



**SCHEDA TECNICA PRODOTTO / TECHNICAL DATA SHEET**

**REF BSD935**



**TEST RAPIDO COT in STRIP (Urina)**

**Test rapido per il rilevamento qualitativo di Cotinina nell'urina umana.  
Esclusivamente per uso diagnostico in vitro e per uso professionale.**

*A rapid, test for the qualitative detection of Cotinine in human urine.  
For medical and other professional in vitro diagnostic use only.*

|                                |  |                               |
|--------------------------------|--|-------------------------------|
| <b>FABBRICANTE</b>             | <b>ACRO Biotech, Inc.</b><br>9500 Seventh Street,<br>Unit M, Rancho Cucamonga,<br>CA 91730, U.S.A.   | <b>MANUFACTURER</b>           |
| <b>CODICE DEL FABBRICANTE</b>  | DCT-101  | <b>Manufacturer ITEM CODE</b> |
| <b>EC-REP</b>                  | MedNet GmbH<br>Germany   | <b>EC-REP</b>                 |
| <b>USO PREVISTO</b>            | Il TEST RAPIDO COT (Urina) è un test immunocromatografico rapido per il rilevamento di Cotinina, nell'urina umana ad una concentrazione di cut-off di 200 ng/ml. Il test rileva anche altri composti, consultare la tabella sulla specificità analitica nel foglio illustrativo. Il test fornisce esclusivamente un risultato analitico qualitativo preliminare.<br><br><i>The COT Rapid Test Cassette (Urine) is a rapid chromatographic immunoassay for the detection of Cotinine, in human urine at the cut-off concentration of 200 ng/ml. This test will detect other compounds, please refer to Analytical Specificity table in the package insert. This assay provides only a qualitative, preliminary, analytical test result.</i> | <b>INTENDED USE</b>           |
| <b>CAMPIONE</b>                | Urina /Urine   | <b>SAMPLE</b>                 |
| <b>SENSIBILITÀ</b>             | 200 ng/ml  | <b>SENSIBILITY</b>            |
| <b>QUANTITÀ/CONFEZIONE pz.</b> | 50   | <b>QUANTITY/BOX pcs.</b>      |
| <b>VITA UTILE PRODOTTO</b>     | 24 mesi/months   | <b>SHELF LIFE</b>             |

**INFORMAZIONI AGGIUNTIVE / ADDITIONAL INFORMATION:**

Prodotto IVD, marcato CE / IVD item, CE marked  
CND: **W0102160599** - DROGHE D'ABUSO/TOSSICOLOGIA - TEST RAPIDI E "POINT OF CARE" - ALTRI  
EDMA Code: **12.09.01.90** Other Drugs of Abuse/Toxicology RT & POC  
RDM : NON DISPONIBILE

**STOCCAGGIO / STORAGE:** Conservare a 2-30°C / Store between 2-30°C

**AVVERTENZE/WARNINGS**

Non utilizzare il prodotto se scaduto o danneggiato.  
Non variare la destinazione d'uso, ogni uso diverso è da ritenersi improprio.  
Smaltire il prodotto secondo la normativa vigente.  
*Do not use the product if it is out of date or damaged.  
Do not use the product for any other use which would be considered improper.  
Dispose the product in accordance with current legislation in force.*

**Stick per test rapido COT (Urina)**  
**Foglio illustrativo**

REF DCT-101/111 Italiano

*Test rapido per il rilevamento qualitativo della cotinina (metabolita della nicotina) nell'urina umana. Esclusivamente per la determinazione del consumo di tabacco, non per impieghi di diagnostica medica.*

**[USO PREVISTO]**

Lo stick per test rapido COT (Urina) è un immunodosaggio cromatografico veloce per il rilevamento della cotinina nell'urina umana a una concentrazione di cut-off di 200 ng/ml. Il test rileva anche altri composti correlati; consultare la tabella sulla specificità analitica nel presente foglio illustrativo.

Il test fornisce esclusivamente un risultato analitico preliminare. Per confermare il risultato dell'analisi è necessario un metodo chimico alternativo più specifico. La gascromatografia e la spettrometria di massa (GC/MS) sono il metodo di conferma preferito. Specie in caso di risultati preliminari positivi, gli esiti di qualunque test relativo a sostanze oggetto di abuso devono essere valutati considerando gli aspetti clinici e formulando un giudizio professionale.

**[SINTESI]**

La cotinina è il metabolita di prima fase della nicotina, un alcaloide tossico che negli esseri umani stimola i gangli autonomi e il sistema nervoso centrale. La nicotina è una droga alla quale sono esposti praticamente tutti i membri di una società dedita al fumo di tabacco, tramite il contatto diretto o l'inalazione passiva. Oltre che nel tabacco, la nicotina è disponibile in commercio anche come principio attivo nelle terapie sostitutive del fumo quali gomme da masticare, cerotti transdermici e spray nasali alla nicotina.

Nel corso delle 24 ore, circa il 5% di una dose di nicotina viene escreta nelle urine sotto forma di droga inalterata, il 10% sotto forma di cotinina e il 35% come idrossicotinina; si ritiene che i valori di concentrazione degli altri metaboliti contribuiscono per meno del 5%. Benché la cotinina sia considerata un metabolita inattivo, il suo profilo di eliminazione è più stabile di quello della nicotina, che dipende in larga misura dal pH dell'urina. La cotinina è pertanto considerata un buon marcatore biologico per la determinazione dell'assunzione di nicotina. Dopo l'inalazione o la somministrazione parenterale, l'emivita della nicotina nel plasma è pari a circa 60 minuti.<sup>2</sup> La nicotina e la cotinina vengono eliminate rapidamente dai reni, la finestra prevista per il rilevamento della cotinina nell'urina a un livello di cut-off di 200 ng/ml è pari a 2 - 3 giorni dopo l'assunzione della nicotina.

Lo stick per test rapido COT (Urina) è un test di screening veloce dell'urina che può essere eseguito senza l'uso di alcuno strumento. Il test utilizza un anticorpo monoclonale per rilevare in modo selettivo livelli elevati di cotinina nell'urina.

Lo stick per test rapido COT (Urina) fornisce un risultato positivo quando la concentrazione di cotinina nell'urina è superiore a 200 ng/ml.

**[PRINCIPIO]**

Lo stick per test rapido COT (Urina) è un immunodosaggio basato sul principio del legame competitivo. Le droghe eventualmente presenti nel campione di urina competono con il loro coniugato per saturare i siti di legame dell'anticorpo. Durante l'esame, un campione di urina migra verso l'alto per capillarità. Se la sua concentrazione all'interno del campione di urina è inferiore a 200 ng/ml, la cotinina non satura i siti di legame delle particelle rivestite di anticorpo contenute nel test. Tali particelle vengono successivamente catturate dal coniugato immobilizzato della cotinina, e nella zona della linea reattiva compare una linea colorata visibile. Se il livello di cotinina è superiore a 200 ng/ml, nella zona della linea reattiva non si forma la linea colorata, perché la sostanza satura tutti i siti di legame degli anticorpi anti-cotinina.

Un campione di urina positivo alla droga non genera una linea colorata nella zona della linea reattiva a causa della competizione della droga, mentre un campione di urina negativo alla droga o contenente una concentrazione di droga inferiore al valore di cut-off, fa comparire una linea nella zona della linea reattiva. Come controllo procedurale, compare sempre una linea colorata nella zona di controllo, a indicare che è stato aggiunto il volume corretto di campione e che la capillarità ha agito sulla membrana.

**[REAGENTI]**

Il test contiene particelle accoppiate ad anticorpi monoclonali di topo anti-cotinina e coniugato proteico di cotinina. Nel sistema della linea di controllo viene utilizzato un anticorpo di capra.

**[PRECAUZIONI]**

- Esclusivamente per uso diagnostico *in vitro* per scopi medici e professionali. Non utilizzare dopo la data di scadenza.
- Il test deve rimanere nella busta sigillata fino al momento dell'uso.
- Tutti i campioni devono essere considerati come potenzialmente pericolosi e trattati allo stesso modo di un agente infettivo.
- I test usati devono essere smaltiti secondo le norme locali.

**[CONSERVAZIONE E STABILITÀ]**

Conservare nella confezione originale a temperatura ambiente o in frigorifero (2 - 30 °C). Il test è stabile fino alla data di scadenza stampata sulla busta sigillata o sull'etichetta del contenitore chiuso. Il test deve rimanere nella busta sigillata o nel contenitore chiuso fino al momento dell'uso. **NON CONGELARE.** Non utilizzare dopo la data di scadenza.

NOTA: Una volta aperto il contenitore, i test rimanenti sono stabili soltanto per 50 giorni.

**[RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI]**

**Esame dell'urina**

Il campione di urina deve essere raccolto in un contenitore pulito e asciutto. È possibile utilizzare urina raccolta in qualunque momento della giornata. I campioni di urina che presentano precipitati visibili devono essere centrifugati, filtrati o lasciati sedimentare in modo da ottenere un sumatante limpido per il test.

**Conservazione dei campioni**

I campioni di urina possono essere conservati a 2 - 8 °C per un massimo di 48 ore prima del test. Per una conservazione prolungata è possibile congelare e conservare i campioni a una temperatura inferiore a -20 °C. I campioni congelati devono essere scongelati e miscelati prima del test.

**[MATERIALI]**

**Materiali forniti**

- Stick per il test
- Foglio illustrativo

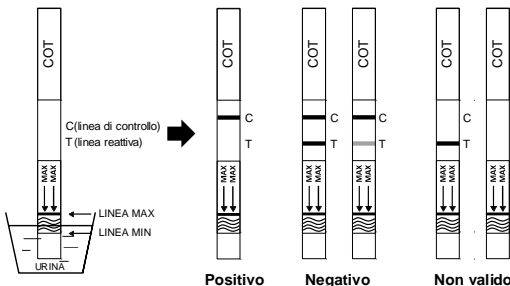
**Materiali necessari ma non forniti**

- Contenitore per la raccolta del campione
- Timer

**[ISTRUZIONI PER L'USO]**

**Prima dell'analisi, attendere che il test, il campione di urina e/o i controlli raggiungano la temperatura ambiente (15 - 30 °C).**

1. Portare la busta a temperatura ambiente prima di aprirla. Estrarre lo stick per il test dalla busta sigillata e utilizzarlo nel più breve tempo possibile.
2. Tenendo le frecce rivolte verso il campione di urina, **immergere verticalmente lo stick per il test nel campione di urina per almeno 10 - 15 secondi.** Nell'immergere la striscia, non oltrepassare la linea del massimo (MAX) presente sullo stick per il test. Vedere l'illustrazione riportata di seguito.
3. Collocare lo stick per il test su una superficie piana non assorbente, avviare il timer e attendere che compaiano una o più linee colorate. **Leggere i risultati dopo 5 minuti.** Non interpretare i risultati dopo 10 minuti.



**[INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI]**

(Vedere l'illustrazione precedente)

**NEGATIVO:\* compaiono due linee.** Una linea colorata deve trovarsi nella zona della linea di controllo (C), mentre un'altra deve essere visibile nella zona della linea reattiva (T). Tale risultato negativo indica che la concentrazione di cotinina è inferiore al livello rilevabile (200 ng/ml).

**\*NOTA:** la sfumatura del colore nella zona della linea reattiva (T) può variare, ma deve essere ritenuta indicativa di un risultato negativo anche se la linea colorata è tenue.

**POSITIVO: compare una sola linea colorata nella zona della linea di controllo (C).** Non compare alcuna linea nella zona della linea reattiva (T). Tale risultato positivo indica che la concentrazione di cotinina è superiore al livello rilevabile (200 ng/ml).

**NON VALIDO: la linea di controllo non compare.** Le cause più probabili dell'assenza della linea di controllo sono un volume insufficiente del campione o un errore nelle tecniche procedurali. Rivedere la procedura e ripetere l'analisi con un nuovo test. Se il problema persiste, interrompere immediatamente l'uso del lotto e contattare il distributore locale.

**[CONTROLLO DI QUALITÀ]**

Il test contiene un controllo della procedura. La comparsa di una linea colorata nella zona di controllo (C) è considerata un controllo procedurale interno positivo. Essa conferma l'uso di una quantità di campione sufficiente, di una capillarità adeguata della membrana e di una tecnica procedurale corretta. Con questo kit non vengono forniti standard di controllo, ma si raccomanda di analizzare controlli positivi e negativi come buona pratica di laboratorio per verificare la procedura di analisi e le sue prestazioni.

**[LIMITI]**

1. Lo stick per test rapido COT (Urina) offre esclusivamente un risultato analitico qualitativo e preliminare. Per confermare il risultato è indispensabile utilizzare un metodo analitico secondario. La gascromatografia/spettrometria di massa (GC/MS) è il metodo di conferma preferito.<sup>1,2</sup>
2. Eventuali risultati erronei possono essere dovuti a errori tecnici o procedurali, nonché a interferenze da parte di altre sostanze presenti nel campione di urina.
3. La presenza di adulteranti come candeggina e/o allume nei campioni di urina può dare origine a risultati erronei indipendentemente dal metodo analitico utilizzato. Se si sospetta la presenza di adulteranti, ripetere il test con un altro campione di urina.
4. Un risultato positivo indica la presenza della droga o dei suoi metaboliti, ma non il livello di intossicazione, la via di somministrazione o la concentrazione nell'urina.
5. Un risultato negativo non indica necessariamente l'assenza di droghe nell'urina. Si possono ottenere risultati negativi quando la droga è presente a concentrazioni inferiori al livello di cut-off del test.
6. Il test non è in grado di distinguere tra sostanze oggetto di abuso e determinati farmaci.

**[VALORI PREVISTI]**

Un eventuale risultato negativo indica che la concentrazione di cotinina è inferiore al livello rilevabile di 200 ng/ml. Un risultato positivo significa che la concentrazione di cotinina è superiore a 200 ng/ml. Lo stick per test rapido COT ha una sensibilità di 200 ng/ml.

**[PRESTAZIONI]**

**Accuratezza**

È stato eseguito un confronto fra lo stick per test rapido COT (Urina) e il metodo GC/MS. Sono stati tabulati i seguenti risultati:

| Metodo                    | GC/MS        |              | Risultati totali |
|---------------------------|--------------|--------------|------------------|
|                           | Positivo     | Negativo     |                  |
| Stick per test rapido COT | 88           | 4            | 92               |
|                           | 3            | 155          | 158              |
|                           | 91           | 159          | 250              |
| <b>% Concordezza</b>      | <b>96,7%</b> | <b>97,5%</b> | <b>97,2%</b>     |

**Sensibilità analitica**

Un pool di urina privo della droga è stato inoculato con cotinina alle seguenti concentrazioni: 0 ng/ml, 100 ng/ml, 150 ng/ml, 200 ng/ml, 250 ng/ml, 300 ng/ml e 600 ng/ml. I risultati evidenziano un'accuratezza > 99% a concentrazioni superiori e inferiori di oltre il 50% rispetto a quella di cut-off. I dati sono riassunti di seguito:

| Concentrazione di cotinina (ng/ml) | Percentuale di Cut-off | n  | Risultato visivo |          |
|------------------------------------|------------------------|----|------------------|----------|
|                                    |                        |    | Negativo         | Positivo |
| 0                                  | 0                      | 30 | 30               | 0        |
| 100                                | -50%                   | 30 | 30               | 0        |
| 150                                | -25%                   | 30 | 27               | 3        |
| 200                                | Cut-off                | 30 | 15               | 15       |
| 250                                | +25%                   | 30 | 4                | 26       |
| 300                                | +50%                   | 30 | 0                | 30       |
| 600                                | +300%                  | 30 | 0                | 30       |

**Specificità analitica**

La tabella riportata di seguito elenca i composti la cui presenza nell'urina produce un risultato positivo con lo stick per test rapido COT (Urina) a 5 minuti, e le relative concentrazioni.

| Composto     | Concentrazione (ng/ml) |
|--------------|------------------------|
| (-)-Cotina   | 200                    |
| (-)-Nicotina | 5.000                  |

**Precisione**

Presso tre ospedali è stato effettuato uno studio in cui personale non addestrato ha utilizzato tre diversi lotti di prodotto, per determinare la precisione intra-seduta, intra-seduta e tra operatori. A ciascun sito è stato fornito un identico pannello di campioni codificati e verificati tramite GC/MS come privi di cotinina e contenenti il 25% di cotinina al di sopra e al di sotto del cut-off e il 50% di cotinina al di sopra e al di sotto del cut-off di 200 ng/ml. I risultati sono i seguenti:

| Cotina Concentrazione (ng/ml) | n per sito | Sito A |    | Sito B |    | Sito C |    |
|-------------------------------|------------|--------|----|--------|----|--------|----|
|                               |            | -      | +  | -      | +  | -      | +  |
| 0                             | 10         | 10     | 0  | 10     | 0  | 10     | 0  |
| 100                           | 10         | 10     | 0  | 10     | 0  | 10     | 0  |
| 150                           | 10         | 9      | 1  | 9      | 1  | 9      | 1  |
| 250                           | 10         | 1      | 9  | 1      | 9  | 2      | 8  |
| 300                           | 10         | 0      | 10 | 0      | 10 | 0      | 10 |

**Effetto del peso specifico urinario**

Quindici campioni di urina con intervalli di peso specifico normale, elevato e basso sono stati inoculati con 100 ng/ml e 300 ng/ml di cotinina. Lo stick per test rapido COT (Urina) è stato testato in duplicato utilizzando quindici campioni di urine netti e inoculati. I risultati dimostrano che i diversi intervalli di peso specifico urinario non influenzano sui risultati del test.

**Effetto del pH urinario**

Il pH di un pool di urina negativo in aliquote è stato regolato a un intervallo di pH compreso tra 5 e 9 con incrementi di 1 unità di pH e inoculato con cotinina a 100 ng/ml e 300 ng/ml. L'urina inoculata e con pH regolato è stata analizzata in duplicato con lo stick per test rapido COT (Urina). I risultati dimostrano che i diversi intervalli di pH non interferiscono con le prestazioni del test.

**Reattività crociata**

È stato condotto uno studio per determinare la reattività crociata dei test con composti contenuti in urine prive di droga o positive alla cotinina. A un'analisi con lo stick per test rapido COT (Urina) a una concentrazione di 100 µg/ml, i composti indicati di seguito non hanno evidenziato alcuna reattività crociata.

**Composti senza reattività crociata**

|                        |                                   |                                       |                               |
|------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| 4-acetamidofenolo      | 4-dimetilammino-antipirina        | Carbonato di litio                    | Fentermina                    |
| Acetone                | Difenidramina                     | Loperamide                            | trans-2-fenil                 |
| Acetofenetidina        | 5,5-Difenildantoina               | Maprotilina                           | ciclopropilammina             |
| Acido acetilsalicilico | Disopiramide                      | Meperidina                            | l-Fenilefrina                 |
| N-Acetilprocainamide   | Dossilamina                       | Meferterina                           | β-Fenilmetilamina             |
| Albumina               | Ecgonina                          | Meprobamato                           | Fenilpropolanamina            |
| Aminopirina            | Ecgonina metilestere              | Metadone                              | (d,l)-norefradina             |
| Amitriptilina          | EDDP                              | d-Metanfetamina                       | (±) Fenilpropolanamina        |
| Amobarbital            | EFavirenz (Sustiva)               | l-Metanfetamina                       | Prendisolone                  |
| Amoxapina              | EMDP                              | Metaxalone                            | Prednisone                    |
| Amoxicillina           | Efedrina                          | Motessifonemina                       | 5β-pregnan-3α, 17α, 21-triolo |
| l-Anfetamina           | l-Efedrina                        | (-) 3,4-Metilendiossianfetamina (MDA) | Procaina                      |
| Ampicillina            | (±)-Epinefrina                    | (+) 3,4 Metilendiossimetanfetamina    | Prometazina                   |
| Apomorfina             | Èritromicina                      | β-Estradiolo                          | Prometazolo                   |
| Acido L-ascorbico      | Etanolo (alcol etilico)           | Estrone-3-solfato                     | d,l-Propranololo              |
| Aspartame              | Etile-p-amminobenzoato            | Etodolac                              | d-Propossifene                |
| Atropina               | Famprofrola                       | Solfato di morfina                    | d-Pseudoefedrina              |
| Acido benzilico        | Fenoflurina                       | Morfina-                              | Chinidina                     |
| Acido benzoico         | Fenopropene                       | 3-β-D-glucuronide                     | Chinidina                     |
| Benzidolegionina       | Fentanil                          | Acido nalidissico                     | Chinino                       |
| Benzofetamina          | Fluoxetina                        | Nalorfina                             | Rantitidina                   |
| Bilirubina             | Furosemide                        | Naloxone                              | Riboflavina                   |
| (±)-Bromfeniramina     | Acido gentisico                   | Naltrexone                            | Acido salicilico              |
| Bupirone               | d (+) Glucosio                    | Metiprone                             | Secobarbital                  |
| Caffeina               | Etere guaicolglicerico            | Metoprololo                           | Serotonina                    |
| Cannabidiolo           | Etere guaicolglicerico carbammato | Nimesulide                            | (5-idrossitriptamina)         |
| Cannabinoide           | Emoglobina                        | Norepinefrina                         | Cloruro di sodio              |
| Cloralo idrato         | Idralazina                        | Norfina                               | Sulfametazina                 |
| Cloramfenicolo         | Idrolorotiazide                   | Normetadone                           | Sulindac                      |
| Clordiazepossido       | Idrocodone                        | Nortindrina                           | Temazepam                     |
| Clorochina             | Idrocortisone                     | Norfina                               | Tetraciclina                  |
| Clorotiazide           | Idromorfone                       | d-Norpropossifene                     | Tetraidrocortisone,           |
| (+)-Clorfeniramina     | p-Iodrossianfetamina              | Noscipina                             | 3-acetato                     |
| (±)-Clorfeniramina     | Acido o-idrossipirurico           | Octopamina                            | Tetraidrozolina               |
| Clorpromazina          | p-Iodrossimetanfetamina           | Ofenadrina                            | Tebaina                       |
| Clorprotixene          | p-Iodrossinorefedrina             | Acido ossalico                        | Teofilina                     |
| Colesterolo            | Idrossizina                       | Acido zalcico                         | Tiamina                       |
| Cimetidina             | Cortisone                         | Acido oxolinico                       | Tioridazina                   |
| Clomipramina           | 3-idrossitriptamina               | Ossicodone                            | (clorpromazina)               |
| Clonidina              | Creatinina                        | Ossimetazolina                        | l-Tiroxina                    |
| Cocaina                | Ciclobarbitale                    | Ossimorfone                           | Tolbutamide                   |
| Codeina                | Clorobenzaprina                   | Proniazide                            | cis-Tramadololo               |
| Cortisone              | Desossicorticosterone             | (-) Isoproterenolo                    | Triazodone                    |
| Creatinina             | D (-) Deossifedrina               | Isosuprina                            | Triamterene                   |
| Cresatina              | R (-) Deprenilone                 | Kanamicina                            | Trifluoperazina               |
| Ciclobarbitale         | Destrometorfano                   | Ketamina                              | Trimetobenzamide              |
| Ciclobenzaprina        | Diazepam                          | Ketoprofene                           | Trimetoprim                   |
| Desossicorticosterone  | Clodifenac                        | Labelalolo                            | Trimipramina                  |
| (-) Deossifedrina      | Diclidomina                       | Levorfanolo                           | Triptamina                    |
| D (-) Deprenilone      | Diffunilina                       | Lidocaina                             | d,l-Triptofano                |
| Destrometorfano        | Digossina                         | Lindano                               | Tiramina                      |
| Diazepam               |                                   | (esaclorocicloesano)                  | Acido urico                   |
| Clodifenac             |                                   |                                       | Verapamil                     |
| Diclidomina            |                                   |                                       | Zomepirac                     |
| Diffunilina            |                                   |                                       |                               |
| Digossina              |                                   |                                       |                               |

**[BIBLIOGRAFIA]**

1. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man (Smaltimento di droghe e sostanze chimiche tossiche nell'uomo). 6<sup>a</sup> edizione. Biomedical Publications, Foster City, CA, 2002; 744-747
2. Hardman JG, Limbird LE, Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basis for Therapeutics (La base farmacologica dei trattamenti farmacologici). 10<sup>a</sup> edizione. McGraw Hill Medical Publishing, 2001; 208-209.

|  |   |
|--|---|
|  | Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso    |
|  | Esclusivamente per uso diagnostico in vitro   |
|  | Conservare a 2 - 30 °C                        |
|  | Non utilizzare se la confezione è danneggiata |

**Indice dei simboli**

|  |                 |     |                            |
|--|-----------------|-----|----------------------------|
|  | N. test per kit |     | Rappresentante autorizzato |
|  | Usare entro     |     | Non riutilizzare           |
|  | Numero di lotto | REF | Codice n.                  |

**COT Rapid Test Dipstick (Urine)  
Package Insert**

REF DCT-101/111 English

A rapid test for the qualitative detection of Cotinine (nicotine metabolite) in human urine. For determination of smoking status only. Not intended for medical diagnostic use.

**【INTENDED USE】**

The COT Rapid Test Dipstick (Urine) is a rapid chromatographic immunoassay for the detection of Cotinine in human urine at a cut-off concentration of 200ng/mL. This test will detect other related compounds, please refer to the Analytical Specificity table in this package insert. This assay provides only a preliminary analytical test result. A more specific alternate chemical method must be used in order to obtain a confirmed analytical result. Gas chromatography and mass spectrometry (GC/MS) is the preferred confirmatory method. Clinical consideration and professional judgment should be applied to any drug of abuse test result, particularly when preliminary positive results are used.

**【SUMMARY】**

Cotinine is the first-stage metabolite of nicotine, a toxic alkaloid that produces stimulation of the autonomic ganglia and central nervous system when in humans. Nicotine is a drug to which virtually every member of a tobacco-smoking society is exposed whether through direct contact or second-hand inhalation. In addition to tobacco, nicotine is also commercially available as the active ingredient in smoking replacement therapies such as nicotine gum, transdermal patches and nasal sprays. In a 24-hour urine, approximately 5% of a nicotine dose is excreted as unchanged drug with 10% as cotinine and 35% as hydroxycotinine; the concentrations of other metabolites are believed to account for less than 5%. While cotinine is thought to be an inactive metabolite, it's elimination profile is more stable than that of nicotine which is largely urine pH dependent. As a result, cotinine is considered a good biological marker for determining nicotine use. The plasma half-life of nicotine is approximately 60 minutes following inhalation or parenteral administration.<sup>2</sup> Nicotine and cotinine are rapidly eliminated by the kidney; the window of detection for cotinine in urine at a cutoff level of 200 ng/mL is expected to be up to 2-3 days after nicotine use.

The COT Rapid Test Dipstick (Urine) is a rapid urine screening test that can be performed without the use of an instrument. The test utilizes a monoclonal antibody to selectively detect elevated levels of Cotinine in urine. The COT Rapid Test Dipstick (Urine) yields a positive result when the Cotinine in urine exceeds 200 ng/mL.

**【PRINCIPLE】**

The COT Rapid Test Dipstick (Urine) is an immunoassay based on the principle of competitive binding. Drugs which may be present in the urine specimen compete against the drug conjugate for binding sites on the antibody.

During testing, a urine specimen migrates upward by capillary action. Cotinine, if present in the urine specimen below 200 ng/mL, will not saturate the binding sites of antibody coated particles in the test. The antibody coated particles will then be captured by immobilized Cotinine conjugate and a visible colored line will show up in the test line region. The colored line will not form in the test line region if the Cotinine level exceeds 200 ng/mL because it will saturate all the binding sites of anti-Cotinine antibodies.

A drug-positive urine specimen will not generate a colored line in the test line region because of drug competition, while a drug-negative urine specimen or a specimen containing a drug concentration less than the cut-off will generate a line in the test line region. To serve as a procedural control, a colored line will always appear at the control line region indicating that that proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

**【REAGENTS】**

The test contains mouse monoclonal anti-Cotinine antibody-coupled particles and Cotinine-protein conjugate. A goat antibody is employed in the control line system.

**【PRECAUTIONS】**

- For medical and other professional *in vitro* diagnostic use only. Do not use after the expiration date.
- The test should remain in the sealed pouch until use.
- All specimens should be considered potentially hazardous and handled in the same manner as an infectious agent.
- The used test should be discarded according to local regulations.

**【STORAGE AND STABILITY】**

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

NOTE: Once the canister has been opened, the remaining test(s) are stable for 50 days only.

**【SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION】**

**Urine Assay**

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 precipitates should be centrifuged, filtered, or allowed settle to obtain a clear supernatant for testing.

**Specimen Storage**

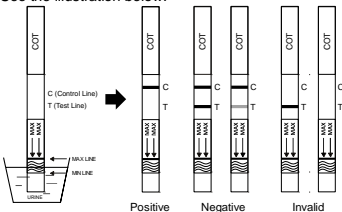
Urine specimens may be stored at 2-8°C for up to 48 hours prior to assay. For prolonged storage, specimens may be frozen and stored below -20°C. Frozen specimens should be thawed and mixed before testing.

**【MATERIALS】**

- Test Dipsticks
  - Package insert
- Specimen collection container
  - Materials Required But Not Provided
  - Timer

**【DIRECTIONS FOR USE】**

- Allow the test, urine specimen, and/or controls to reach room temperature (15-30°C) prior to testing.
- Bring the pouch to room temperature before opening it. Remove the Test Dipstick from the sealed pouch and use it as soon as possible.
- With arrows pointing toward the urine specimen, immerse the Test Dipstick vertically in the urine specimen for at least 10-15 seconds. Do not pass the maximum line (MAX) on the Test Dipstick when immersing the strip. See the illustration below.



- Place the Test Dipstick on a non-absorbent flat surface, start the timer and wait for the colored line(s) to appear. **Read results at 5 minutes.** Do not interpret the result after 10 minutes.

**【INTERPRETATION OF RESULTS】**

(Please refer to the illustration above)  
**NEGATIVE:** Two lines appear. One colored line should be in the control line region (C), and another apparent colored line should be in the test line region (T). This negative result indicates that the Cotinine concentration is below the detectable level (200 ng/mL).  
**\*NOTE:** The shade of color in the test line region (T) may vary, but it should be considered negative whenever there is even a faint colored line.

**POSITIVE:** One colored line appears in the control line region (C). No line appears in the test line region (T). This positive result indicates that the Cotinine concentration exceeds the detectable level (200 ng/mL).

**INVALID:** Control line fails to appear. Insufficient specimen volume or incorrect procedural techniques are the most likely reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the test using a new test. If the problem persists, discontinue using the lot immediately and contact your local distributor.

**【QUALITY CONTROL】**

A procedural control is included in the test. A colored line appearing in the control line region (C) is considered an internal positive 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.

**【LIMITATIONS】**

- The COT Rapid Test Dipstick (Urine) provides only a qualitative, preliminary analytical result. A secondary analytical method must be used to obtain a confirmed result. Gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) is the preferred confirmatory method.<sup>1,2</sup>
- It is possible that technical or procedural errors, as well as other interfering substances in the urine specimen may cause erroneous results.
- 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.
- A positive result indicates presence of the drug or its metabolites but does not indicate level of intoxication, administration route or concentration in urine.
- 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.
- Test does not distinguish between drugs of abuse and certain medications.

**【EXPECTED VALUES】**

This negative result indicates that the Cotinine concentration is below the detectable level of 200ng/ml. This positive result means the concentration of Cotinine is above the level of 200ng/ml. The COT Rapid Test Dipstick has a sensitivity of 200ng/ml.

**【PERFORMANCE CHARACTERISTICS】**

**Accuracy**

A comparison was conducted using the COT Rapid Test Dipstick (Urine) and GC/MS. The following results were tabulated:

| Method                  | GC/MS        |              | Total Results |
|-------------------------|--------------|--------------|---------------|
|                         | Positive     | Negative     |               |
| COT Rapid Test Dipstick | Positive     | 88           | 92            |
|                         | Negative     | 3            | 158           |
| <b>Total Results</b>    | <b>91</b>    | <b>159</b>   | <b>250</b>    |
| <b>% Agreement</b>      | <b>96.7%</b> | <b>97.5%</b> | <b>97.2%</b>  |

**Analytical Sensitivity**

A drug-free urine pool was spiked with Cotinine at the following concentrations: 0 ng/mL, 100 ng/mL, 150 ng/mL, 200 ng/mL, 250 ng/mL, 300 ng/mL and 600 ng/mL. The results demonstrate > 99% accuracy at +50% above and 50% below the cut-off concentration. The data are summarized below:

| Cotinine Concentration (ng/mL) | Percent of Cut-off | n  | Visual Result |          |
|--------------------------------|--------------------|----|---------------|----------|
|                                |                    |    | Negative      | Positive |
| 0                              | 0                  | 30 | 30            | 0        |
| 100                            | -50%               | 30 | 30            | 0        |
| 150                            | -25%               | 30 | 27            | 3        |
| 200                            | Cut-off            | 30 | 15            | 15       |
| 250                            | +25%               | 30 | 4             | 26       |
| 300                            | +50%               | 30 | 0             | 30       |
| 600                            | +300%              | 30 | 0             | 30       |

**Analytical Specificity**

The following table lists compounds that are positively detected in urine by the COT Rapid Test Dipstick (Urine) at 5 minutes.

| Compound    | Concentration (ng/mL) |
|-------------|-----------------------|
| (-)Cotinine | 200                   |
| (-)Nicotine | 5,000                 |

**Precision**

A study was conducted at three hospitals by laypersons using three different lots of product to demonstrate the within run, between run and between operator precision. An identical panel of coded specimens containing, according to GC/MS, no Cotinine, 25% Cotinine above and below the cut-off, and 50% Cotinine above and below the 200 ng/mL cut-off was provided to each site. The results are given below:

| Cotinine Concentration (ng/mL) | n per site | Site A |    | Site B |    | Site C |    |
|--------------------------------|------------|--------|----|--------|----|--------|----|
|                                |            | -      | +  | -      | +  | -      | +  |
| 0                              | 10         | 10     | 0  | 10     | 0  | 10     | 0  |
| 100                            | 10         | 10     | 0  | 10     | 0  | 10     | 0  |
| 150                            | 10         | 9      | 1  | 9      | 1  | 9      | 1  |
| 250                            | 10         | 1      | 9  | 1      | 9  | 2      | 8  |
| 300                            | 10         | 0      | 10 | 0      | 10 | 0      | 10 |

**Effect of Urinary Specific Gravity**

Fifteen urine specimens of normal, high, and low specific gravity ranges were spiked with 100 ng/mL and 300 ng/mL of Cotinine. The COT Rapid Test Dipstick (Urine) was tested in duplicate using the fifteen neat and spiked urine specimens. The results demonstrate that varying ranges of urinary specific gravity do not affect the test results.

**Effect of Urinary pH**

The pH of an aliquoted negative urine pool was adjusted to a pH range of 5 to 9 in 1 pH unit increments and spiked with Cotinine to 100 ng/mL and 300 ng/mL. The spiked, pH-adjusted urine was tested with the COT Rapid Test Dipstick (Urine) in duplicate. The results demonstrate that varying ranges of pH do not interfere with the performance of the test.

**Cross-Reactivity**

A study was conducted to determine the cross-reactivity of the test with compounds in either drug-free urine or Cotinine positive urine. The following compounds show no cross-reactivity when tested with the COT Rapid Test Dipstick (Urine) at a concentration of 100µg/mL.

**Non Cross-Reacting Compounds**

|                      |                           |   |                                 |
|----------------------|---------------------------|---|---------------------------------|
| 4-Acetamidophenol    | 4-Dimethylaminoantipyrine | Lithium carbonate                       | Phentermine                     |
| Acetone              | Diphenhydramine           | Loperamide                              | trans-2-Phenyl cyclopropylamine |
| Acetophenetidin      | 5,5-Diphenylhydantoin     | Maprotiline                             | I-Phenylephrine                 |
| Acetylsalicylic acid | Disopyramide              | Meprobamate                             | β-Phenylethylamine              |
| N-Acetylprocainamide | Doxylamine                | Megrobamate                             | Phenylpropanolamine             |
| Albumin              | Ergonovine                | Methodone                               | (d,l-norephedrine)              |
| Aminopyrine          | Ergonovine methylester    | EDDP                                    | (±) Propoxyphene                |
| Amitriptyline        | Etodolac                  | Etavirenz (Sustiva)                     | d-Pseudoephedrine               |
| Amobarbital          | EMDP                      | Ephedrine                               | Quinacrine                      |
| Amoxapine            | Amoxicillin               | (-) 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDA) | Quinidine                       |
| Amoxicillin          | l-Amphetamine             | (±)-Epinephrine                         | Quinine                         |
| Ampicillin           | l-Ephedrine               | l-Epinephrine                           | Ranitidine                      |
| Apomorphine          | l-Epinephrine             | Erythromycin                            | Riboflavin                      |
| l-Ascorbic acid      | β-Estradiol               | β-Estradiol (MDMA)                      | Salicylic acid                  |
| Aspartame            | Estrone-3-sulfate         | Methyphenidate                          | Secobarbital                    |
| Atropine             | Ethanol (Ethyl alcohol)   | Methiprylon                             | Serotonin                       |
| Benzlic acid         | Ethyl-p-aminobenzoate     | Methaqualone                            | (5-hydroxytryptamine)           |
| Benzoic acid         | Etodolac                  | Metoprolol                              | Sodium chloride                 |
| Benzoylscogonine     | Benzphetamine             | Morphine sulfate                        | Sulfamethazine                  |
| Benzphetamine        | Flurazepam                | Morphine                                | Sulindac                        |
| Bilirubin            | Fenpropafen               | 3-β-D-glucuronide                       | Temazepam                       |
| (±)-Brompheniramine  | Fentanyl                  | Nalidixic acid                          | Tetracycline                    |
| Bupropion            | Fluoxetine                | Naloxone                                | Tetrahydrocortisone, 3-acetate  |
| Caffeine             | Furosemide                | Naltrexone                              | Tetrahydrozoline                |
| Cannabidiol          | Gentamic acid             | d (+) Glucose                           | Thebaine                        |
| Cannabinal           | Chloramphenicol           | Guaiacol glyceryl ether                 | Theophylline                    |
| Chloral hydrate      | Chlorothiazide            | Hemoglobin                              | Thiamine                        |
| Chloramphenicol      | (+) Chlorpheniramine      | (-) Chlorpheniramine                    | Thionidazine                    |
| Chlordiazepoxide     | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | (chlorpromazine)                |
| Chloroquine          | Chlorothiazide            | Cholesterol                             | Oxalic acid                     |
| Chlorothiazide       | (-) Chlorpheniramine      | (-) Chlorpheniramine                    | Oxazepam                        |
| (+) Chlorpheniramine | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Oxolinic acid                   |
| (-) Chlorpheniramine | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Oxycodone                       |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | 3-Hydroxytyramine               |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Creatinine                      |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Ibuprofen                       |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Imipramine                      |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Cyclobarbital                   |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Iproniazid                      |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Papaverine                      |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Deoxyxycorticosterone           |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | (-) Isoproterenol               |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Isosuprine                      |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Isosuprine                      |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Kanamycin                       |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | R (-) Diprenyl                  |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Ketamine                        |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Ketoprofen                      |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Labetalol                       |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Levorphanol                     |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Lidocaine                       |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Lindane                         |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | (hexachlorocyclohexane)         |
| Chlorpromazine       | Chlorpromazine            | Chlorpromazine                          | Phenothiazine                   |

**【BIBLIOGRAPHY】**

- Baselt RC. *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*. 6<sup>th</sup> Edition. Biomedical Publications, Foster City, CA, 2002; 744-747
- Hardman JG, Limbird LE, Goodman and Gilman's: *The Pharmacological Basis for Therapeutics*. 10<sup>th</sup> Edition. McGraw Hill Medical Publishing, 2001; 208-209.

**Index of Symbols**

|  |                                     |  |               |  |                           |
|--|-------------------------------------|--|---------------|--|---------------------------|
|  | Attention, see instructions for use |  | Tests per kit |  | Authorized Representative |
|  | For in vitro diagnostic use only    |  | Use by        |  | Do not reuse              |
|  | Store between 2-30°C                |  | Lot Number    |  | Catalog #                 |
|  | Do not use if package is damaged    |  |               |  |                           |

**ACRO Biotech, Inc.**  
 9500 Seventh Street,  
 Unit M, Rancho Cucamonga,  
 CA 91730, U.S.A.

**MedNet GmbH**  
 Boekstrasse 10  
 49163 Muenster  
 Germany

Number:  
Effective Date: