

تست ریپید ترامادول

Teramadol Rapid Test (TML) strip

مقدمه

این تست جهت تشخیص کیفی ترامادول در ادرار می‌باشد که تنها برای استفاده دارویی و تشخیص in vitro مورد استفاده قرار می‌گیرد.

این تست بر اساس روش ایمنونوکروماتوگرافی عمل می‌نماید و حساسیت این تست ۱۰۰ ng/ml می‌باشد (Cut off : ۱۰۰ ng/ml).

این تست تنها فراهم کننده یک نتیجه ابتدایی است. یک روش جایگزین با اختصاصیت بیشتر به منظور تایید نتایج اولیه باید مورد استفاده قرار بگیرد که در این خصوص کروماتوگرافی گازی-اسپکترومتری جرمی (GC/MS) روش ارجح است.

خلاصه

ترامادول یک داروی مسکن شبیه تریاک است و یک نوع اپیوئید به حساب می‌آید. این دارو برای تسکین دردهای شدید تا متوسط تجویز می‌شود. مکانیسم دقیق عملکرد آن معلوم نیست اما دو مسیر مکمل برای آن پیش بینی می‌شود: تمایل اتصال پایین برای اتصال به گیرنده‌های مو (μ) اپیوئید و مهار برداشت نوراپی نفرین و سروتونین. مصرف مداوم دزهای بالای ترامادول می‌تواند باعث مقاومت دارویی و وابستگی فیزیولوژیک شده و در نهایت منجر به اعتیاد گردد. ترامادول به طور عمده بعد از مصرف به صورت خوراکی متابولیزه می‌شود. ۳۰ درصد ترامادول به صورت تغییر نیافته و ۶ درصد آن به صورت متابولیت‌های شکسته شده در کبد از طریق ادرار دفع می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد که غلظت ترامادول در ادرار بیشتر از سرم است لذا نمونه ادرار برای اثبات مصرف ترامادول مناسب‌تر است.

دستور العمل استفاده

تست ریپید ترامادول یک روش ایمنونواسی بر پایه اتصال رقابتی می‌باشد. داروهایی که در نمونه ادرار ممکن است یافت شوند با داروهای حاصل از متابولیک کبد برای اتصال به آنتی‌بادی‌ها در رقابت هستند. در طی آزمایش نمونه ادرار از طریق خاصیت موئینگی به سمت بالا حرکت می‌کند. اگر ترامادول موجود در ادرار زیر ۱۰۰ ng/ml باشد محل‌های اتصال به ذرات پوشیده شده از آنتی بادی را در تست پر نمی‌کند. آنتی بادی که بر روی ذرات موجود است به وسیله ترامادول ترکیب شده جذب خواهد شد و از خود یک خط رنگی در ناحیه خط تست (T) برای خواهد گذاشت. چنانچه سطح ترامادول بالای ۱۰۰ ng/ml باشد، خط رنگی در ناحیه خط تست (T) ظاهر نخواهد شد. زیرا همه محل‌های اتصال آنتی بادی‌های ترامادول را اشغال می‌کند. اگر وجود ترامادول در نمونه ادرار مثبت باشد، خط رنگی در ناحیه خط تست (T) به علت رقابت دارویی تشکیل نخواهد شد. در حالی که اگر نمونه ادرار حاوی مقادیر ترامادول کمتر از سطح مورد نظر در آزمایش باشد، در این ناحیه یک خط رنگی ظاهر می‌شود. به منظور روند کنترل، همیشه یک خط رنگی در ناحیه خط کنترل (C) آشکار می‌شود که نشان‌دهنده حجم مناسبی از نمونه می‌باشد که به غشا افزوده شده است.

ترکیبات

نوار تست حاوی ذرات متصل به آنتی بادی مونوکلونال ضد ترامادول و ترکیب پروتئین - ترامادول کتروکگه شده می‌باشد. آنتی بادی ثانویه تهیه شده در گونه بز نیز برای خط کنترل به کار گرفته شده است.

+ احتیاط : تنها برای استفاده تشخیص in vitro می‌باشد .

پس از تاریخ انقضا، مصرف نشود. تست تا زمان استفاده باید در بسته بندی باقی بماند. تمام نمونه‌ها باید عفونی در نظر گرفته شوند و کلیه اصول ایمنی جهت جابجایی و استفاده از آن‌ها رعایت شود.

نگهداری و پایداری

نوار تست‌های بسته بندی شده در دمای اتاق یا یخچال نگهداری شود (2-30°C). تست تا زمان تاریخ انقضای درج شده بر روی بسته معتبر می‌باشد. از بیخ زدگی محافظت شود و پس از تاریخ انقضا، استفاده نشود.

جمع‌آوری و آماده سازی نمونه

+ جمع‌آوری ادرار: نمونه ادرار باید در یک ظرف تمیز و خشک جمع‌آوری گردد، ادرار جمع‌آوری شده در هر زمان از روز می‌تواند مورد استفاده قرار بگیرد.

+ نگهداری نمونه: نمونه ادراری می‌تواند در دمای ۸-۲۰°C برای بیشتر از ۴۸ ساعت نگهداری شود و برای ذخیره طولانی مدت در دمای ۲-۰°C فریز گردد. نمونه‌های فریز شده باید قبل از تست، ذوب و ترکیب گردد.

محتویات و لوازم مورد نیاز

مواد موجود در کیت:
مواد مورد نیاز که در کیت وجود ندارد:

- بروشور
- ظرف جمع‌آوری نمونه
- نوار تست
- تایمر

راهنمای استفاده

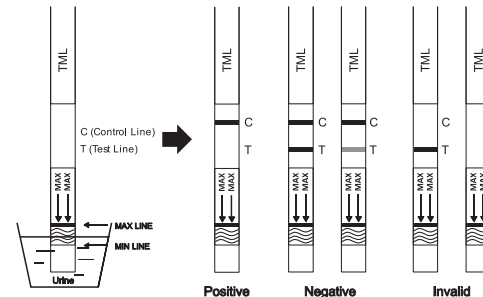
قبل از انجام آزمایش اجازه دهید نوار تست و نمونه ادرار به دمای اتاق برسد (30°C-15).

• قبل از باز کردن بسته، اجازه دهید دمای نوار تست به دمای اتاق برسد، نوار تست را از پوشش جدا کرده و حدامکان از آن زود استفاده شود.

• نوار تست را از جهتی که فلش‌ها نشان می‌دهند تا خط ماکزیمم (MAX) وارد نمونه ادرار کنید و حداقل به مدت ۱۵-۱۰ ثانیه نگه دارید. به شکل مراجعه فرمایید.

• نوار تست را در سطح صاف و غیرجاذب قرار دهید، تایمر را روشن کنید و منتظر بمانید تا خط رنگی آشکار شود. نتایج را در عرض ۵ دقیقه تفسیر کنید.

+ از تفسیر نتایج پس از ۱۰ دقیقه اجتناب نمایید.



تفسیر نتایج

منفی : دو خط آشکار می‌شود یک خط باید در ناحیه کنترل (C) باشد و خط رنگی دیگر در ناحیه تست (T) ظاهر شود، این نتیجه منفی نشان دهنده آن است که غلظت ترامادول کمتر از سطح قابل ردیابی (۱۰۰ ng/ml) می‌باشد.

+ توجه : شدت رنگ در ناحیه تست ممکن است متغیر باشد، ولی آشکار شدن خط رنگی حتی اگر خط کم رنگ شکل گرفته باشد به منزله پاسخ منفی می‌باشد .

مثبت : یک خط رنگی در ناحیه کنترل (C) ظاهر شود و هیچ خطی در ناحیه تست (T) مشاهده نشود. این پاسخ مثبت نشان دهنده غلظت ترامادول بالای سطح قابل ردیابی (۱۰۰ ng/ml) می‌باشد.

نامعتبر : خط کنترل (C) تشکیل نمی‌شود. حجم ناکافی نمونه یا روش اجرای نادرست آزمایش، شایع‌ترین علل عدم تشکیل خط کنترل (C) می‌باشد. مراحل کار را مجدداً بازبینی نموده و تست را با یک نوار تست جدید تکرار کنید. در صورت عدم رفع مشکل، استفاده از نوار تست را متوقف نمایید و بلافاصله به خدمات پس از فروش اطلاع دهید.

کنترل کیفیت

کنترل روش در تست لحاظ گردیده است و خط رنگی ظاهر شده در ناحیه کنترل (C) به عنوان کنترل داخلی در نظر گرفته شده است که تایید کننده حجم کافی نمونه و روش صحیح اجرا می‌باشد. استانداردهای کنترل همراه این نوار تست نمی‌باشد. انجام تست با کنترل‌های مثبت و منفی در یک آزمایشگاه معتبر برای تایید روش و صحت انجام تست توصیه می‌گردد.

محدودیت

1- تست ریپید ترامادول، فقط نتایج اولیه آنالیتی و کیفی فراهم می‌کند و متد ثانویه آنالیتی دیگری برای تایید نتایج باید به کار گرفته شود. کروماتوگرافی گازی/اسپکترومتری (GC/MS) متد ترجیحی برای تایید نتایج این تست می‌باشد.

2- احتمال خطا در این روش یا تکنیک وجود دارد. همان طور که مواد مداخله کننده در نمونه ادرار ممکن است موجب نتیجه اشتباه گردد.

3- افزودن موادی مانند سفید کننده‌ها و یا زاج سفید در نمونه ادرار ممکن است علی‌رغم متد آنالیتی استفاده شده موجب نتیجه اشتباه گردد و اگر این مواد باقی بمانند، تست باید با نمونه ادرار دیگری انجام شود.

Imipramine	Hydroxyzine	Ibuprofen	Isosuxprine
Iproniazide	(-) Isoproterenol	Ketoprofen	Kanamycin
Ketamine	Lidocaine	Labeltol	Levorphanol
Loperamide	Lithium Carbonate	Meperidine	Methamphetamine
Meprobamate	Lindane (Hexachlorocyclohexane)	Methylphenidate	Mephentermine
l-Methamphetamine	Maprotiline	Morphine sulfate	Naloxone
Methoxyphenamine	Methadone	Naproxen	Naltrexone
Methypyrylon	Metoprolol	Niacinamide	Nifedipine
Nalidixic acid	(±)-3,4-Methylenedioxy-	Perphenazine	Trimipramine
methamphetamine	Nimesulide	d,l-Octopamine	Tryptamine
α-Naphthaleneacetic acid	Morphine-3-β-D Glucuronide	Oxazepam	Orphenadrine
Norethindrone	Nalorphine	Oxolinic acid	Oxycodone
d-Norpropoxyphene	Norcodeine	Penolmine	Pentobarbital
Oxalic acid	Normorphine	Phenelzine	Perphenazine
Oxymorphone	Noscapine	Pheniramine	Phenobarbital
Penicillin-G	Oxymetazoline	l-Phenylephrine	Promazine
Prednisolone	Papaverine	d,l-Propranolol	Promethazine
Prednisone	Pentazocine	d-Pseudoephedrine	Quinacrine
l-Propoxyphene	Phenothiazine	Ranitidine	Salicylic acid
Riboflavin	Phentermine	Secobarbital	Sodium Chloride
Sulindac	Procaine	Sustiva (Efavirenz)	Temazepam
Tetracycline	Quinidine	Tetrahydrocortisolone	Thiamine
Tolbutamide	Quinine	Thebaine	Theophylline
Trimethobenzamide	Serotonin (5-Hydroxytyramine)	l-Thyroxine	Trazodone
Trimipramine	Sulfamethazine	Tryptamine	Trifluoperazine
d,l-Tyrosine	Tetrahydrozoline	d,l-Tryptophan	Trimethoprim
Zomepirac	Tetrahydrocortisone, 3-acetate	Verapamil	Tyramine
Uric acid	Trans-2-phenylcyclopropylamine	Thioridazine	Triamterene

اثر کشش مخصوص اداری

به ۱۵ نمونه اداری با وزن مخصوص کم، نرمال و بالا، ترامادول با غلظت‌های ۵۰ ng/ml و ۱۵۰ ng/ml اضافه شد. سپس نمونه‌های خالص و نمونه‌های با غلظت مشخص ترامادول توسط تست ترامادول بررسی شدند. نتایج بیانگر عدم تاثیرگذاری وزن مخصوص بر نتایج آزمایش است.

اثر pH اداری

pH نمونه منفی اداری رقیق شده از رنج ۵ تا ۹ تغییر داده شد و به نمونه‌ها، غلظت‌های ۵۰ ng/ml و ۱۵۰ ng/ml از ترامادول اضافه گردید. pH تنظیم شده اداری با تست رپید ترامادول در تکرار دو تایی (Duplicate) انجام گردید که نتایج نشان دهنده آن است که رنج pH با انجام تست تداخلی ندارد.

تداخل بین واکنشی

مطالعات جهت بررسی تداخلات با نمونه‌های مثبت و منفی ترامادول انجام شد. ترکیبات زیر هیچ تداخل واکنشی با نتایج تست ترامادول در غلظت ۱۰۰ μg/ml را نشان نداد.

4-Acetaminophenol	Acetone	Acetophenetidin	N-Acetylprocainamide
Acetylsalicylic acid	Albumin	Amitriptyline	Amobarbital
Amoxapine	Amoxicillin	Ampicillin	Ascorbic acid
Aminopyrine	Apomorphine	Aspartame	Bilirubin
Benzoic acid	Benzoic acid	Benzphetamine	Caffeine
Brompheniramine	Bupropion	Cimetidine	Chloralhydrate
Cannabidiol	Chlorazepoxide	Chloroquine	Chlorpheniramine
(+)-Chlorpheniramine	Chlorpromazine	Chlorprothixene	Cholesterol
Clomipramine	Clonidine	Codeine	Cortisone
(-) Cotine	Creatinine	Cyclobarbitol	Cyclobenzaprine
Deoxycorticosterone	(-) Deoxyephedrine	R (-) Deprenyl	Dextromethorphan
Diazepam	Diclofenac	Diffunisal	Digoxin
4-Dimethylaminoantipyrine	Diphenhydramine	Dicyclomine	5,5-Diphenylhydantoin
Disopyramide	Doxylamine	Ecgonine	Ecgonine Methyl ester
EDDP	EMDP	Ephedrine	l-Ephedrine
(l)-W-Ephedrine	(1R,2S) (-) Ephedrine	l-Epinephrine	(+)-Epinephrine
Erythromycin	β-Estradiol	Estrone-3-sulfate	Ethanol (Ethyl alcohol)
Ethyl-p-aminobenzoate	Etodolac	Famprofazone	Fenfluramine
Fenoprofen	Fentanyl	Fluoxetine	Furosemide
Genistic acid	d-Glucose	Guaiacol Glyceryl Ether	Hydrochlorothiazide
Hemoglobin	Hydralazine	Hydromorphone	Hydrocodone
Hydrocortisone	3-Hydroxytyramine (Dopamine)	o-Hydroxyhippuric acid	p-Hydroxymethamphetamine

TML Concentration (ng/ml)	Percent of Cut-off	n	Visual Result	
			Positive	Negative
0	0	30	30	0
50	-50%	30	30	0
75	-25%	30	27	3
100	Cut-off	30	15	15
125	+25%	30	4	26
150	+50%	30	0	30
300	3X	30	0	30

ویژگی آنالیتیکی: جدول زیر ترکیباتی که به صورت مثبت در نمونه اداری در مدت زمان ۵ دقیقه توسط نوار تست ترامادول شناسایی شدند را نشان می‌دهد.

Compound	Concentration (ng/ml)	Compound	Concentration (ng/ml)
n-Desmethyl-cis-tramadol	200	o-Desmethyl-cis-tramadol	10,000
Cis-tramadol	100	Phencyclidine	100,000
Procyclidine	100,000	d,l-O-Desmethyl venlafaxine	50,000

دقت

مطالعاتی در سه سایت (کلینیک) مختلف توسط افراد آموزش ندیده با استفاده از سه لات مختلف محصول جهت ارزیابی دقت داخل مرحله‌ای، بین مرحله‌ای و بین فردی انجام گردید. یک پنل از نمونه‌های کد گذاری شده حاوی غلظت ترامادول معین بر اساس روش (GC/MS) در حد ۲۵۰ ng/ml و ۵۰ درصد بالا و پایین حد مینیمم تشخیص و ۵۰ درصد بالا و پایین حد مینیمم تشخیص ۱۰۰ ng/ml در هر مرکز استفاده شد.

Tramadol Concentration (ng/ml)	n per site	Site A		Site B		Site C	
		-	+	-	+	-	+
0	10	10	0	10	0	10	0
50	10	10	0	10	0	10	0
75	10	9	1	9	1	8	2
125	10	1	9	1	9	2	8
150	10	0	10	0	10	0	10

4- یک نتیجه مثبت نشان دهنده وجود مواد یا متابولیت‌های آن می‌باشد. یک نتیجه منفی ممکن است الزاماً نشان دهنده عدم وجود مواد در اداری نباشد. ممکن است سطح دارو کمتر از سطح قابل ردیابی توسط تست باشد.

5- تست توانایی تشخیص سو، مصرف از موارد معین درمانی را ندارد.

+ مقادیر مورد انتظار: اگر غلظت ترامادول کمتر از ۱۰۰ ng/ml باشد، نتیجه منفی خواهد شد و اگر غلظت آن بیشتر از ۱۰۰ ng/ml باشد، نتیجه مثبت خواهد بود. تست ترامادول دارای، Cut-off = ۱۰۰ ng/ml می‌باشد.

ویژگی اجرایی

صحت: مقایسه وجه به وجه (side by side) با استفاده از تست سریع ترامادول و (GC/MS) در سطح ۱۰۰ ng/ml انجام گردید.

تست بر روی ۲۵۰ نمونه کلینیکی جمع‌آوری شده از موارد وجود مصرف مواد، انجام گردید که نتایج در جدول ذیل آمده است.

Method	GC/MS		Total Result
	Positive	Negative	
The TML Rapid Test Dipstick	82	12	94
	11	145	156
Total Result	93	157	250
%Agreement With GC/MS	88.2%	92.4%	90.8%

حساسیت آنالیتیکی: حجمی از نمونه‌های فاقد دارو در غلظت‌های زیر از ترامادول تهیه گردید.

۵۰ ng/ml و ۷۵ ng/ml و ۱۰۰ ng/ml و ۱۲۵ ng/ml و ۱۵۰ ng/ml و ۳۰۰ ng/ml. نتایج، صحت بالاتر از ۹۹ درصد را در ۵۰ درصد نمونه‌ها با غلظت بالاتر از حد cut-off و ۵۰ درصد با غلظت پایین‌تر از، cut off را نشان دادند.

منبع

1. Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry. W.B. Saunders Company. 1986; 1735
2. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 2nd Ed. Biomedical Publ., Davis, CA. 1982; 488
3. Hawks RL, CN Chiang. Urine Testing for Drugs of Abuse. National Institute for Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986



کارخانه: شهرک صنعتی اشتهارد. بلوار ابووریان بیروتی. بلوار غزالی غربی، خیابان لادن ۲
تلفن: ۰۲۱-۳۷۷۷۵۵۳۱ (۰۴)
فکس: ۰۲۱-۳۷۷۷۵۵۳۹ (۰۴)

دفتر فروش: ۰۲۱-۸۸۶۴۹۰۷۶ (۰۲۱)
خدمات پس از فروش: ۰۲۱-۹۱۴۴۰۹۱۴۴ (۰۲۱)