proprazine
Amobarbital	Doxylamine	(±) 3,4-Methylenedioxy-amphetamine	Promethazine
Amoxicillin	Ecgonine	(±) 3,4-Methylenedioxy-methamphetamine	D,L-Propranolol
Ampicillin	Ecgonine methylester	(-) ψ-Ephedrine	D-Propoxyphene
L-Ascorbic acid	(-) ψ-Ephedrine	Morphine-3-β-D glucuronide	D-Pseudoephedrine
D,L-Amphetamine sulfate	[1R,2S] (-) Ephedrine	Morphine Sulfate	Quinacrine
Apomorphine	(L) - Epinephrine	Nalidixic acid	Quinidine
Aspartame	Erythromycin	Naloxone	Quinine
Atropine	β-Estradiol	Naltrexone	Ranitidine
Benzilic acid	Estrone-3-sulfate	Naproxen	Salicylic acid
Benzoic acid	Ethyl-p-aminobenzoate	Niacinamide	Secobarbital
Benzoylcegonine	Fenoprofen	Nifedipine	Serotonin
Benzphetamine	Furosemide	Genistic acid	Sulfamethazine
Bilirubin	(±) - Brompheniramine	Hemoglobin	Sulindac
Caffeine	Hydralazine	D-Norpropoxyphene	Tetracycline
Cannabidiol	Hydrochlorothiazide	Noscapine	Tetrahydrocortisone, 3-Acetate
Cannabiol	Hydrocodone	D,L-Octopamine	Tetrahydrocortisone 3-(β-D-glucuronide)
Chloralhydrate	Hydrocortisone	Oxalic acid	Tetrahydrozoline
Chloramphenicol	O-Hydroxyhippuric acid	Oxolinic acid	Thiamine
Chlorothiazide	p-Hydroxyamphetamine	Oxycodone	Thioridazine
(±) - Chlorpheniramine	p-Hydroxymethamphetamine	Oxydetazoline	D,L-Tyrosine
Chlorpromazine	Chloroxytyramine	Penicillin-G	Tolbutamide
Chlorquine	luprofen	Pentazocine	Triamterene
Cholesterol	luprofen	Perphenazine	Trifluoperazine
Clomipramine	luprofen	Perphenazine	Trimethoprim
Clonidine	luprofen	Phenacetylamine	Trimipramine
Cocacethylene	luprofen	Phenelzine	Tryptamine
Cocaine	luprofen	Phenobarbital	D,L-Tryptophan
Codeine	luprofen	Phentermine	Tyramine
Cortisone	luprofen	Propylamine hydrochloride	Uric acid
(-) Cotinine	luprofen	Maprotiline	Verapamil
Creatinine	luprofen		Zomepirac

#### 【BIBLIOGRAFIA】

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

Number: 145284400

Effective date: 2016-06-30