

LZI Ketamine-enzym-immuno-assay

Voor Beckman Coulter, Inc.

REF C68802 (100/37.5 mL R₁/R₂ Kit)

2-8°C

IVD Uitsluitend voor gebruik als in-vitrodiagnosticum



Lin-Zhi International, Inc.

Uitsluitend voor verkoop buiten de Verenigde Staten (OUS)

Beoogd gebruik

Het LZI Ketamine-enzym-immuno-assay voor Beckman Coulter, Inc. is bestemd voor de kwalitatieve en semi-kwalitatieve bepaling van norketamine in menselijke urine aan de drempelwaarde van 50 ng/mL wanneer gekalibreerd tegen norketamine. Het assay is ontwikkeld voor gebruik op voorschrift met een aantal geautomatiseerde chemische analysatoren. De semi-kwantitatieve modus dient om laboratoria in staat te stellen om een gepaste verdunning van het monster te bepalen voor verificatie door een bevestigende methode zoals GC/MS of LC/MS, of om laboratoria in staat te stellen om procedures voor kwaliteitscontrole op te stellen.

Het assay biedt alleen een voorlopig analytisch resultaat. Om een bevestigd analytisch resultaat te verkrijgen, moet een specifiekere, alternatieve, chemische en bevestigende methode (zoals gas- en vloeistofchromatografie en massaspectrometrie worden gebruikt (1, 2). Klinische consideratie en professioneel oordeel moeten aan de dag worden gelegd bij elk testresultaat van drugsmisbruik, in het bijzonder als het voorlopige testresultaat voorlopig positief is.

Samenvatting en verklaring van de test

Ketamine (2-[2-chloorfenyl]-2-[methylamino]-cyclohexanon) is een farmaceutisch middel dat is afgeleid van fencyclidine (PCP) en cyclohexamine. Mechanistisch handelt het als een niet-competitieve N-methyl-D-aspartaat (NMDA)-receptorantagonist. De NMDA-receptor is betrokken in een sensorische invoer aan de spinale, thalamische, limbische en corticale niveaus (3, 4).

Van ketamine is aangetoond dat het een aantal gunstige farmacologische eigenschappen heeft. Het wordt voornamelijk beschouwd als een verdovingsmiddel met een goed veiligheidsprofiel (5). Het grote nadeel, wat het klinische gebruik ervan beperkt, is het optreden van opkomstreacties of dissociatieve effecten (zoals hallucinaties, levendige dromen, zwevend gevoel en delirium) (3, 6). Er werd recent uitgebreid onderzoek verricht naar de stemmingsverbeterende eigenschappen van ketamine (7-9). Frequent gebruik van ketamine kan leiden tot verslaving en afhankelijkheid (10).

Ketamine beschikt over narcotische effecten die vergelijkbaar zijn met fencyclidine (PCP) en hallucinogene effecten die vergelijkbaar zijn met lysergeenzuurdi-ethylamide (LSD) (11, 12). Het recreatief gebruik van ketamine als een rave-, party- en nachtclubdrug is geleidelijk aan gestegen en derhalve ook de publieke bezorgdheid over de potentiële gevaren van deze drug (13-15).

Ketamine ondergaat snelle N-demethylering door de microsomiale lever P450 enzymen CYP 3A4, CYP 2B6, en CYP 2C9 om zijn primaire metaboliote, norketamine te vormen dat farmacologisch actief is, en een inactieve metaboliote, 6-hydroxynorketamine (16, 17). Een klein percentage van ongewijzigd ketamine (2,3%), norketamine (1,6%) en dehydronorketamine (16,2%) wordt geëlimineerd in de urine, waarbij 80% aanwezig is als glucuronideconjugaten van gehydroxylerde metabolioten van ketamine (18-21). Hoewel dehydronorketamine aanwezig is in urine in hogere niveaus en voor een langere periode dan ketamine en norketamine, heeft dehydronorketamine een lagere stabiliteit, wat zijn nut om ketaminemisbruik te detecteren potentieel kan beperken (22).

Assay-principe

Het LZI Ketamine-enzym-immuno-assay is een homogeen enzym-immuno-assay vloeibaar reagens dat klaar is voor gebruik. Het assay is gebaseerd op concurrentie tussen de drug in het monster en de drug geëtiketteerd met het enzym glucose-6-fosfaat dehydrogenase (G6PDH) voor een vaste hoeveelheid antilichamen in het reagens (23). Het met de drug geëtiketteerde G6PDH conjugaat kan worden opgespoord met een commercieel verkrijgbare ketaminestandaard en wordt naar verwezen als ketamine-geëtiketteerd G6PDH conjugaat. De enzymactiviteit daalt bij binding aan het antilichaam, en de norketamineconcentratie in het monster wordt gemeten in termen van enzymactiviteit. Als er geen ketamine en/of norketamine aanwezig is in het monster, is het ketamine-geëtiketteerd G6PDH conjugaat gebonden aan antilichamen, en is de enzymactiviteit gehinibeerd. Aan de andere kant, wanneer ketamine en/of norketamine aanwezig is in het monster, zou het antilichaam binden aan vrije ketamine en/of norketamine; de ongebonden ketamine-geëtiketteerd G6PDH conjugaat vertoont dan maximale enzymactiviteit. Actief enzym zet bicotinamide adenine dinucleotide (NAD) om in NADH, wat resulteert in een gewijzigde absorptie die spectrofotometrisch kan worden gemeten aan 340 nm.

Reagens voorzien

Antilichaam/substraatreagens (R₁): Bevat een muis-monoklonaal anti-ketamine antilichaam, glucose-6-fosfaat (G6P), bicotinamide adenine dinucleotide (NAD), stabilizatoren en natriumazide (0,09 %) als conserveermiddel.

Enzymdrug conjugaatreagens (R₂): Bevat ketamine-geëtiketteerd glucose-6-fosfaat dehydrogenase (0,09%) als conserveermiddel.

Kalibratoren en controlemateriaal*

*Kalibratoren en controlemateriaal worden afzonderlijk verkocht of als een semi-kwantitatieve set en bevatten negatieve menselijke urine met natriumazide als conserveermiddel.

Kwalitatieve kalibratie	REF
LZI Norketamine kwalitatieve kalibrator NKET Drempelkalibrator (50 ng/mL)	C68804
Semi-kwantitatieve kalibratie	REF
LZI Universele negatieve kalibrator	C68807
LZI Norketamine semi-kwantitatieve kalibrator set NKET Kalibrator voor lage concentraties (25 ng/mL) NKET Drempelkalibrator (50 ng/mL) NKET Tussentijdse #1 kalibrator (100 ng/mL) NKET Tussentijdse #2 kalibrator (250 ng/mL) NKET Kalibrator voor hoge concentraties (500 ng/mL)	C68803
Controlematerialen	REF
LZI Norketamine Niveau 1 controlemateriaal NKET Niveau 1 controlemateriaal (37,5 ng/mL)	C68805
LZI Norketamine Niveau 2 controlemateriaal NKET Niveau 2 controlemateriaal (62,5 ng/mL)	C68806

Andere

Wig	REF
OSR flacon kit, 20 x 60 mL	63093
OSR flacon kit, 20 x 30 mL	63094

Voorzorgen en waarschuwing

- Deze test is uitsluitend voor gebruik als in-vitrogebruik. Schadelijk wanneer ingeslikt.
- Reagentia bevatten natriumazide als conserveermiddel, dat explosieve bestanddelen in metalen afvoerleidingen kan vormen. Spoel daarom altijd met een grote hoeveelheid water om accumulatie van azide te voorkomen wanneer u dergelijke reagentia of afval verwijdert. Zie het National Institute for Occupational Safety and Health Bulletin: Gevaren van explosieve azide (24).
- Gebruik de reagentia niet na hun vervaldatum.

Reagens voorbereiden en bewaren

De reagentia zijn klaar voor gebruik. Het reagens moet niet worden voorbereid. Alle bestanddelen van de analyse moeten gekoeld worden opgeslagen aan 2-8°C wanneer ze niet worden gebruikt.

Een monster verzamelen en hanteren

Gebruik verse urinemonsters voor de test. Als het monster niet onmiddellijk kan worden geanalyseerd, kan het 7 dagen worden gekoeld aan 2-8°C. Om het langer te bewaren, vries het monster in aan -20°C en laat ontdooien voor gebruik (22).

Verontreiniging kan foutieve testresultaten opleveren. Als vermoed wordt dat een monster verontreinigd is, verkrijgt een nieuw monster en beide monsters moeten naar een laboratorium worden gestuurd om te testen. Hanteer alle urinemonsters alsof ze potentieel infectueus zijn.

Instrument

Klinisch-chemische analysatoren die een constante temperatuur kunnen bewaren, pipetteermonsters, reagentia mengen, enzymnelheden meten aan 340 nm en de reactie nauwkeurig timen kunnen worden gebruikt om dit homogeen immuno-assay uit te voeren.

De prestatiekenmerken in deze bijsluiters werden gevalideerd op de Beckman Coulter AU480 automatisch klinische analysator AU480.

Assay-procedure

Analysatoren met de hierboven aangegeven specificaties zijn geschikt om dit homogeen immuno-assay uit te voeren. Zie de specifieke parameters die gebruikt worden voor elke analyser alvorens het assay uit te voeren. Voor kwantitatieve analyse gebruik de 50 ng/mL als drempelkalibrator. De drempel is genormaliseerd op 100. Positieve monsters zijn ≥ 100 en aangeduid met een (P).

Voor semi-kwantitatieve analyse, gebruik alle zes kalibratoren, inclusief de universele negatieve kalibrator. Herkalibratie is vereist nadat een flacon met reagens werd gewisseld, nadat kalibratoren of een reagenslot werden gewijzigd. Er zijn twee controleniveaus beschikbaar om elke drempelwaarde te bewaken. Gebruik het 37,5 ng/mL en 62,5 ng/mL controle materiaal voor het 50 ng/mL drempelniveau.

Kalibratie en kwaliteitscontrole

Goede laboratoriumpraktijken adviseren het gebruik van ten minste twee niveaus van controlemonsters (een positief en een negatieve controle nabij de drempel) voor een correcte assayprestatie. Controles moeten worden uitgevoerd bij elke nieuwe kalibratie en na specifiek onderhoud of probleemoplossingsprocedures in overeenstemming met de handleiding van het instrumentsysteem. Elk laboratorium moet zijn eigen controlefrequentie bepalen. Als trends of een plotse verandering worden waargenomen in de controlewaarde, bekijk alle bedrijfsparameters, of neem contact op met uw lokale Beckman Coulter vertegenwoordiger voor verdere hulp. Laboratoria dienen in overeenstemming te zijn met alle federale, regionale en lokale wet- en regelgeving.

Resultaten

Opmerking: Een positief resultaat betekent niet automatisch dat een persoon een specifieke drug heeft genomen en een negatieve test betekent niet automatisch dat een persoon een specifieke drug niet nam. Er zijn een aantal factoren die de betrouwbaarheid van drugstesten beïnvloeden.

Kwalitatief: De drempelkalibrator, die 50 ng/mL norketamine bevat, wordt gebruikt als referentie om positieve monsters te onderscheiden van negatieve monsters. Een monster met verandering in absorptie (Δ MAU) dat gelijk is aan of groter is dan het monster dat verkregen werd met de drempel kalibrator wordt als positief beschouwd. Een monster met verandering in absorptie (Δ MAU) dat kleiner is dan het monster dat verkregen werd met de drempelkalibrator wordt als negatief beschouwd.

Semi-kwantitatief: De semi-kwantitatieve modus dient om

(1) laboratoria in staat te stellen om een gepaste verdunning van het monster te bepalen voor verificatie door een bevestigende methode zoals GC/MS, LC/MS of (2) om laboratoria in staat te stellen om procedures voor kwaliteitscontroles op te stellen. Wanneer een approximatie van concentratie vereist is, kan een kalibratiecurve worden opgesteld met zes kalibratoren. De concentratie van norketamine in het monster kan dan geraamd worden van de kalibratiecurve.

Beperkingen

1. Een voorlopig positief resultaat van deze analyse duidt alleen aan dat norketamine aanwezig is. De test is niet bestemd om deze enkele analyt te kwantificeren in monsters.
2. Een voorlopig positief resultaat duidt niet automatisch op drugsmisbruik.
3. Een negatief resultaat betekent niet automatisch dat een persoon geen illegale drugs nam.
4. Let op wanneer u de resultaten rapporteert, aangezien talrijke factoren (zoals vloeistofopname, endogene of exogene stoffen) het urinetestresultaat kunnen beïnvloeden.
5. Voorlopige positieve resultaten moeten worden bevestigd door affirmatieve, analytische methoden (zoals chromatografie), bij voorkeur GC/MS of LC/MS.
6. De test is uitsluitend ontworpen voor gebruik met menselijk urine.
7. Deze test dient niet te worden gebruikt voor geneesmiddelenbewaking.

Typische prestatiekenmerken

De hieronder getoonde resultaten werden uitgevoerd met een enkele Beckman Coulter AU480 geautomatiseerde chemieanalyser.

Precisie:

Semi-kwantitatieve analyse: De volgende concentraties werden bepaalde met referentiecurves van vijf kalibratoren. Typische resultaten (ng/mL) zijn als volgt:

50 ng/mL drempel		Binnen een reeks (N = 22)		Reeks-tot-Reeks (N = 88)	
Norketamine Concentratie	% van drempel	# Monsters	EIA- resultaat	# Monsters	EIA- resultaat
0 ng/mL	0 %	22	22 Neg	88	88 Neg
12,5 ng/mL	25 %	22	22 Neg	88	88 Neg
25 ng/mL	50 %	22	22 Neg	88	88 Neg
37,5 ng/mL	75 %	22	22 Neg	88	88 Neg
50 ng/mL	100 %	22	3 Neg/ 19 Pos	88	15 Neg/ 73 Pos
62,5 ng/mL	125 %	22	22 Pos	88	88 Pos
75 ng/mL	150 %	22	22 Pos	88	88 Pos
87,5 ng/mL	175 %	22	22 Pos	88	88 Pos
100 ng/mL	200 %	22	22 Pos	88	88 Pos

Kwalitatieve analyse: De volgende concentraties werden geëvalueerd.

Typische kwalitatieve resultaten (gemeten door Δ OD, mAU) zijn als volgt:

50 ng/mL drempel		Binnen een reeks (N = 22)		Reeks-tot-Reeks (N = 88)	
Norketamine concentratie	% van drempel	# Monsters	EIA- resultaat	# Monsters	EIA- resultaat
0 ng/mL	0 %	22	22 Neg	88	88 Neg
12,5 ng/mL	25 %	22	22 Neg	88	88 Neg
25 ng/mL	50 %	22	22 Neg	88	88 Neg
37,5 ng/mL	75 %	22	22 Neg	88	88 Neg
50 ng/mL	100 %	22	1 Neg/ 21 Pos	88	8 Neg/ 80 Pos
62,5 ng/mL	125 %	22	22 Pos	88	88 Pos
75 ng/mL	150 %	22	22 Pos	88	88 Pos
87,5 ng/mL	175 %	22	22 Pos	88	88 Pos
100 ng/mL	200 %	22	22 Pos	88	88 Pos

Nauwkeurigheid: Honderdelf (111) ongewijzigde klinische urinemonsters en urineverzamelmonsters waaraan norketamine werd toegevoegd, werden getest met het LZI ketamine-enzym-immuno-assay en bevestigd met LC/MS. Monsters met een gecombineerde norketamine- en ketamineconcentratie groter dan of gelijk aan 50 ng/mL door LC/MS worden gedefinieerd als positief, en monsters met een gecombineerde norketamine- en ketamineconcentratie lager dan 50 ng/mL door LC/MS worden gedefinieerd als negatief in de onderstaande tabel. Bijna drempelmonsters worden gedefinieerd als ± 50 % van de drempelwaarde. De correlatieresultaten worden als volgt samengevat:

Semi-kwantitatief nauwkeurigheidsonderzoek:

50 ng/mL drempel	Neg	< 50 % van de drempel	Bijna drempel neg	Bijna drempel pos	Hoog pos	% Overeenkomst
Positief	0	2*	2**	6	62	100,0 %
Negatief	20	4	15	0	0	90,7 %

De onderstaande tabel vat de resultaten voor de semi-kwantitatieve niet-concordante monsters samen:

Monster #	NKET LC/MS (ng/mL)	KET LC/MS (g/mL)	Totaal NKET + KET LC/MS (ng/mL)	Pos/Neg resultaat	AU480 EIA Semi-kwantitatief Resultaat (ng/mL)	Pos/Neg resultaat
24*	17	0	17,0	-	227,9	+
26*	19,6	0	19,6	-	228,2	+
31**	14,3	12,8	27,1	-	133,2	+
34**	0	32,3	32,3	-	58,3	+

Kwantitatief nauwkeurigheidsonderzoek:

50 ng/mL drempel	Neg	< 50 % van de drempel	Bijna drempel neg	Bijna drempel pos	Hoog pos	% Overeenkomst
Positief	0	2*	2**	6	62	100,0 %
Negatief	20	4	15	0	0	90,7 %

De onderstaande tabel vat de resultaten voor de kwalitatieve niet-concordante monsters samen:

Monster #	NKET LC/MS (ng/mL)	KET LC/MS (ng/mL)	Totaal NKET + KET LC/MS (ng/mL)	Pos/Neg resultaat	AU480 EIA Kwalitatief Resultaat (ng/mL)	Pos/Neg resultaat
24*	17	0	17,0	-	227,9	+
26*	19,6	0	19,6	-	228,2	+
31**	14,3	12,8	27,1	-	133,2	+
34**	0	32,3	32,3	-	58,3	+

Kalibratie drempel gemiddelde = 69,3 mAU

* Discordant tussen negatieve en <50 % drempelconcentratie (0,1 – 24,9 ng/mL)

** Discordantie tussen 50 % van drempel en drempelconcentratie (25 – 49,9 ng/mL)

Analytische terugwinning: Om terugwinning aan te tonen ten behoeve van monsterverdunding en kwaliteitscontrole van de volledige assay reeks, werd een drugsvrij urineverzamelmonster, waaraan norketamine werd toegevoegd in een dosis van 500 ng/mL, serieel verdund. Elk monster werd gebruikt in 10 replicaten en het gemiddelde werd gebruikt om de procentuele terugwinning te bepalen in vergelijking met de verwachte doelwaarde.

Doel Concentratie (ng/mL)	Bepaald concentratiebereik (ng/mL)	Bepaald concentratiegemiddelde (ng/mL)	Gemiddelde % terugwinning
500	494,5 – 523,6	506,9	101,4 %
450	470,1 – 492,2	480,8	106,8 %
400	436,7 – 469,2	449,7	112,4 %
350	380,8 – 399,0	390,8	111,7 %
300	318,1 – 345,4	330,3	110,1 %
250	240,5 – 256,8	247,4	99,0 %
200	206,9 – 212,7	210,1	105,0 %
150	157,0 – 162,0	159,9	106,6 %
100	96,4 – 102,0	98,3	98,3 %
50	47,3 – 54,3	48,9	97,8 %
7,5	6,4 – 9,1	8,2	108,9 %
0	0,4 – 3,9	2,2	Niet beschikbaar

Specificiteit: Verschillende potentieel storende stoffen werden getest op kruisactiviteit met het assay. Testbestanddelen werden toegevoegd aan een drugsvrij urineverzamelmonster aan verschillende concentraties en geëvalueerd met de assay's calibratiecurve in de kwalitatieve en semi-kwantitatieve modus.

In de onderstaande tabel wordt de concentratie van elk testverbinding getoond die een respons gaf die ongeveer equivalent was aan de drempelkalibrator (als positief) of de maximumconcentratie van de geteste testverbinding die een respons gaf onder de drempelkalibrator (als negatief). Verbindingen getest aan hoge concentratie (100.000 ng/mL) met resultaten onder de drempelwaarde werden aangeduid als Niet Gedetecteerd (ND). Verbindingen getest onder de hoge concentratie (100.000 ng/mL) die een resultaat produceerden onder de drempelwaarde, kregen een "< %" waarde.

Ketamine en metabolieten:

Kruisreactant	concentratie (ng/mL)	% Kruisreactiviteit
Norketamine	50	100,00 %
Ketamine	25	200,00 %
Dehydronorketamine	2.000	2,50 %
Hydronorketamine	100.000	ND

Structureel verwante verbindingen:

Kruisreactant	concentratie (ng/mL)	% Kruisreactiviteit
Deschloroketamine	1.600	3,13 %
Methoxetamine	100.000	0,05 %
Fencyclidine	100.000	0,50 %

Structureel niet-verwante verbindingen:

Kruisreactant	Toegevoegd [] (ng/mL)	Toegevoegde norketamineconcentratie		
		0 ng/mL	37,5 ng/mL controlemat eriaal	62,5 ng/mL controlemat eriaal
6-Acetylmorfine	100.000	ND	Neg	Pos
Acetaminophen	100.000	ND	Neg	Pos
Acetylsalicylzuur	100.000	ND	Neg	Pos
Amitriptyline	50.000	<0,08%	Neg	Pos
Amlodipine besilate	100.000	ND	Neg	Pos
Amoxicilline	100.000	ND	Neg	Pos
d-Amfetamine	100.000	ND	Neg	Pos
Atorvastatine	100.000	ND	Neg	Pos
Benzoylcegonine	100.000	ND	Neg	Pos
Buprenorfine	50.000	<0,10%	Neg	Pos
Bupropion	100.000	ND	Neg	Pos
Cafeïne	100.000	ND	Neg	Pos
Carbamazepine	10.000	<0,50%	Neg	Pos
Carbamazepine-10,11-epoxide	10.000	<0,50%	Neg	Pos
Cetirizine	100.000	ND	Neg	Pos

Structureel niet-verwante verbindingen, vervolg:

Kruisreactant	Toegevoegd [] (ng/mL)	Toegevoegde norketamineconcentratie		
		0 ng/mL	37,5 ng/mL controlemat eriaal	62,5 ng/mL controlemat eriaal
Chloorfeniramine	100.000	ND	Neg	Pos
Chloorpromazine	10.000	<0,50%	Neg	Pos
Clomipramine	100.000	ND	Neg	Pos
Codeïne	100.000	ND	Neg	Pos
Desipramine	100.000	ND	Pos	Pos
(±)-10,11-Dihydro-10-Hydroxycarbamazepine	10.000	<0,50%	Neg	Pos
Diphenhydramine	100.000	ND	Neg	Pos
Duloxetine	100.000	ND	Neg	Pos
Fentanyl (citraat)	10.000	<0,50%	Neg	Pos
Fluoxetine	100.000	ND	Neg	Pos
Flufenazine	100.000	ND	Neg	Pos
Gabapentine	100.000	ND	Neg	Pos
Hydrocodon	100.000	ND	Neg	Pos
Hydromorfon	100.000	ND	Neg	Pos
Ibuprofen	100.000	ND	Neg	Pos
Imipramine	60.000	<0,08%	Pos	Pos
Lisinopril	100.000	ND	Neg	Pos
Losartan	100.000	ND	Neg	Pos
Loratadine	100.000	ND	Neg	Pos
MDA (3,4-methyleendioxyamfetamine)	100.000	ND	Neg	Pos
MDEA	100.000	ND	Neg	Pos
MDMA (3,4-methyleendioxyamfetamine)	100.000	ND	Neg	Pos
Meperidine	100.000	ND	Pos	Pos
Metformine	100.000	ND	Neg	Pos
Metoprolol	100.000	ND	Neg	Pos
Methadon	100.000	ND	Neg	Pos
d-Methamfetamine	100.000	ND	Neg	Pos
Morfine	100.000	ND	Neg	Pos
Nalmefeen	100.000	ND	Neg	Pos
Nicotine	100.000	ND	Neg	Pos
Norfentanyl	10.000	<0,50 %	Neg	Pos
Nortriptyline	100.000	ND	Neg	Pos
Omeprazol	100.000	ND	Neg	Pos
Oxazepam	100.000	ND	Neg	Pos
Oxycodon	100.000	ND	Neg	Pos
Oxymorfoon	100.000	ND	Neg	Pos
Fenobarbital	100.000	ND	Neg	Pos
Promethazine	15.000	<0,33%	Pos	Pos
(1S,2S)-(+)-Pseudo-efedrine	100.000	ND	Neg	Pos
Quetiapine	50.000	<0,10 %	Neg	Pos
Ranitidine	100.000	ND	Neg	Pos
Salbutamol (Albuterol)	100.000	ND	Neg	Pos
Sertraline	100.000	ND	Neg	Pos
THC-COOH (11-Nor-Δ-9-THC-9-carboxyliczuur)	100.000	ND	Neg	Pos
l-Thyroxine	100.000	ND	Neg	Pos
Tramadol	100.000	ND	Neg	Pos
Zolpidem	10.000	<0,50 %	Neg	Pos

Het is mogelijk dat andere stoffen en/of factoren die hierboven niet werden vermeld, de test beïnvloeden en een vals positief resultaat veroorzaken.

De onderstaande verbindingen die interferentie vertoonden aan ±25 % van de drempelconcentraties werden dan toegevoegd aan negatieve urine en aan ±50 % van de drempelconcentraties (25 ng/mL en 75 ng/mL) voor het assay. De resultaten worden samengevat in de onderstaande tabel:

Kruisreactant	Toegevoegd [] (ng/mL)	Toegevoegde norketamineconcentratie		
		0 ng/mL	25 ng/mL controlemat eriaal	75 ng/mL controlemat eriaal
Desipramine	100.000	ND	Neg	Pos
Imipramine	60.000	<0,08%	Neg	Pos
Meperidine	100.000	ND	Neg	Pos
Quetiapine	50.000	<0,10%	Neg	Pos
Promethazine	15.000	<0,33%	Pos	Pos
Carbamazepine	10.000	<0,50%	Neg	Pos

Onderzoek naar interferentie van endogene en conserveringsverbindingen:

Verschillende potentieel storende endogene en conserveermiddelen werden getest op interferentie met het assay. Testverbindingen werden gesplitst in elk drie porties en ofwel niet toegevoegd of toegevoegd aan een norketamineconcentratie van ofwel 375 of 625 ng/mL (de negatieve en positieve controleconcentraties, respectievelijk). Deze monsters werden dan geëvalueerd in de semi-kwantitatieve en kwalitatieve concentraties. Alleen van het conserveermiddel boorzuur (1 % w/v) werd aangetoond dat het interferentie veroorzaakte met het assay.

Onderzoek naar interferentie van endogene en conserveringsverbindingen, vervolg:

Endogeen of conserveermiddel Stof	Toegevoegd [] (mg/dL)	Toegevoegde norketamineconcentratie		
		0 ng/mL	37,5 ng/mL controlema- teriaal	62,5 ng/mL controlema- teriaal
Aceton	1000	Neg	Neg	Pos
Ascorbinezuur	1500	Neg	Neg	Pos
Bilirubine	2	Neg	Neg	Pos
Boorzuur	1000	Neg	Neg	Neg
Calciumchloride (CaCl ₂)	300	Neg	Neg	Pos
Citroenzuur (pH 3)	800	Neg	Neg	Pos
Creatinine	500	Neg	Neg	Pos
Ethanol	1000	Neg	Neg	Pos
Galactose	10	Neg	Neg	Pos
γ-Globuline	500	Neg	Neg	Pos
Glucose	3000	Neg	Neg	Pos
Hemoglobine	300	Neg	Neg	Pos
β-hydroxybutaanzuur	100	Neg	Neg	Pos
Menselijk serumalbumine	500	Neg	Neg	Pos
Oxaalzuur	100	Neg	Neg	Pos
Kaliumchloride	3000	Neg	Neg	Pos
Riboflavine	7,5	Neg	Neg	Pos
Sodium Azide	1000	Neg	Neg	Pos
Natriumchloride	3000	Neg	Neg	Pos
Natriumfluoride	1000	Neg	Neg	Pos
Natriumfosfaat	300	Neg	Neg	Pos
Ureum	6000	Neg	Neg	Pos
Urinezuur	10	Neg	Neg	Pos

De onderstaande verbinding die interferentie vertoonde aan ±25 % van de drempelconcentraties werd dan toegevoegd aan negatieve urine en aan ±50 % van de drempelconcentraties (25 ng/mL en 75 ng/mL) voor het assay. Er werd nog steeds interferentie waargenomen met boorzuur. De resultaten worden samengevat in de onderstaande tabel:

Endogeen of conserveermiddel Stof	Toegevoegd [] (mg/dL)	Toegevoegde norketamineconcentratie		
		0 ng/mL	25 ng/mL	75 ng/mL
Boorzuur	1000	Neg	Neg	Neg

pH interferentieonderzoek: pH 3 tot pH 11 werd getest op interferentie met het assay. Elk pH-niveau was gesplitst in elk drie porties en ofwel niet toegevoegd of toegevoegd aan een norketamineconcentratie van ofwel 37,5 ng/mL of 62,5 ng/mL (de negatieve en positieve controle materiaalconcentraties, respectievelijk). Deze monsters werden dan geëvalueerd in de semi-kwantitatieve en kwalitatieve concentraties. Er werd geen pH-interferentie waargenomen.

pH	Toegevoegde norketamineconcentratie		
	0 ng/mL	37,5 ng/mL controle materiaal	62,5 ng/mL controle materiaal
pH 3	Neg	Neg	Pos
pH 4	Neg	Neg	Pos
pH 5	Neg	Neg	Pos
pH 6	Neg	Neg	Pos
pH 7	Neg	Neg	Pos
pH 8	Neg	Neg	Pos
pH 9	Neg	Neg	Pos
pH 10	Neg	Neg	Pos
pH 11	Neg	Neg	Pos

Soortelijk gewicht: De monsters met een soortelijk gewicht van 1,000 tot 1,025 werden gesplitst in elk drie porties en ofwel niet toegevoegd of toegevoegd aan een norketamineconcentratie van ofwel 37,5 ng/mL of 62,5 ng/mL (de negatieve en positieve controle materiaalconcentraties, respectievelijk). Deze monsters werden dan geëvalueerd in de semi-kwantitatieve en kwalitatieve concentraties. Er werd geen interferentie waargenomen.

Soortelijk gewicht	Toegevoegde norketamineconcentratie		
	0 ng/mL	37,5 ng/mL controle materiaal	62,5 ng/mL controle materiaal
1,0030	Neg	Neg	Pos
1,0050	Neg	Neg	Pos
1,0080	Neg	Neg	Pos
1,0100	Neg	Neg	Pos
1,0150	Neg	Neg	Pos
1,0180	Neg	Neg	Pos
1,0200	Neg	Neg	Pos
1,0220	Neg	Neg	Pos
1,0250	Neg	Neg	Pos

Gebruikte symbolen

	Bevoegde vertegenwoordiger		Lotnummer:
	Biologische risico's		Fabrikant
	CE-markering		R ₁ , Antilichaam/ Substraatreagens
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing		R ₂ , Enzymdrug conjugaatreagens
	Inhoud		Referentienummer
	Land van oorsprong		Veiligheidsinformatie blad
	Productiedatum		Temperatuurlimieten
	Global Trade Item Nummer		Houdbaarheidsdatum
	Hulpmiddel voor in- vitrodiagnostiek		

Aanvullende informatie

Voor meer gedetailleerde informatie over de AU 8 serie en de DxC AU Systemen, zie de toepasselijke systeemhandleiding.

Aangezien Beckman Coulter het reagens niet produceert of geen kwaliteitscontrole of andere testen uitvoert op individuele partijen, is Beckman Coulter niet verantwoordelijk voor de kwaliteit van de gegevens die wordt verkregen door de prestatie van het reagens, variatie tussen partijen reagentia, of protocolwijzigingen door de fabrikant.

Gedeponeerde handelsmerken zijn eigendom van hun respectieve eigenaren.

Transportschade

Neem contact op met uw Beckman Coulter centrum voor klinische ondersteuning als u dit product beschadigd hebt ontvangen.

Bibliografie

- Urine Testing for Drug of Abuse, National Institute on Drug Abuse (NIDA) Research Monograph 73, 1986.
- Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program, National Institute on Drug Abuse, Federal Register, 23 (82):7920-7970 (2017).
- Bergman, S.A., Ketamine: review of its pharmacology and its use in pediatric anesthesia. *Anesth Prog* 46:10-20 (1999).
- Brau, M.E., Sander, F., Vogel, W., and Hempelmann, G., Blocking mechanisms of ketamine and its enantiomers in enzymatically demyelinated peripheral nerve as revealed by single-channel experiments. *Anesthesiology*. 86(2):394-404 (1997).
- Reich, D.L. and Silvay, G., Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can J Anaesth* 36:186-97 (1989).
- White, J.M. and Ryan, C.F., Pharmacological properties of ketamine. *Drug Alc Review* 15:145-155 (1996).
- World Health Organization, 37th Expert Committee on Drug Dependence, ECDD Agenda Item 6.1 (2015).
- Berman, R.M., Cappiello, A., Anand, A., Oren, D.A., Heninger, G.R., Charney, D.S., et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biological Psychiatry*. 47(4):351-4 (2000).
- Zarate Jr, C.A., Singh, J.B., Carlson, P.J., et al. A randomized trial of an n-methyl-d-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. *Archives of General Psychiatry*. 63(8):856-64 (2006).
- Jansen, K.L. and Darracot-Cankovic, R. The nonmedical use of ketamine, part two: A review of problem use and dependence. *J Psychoactive Drugs*. 33:151-158 (2001).
- Moore, K.A., Kilbane, E.M., and Jones, R. Tissue distribution of ketamine in a mixed drug fatality. *J. Forensic Sci.* 42(6): 1183-1185 (2007).
- Moreton, J.E., Meisch, R.A., Stark, K., et al. Ketamine self-administration by the rhesus monkey. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 203: 303-309 (1977).
- Lua, A.C., Lin, H.R., Tseng, Y.T., Hu, A.R., and Yeh, P.C. Profiles of urine samples from participants at rave party in Taiwan: prevalence of ketamine and MDMA abuse. *Forensic Sci. Int.* 36: 47-51(2003).
- Curran, H.V. and Morgan, C. Cognitive, dissociative and psychogenic effects of ketamine in recreational users on the night of drug use and 3 days later. *Addiction* 95(4):575-590 (2000).

Vervolg van de bibliografie

15. Degenhardt, L., Copeland, J., and Dillon, P. Recent trends in the use of “club drugs”: an Australian review. *Subst Use Misuse*. **40**(9–10): 1241–1256 (2005).
16. Hijazi, Y. and Bolieu, R.. Contribution of CYP3A4, CYP2B6 and CYP2C9 isoforms to N-methylation of ketamine in human liver microsomes. *Drug Metab. Dispos.* **30**: 853-858 (2002).
17. Leung, L.Y. and Baillie, T.A. Comparative pharmacology in the rat of ketamine and its two principal metabolites, norketamine and (Z)-6-hydroxynorketamine. *J. Med. Chem.* **29**:2396-2399 (1986)
18. Wieber, J., Gugler, R., Hengstmann, J.H., and Dengler, H.J. Pharmacokinetics of ketamine in man. *Anaesthesist* **24**:260-263 (1975).
19. Harun, N., Anderson, R.A., and Miller, E.I. Validation of an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Screening Method and a Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry Confirmation Method for the Identification and Quantification of Ketamine and Norketamine in Urine Samples from Malaysia. *J Anal Toxicol.* **33**:310-321 (2009).
20. Karch, S.B. and Drummer, O.H. Karch’s pathology of drug abuse. 5th ed. Boca Raton (FL): CRC Press, Taylor & Francis Group (2016).
21. Adamowicz, P. and Kala, M. Urinary excretion rates of ketamine and norketamine following therapeutic ketamine administration: method and detection window considerations. *J Anal Toxicol.* **29**:376–382 (2005).
22. Zhen, L. Effects of filtration sterilization on the stability of ketamine, selected benzodiazepines and metabolites in female urine. Boston University Theses & Dissertations (2017). OpenBU: <https://open.bu.edu/handle/2144/20791>
23. Rubenstein, K.E., Schneider, R.S., and Ullman, E.F., Homogeneous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique, *Biochem Biophys Res Commun*, **47**:46 (1972).
24. Sodium Azide National Institute for Occupational Safety (NIOSH). Pocket Guide to Chemical Hazards. Derde druk, september 2007. Online verkrijgbaar op: <https://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>.

Toevoegingen, verwijderingen of wijzigingen worden aangeduid met een wijzigingsbalk in de marge.

Voor de gebruiksaanwijzing (met vertalingen), gaat u naar:
https://www.lin-zhi.com/bci_applications/

 **Fabrikant:**
Lin-Zhi International, Inc.
2945 Oakmead Village Court
Santa Clara, CA 95051
USA
Tel: (408) 970-8811
Fax: (408) 970-9030
www.lin-zhi.com

EC REP

**Bevoegde Europese
vertegenwoordiger in de EU:**
CEpartner4U
Esdoornlaan 13
3951 DB Maarn
Nederland
www.cepartner4u.eu



Gedrukt in de VS

© Januari 2021 Rev. 0