

Willi Fox – Ritalin[®] Test

(Methylphenidat)

Testanleitung (IFU)

Schnelltest zum Nachweis von Methylphenidat im Urin

1. Anwendungsbereich

Der **Willi Fox** - Ritalin[®] Test ist ein immunologischer Einstufen-Schnelltest zum raschen, qualitativen Nachweis des Ritalin[®] Wirkstoffs Methylphenidat in humanem Urin mit einem cut-off Wert von 150 ng/ml. Die gebräuchlichsten Medikamente, welche den Wirkstoff Methylphenidat, enthalten sind unter den Handelsnamen Ritalin[®], Concerta[®], Medikinet[®] und Equasym[®] erhältlich.

Methylphenidat ist ein psycho-stimulierender Wirkstoff, der zur Behandlung von AD/HS (Aufmerksamkeits-Defizit/Hyperaktivitäts-Störung), *posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom* und Narkolepsie zugelassen ist. Methylphenidat hemmt vor allem die Wiederaufnahme von Dopamin und in einem geringeren Ausmass von Noradrenalin in das präsynaptische Neuron, wodurch diese Hormone länger beibehalten, die Werte dieser Neurotransmitter im Gehirn erhöht werden.

Methylphenidat besitzt einige strukturelle und pharmakologische Ähnlichkeiten mit Kokain, wobei Methylphenidat weniger wirksam ist und eine längere Wirkungsdauer hat. Methylphenidat hat aufgrund seiner Wirkung auf Dopamin-Transporter ein gewisses Missbrauchspotential. Allerdings bei Personen mit ADHS bewirkt die Substanz keine drogenähnliche Wirkung. Denn Methylphenidat bewirkt zwar, wie andere Stimulanzien eine Erhöhung des Dopaminspiegels im Gehirn, allerdings ist in therapeutischen Dosen dieser Anstieg zu langsam und bewirkt somit nur selten einen euphorischen Zustand, selbst wenn es intravenös verabreicht wird. Der Missbrauch und das Suchtpotential von Methylphenidat ist im Vergleich zu Kokain daher wesentlich geringer. Das Missbrauchspotential erhöht sich jedoch, wenn Methylphenidat zerkleinert und geschnupft oder injiziert wird. Dann kann es ähnliche Effekte wie Kokain erzeugen. Kokain-ähnliche Effekte können oral eingenommen nur mit sehr hohen Dosen bewirkt werden. Wobei die Dosis, welche euphorische Effekte erzeugen kann, stark zwischen einzelnen Individuen variiert.

Die Tests sind für den Einsatz in professionellen Labors und Arztpraxen mit geschultem Personal entwickelt worden und sollten gemäss der Testanleitung durchgeführt werden.

2. Zusammenfassung des Testprinzips

Beim **Willi Fox** - Ritalin[®] Schnelltest handelt es sich um ein lateral-flow Immunoassay, basierend auf dem Prinzip von konkurrenzierenden Bindungen. Die Nachweisgrenze (cut-off) beim **Willi Fox** - Ritalin[®] Schnelltest beträgt 150 ng/ml. Methylphenidat kann ca. 2 Tage im Urin nachgewiesen werden.

4. Testprinzip

Beim **Willi Fox** - Ritalin[®] Schnelltest konkurrieren immobilisierte Methylphenidat -Moleküle auf der Testmembran mit eventuell im Urin enthaltenen Methylphenidat -Molekülen um eine begrenzte Anzahl von Antikörperbindungsstellen (Kompetitionstest).

Die Testkassette enthält einen Membranstreifen, der in der Testregion mit immobilisierten Methylphenidat -Molekülen (Methylphenidat -Konjugat) besetzt ist. In dem rosa gefärbten Kissen am rechten Ende (Start) der Membran befinden sich Komplexe aus monoklonalen Antikörpern gegen Methylphenidat und kolloidalem Gold. Mit dem Urin, der durch Kapillarkraft der Membran entlang fließt, gelangen die Antikörper in die Testregion. Sind keine Methylphenidat-Moleküle im Urin enthalten, binden die Antikörper-Gold-Komplexe dort an die Methylphenidat-Konjugate auf der Membran und bilden eine sichtbare Linie. Das Erscheinen einer Linie in der Testregion bedeutet daher ein negatives Testergebnis. Sind Methylphenidat -Moleküle im Urin enthalten, werden sie mit den Methylphenidat-Konjugaten in der Testregion um die Bindungsstellen an den Antikörpern konkurrieren und, wenn ihre Konzentration hoch genug ist, die Bindungsstellen vollständig besetzen. Dadurch wird eine Bindung der farbigen Antikörper-Gold-Komplexe in der Testregion verhindert. Ist keine Linie in der Testregion sichtbar, liegt daher ein positives Ergebnis vor. Zur internen Verfahrenskontrolle befindet sich auf dem Teststreifen eine Kontrollregion, in der eine weitere Antigen-Antikörperreaktion den korrekten Ablauf des Tests anzeigt. Die farbige Kontrolllinie sollte in jedem Fall erscheinen, ungeachtet dessen, ob Methylphenidat im Urin enthalten ist oder nicht.

Bei **negativen** Ergebnis werden also **zwei Farblinien (C, T)** erscheinen und bei **positivem Ergebnis** erscheint **eine Farblinie (C)**.

5. Inhalt der Testpackung

- Kassetten in verschweissten Folienbeuteln (jeweils mit einer Einwegpipette und einem Trockenmittel). – *Das Trockenmittel ist kein Testbestandteil, bitte in den Abfall geben!*
- 1 Testanleitung

6. Zusätzlich benötigtes Material (nicht mitgeliefert)

- Sauberes und trockenes Gefäß zum Sammeln des Urins
- (Stopp)uhr
- Handschuhe

7. Lagerung und Haltbarkeit

Die **Willi Fox** – Ritalin[®]-Tests können im verschlossenen Beutel bei Raumtemperatur (2-30°C) bis zum angegebenen Verfallsdatum aufbewahrt werden.

Nicht einfrieren!

8. Wichtige Hinweise

- *Nur zur Anwendung als in vitro Diagnostikum durch Fachpersonal!*
- *Nur zum Einmalgebrauch*
- *Lesen Sie vor Ausführung des Tests die Testanleitung genau durch.*
- *Urinproben und alle mit ihnen in Berührung kommenden Materialien können möglicherweise infektiös sein. Entsprechende Vorsichtsmassnahmen bei der Handhabung und Entsorgung sollten daher getroffen werden. Vermeiden Sie Hautkontakt durch Tragen von Laborhandschuhen und Laborkleidung.*
- *Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigener Probenbehälter und eine eigene Pipette verwendet werden.*
- *Besteht der Verdacht, eine Probe könnte falsch gekennzeichnet, kontaminiert oder verdorben sein, sollte eine neue Probe genommen werden.*
- *Test nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwenden.*
- *Test nicht verwenden, wenn Folienverpackung beschädigt ist.*
- *Test umgehend (innerhalb höchstens einer Stunde) nach Öffnung der Folienverpackung verwenden.*
- *Bitte beachten Sie die angegebenen Auswertungszeiten.*
- *Test nur unter angegebenen Temperaturen lagern und transportieren.*

9. Probegewinnung und Vorbehandlung

Der **Willi Fox** - Ritalin[®] Schnelltest wurde für die Untersuchung von Urinproben entwickelt. Frischer Urin, der zu jeder Tageszeit gesammelt werden kann, erfordert keine besondere Vorbehandlung und kann direkt eingesetzt werden. Die Proben können gekühlt bei 2°C bis 8°C bis zu drei Tage und gefroren bei -20°C für längere Zeit aufbewahrt werden. Vor der Durchführung des Tests müssen die Proben auf Raumtemperatur (15°C bis 30°C) gebracht werden. Gefrorene Proben nach dem Auftauen gründlich mischen. Falls sichtbare Verunreinigungen wie Schwebepartikel vorhanden sind, sollte die Probe zentrifugiert, gefiltert oder so lange stehen gelassen werden, bis sich die Partikel auf den Boden des Gefässes abgesetzt haben.

10. Testdurchführung und Auswertung

Beachten Sie bitte die Erläuterungen zur Probengewinnung und -vorbehandlung und die ‚Wichtigen Hinweise‘. Die Testkassette (im verschlossenen Folienbeutel), die Patientenprobe (Urin) und/oder eine allfällige Standardkontrolllösung sollten vor Durchführung des Tests auf Raumtemperatur (15°C bis 30°C) gebracht werden. Öffnen Sie den Folienbeutel der Testkassette erst unmittelbar bevor Sie den Test durchführen.

1. Nehmen Sie die Testkassette aus der versiegelten Schutzhülle und versehen Sie sie mit einem Kennzeichen für die Patientenprobe oder für die allfällige eingesetzte Kontrolllösung.

Halten Sie die Testkassette waagrecht. Am besten legen Sie sie auf einen Tisch.

2. Tropfen Sie 3 Tropfen Urin (etwa 0,12 ml Probenflüssigkeit) senkrecht mit Hilfe der Pipette in die Probenöffnung. Verwenden Sie für jede Probe, beziehungsweise Kontrolle, eine neue Testkassette und eine neue Pipette.



3. Die Auswertung sollte nach **5 Minuten** erfolgen.

Warten Sie nicht länger als 10 Minuten mit dem Ablesen des Ergebnisses!

Auswertung



Negatives Testergebnis:

Zwei rote Linien erscheinen im Sichtfenster:

Eine Testlinie (T), welche das Testergebnis anzeigt und eine Kontrolllinie (C), die den korrekten Ablauf des Tests bestätigt. Die Farbintensität der Testlinie kann schwächer oder stärker sein als die der Kontrolllinie und zwischen rosa und rot variieren.

Achtung: Selbst eine nur leichte rosa Verfärbung im Testbereich (T) muss, wenn innerhalb der Auswertungszeit (3 bis 10 Minuten) als negativ interpretiert werden!



Positives Testergebnis:

Eine rote Linie erscheint in der Kontrollregion (C):

Das **Fehlen einer roten Linie** in der Testregion (T) bedeutet ein positives Ergebnis und dass die Konzentration von Ritalin (Methylphenidat) im Urin oberhalb der nachweisbaren Grenze liegt.



Ungültiges Testergebnis:

Keine eine rote Linie erscheint in der Kontrollregion (C). Der Test ist **ungültig** und sollte wiederholt werden.

11. Einsatzbereich und Grenzen

- Der Test wurde entwickelt für die Untersuchung von menschlichem Urin.
- Ein positives Testergebnis zeigt nur die Anwesenheit von Methylphenidat-Metaboliten im Urin an. Es gibt keine Auskunft darüber, wie hoch die Methylphenidat-Konzentration ist, oder ob sogar eine Vergiftung vorliegt.
- Ein negatives Ergebnis muss nicht notwendigerweise nachweisen, dass die Urinprobe Methylphenidat-frei ist. Ein negatives Ergebnis können Sie auch erhalten, wenn Methylphenidat im Urin vorhanden sind, die Konzentration sich aber unterhalb der Nachweisgrenzen befindet.
- Der Test liefert ein vorläufiges analytisches Ergebnis. Zur Bestätigung des Testergebnisses ist der Einsatz einer spezifischeren chemischen Nachweismethode erforderlich. GC/MS hat sich dafür bei der NIDA (National Institute of Drug Abuse) als bevorzugte Methode etabliert. Das Testergebnis sollte mit der klinischen Symptomatik verglichen und fachlich beurteilt werden, insbesondere wenn ein vorläufig positives Testergebnis vorliegt.
- Es besteht die Möglichkeit, dass das Testergebnis durch technische Fehler, Fehler in der Versuchsdurchführung oder auch Substanzen in der Urinprobe oder Faktoren, die den Test beeinflussen und nicht im Abschnitt "Spezifität" erwähnt wurden, verfälscht wird.
- Ein Methylphenidat-Test kann nicht unterscheiden zwischen legalen und illegalem Methylphenidatkonsum.
- Manipulationen wie das Zufügen von Substanzen und Chemikalien in die Urinprobe kann auch zu einem falschen Ergebnis führen

12. Qualitätskontrolle

Eine Funktionskontrolle(C) ist im Test eingebaut. Dazu ist die rote Linie (C) in der Kontrollregion des Tests vorgesehen. Das Erscheinen dieser Linie bestätigt das Vorhandensein von genügend Probenflüssigkeit, ausreichender Saugfähigkeit der Membran und korrekter Funktionalität des Tests.

Nach den Richtlinien für gute Laborpraxis (GLP) wird empfohlen, interne Kontrollen durchzuführen, um die ordnungsgemäße Durchführung des Tests zu gewährleisten. Standardkontrolllösungen hierfür sind nicht in der Testpackung beigelegt, sind aber im Handel erhältlich. Die Positiv- und Negativproben sollten in gleicher Weise wie Urinproben behandelt werden.

13. Testeigenschaften

A. Richtigkeit

Es wurde eine Studie durchgeführt, bei dem der **Willi Fox** – Einstufen- Ritalin[®]-Schnelltests mit im freien Handel erhältlichen Methylphenidat Schnelltests mit denselben Nachweisgrenzen (Urin) verglichen wurden. Dazu wurden Urinproben von Freiwilligen verwendet, welche erklärten kein Methylphenidat einzunehmen, und mit all diesen Schnelltests geprüft.

Die Ergebnisse waren zu > 97% übereinstimmend.

B. Reproduzierbarkeit

Eine Studie wurde in vier verschiedenen Arztpraxen mit ungeschulten Angestellten durchgeführt, welche dabei drei unterschiedlichen Lots (Produktionschargen) der **Willi Fox – Ritalin[®]**-Tests verwendet haben. Zweck der Studie war die Darstellung des Testablaufs und der Interaktion zwischen Testablauf und Anwender und führte zu folgenden Ergebnissen:

Proben mit Methylphenidat-Konzentrationen, welche 50% unter dem cut-off lagen, wurden alle als negativ, Proben mit Methylphenidat-Konzentrationen welche 200% über dem cut-off lagen, wurden alle als positiv getestet.

C. Analytische Sensivität

Die analytische Sensivität wurde mit Kontrolllösungen in Blindtests überprüft. Kontrolllösungen mit Methylphenidat-Konzentrationen von 50% unter dem cut-off, wurden alle als negativ, Proben mit Methylphenidat-Konzentrationen 150% über dem cut-off, wurden alle als positiv getestet.

D. Analytische Spezifität

Die folgende Tabelle listet die Konzentration (ng/ml) von Verbindungen auf, welche mit dem **Willi Fox – Ritalin[®]**-Test innerhalb der Auswertungszeit von 5-10 Minuten positiv nachgewiesen wurden:

Substanz/ Verbindungen	Konzentration in ng/ml
Methylphenidat	150
Ritalinsäure	5'000

E. Kreuzreaktivität

Eine Studie wurde durchgeführt um die Kreuzreaktivität vom **Willi Fox – Ritalin[®]**-Test mit Substanzen/ Verbindungen in Methylphenidat freiem Urin, wie auch in Methylphenidat positiv getestetem Urin nachzuweisen. Die folgenden Substanzen/ Verbindungen zeigten keine Kreuzreaktionen beim Test mit dem **Willi Fox – Ritalin[®]**-Test bei einer Konzentration von 100µg/ml:









(-)-Ephedrin	Guaiacol Glyceryl Ether
(+)-Naproxen	Hemoglobin
(+/-)-Ephedrin	Ibuprofen
4-Dimethylaminoantipyrine	Imipramin
Acetaminophen	Isoproterenol
Aceton	Lidocain
Albumin	Methadon
Amitriptyline	Oxalic Säure
Ampicillin	Penicillin-G
Aspartam	Pheniramin
Aspirin	Phenothiazin

Benzocain	Procain
Bilirubin	Protonix
b-Phenylethyl-amine	Pseudoephedrin
Caffein	Quinidin
Chloroquin	Ranitidin
Chlorpheniramin	Sertralin
Creatin	Trimeprazin
Dextromethorphan	Tyramin
Dextrophan tartrat	Venlafaxin
Dopamin	Vitamin C
Erythromycin	
Ethanol	
Furosemid	
Glucose	

14. Literatur

1. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 6th Ed. Biomedical Publ., Davis, CA. 2002; 129.
2. Hawks RL, CN Chiang. Urine Testing for Drugs of Abuse. National Institute for Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986.
3. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. 53 Federal Register; 1988.
4. McBay AJ. Drug-analysis technology--pitfalls and problems of drug testing. Clin Chem. 1987 Oct; 33 (11 Suppl): 33B-40B.
5. Gilman AG, Goodman LS, Gilman A, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 6th ed. New York: Macmillan; 1980

15. Symbolerläuterungen

	Produktnummer		nur zum Einmalgebrauch
	Chargennummer		Verfalldatum
	Lagertemperatur		Inhalt
	nur für in vitro-diagnostische Zwecke		Gebrauchsanweisung

Alle Willi Fox – Ritalin[®]- Tests werden in der Schweiz hergestellt und vertrieben durch:

**Willi Fox GmbH
CH - 4001 Basel
Tel. +41 (0)61 534 74 65
Fax +41 (0)61 535 14 80
willifox@willifox.com
www.willifox.com**

