



Contenitore Test per Determinazione

delle Droghe con Tecnologia Metodica

Oxidants/Specific Gravity/pH/Nitrite/Glutaraldehyde/Creatinine/
AMP500/BUP/COC/THC/MTD/MET500/MDMA/MOP

Italiano

DESCRIZIONE

Sistema rapido per le analisi di screening dotato di strumenti per la determinazione qualitativa e simultanea di più droghe e/o metaboliti nell'urina umana. Progettato specificamente per l'uso con il sistema di analisi dotato di strumenti GIMA con tecnologia DxLINK™.

Per uso diagnostico in vitro.

INTRODUZIONE E USO PREVISTO

La rapidità e la sensibilità delle analisi immunologiche le hanno rese il metodo più diffusamente accettato per lo screening delle urine per accertare l'uso di droghe.¹ I prodotti per analisi immunologiche a flusso laterale tradizionalmente richiedevano l'interpretazione visiva dei risultati in cui l'operatore effettua una valutazione visiva per accertare la presenza o l'assenza di una linea colorata.

Il contenitore test per determinazione delle droghe GIMA è progettato per eliminare la soggettività dall'interpretazione visiva dei risultati. Il prodotto consente l'interpretazione automatica dei risultati se utilizzato congiuntamente al sistema di analisi dotato di strumenti GIMA con tecnologia DxLINK™. Il contenitore test per determinazione delle droghe GIMA analizza qualsiasi combinazione delle seguenti droghe e/o metaboliti nelle urine:

Test	Calibratore	Cut-off (ng/ml)
Amfetamina (AMP 500)	d-Amfetamina	500
Buprenorfina (BUP)	Buprenorfina	10
Cocaina (COC)	Benzoilecgonina	300
Marijuana (THC)	11-nor- Δ^9 -THC-9 COOH	50
Metadone (MTD)	Metadone	300
Metamfetamina (MET 500)	d-Metamfetamina	500
Metilenediossimetamfetamina (MDMA)	d,L-Metilenediossimetamfetamina	500
Morfina (MOP 300)	Morfina	300

Questo test individua altri composti correlati. Consultare la tabella della specificità analitica contenuta nel presente metodica.

Il contenitore test per determinazione delle droghe GIMA è anche disponibile con i test di validità dei campioni (Specimen Validity Tests - S.V.T.) per i seguenti parametri: ossidanti/piridinio clorocromato, gravità specifica, pH, nitrito, glutaraldeide e creatinina. I test di validità dei campioni devono essere interpretati visivamente. Il contenitore test per determinazione delle droghe GIMA fornisce esclusivamente un risultato analitico presuntivo. Per ottenere un risultato analitico definitivo, è necessario ricorrere a un metodo alternativo più specifico. È necessario rifarsi ad un giudizio professionale e clinico, in particolare quando si osservano risultati presunti positivi.

PRINCIPIO

Il contenitore test per determinazione delle droghe GIMA utilizza la tecnologia di immunoanalisi basata sul principio del legame competitivo. Le droghe eventualmente presenti nel campione di urine competono con i rispettivi coniugati per i medesimi siti di legame dell'anticorpo specifico.

Nel corso del test, il campione di urina migra attraverso la membrana per effetto capillare. Se una droga è presente nel campione di urine al di sotto della concentrazione di cut-off, non riuscirà a saturare tutti i siti di legame dell'anticorpo specifico. Gli anticorpi si legano quindi al coniugato droga-proteina e una banda colorata viene visualizzata nella zona della striscia corrispondente. Se una droga è presente nel campione di urine al di sopra della concentrazione di cut-off, riuscirà a saturare tutti i siti di legame dell'anticorpo specifico. In questo caso, non si formerà una banda colorata nella zona della striscia corrispondente. La presenza di una banda colorata nella zona della striscia indica un risultato negativo. L'assenza di una banda colorata nella zona della striscia indica un risultato positivo. Come controllo procedurale, una banda colorata nella zona di controllo indica che sono stati utilizzati un appropriato volume di campione e le tecniche procedurali corrette.

L'interpretazione dei risultati dell'analisi viene condotta dal sistema di analisi dotato di strumenti GIMA con tecnologia DxLINK™. Viene catturata elettronicamente un'immagine del dispositivo di screening con l'impiego di uno scanner. Il software del sistema di analisi valuta il test e la reattività della banda di controllo e produce dei risultati di analisi qualitativa. Ogni dispositivo di screening è dotato di una speciale etichetta per il controllo della qualità del sistema con intensità del colore fissa. Nel corso dell'analisi dell'immagine, il sistema automaticamente analizza l'etichetta di controllo per assicurare il corretto rilevamento e la corretta interpretazione dell'intensità del colore.

PRINCIPIO S.V.T./ADULTERANTE

La manomissione intenzionale dei campioni di urina con l'intento di alterare i risultati dell'analisi è comunemente chiamata adulterazione. L'impiego di adulteranti può produrre risultati falsi negativi interferendo con il test di screening o distruggendo le droghe presenti nelle urine. La diluizione può essere impiegata anche allo scopo di produrre risultati di analisi falsi negativi.

I test S.V.T. consentono di valutare l'integrità del campione di urine. Ogni striscia S.V.T. contiene blocchetti di reagenti trattati chimicamente. Questi blocchetti di reagenti mostrano cambiamenti cromatici in base alle proprietà chimiche del campione di urine. I risultati del test S.V.T. sono interpretati visivamente confrontando i blocchetti di reagenti e il grafico cromatico da tre a cinque minuti dopo l'attivazione del test. Il confronto dei colori costituisce uno screening semi-quantitativo per qualsiasi combinazione di ossidanti/piridinio clorocromato, gravità specifica, pH, nitrito, glutaraldeide e creatinina nell'urina umana.

- **Gli ossidanti/piridinio clorocromato** consentono di analizzare la presenza di agenti ossidanti come la candeggina e il perossido di idrogeno. Il piridinio clorocromato (PCC) è un adulterante comunemente usato.² L'urina umana normale non dovrebbe contenere ossidanti o PCC.
- **La gravità specifica** analizza la diluizione del campione. Il range normale è da 1,003 a 1,030. I valori al di fuori di questo range possono essere determinati dalla diluizione o dall'adulterazione del campione.
- **pH** analizza la presenza di adulteranti acidi o alcalini nelle urine. I normali livelli di pH dovrebbero essere nel range 4,0 - 9,0. I valori al di fuori

di questo range potrebbero indicare una probabile alterazione del campione.

- **Il nitrito** analizza la presenza degli adulteranti commerciali comunemente impiegati che ossidano il principale metabolita cannabinoide THC-COOH.³ L'urina normale non dovrebbe contenere tracce di nitrito. I risultati positivi generalmente indicano la presenza di un adulterante.
- **La glutaraldeide** analizza gli adulteranti comunemente impiegati che possono determinare risultati falsi negativi distruggendo l'enzima utilizzato in alcuni test immunologici.² La glutaraldeide non è normalmente presente nelle urine, pertanto la sua presenza nei campioni di urine indica generalmente adulterazione.
- **La creatinina** è un prodotto di scarto della creatina, un aminoacido contenuto nel tessuto muscolare e presente nelle urine.¹ Una persona può cercare di confondere un test bevendo una quantità eccessiva di acqua o di diuretici come le tisane. Bassi livelli di creatinina possono indicare un'urina diluita. L'assenza di creatinina (< 5 mg/dL) è indicativa di un campione non coerente con l'urina umana.

REAGENTI

Ogni test contiene particelle accoppiate di anticorpi monoclonali murrino e i corrispondenti coniugati droga-proteina. Come banda di controllo viene impiegato un anticorpo di capra.

REAGENTI S.V.T

Abbreviazione	Reagente	Indicatore reattivo	Tamponi e ingredienti non reattivi
Oss	Ossidanti/PCC	0,36%	99,64%
G.S.	Gravità specifica	0,25%	99,75%
pH	pH	0,06%	99,94%
NIT	Nitrito	0,07%	99,93%
GLUT	Glutaraldeide	0,02%	99,98%
CRE	Creatinina	0,04%	99,96%

PRECAUZIONI

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- Progettato specificamente per l'uso con il sistema di analisi dotato di strumenti GIMA con tecnologia DxLINK™. Non interpretare i risultati dell'analisi visivamente.
- Assicurarsi che il contenitore di analisi sia correttamente sigillato dopo la raccolta del campione.
- Non utilizzare oltre la data di scadenza.
- Il contenitore di analisi deve rimanere nella confezione sigillata fino al momento dell'uso. Se l'involucro è danneggiato, smaltire la coppetta del test.
- Tutti i campioni devono essere considerati come potenzialmente pericolosi e maneggiati come se si trattasse di agenti infettivi.
- Il contenitore di analisi utilizzato deve essere smaltito secondo le norme locali in vigore.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Conservare come predisposta nella confezione sigillata a temperatura ambiente o refrigerata (2-30°C). **NON CONGELARE.** Il contenitore di analisi rimane stabile fino alla data di scadenza indicata sulla confezione sigillata. Il contenitore di analisi deve rimanere nella confezione sigillata fino al momento dell'uso. Non usare oltre la data di scadenza indicata.

RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

Raccolta delle urine

Il campione di urine deve essere raccolto in un contenitore pulito e asciutto. Possono essere utilizzate le urine raccolte in qualsiasi momento della giornata. I campioni di urine con presenza visibile di precipitanti devono essere centrifugati, filtrati e lasciati depositare per ottenere un supernatante chiaro per l'analisi.

Conservazione dei campioni

I campioni di urine possono essere conservati a 2-8°C fino a 48 ore prima dell'analisi. Per una conservazione prolungata, i campioni possono essere congelati e conservati al di sotto di -20°C. I campioni congelati devono essere sgelati e mescolati bene prima di essere analizzati. Quando le configurazioni dei test prevedono S.V.T., la conservazione dei campioni di urine non deve superare 2 ore a temperatura ambiente o 4 ore se refrigerati prima dell'analisi. Per risultati migliori, analizzare i campioni immediatamente dopo la raccolta.

MATERIALI

Materiali forniti

- 25 GIMA Contenitore Test per Determinazione delle Droghe con Tecnologia DxLINK™ (REF 24577)
- 1 Metodica
- 25 Etichette del sigillo di sicurezza
- 5 S.V.T./Tabella colore adulterante

Materiali richiesti, ma non forniti

- Timer
- Computer Windows con i seguenti requisiti: Sistemi operativi: Windows 7, Windows 8 o Windows 10

Materiali richiesti, forniti separatamente

- CD-ROM di installazione del software per il Sistema di analisi dotato di strumenti GIMA con tecnologia DxLINK™ - 24570, versione 1.2 o successiva
- 1 Scanner Avison che comprende:
 - 1 Cavo di alimentazione
 - 1 Alimentatore CA
 - 1 Cavo USB
 - 1 Supporto per lo scanner

ISTRUZIONI PER L'USO

Se sottoposti a refrigerazione, lasciare equilibrare il contenitore di analisi, il campione di urine e/o i controlli a temperatura ambiente (15-30°C) prima dell'analisi.

1. Rimuovere la coppetta dalla confezione sigillata e utilizzarla entro 30 minuti.
2. Rimuovere la chiave girandola dal centro del coperchio del contenitore.
3. Raccogliere il campione nel contenitore e applicare il coperchio saldamente spingendo verso il basso la linguetta finché non si sente uno scatto.
4. Controllare l'etichetta della temperatura (Etichetta Temp) fino a 4 minuti dopo la raccolta dei campioni. Apparirà un colore verde a indicare la temperatura del campione di urine. Il normale range per un campione di urina è 33-38°C (90-100°F).
5. Datare e siglare il sigillo di sicurezza e applicarlo sopra il coperchio. Assicurarsi che nessuna parte del sigillo di sicurezza ostruisca la visualizzazione del pannello del test.
6. Posizionare il contenitore su una superficie piatta e spingere la chiave nel connettore del contenitore per avviare il test. Impostare il timer per 5 minuti.
7. Interpretare i risultati S.V.T. tra 3 e 5 minuti. Confrontare i colori sulla striscia S.V.T. con il grafico dei colori incluso.
8. A 5 minuti, collocare la coppetta sull'GIMA sistema di analisi dotato di strumenti con tecnologia DxLINK, seguendo le istruzioni nella MANUALE DELL'OPERATORE.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Il sistema di analisi dotato di strumenti The GIMA automaticamente interpreterà i risultati dell'analisi. (Fare riferimento alla guida per l'operatore del sistema).

"Presunto positivo" indica che la concentrazione di una o più droghe può avere superato il valore di cut-off indicato.

"Negativo" indica che le concentrazioni di tutte le droghe non hanno superato i valori di cut-off indicati.

"Non valido" molto spesso indica che il volume del campione non era sufficiente o che non sono state impiegate tecniche procedurali corrette. Ripetere la procedura di analisi con un nuovo contenitore per screening per più droghe.

"Anomalo" indica che uno o più dei parametri di adulterazione sono stati interpretati come "Anomali" dall'operatore. Nel determinare la validità del campione clinico e dei risultati dell'analisi associati è necessario rifarsi al giudizio clinico.

INTERPRETAZIONE S.V.T./ADULTERANTE

(Fare riferimento al grafico dei colori)

I risultati semi-quantitativi vengono ottenuti con il confronto visivo dei blocchi di colore da reazione sulla striscia dei blocchi cromatici stampati sul grafico dei colori. Non è richiesta alcuna strumentazione.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Il test include un controllo procedurale. La comparsa di una banda colorata nella zona di controllo (C) costituisce un controllo procedurale interno e conferma l'adeguatezza del volume di campione e dell'assorbimento della membrana, nonché la correttezza della tecnica procedurale.

Gli standard di controllo non sono forniti con questo kit. Tuttavia, si raccomanda di analizzare i controlli positivi e negativi come buona pratica di laboratorio per confermare la procedura di analisi e verificare le prestazioni del test.

Ogni dispositivo di screening è dotato di una speciale etichetta per il controllo della qualità del sistema con intensità del colore fissa. Nel corso dell'analisi dell'immagine, il sistema automaticamente analizza l'etichetta di controllo per assicurare il corretto rilevamento e la corretta interpretazione dell'intensità del colore.

LIMITI

- Il contenitore test per determinazione delle droghe GIMA fornisce esclusivamente un risultato di screening preliminare. Per ottenere un risultato analitico definitivo, è necessario ricorrere a un metodo alternativo più specifico. Gascromatografia/spettrometria di massa (GC/MS) e cromatografia liquida-spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS) sono i metodi di conferma preferiti.^{4,5}
- È possibile che errori tecnici o procedurali, nonché altre sostanze interferenti presenti nel campione di urine, possano causare risultati erranei.
- Gli adulteranti, come candeggina e/o allume nei campioni di urine possono produrre risultati erranei indipendentemente dal metodo analitico utilizzato. In caso di sospetta adulterazione, il test dovrebbe essere ripetuto con un altro campione di urine.
- Un risultato positivo presuntivo molto probabilmente indica la presenza della droga o dei suoi metaboliti, ma non indica il livello di intossicazione, la via di somministrazione o la concentrazione nelle urine.
- Un risultato negativo non indica necessariamente l'assenza di droga nelle urine. I risultati negativi si ottengono quando la droga è presente, ma è inferiore al valore di cut-off dell'analisi.
- Il test non distingue tra droghe e certi medicinali.
- Un risultato positivo presuntivo può essere ottenuto in presenza di certi alimenti o integratori alimentari.
- Il test è specificamente consigliato per l'uso con il sistema di analisi dotato di strumenti GIMA con tecnologia DxLINK™. Non interpretare i risultati dell'analisi visivamente.

LIMITI S.V.T./ADULTERAZIONE

- I test S.V.T. compresi in questo prodotto hanno lo scopo di contribuire all'individuazione di campioni anomali. Sebbene siano completi, questi test non hanno lo scopo di essere una rappresentazione complessiva dei possibili adulteranti.
- Ossidanti/PCC: L'urina umana normale non dovrebbe contenere antiossidanti o PCC. La presenza di elevati livelli di antiossidanti nel campione, come l'acido ascorbico, potrebbe determinare risultati falsi negativi per il tampone ossidanti/PCC.
- Gravità specifica: Elevati livelli di proteine nelle urine possono determinare valori di gravità specifica insolitamente alti.
- Nitrito: Il nitrito non è un componente normale dell'urina umana. Tuttavia, il nitrito presente nell'urina può indicare infezioni del tratto urinario o batteriche. Livelli di nitrito pari a $a > 20$ mg/dL possono produrre risultati di glutaraldeide falsi positivi.
- Glutaraldeide. Non si trova normalmente nelle urine. Tuttavia, certe anomalie metaboliche come la chetoacidosi (digiuno, diabete non controllato o diete iperproteiche) possono interferire con i risultati del test.
- Creatinina: I livelli normali di creatinina sono compresi tra 20 e 350 mg/dL. In rare condizioni, alcune malattie renali possono presentare urina diluita.

CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI

Precisione/Sensibilità analitica

Per determinare la sensibilità analitica, sono stati analizzati 360 campioni programmati. I campioni erano costituiti da 120 campioni di urine senza sostanza, 120 debolmente negativi e 120 positivi, analizzati su 3 diversi Sistemi di analisi dotato di strumenti GIMA con tecnologia DxLINK™.

		AMP500	BUP	COC	THC	MTD	MET500	MDMA	MOP
Urina priva di droghe	#pos	0	0	0	0	0	0	0	0
	#neg	120	120	120	120	120	120	120	120
	% risultati corretti	>99	>99	>99	>99	>99	>99	>99	>99
	95% CI	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100
Debolmente negativi	#pos	2	0	0	0	0	0	0	0
	#neg	118	120	120	120	120	120	120	120
	% risultati corretti	98.3	>99	>99	>99	>99	>99	>99	>99
	95% CI	94.1-99.8	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100
Positivo	#pos	120	120	120	120	120	120	120	120
	#neg	0	0	0	0	0	0	0	0
	% risultati corretti	>99	>99	>99	>99	>99	>99	>99	>99
	95% CI	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100

Per determinare la precisione, sono stati analizzati almeno 44 campioni di urine positivi al farmaco per ciascun analita a diverse concentrazioni e almeno 40 campioni di urine negativi al farmaco utilizzando 392 coppette sul Sistema di analisi dotato di strumenti GIMA con tecnologia DxLINK™.

% Accordo con LC-MS/MS

	AMP 500	BUP	COC	THC	MTD	MET 500	MDMA	MOP
Accordo positivo	55/55= >99%	44/44= >99%	40/40= >99%	45/45= >99%	42/42= >99%	43/44= 98%	43/43= >99%	40/40= >99%
Accordo negativo	69/81= 85%	43/45= 96%	46/46= >99%	45/48= 94%	46/49= 94%	84/97= 87%	50/56= 89%	46/47= 98%
Accordo generale (95% CI)	91% (85-95%)	98% (92-100%)	>99% (96-100%)	97% (91-99%)	97% (91-99%)	90% (84-94%)	94% (87-98%)	99% (94-100%)

Specificità analitica

La specificità dell'GIMA Contenitore test per determinazione delle droghe con tecnologia DxLINK™ è stata analizzata con composti strutturalmente simili. Di seguito è elencata la concentrazione di ogni composto che ha prodotto un risultato positivo durante gli studi di sviluppo.

ANFETAMINA 500		METAMFETAMINE 500	
d-Amfetamina	500	d-Metamfetamina	500
d,l-Amfetamina	1.500	3,4-Metilenediossietilamfetamina (MDEA)	10.000
Ciprofloxacina	5.000	(1R,2S)-(-)-EFEDRINA	25.000
3,4-Metilendiossiamfetamina (MDA)	4.000	p-Idrossimetamfetamina	7.500
BUPRENORFINA		l-Metamfetamina	4.000
Buprenorfina	10	3,4-Metilenediossietilamfetamina (MDMA)	1.000
Buprenorfina 3-D-glucuronide	20	METILENEDIOSSIMETAMFETAMINA (MDMA)	
Norbuprenorfina	30	3,4-Metilenediossietilamfetamina (MDMA)	500
Norbuprenorfina 3-D-glucuronide	300	3,4-Metilendiossiamfetamina (MDA)	4.000
COCAINA		3,4-Metilenediossietilamfetamina (MDEA)	300
Benzoilecgonina	300	MORFINA 300	
Cocaína	600	Morfina	300
Cocaetilene	25.000	Codeina	200
MARIJUANA		Etilmorfina	400
11-nor- Δ^9 -THC-9 COOH	50	Idrocodone	25.000
11-nor- Δ^8 -THC-9 COOH	30	Idromorfone	12.500
Δ^9 -THC	1.500	Levorfanolo	25.000
Δ^9 -THC	1.500	6-Monoacetilmorfina (6-MAM)	400
Cannabinolo	50.000	Morfina 3- β -D-glucuronide	1.500
METADONE			
Metadone	300		

Reattività crociata

I seguenti componenti non hanno mostrato una cross-reattività quando analizzati a concentrazioni fino a 100 μ g/ml (salvo diversa indicazione tra parentesi.)

Composti privi di reazione crociata

β -Estradiolo	Clorpromazina	Estrone-3-solfato	Ossimorfone
3-Idrossitiramina	Colesterolo	Fenelzina	Penicillina G
Acido acetilsalicilico	Cortisone	Fenoprofene	Perfenazina
Acido ossalico	Creatinina	Idrocortisone	Prednisone
Acido salicilico	d,l-Isoproterenolo	Isossisuprina	Pseudoefedrina
Acido urico	d,l-Propanololo	Labetalolo (50)	Serotonina
Amoxicillina	d,l-Tirosina	l-Acido ascorbico	Sulindac
Ampicillina	d,l-Triptofano	l-Cotina	Tetraciclina
Aspartame	Destrometorfano	Meprobamato	Tiamina
Atropina	Difenidramina	Metilfenidato	Tolbutamide
Bilirubina	Digossina	Metossifenamina	Triamterene
Caffeina	Dossilamina	N-Acetilprocainamide (6.25)	Trifluoperazina
Cannabidiolo	Ecgonina	Naproxene	Trimetoprim
Chetamina	Emoglobina	Norpseudoefedrina (12.5)	Verapamil
Clonidina	Eritromicina	Ossicodone	Zomepirac
Cloridrato			

BIGLIOGRAFIA


1. Tietz NW. *Textbook of Clinical Chemistry*. W.B. Saunders Company. 1986; 1735
2. Cody B, J.T., "Specimen Adulteration in drug urinalysis. *Forensic Sci. Rev.*, 1990, 2:63.
3. Tsai C, S.C. et.al., *J. Anal. Toxicol.* 1998; 22 (6): 474
4. Baselt RC. *Disposition of Toxic Multi-Drugs and Chemicals in Man*. 8th ed. Biomedical Publ., Davis, CA. 2014
5. Hawks RL, CN Chiang. *Urine Testing for Drugs of Abuse*. National Institute for Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986

S.V.T/Tabella colore adulterante

Anomalo	Anomalo	Oss	Ossidanti/piridino clorocromato	NIT	Nitrito
Normale	Normale	G.S.	Gravità specifica	GLUT	Glutaraldeide
		pH	pH	CRE	Creatinina

Indice dei simboli

	Consultare le istruzioni per l'uso		Test per kit		Fabbricante		Custodire in luogo asciutto ed al riparo dall'umidità
	Solo per uso diagnostico <i>in vitro</i>		Utilizzare entro		Monouso		Tenere al riparo dai raggi solari
	Conservare tra 2-30°C		Numero lotto		Numero di catalogo		Marchio CE

 **GIMA S.p.A.** - Via Marconi, 1
20060 Gessate (MI) - Italy
MADE IN P.R.C.



GIMA Multi-Drug Screen Cup
with  DxLINK™ Technology

Package Insert

**Oxidants/Specific Gravity/pH/Nitrite/Glutaraldehyde/Creatinine/
AMP500/BUP/COC/THC/MTD/MET500/MDMA/MOP**

English

DESCRIPTION

A rapid, instrumented screening test for the simultaneous, qualitative detection of multiple drugs and/or metabolites in human urine. Designed for use exclusively with the GIMA Instrumented Test System with DxLINK™ Technology. For in vitro diagnostic use.

INTENDED USE & SUMMARY

The speed and sensitivity of immunoassays have made them the most widely accepted method to screen urine for the presence of drugs of abuse.¹ Lateral flow immunoassay products have traditionally required visual results interpretation, whereby the operator makes a visual assessment relating to the presence or absence of a colored line.

The GIMA Multi-Drug Screen Cup is designed to eliminate the subjectivity of visual result interpretation. The product allows for automated results interpretation when used in conjunction with the GIMA Instrumented Test System with DxLINK™ Technology. The GIMA Multi-Drug Screen Cup tests for any combination of the following drugs and/or metabolites in urine:

Test	Calibrator	Cut-off (ng/mL)
Amphetamine (AMP 500)	d-Amphetamine	500
Buprenorphine (BUP)	Buprenorphine	10
Cocaine (COC)	Benzoylcegonine	300
Marijuana (THC)	11-nor- Δ^9 -THC-9 COOH	50
Methadone (MTD)	Methadone	300
Methamphetamine (MET 500)	d-Methamphetamine	500
Methylenedioxymethamphetamine (MDMA)	d,l-Methylenedioxymethamphetamine	500
Morphine (MOP 300)	Morphine	300

This test will detect other related compounds, please refer to the Analytical Specificity table in this package insert.

The GIMA Multi-Drug Screen Cup is also available with Specimen Validity Tests (S.V.T.) for the following parameters: Oxidants/Pyridinium Chlorochromate, Specific Gravity, pH, Nitrite, Glutaraldehyde and Creatinine. Specimen Validity Tests must be interpreted visually. The GIMA Multi-Drug Screen Cup provides only a presumptive analytical test result. A more specific alternate methodology must be used in order to obtain a confirmed analytical result. Clinical and professional judgment should be applied, particularly when presumptive positive results are observed.

PRINCIPLE

The GIMA Multi-Drug Screen Cup utilizes immunoassay technology based on the principle of competitive binding. Drugs which may be present in the urine specimen compete against their respective drug conjugates for binding sites on their specific antibodies.

During testing, a urine specimen migrates across the membrane by capillary action. If a drug is present in the urine specimen below its cut-off concentration, it will not saturate the binding sites of its specific antibodies. The antibodies will then bind with the drug-protein conjugate and a colored line will appear in the corresponding test region. If a drug is present in the urine specimen above the cut-off concentration, it will saturate the binding sites of the antibodies. In this event, a colored line will not form in the corresponding test region. The presence of a colored line in the test region is indicative of a negative test result. The absence of a colored line in the test region is indicative of a positive test result. To serve as a procedural control, the appearance of a colored line in the control region indicates that proper specimen volume and correct procedural techniques were employed.

Test results interpretation is conducted by the GIMA Instrumented Test System with DxLINK™ Technology. An image of the screening device is electronically captured through the use of the scanner. The test system software analyzes test and control line reactivity and yields qualitative test results. Each screening device is equipped with a specialized System Quality Control Label with fixed color intensity. During the image analysis, the test system automatically analyzes the control label to ensure accurate detection and interpretation of color intensity.

S.V.T./ADULTERANT PRINCIPLE

The intentional tampering of urine specimens with the intent of altering test results is commonly referred to as adulteration. The use of adulterants can produce false negative results by either interfering with the screening test or destroying the drugs present in the urine. Dilution may also be employed in an attempt to produce false negative drug test results.

S.V.T. tests assist in assessing the integrity of the urine sample. Each S.V.T. strip contains chemically treated reagent pads. These reagent pads exhibit color changes based on chemical properties of the urine specimen. S.V.T. results are interpreted visually by comparing the reagent pads and printed color chart three to five minutes following test activation. The color comparison provides a semi-quantitative screen for any combination of oxidants/pyridinium chlorochromate, specific gravity, pH, nitrite, glutaraldehyde and creatinine in human urine.

- **Oxidants/Pyridinium chlorochromate** tests for the presence of oxidizing agents such as bleach and hydrogen peroxide. Pyridinium Chlorochromate (PCC) is a commonly used adulterant.² Normal human urine should not contain oxidants or PCC.
- **Specific gravity** tests for sample dilution. The normal range is from 1.003 to 1.030. Values outside this range may be the result of specimen dilution or adulteration.
- **pH** tests for the presence of acidic or alkaline adulterants in urine. Normal pH levels should be in the range of 4.0 to 9.0. Values outside of this range may indicate the sample has been altered.
- **Nitrite** tests for commonly used commercial adulterants, which act by oxidizing the major cannabinoid metabolite THC-COOH.³ Normal urine should contain no trace of nitrite. Positive results generally indicate the presence of an adulterant.

- **Glutaraldehyde** tests for commonly used adulterants, which may cause false negative screening results by disrupting the enzyme used in some immunoassay tests.² Glutaraldehyde is not normally found in urine; therefore, detection of glutaraldehyde in a urine specimen is generally an indicator of adulteration.
- **Creatinine** is a waste product of creatine, an amino acid contained in muscle tissue and found in urine.¹ A person may attempt to foil a test by drinking excessive amounts of water or diuretics such as herbal teas. Low creatinine levels may indicate dilute urine. The absence of creatinine (< 5 mg/dL) is indicative of a specimen not consistent with human urine.

REAGENTS

Each drug test contains mouse monoclonal antibody-coupled particles and corresponding drug-protein conjugates. A goat antibody is employed in each control line.

S.V.T. REAGENTS

Abbreviation	Reagent	Reactive indicator	Buffers and non-reactive ingredients
OX	Oxidants/PCC	0.36%	99.64%
S.G.	Specific Gravity	0.25%	99.75%
pH	pH	0.06%	99.94%
NIT	Nitrite	0.07%	99.93%
GLUT	Glutaraldehyde	0.02%	99.98%
CRE	Creatinine	0.04%	99.96%

PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use.
- Designed for use exclusively with the GIMA Instrumented Test System with DxLINK™ Technology. Do not interpret drug test results visually.
- Ensure that the test cup is properly sealed following specimen collection.
- Do not use after the expiration date.
- The test cup should remain in the sealed pouch until use. If the pouch is damaged, discard the test cup.
- All specimens should be considered potentially hazardous and handled in the same manner as an infectious agent.
- The used test cup should be discarded according to local regulations.

STORAGE AND STABILITY

Store as packaged in the sealed pouch either at room temperature or refrigerated (2-30°C). **DO NOT FREEZE.** The test cup is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. The test cup must remain in the sealed pouch until use. Do not use beyond the expiration date.

SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

Urine Collection

The urine specimen must be collected in a clean and dry container. Urine collected at any time of the day may be used. Urine specimens exhibiting visible precipitants should be centrifuged, filtered, or allowed to settle to obtain a clear supernatant for testing.

Specimen Storage

Urine specimens may be stored at 2-8°C for up to 48 hours prior to testing. For prolonged storage, specimens may be frozen and stored below -20°C. Frozen specimens should be thawed and mixed well before testing. When test configurations include S.V.T., storage of urine specimens should not exceed 2 hours at room temperature or 4 hours refrigerated prior to testing. For best results, test specimens immediately following collection.

MATERIALS

Materials Provided

- 25 GIMA Multi-Drug Screen Cups with DxLINK™ Technology (REF 24577)
- 1 Package insert
- 25 Security seal labels
- 5 SVT/Adulterant Color Chart

Materials Required, Not Provided

- Timer
- Windows-based computer with the following: Operating systems: Windows 7, Windows 8 or Windows 10

Materials Required, Provided Separately

- GIMA Instrumented Test System with DxLINK™ Technology Software Installation CD-ROM- 24571, version 1.2 or greater
- 1 Avison Scanner including:
 - 1 Power Cord
 - 1 AC Adapter
 - 1 USB Cord
 - 1 Scanner Stand

DIRECTIONS FOR USE

If refrigerated, allow the test cup, urine specimen, and/or controls to equilibrate to room temperature (15-30°C) prior to testing.

1. Remove the cup from the sealed pouch and use within 30 minutes.
2. Remove the key by twisting it from the center of the cup cap.
3. Collect specimen in the cup and secure the cap tightly by pressing down on the pull tab until an audible click is heard.
4. Check the temperature label (Temp Label) up to 4 minutes after specimen collection. A green color will appear to indicate the temperature of the urine specimen. The normal range for a urine specimen is 33-38°C (90-100°F).
5. Date and initial the security seal label then place it over the cap. Ensure that no portion of the security seal is obstructing the test panel view.
6. Place the cup on a flat surface and push the key into the socket of the cup to initiate the test. Set the timer for 5 minutes.
7. Interpret the S.V.T. results between 3 and 5 minutes. Compare the colors on the S.V.T. strip to the enclosed color chart.
8. At 5 minutes, place the cup on the GIMA Instrumented Test System with DxLINK™ Technology, following the instructions in the GIMA Instrumented Test System Operator Guide.

INTERPRETATION OF RESULTS

The GIMA Instrumented Test System will automatically interpret drug test results. (Please refer to System Operator Guide).

A "Presumptive Positive" test result indicates that the concentration of one or more of the drugs may have exceeded the designated cut-off.

A "Negative" test result indicates that the concentration of all drugs did not exceed the designated cut-offs.

An "Invalid" test result most likely indicates that insufficient specimen volume or incorrect procedural techniques were employed. Please repeat testing procedure with a new multi-drug screen cup.

An "Abnormal" result indicates that one or more of the adulteration parameters were interpreted by the operator as "Abnormal". Clinical judgment should be applied in determining the validity of the associated clinical sample and testing results.

SVT/ADULTERANT INTERPRETATION

(Please refer to the color chart)

Semi-quantitative results are obtained by visually comparing the reacted color blocks on the strip to the printed color blocks on the color chart. No instrumentation is required.

QUALITY CONTROL

A procedural control is included in the test. A colored line appearing in the control line region (C) is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

Control standards are not supplied with this kit; however, it is recommended that positive and negative controls be tested as good laboratory practice to confirm the test procedure and to verify proper test performance.

Each screening device is equipped with a specialized System Quality Control Label with fixed color intensity. During the image analysis, the test system automatically analyzes the control label to ensure accurate detection and interpretation of color intensity.

LIMITATIONS

1. The GIMA Multi-Drug Screen Cup provides only a preliminary screening result. A more specific alternative methodology must be used in order to obtain a confirmed analytical result. Gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) and Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS) are preferred confirmatory methods.^{4,5} are the preferred confirmatory methods.
2. It is possible that technical or procedural errors, as well as other interfering substances in the urine specimen may cause erroneous results.
3. Adulterants, such as bleach and/or alum, in urine specimens may produce erroneous results regardless of the analytical method used. If adulteration is suspected, the test should be repeated with another urine specimen.
4. A presumptive positive result most likely indicates presence of the drug or its metabolites but does not indicate level of intoxication, administration route or concentration in urine.
5. A negative result may not necessarily indicate drug-free urine. Negative results can be obtained when drug is present but below the cut-off level of the test.
6. The test does not distinguish between drugs of abuse and certain medications.
7. A presumptive positive result might be obtained from certain foods or food supplements.
8. The test is designed for use exclusively with the GIMA Instrumented Test System with DxLINK™ Technology. Do not interpret drug test results visually.

S.V.T/ADULTERATION LIMITATIONS

1. The S.V.T. tests included with this product are intended to aid in the determination of abnormal specimens. While comprehensive, these tests are not intended to be an all-inclusive representation of possible adulterants.
2. Oxidants/PCC: Normal human urine should not contain oxidants or PCC. The presence of high levels of antioxidants in the specimen, such as ascorbic acid, may result in false negative results for the oxidants/PCC pad.
3. Specific Gravity: Elevated levels of protein in urine may cause abnormally high specific gravity values.
4. Nitrite: Nitrite is not a normal component of human urine. However, nitrite found in urine may indicate urinary tract infections or bacterial infections. Nitrite levels of > 20 mg/dL may produce false positive glutaraldehyde results.
5. Glutaraldehyde: Is not normally found in urine. However certain metabolic abnormalities such as ketoacidosis (fasting, uncontrolled diabetes or high-protein diets) may interfere with the test results.
6. Creatinine: Normal creatinine levels are between 20 and 350 mg/dL. Under rare conditions, certain kidney diseases may show dilute urine.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Accuracy/Analytical Sensitivity

To determine the analytical sensitivity, 360 contrived specimens were tested. The specimens consisted of 120 drug-free, 120 weak-negative, 120 positive urines, tested across 3 different GIMA Instrumented Test Systems with DxLINK™ Technology.

		AMP500	BUP	COC	THC	MTD	MET500	MDMA	MOP
Drug Free	#pos	0	0	0	0	0	0	0	0
	#neg	120	120	120	120	120	120	120	120
	% correct results	>99	>99	>99	>99	>99	>99	>99	>99
	95% CI	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100
Weak Negative	#pos	2	0	0	0	0	0	0	0
	#neg	118	120	120	120	120	120	120	120
	% correct results	98.3	>99	>99	>99	>99	>99	>99	>99
	95% CI	94.1-99.8	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100
Positive	#pos	120	120	120	120	120	120	120	120
	#neg	0	0	0	0	0	0	0	0
	% correct results	>99	>99	>99	>99	>99	>99	>99	>99
	95% CI	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100	97.5-100

To determine the accuracy, at least 44 drug positive urine specimens for each analyte at varying concentrations and 40 drug negative urine specimens were tested using at least 392 cups on the GIMA Instrumented Test System with DxLINK™ Technology.

% Agreement with LC-MS/MS

	AMP 500	BUP	COC	THC	MTD	MET 500	MDMA	MOP
Positive Agreement	55/55= >99%	44/44= >99%	40/40= >99%	45/45= >99%	42/42= >99%	43/44= 98%	43/43= >99%	40/40= >99%
Negative Agreement	69/81= 85%	43/45= 96%	46/46= >99%	45/48= 94%	46/49= 94%	84/97= 87%	50/56= 89%	46/47= 98%
Overall Agreement (95% CI)	91% (85-95%)	98% (92-100%)	>99% (96-100%)	97% (91-99%)	97% (91-99%)	90% (84-94%)	94% (87-98%)	99% (94-100%)

Analytical Specificity

The specificity of the GIMA Multi-Drug Screen Cup with DxLINK™ Technology was tested with structurally similar compounds. The concentration of each compound that produced a positive result during development studies is listed below.

AMPHETAMINE 500		METHAMPHETAMINE 500	
d-Amphetamine	500	d-Methamphetamine	500
d,l-Amphetamine	1,500	3,4-Methylenedioxyethylamphetamine (MDEA)	10,000
Ciprofloxacin	5,000	(1R,2S)-(-)-Ephedrine	25,000
3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDA)	4,000	p-Hydroxymethamphetamine	7,500
BUPRENORPHINE		l-Methamphetamine	
Buprenorphine	10	3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA)	1,000
Buprenorphine 3-D-glucuronide	20	METHYLENEDIOXYMETHAMPHETAMINE (MDMA)	
Norbuprenorphine	30	3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA)	500
Norbuprenorphine 3-D-glucuronide	300	3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDA)	4,000
COCAINE		3,4-Methylenedioxyethylamphetamine (MDEA)	
Benzoylcegonine	300	MORPHINE 300	
Cocaine	600	Morphine	300
Cocaethylene	25,000	Codeine	200
MARIJUANA		Ethylmorphine	400
11-nor- Δ^9 -THC-9 COOH	50	Hydrocodone	25,000
11-nor- Δ^8 -THC-9 COOH	30	Hydromorphone	12,500
Δ^8 -THC	1,500	Levorphanol	25,000
Δ^9 -THC	1,500	6-Monoacetylmorphine (6-MAM)	400
Cannabinol	50,000	Morphine 3- β -D-glucuronide	1,500
METHADONE			
Methadone	300		

Cross-Reactivity

The following compounds were found not to cross-react when tested at concentrations up to at least 100 μ g/ml (unless otherwise stated in parenthesis.)

Non Cross-Reacting Compounds

N-Acetylprocainamide (6.25)	Creatinine	Ketamine	Pseudoephedrine
Acetylsalicylic acid	Dextromethorphan	Labetalol (50)	Salicylic acid
Amoxicillin	Doxylamine	Meprobamate	Serotonin
Ampicillin	Digoxin	Methoxyphenamine	Sulindac
l-Ascorbic acid	Diphenhydramine	Methylphenidate	Tetracycline
Aspartame	Ecgonine	Naproxen	Thiamine
Atropine	β -Estradiol	Norpseudoephedrine (12.5)	d,l-Tyrosine
Bilirubin	Estrone-3-sulfate	Oxalic acid	Tolbutamide
Caffeine	Erythromycin	Oxycodone	Triamterene
Cannabidiol	Fenoprofen	Oxymorphone	Trifluoperazine
Chloralhydrate	Hemoglobin	Penicillin-G	Trimethoprim
Chlorpromazine	Hydrocortisone	Perphenazine	d,l-Tryptophan
Cholesterol	3-Hydroxytyramine	Phenelzine	Uric acid
Clonidine	d,l-Isoproterenol	Prednisone	Verapamil
Cortisone	Isosuprine	d,l-Propranolol	Zomepirac
l-Cotinine			













BIBLIOGRAPHY

1. Tietz NW. *Textbook of Clinical Chemistry*. W.B. Saunders Company. 1986; 1735
2. Cody B, J.T., "Specimen Adulteration in drug urinalysis. *Forensic Sci. Rev.*, 1990, 2:63.
3. Tsai C, S.C. et.al., *J. Anal. Toxicol.* 1998; 22 (6): 474
4. Baselt RC. *Disposition of Toxic Multi-Drugs and Chemicals in Man*. 8th Ed. Biomedical Publ., Davis, CA. 2014
5. Hawks RL, CN Chiang. *Urine Testing for Drugs of Abuse*. National Institute for Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986

SVT/Adulterant Color Chart

Abnormal	Abnormal	OX	Oxidants/Pyridinium chlorochromate	NIT	Nitrite
Normal	Normal	S.G.	Specific gravity	GLUT	Glutaraldehyde
		pH	pH	CRE	Creatinine

Index of Symbols

	Consult instructions for use		Tests per kit		Manufacturer		Store in a dry place and avoid humidity
	For <i>in vitro</i> diagnostic use only		Use by		Do not reuse		Keep away from direct sunlight
	Store between 2-30°C		Lot Number		Catalog #		CE Mark



GIMA S.p.A. - Via Marconi, 1
20060 Gessate (MI) - Italy
MADE IN P.R.C.

