

LZI:n ketamiinin entsyymi-immunomääritys

Valmistettu Beckman Coulter, Inc.:lle

REF C68802 (100/37,5 ml R₁/R₂ -sarja)

2-8 °C

IVD Vain in vitro -diagnostiseen käyttöön



Lin-Zhi International, Inc.

Myyntiin vain Yhdysvaltojen ulkopuolella (OUS)

Käyttötarkoitus

LZI:n Beckman Coulter, Inc.:lle valmistama ketamiinin entsyymi-immunomääritys on tarkoitettu kvalitatiiviseen ja puolikvantitatiiviseen norketamiinin määrittämiseen ihmisen virtsasta raja-arvolla 50 ng/ml, kun kalibroitu norketamiinia vastaan. Määritys on tarkoitettu reseptikäyttöön useilla automaattisilla kliinisen kemian analysaattoreilla. Puolikvantitatiivisen tilan tarkoituksena on, että laboratoriot voivat määrittää sopivan näytteen laimennoksen, joka voidaan vahvistaa varmistusmenetelmällä, kuten kaasukromatografi-massaspektrometrilla (GC-MS) tai nestekromatografi-massaspektrometrilla (LC-MS), tai että laboratoriot voivat vahvistaa laadunvalvontamenettelyt.

Määrityksellä saadaan vain alustava analyttinen tulos. Vaihtoehtoista spesifimpää kemiallista vahvistusmenetelmää (esim. kaasui- tai nestekromatografia ja massaspektrometria) on käytettävä analyttisen tuloksen (1, 2) vahvistamiseksi. Kliinistä harkintaa ja ammatillista näkemystä on käytettävä kaikkien huumetestitulosten kohdalla, erityisesti jos alustava testitulos on alustavasti positiivinen.

Yhteenveto ja testin selitys

Ketamiini (2-[2-kloorifenyyl]-2-[metyyliamino]-sykloheksanoni) on farmaseuttinen johdannainen fensykliidiinistä (PCP) ja sykloheksamiinista. Mekanistisesti se toimii kilpailemattomana N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA) -reseptorin salpaajana. NMDA-reseptori osallistuu aistiärsykkeiden tuottamiseen spinaalisella, talaamisella, limbisellä ja kortikaalisella tasolla (3, 4). Ketamiinilla on osoitettu olevan useita hyödyllisiä farmakologisia ominaisuuksia. Sitä pidetään ensisijaisesti anesteettina, jonka turvallisuusprofiili on hyvä (5). Sen suurin haittapuoli, joka rajoittaa sen kliinistä käyttöä, on sen aiheuttamien reaktioiden esiintyminen tai dissosiativiset vaikutukset (kuten hallusinaatiot, todentuntuiset unet, leijumisen tunne ja sekavuus) (3, 6). Viime aikoina on tehty laajaa tutkimusta ketamiinin masennusta ehkäisevistä vaikutuksista (7-9). Ketamiinin jatkuva käyttö voi johtaa addiktioon ja riippuvuuteen (10). Ketamiinilla on fensykliidiin (PCP) kaltaisia narkoottisia vaikutuksia ja lysergihapon dietyyliamidin (LSD) kaltaisia hallusinogeenisiä vaikutuksia (11, 12). Ketamiinin viihdekäyttö juhlissa ja yökerhoissa on lisääntynyt ajan mittaan, mikä on lisännyt myös yleisiä huolenaiheita tämän huumeen mahdollisista vaaroista (13-15). Maksan mikrosomaaliset sytokromit P450-entsyymit CYP3A4, CYP2B6 ja CYP2C9 aiheuttavat ketamiinin nopean N-demetylaation muodostaen sen ensisijaista metaboliittia, norketamiinia, joka on farmakologisesti aktiivista, sekä ei-aktiivista metaboliittia, 6-hydroksinorketamiinia (16, 17). Pieni prosenttiosuus muuttumatonta ketamiinia (2,3 %), norketamiinia (1,6 %) ja dehydronorketamiinia (16,2 %) poistuu virtsan mukana. 80 % jää elimistöön ketamiinin hydroksyloitujen metaboliittien glukuronidikonjugaatteina (18-21). Koska dehydronorketamiinia on virtsassa korkeampina pitoisuuksina ja pidemmän aikaa kuin ketamiinia ja norketamiinia, dehydronorketamiinin stabiiliteetti on alhaisempi, mikä rajoittaa sen hyödyllisyyttä ketamiinin väärinkäytön havaitsemisessa (22).

Määrityksen periaate

LZI:n ketamiinin entsyymi-immunomääritys on homogeeninen entsyymi-immunomääritys, heti käyttövalmis nestemäinen reagenssi. Määritys perustuu näytteen sisältämän huumeen ja entsyymi-glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasileimalla (G6PDH) varustetun huumeen väliseen kilpailuun reagenssin sisältämän kiinteän vasta-ainemäärän suhteen (23). Huumeleimalla varustettu G6PDH-konjugaatti on jäljitettävissä kaupallisesti saatavilla olevaan ketamiinistandardiin, ja siitä käytetään nimitystä ketamiinileimalla varustettu G6PDH-konjugaatti. Entsyymien aktiivisuus vähenee niiden sitoutuessa vasta-aineeseen, ja norketamiinipitoisuutta näytteessä mitataan entsyymiaktiivisuuden perusteella. Jos näytteessä ei ole ketamiinia ja/tai norketamiinia, ketamiinileimalla varustettu G6PDH-konjugaatti sitoutuu vasta-aineeseen ja entsyymien aktiivisuus estyy. Toisaalta jos näyte sisältää ketamiinia ja/tai norketamiinia, vasta-aine sitoutuu vapaaseen ketamiiniin ja/tai norketamiiniin; ja näin ollen sitoutumattoman ketamiinileimalla varustetun G6PDH-konjugaatin entsyymiaktiivisuus on suurin. Aktiivinen entsyymi muuttaa nikotiinihappoamidiadeniiniidukleotidin (NAD) pelkistyneeksi NADH-muodoksi. Tästä seuraa absorbanssin muutos, jota voidaan mitata spektrofotometrisesti käyttämällä aallonpituutta 340 nm.

Toimitetut reagenssit

Vasta-aine-/substraattireagenssi (R₁): Sisältää hiiren monoklonaalista anti-ketamiinista vasta-ainetta, glukoosi-6-fosfaattia (G6P), nikotiinihappoamidiadeniiniidukleotidia (NAD), stabilisaattoreita ja natriumatsidia (0,09 %) säilöntäaineena.

Entsyymi-huume-konjugaattireagenssi (R₂): Sisältää ketamiinileimalla varustettua glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasia (G6PDH) puskurissa, jossa on natriumatsidia (0,09 %) säilöntäaineena.

Kalibraattorit ja kontrollit*

*Kalibraattorit ja kontrollit myydään erikseen tai puolikvantitatiivisena sarjana, ja ne sisältävät negatiivista ihmisen virtsaa ja säilöntäaineena natriumatsidia.

| Kvalitatiivinen kalibrointi | VIITE |
|--|--------|
| LZI:n norketamiinin kvalitatiivinen kalibraattori NKET-rajakalibraattori (50 ng/ml) | C68804 |
| Puolikvantitatiivinen kalibrointi | VIITE |
| LZI:n universaali negatiivinen kalibraattori | C68807 |
| LZI:n norketamiinin puolikvantitatiivinen kalibraattorisarja NKET matala -kalibraattori (25 ng/ml) NKET-rajakalibraattori (50 ng/ml) NKET keskitason nro 1 -kalibraattori (100 ng/ml) NKET keskitason nro 2 -kalibraattori (250 ng/ml) NKET korkea -kalibraattori (500 ng/ml) | C68803 |
| Kontrollit | VIITE |
| LZI:n norketamiinin tason 1 kontrolli NKET-tason 1 kontrolli (37,5 ng/ml) | C68805 |
| LZI:n norketamiinin tason 2 kontrolli NKET-tason 2 kontrolli (62,5 ng/ml) | C68806 |

Muuta

| Kiila | VIITE |
|----------------------------|-------|
| OSR-pullosarja, 20 x 60 ml | 63093 |
| OSR-pullosarja, 20 x 30 ml | 63094 |

Varoimet ja varoitus

- Tämä testi on tarkoitettu vain in vitro -diagnostiseen käyttöön. Haitallista nieltynä.
- Reagenssi sisältää säilöntäaineena natriumatsidia, joka voi muodostaa räjähtäviä yhdisteitä metallisissa viemäriputkissa. Kun tällaisia reagensseja tai jätteitä hävitetään, on aina huuhdeltava suurilla vesimäärillä atsidin kertymisen estämiseksi. Katso Yhdysvaltain kansallisen työturvallisuus- ja työterveyslaitoksen (NIOSH) tiedote: Explosive Azide Hazards (24).
- Älä käytä reagensseja niiden viimeisen käyttöpäivän jälkeen.

Reagenssien valmistelu ja säilytys

Reagenssit ovat käyttövalmiita. Reagensseja ei tarvitse valmistella. Määrityksen kaikkia aineosia tulee säilyttää jääkaapissa 2-8 °C:n lämpötilassa, kun niitä ei käytetä.

Näytteenotto ja -käsittely

Käytä testiin tuoreita virtsanäytteitä. Jos näytettä ei voida analysoida heti, sitä voidaan säilyttää jääkaapissa 2-8 °C:n lämpötilassa seitsemän päivää. Jos näytettä on säilytettävä pidempään, se on pidettävä pakastimessa -20 °C:n lämpötilassa ja sulatettava ennen käyttöä (22).

Laimentaminen voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia. Jos näytteen epäillään laimentuneen, ota uusi näyte ja toimita molemmat näytteet laboratorioon testausta varten.

Käsittele kaikkia virtsanäytteitä kuin ne olisivat mahdollisesti tartuntavaarallisia.

Instrumenti

Tämän homogeenisen immunomäärityksen tekemiseen voidaan käyttää kliinisen kemian analysaattoreita, jotka pystyvät pitämään lämpötilan vakiona, pipetoimaan näytteen, sekoittamaan reagensseja, mittaamaan entsyymimääriä 340 nm:n aallonpituudella ja ajoittamaan reaktion tarkasti. Tässä pakkauselosteessa esitetyt suorituskykyominaisuudet on validoitu Beckman Coulterin automaattisella kliinisellä AU480-analysaattorilla.

Määrittämisen menetelmä

Analysaattorit, joilla on edellä mainitut ominaisuudet, soveltuvat tämän homogeenisen entsyymi-immunomäärityksen suorittamiseen. Katso kullekin analysaattorille käytetyt erityiset parametrit ennen määrityksen suorittamista. Käytä kvalitatiiviseen analyysiin 50 ng/ml rajakalibraattorina. Raja-arvoksi normalisoituu 100. Positiiviset näytteet ovat ≥ 100 ja ne saavat merkinnän (P). Käytä puolikvantitatiiviseen analyysiin kaikki kuusi kalibraattoria, mukaan lukien universaali negatiivinen kalibraattori. Uudelleenkalibrointi tulee suorittaa reagenssipullon vaihtamisen tai kalibraattorien tai reagenssierän vaihtamisen jälkeen. Kunkin raja-arvon valvontaan on käytettävissä kaksi tasoa kontrolleja. Käytä 37,5 ng/ml:n ja 62,5 ng/ml:n kontrolleja 50 ng/ml:n raja-arvolle.

Kalibrointi ja laadunvalvonta

Hyvien laboratoriokäytäntöjen mukaisesti on suositeltavaa käyttää vähintään kaksi tasoa kontrollinäytteitä (yksi positiivinen ja yksi negatiivinen kontrolli lähellä raja-arvoa), jotta varmistetaan määrityksen oikea suorituskyky. Kontrollit tulee suorittaa jokaisen uuden kalibroinnin yhteydessä sekä instrumenttijärjestelmän oppaassa kuvattujen erityisten kunnossapito- tai vianmääritystoimien jälkeen. Jokaisen laboratorion tulee määrittää oma kontrollien suorituskykensä. Jos kontrolliarvossa havaitaan tiettyä suuntausta tai äkillistä muutosta, tarkista kaikki toimintaparametrit tai ota yhteyttä Beckman Coulterin paikalliseen edustajaan neuvon saamiseksi. Laboratorioiden tulee noudattaa kaikkia kansallisia ja paikallisia lakeja, ohjeita ja määräyksiä.

Tulokset

Huomautus: Positiivinen testitulos ei välttämättä tarkoita, että henkilö on käyttänyt tiettyä huumetta, eikä negatiivinen testitulos välttämättä tarkoita, että henkilö ei olisi käyttänyt tiettyä huumetta. Monet tekijät vaikuttavat huumetestien luotettavuuteen.

Kvalitatiivinen: Rajakalibraattoria, joka sisältää 50 ng/ml norketamiinia, käytetään vertailukontrollina positiivisten näytteiden erottamiseksi negatiivisista. Näyte, jonka muutos absorbanssissa (Δ mAU) on sama tai suurempi kuin rajakalibraattorilla saatu, on positiivinen. Näyte, jonka muutos absorbanssissa (Δ mAU) on pienempi kuin rajakalibraattorilla saatu, on negatiivinen.

Puolikvantitatiivinen: Puolikvantitatiivisen tilan tarkoituksena on, että (1) laboratoriot voivat määrittää vahvistamista varten sopivan näytteen laimennoksen varmistusmenetelmällä, kuten kaasukromatografi-massaspektrometrilla (GC-MS) tai nestekromatografi-massaspektrometrilla (LC-MS); tai (2) laboratoriot voivat vahvistaa laadunvalvontamenettelyt. Kun likiarvoa pitoisuudesta tarvitaan, kuuden kalibraattorin avulla voidaan muodostaa kalibrointikäyrä. Norketamiinin pitoisuus näytteessä voidaan sitten arvioida kalibrointikäyrästä.

Rajoitukset

- Alustava positiivinen tulos tästä määrittämisestä ilmaisee vain, että näyte sisältää norketamiinia. Testiä ei ole tarkoitettu tämän yksittäisen analyysin määrän määrittämiseen näytteissä.
- Alustava positiivinen tulos ei välttämättä tarkoita huumeiden väärinkäyttöä.
- Toisaalta negatiivinen tulos ei välttämättä tarkoita, että henkilö ei käyttäisi laittomia huumeita.
- Tulosten raportoinnissa on noudatettava varovaisuutta, sillä lukuisat tekijät (esim. nesteiden nauttiminen, sisäiset tai ulkoiset häiriötekijät) voivat vaikuttaa virtsatestin tulokseen.
- Alustava positiivinen tulos on vahvistettava muulla hyväksytyllä analyttisellä menetelmällä (esim. kromatografialla), mieluiten kaasukromatografi-massaspektrometrilla (GC-MS) tai nestekromatografi-massaspektrometrilla (LC-MS).
- Testi on tarkoitettu otettavaksi ainoastaan ihmisen virtsanäytteestä.
- Tätä testiä ei tule käyttää terapeuttisen lääkepitoisuuden seurantaan.

Tyypilliset suorituskykyominaisuudet

Alla esitetyt tulokset on saatu yhdellä Beckman Coulterin automaattisella kliinisellä AU480-analysaattorilla.

Tarkkuus:

Puolikvantitatiivinen analyysi: Seuraavat pitoisuudet määritettiin vertailukäyrillä viidestä kalibraattorista. Tyypilliset tulokset (ng/ml) ovat seuraavat:

| 50 ng/ml:n raja-arvo | | Testin sisällä (N = 22) | | Testistä toiseen (N = 88) | |
|------------------------|----------------|-------------------------|--------------------|---------------------------|---------------------|
| Norketamiini pitoisuus | % raja-arvosta | # näytettä | EIA-tulos | # näytettä | EIA-tulos |
| 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. |

Kvalitatiivinen analyysi: Seuraavat pitoisuudet arvioitiin. Tyypilliset kvalitatiiviset tulokset (mitattuna Δ OD, mAU) ovat seuraavat:

| 50 ng/ml:n raja-arvo | | Testin sisällä (N = 22) | | Testistä toiseen (N = 88) | |
|------------------------|----------------|-------------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|
| Norketamiini pitoisuus | % raja-arvosta | # näytettä | EIA-tulos | # näytettä | EIA-tulos |
| 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. |

Tarkkuus: Satayksitoista (111) muuttumatonta kliinistä virtsanäytettä ja yhdistettyä virtsanäytettä, johon oli lisätty norketamiinia, testattiin LZI:n ketamiinin entsyymi-immunomäärityksellä ja vahvistettiin nestekromatografi-massaspektrometrilla (LC-MS). Alla olevassa taulukossa näytteet, joiden norketamiinin ja ketamiinin yhteispitoisuus on 50 ng/ml tai enemmän nestekromatografi-massaspektrometrilla (LC-MS) mitattuna, on määritetty positiivisiksi, ja näytteet, joiden norketamiinin ja ketamiinin yhteispitoisuus on alle 50 ng/ml LC/MS-menetelmällä mitattuna on määritetty negatiivisiksi. Lähellä raja-arvoa olevat näytteet on määritetty \pm 50 % raja-arvosta. Korrelaatiotulokset on vedetty yhteen seuraavasti:

Puolikvantitatiivinen tarkkuustutkimus:

| 50 ng/ml:n raja-arvo | Neg. | < 50 % raja-arvosta | Neg. lähellä raja-arvoa | Pos. lähellä raja-arvoa | Korkea positiivinen | % Yhtäpit ävyys |
|----------------------|------|---------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------|-----------------|
| Positiivinen | 0 | 2* | 2** | 6 | 62 | 100,0 % |
| Negatiivinen | 20 | 4 | 15 | 0 | 0 | 90,7 % |

Seuraavassa taulukossa on vedetty yhteen tulokset toisistaan poikkeavien puolikvantitatiivisten näytteiden osalta:

| Näyte # | NKET LC/MS (ng/ml) | KET LC/MS (g/ml) | Yhteensä NKET + KET LC/MS (ng/ml) | Pos./ neg. tulos | AU480 EIA Puolikvantitatiivinen Tulos (ng/ml) | Pos./ neg. tulos |
|---------|--------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|---|------------------|
| 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 | + |

Kvalitatiivinen tarkkuustutkimus:

| 50 ng/ml:n raja-arvo | Neg. | < 50 % raja-arvosta | Neg. lähellä raja-arvoa | Pos. lähellä raja-arvoa | Korkea positiivinen | % Yhtäpit ävyys |
|----------------------|------|---------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------|-----------------|
| Positiivinen | 0 | 2* | 2** | 6 | 62 | 100,0 % |
| Negatiivinen | 20 | 4 | 15 | 0 | 0 | 90,7 % |

Seuraavassa taulukossa on vedetty yhteen tulokset toisistaan poikkeavien kvalitatiivisten näytteiden osalta:

| Näyte # | NKET LC/MS (ng/ml) | KET LC/MS (ng/ml) | Yhteensä NKET + KET LC/MS (ng/ml) | Pos./ neg. tulos | AU480 EIA Kvalitatiivinen Tulos (ng/ml) | Pos./ Neg. tulos |
|---------|--------------------|-------------------|-----------------------------------|------------------|---|------------------|
| 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 | + |

Kalibroinnin raja-arvo keskimäärin = 69,3 mAU

* Ero negatiivisen ja <50 % raja-arvopitoisuuden (0,1–24,9 ng/ml) välillä

** Ero 50 % raja-arvosta ja raja-arvopitoisuuden (25–49,9 ng/ml) välillä

Analyttinen saanto: Saannon esittämiseksi näytteen laimennoksen ja koko määrittelysuomen laadunvalvonnan kannalta, huumeetonta virtsapoolia, johon oli lisätty norketamiinia 500 ng/ml, sarjalaimennettiin. Jokainen näyte suoritettiin 10 replikaattina ja keskimääräistä käytettiin saantoprosentin määrittämiseen verrattuna odotettuun tavoitearvoon.

| Tavoite Pitoisuus (ng/ml) | Määritetty pitoisuusalue (ng/ml) | Määritetty pitoisuus keskimäärin (ng/ml) | Keskimäärin Saanto-% |
|---------------------------|----------------------------------|--|----------------------|
| 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 | - |

Spesifisyys: Määrittystä mahdollisesti häiritseviä aineita testattiin ristireaktiivisuuden suhteen. Testiyhdisteitä lisättiin lääkettäömään virtsapooliin eri pitoisuuksina ja arvioitiin suhteessa määrittelysuomen kalibrointikäyrään sekä kvalitatiivisessa että puolikvantitatiivisessa tilassa. Seuraavassa taulukossa on lueteltu sellaisten testiyhdisteiden pitoisuudet, jotka antoivat suurin piirtein rajakalibraattoria vastaavan vasteen (positiivisena), tai sellaisten testattujen yhdisteiden maksimipitoisuudet, jotka antoivat rajakalibraattorin vastetta pienemmän vasteen (negatiivisena). Testatut yhdisteet, joiden pitoisuus oli korkea (100 000 ng/ml) ja joiden tulokset olivat alle raja-arvon, on lueteltu kohdassa Ei havaittu (EH). Testatuille yhdisteille, joiden pitoisuus oli alle korkean pitoisuuden (100 000 ng/ml) ja joiden tulos oli alle raja-arvon, annettiin arvoksi "< %".

Ketamiini ja sen metaboliitit:

| Ristireagenssi | Pitoisuus (ng/ml) | %:n ristireaktiivisuus |
|---------------------|-------------------|------------------------|
| Norketamiini | 50 | 100,00 % |
| Ketamiini | 25 | 200,00 % |
| Dehydronorketamiini | 2,000 | 2,50 % |
| Hydronorketamiini | 100,000 | ND |

Rakenteellisesti liittymättömät yhdisteet:

| Ristireagenssi | Pitoisuus (ng/ml) | %:n ristireaktiivisuus |
|-------------------|-------------------|------------------------|
| Deskloroketamiini | 1 600 | 3,13 % |
| Metoksetamiini | 100 000 | 0,05 % |
| Fensykliidiini | 100,000 | 0,50 % |

Rakenteellisesti liittymättömät yhdisteet:

| Ristireagenssi | Lisätty [] (ng/ml) | Lisätty norketamiinipitoisuus | | |
|--------------------------------|---------------------|-------------------------------|------------------------|------------------------|
| | | 0 ng/ml | 37,5 ng/ml:n kontrolli | 62,5 ng/ml:n kontrolli |
| 6-asetyylimorfiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Asetaminofeeni | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Asetyyliisalisyliihappo | 100,000 | EH | Neg. | Pos. |
| Amitriptyliini | 50 000 | <0,08 % | Neg. | Pos. |
| Amlodipiiniibesylaatti | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Amoksisilliini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| D-amfetamiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Atorvastatiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Bentsoyyliekgoniini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Buprenorfiini | 50 000 | <0,10 % | Neg. | Pos. |
| Bupropioni | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Kofeiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Karbamatsepiini | 10 000 | <0,50 % | Neg. | Pos. |
| Karbamatsepiini-10,11-epoksidi | 10 000 | <0,50 % | Neg. | Pos. |
| Setiitsiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Kloorifeniramiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Klooripromatsiini | 10 000 | <0,50 % | Neg. | Pos. |
| Klomipramiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Kodeiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Desipramiini | 100 000 | EH | Pos. | Pos. |

Rakenteellisesti liittymättömät yhdisteet, jatkuu:

| Ristireagenssi | Lisätty [] (ng/ml) | Lisätty norketamiinipitoisuus | | |
|---|---------------------|-------------------------------|------------------------|------------------------|
| | | 0 ng/ml | 37,5 ng/ml:n kontrolli | 62,5 ng/ml:n kontrolli |
| (±)-10,11-dihydro-10-hydroksikarbamatsepiini | 10 000 | <0,50 % | Neg. | Pos. |
| Difenhydramiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Duloksetiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Fentanyyli (sitraatti) | 10 000 | <0,50 % | Neg. | Pos. |
| Fluoksetiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Flufenatsiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Gabapentiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Hydrokodoni | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Hydromorfoloni | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Ibuprofeeni | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Imipramiini | 60 000 | <0,08 % | Pos. | Pos. |
| Lisinopriili | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Losartaani | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Loratadiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| MDA (3,4-metyleeni-dioksiamfetamiini) | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| MDEA (metyleeni-dioksietyliamfetamiini) | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| MDMA (3,4-metyleeni-dioksimetamfetamiini) | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Meperidiini | 100 000 | EH | Pos. | Pos. |
| Metformiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Metoprololi | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Metadoni | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| D-metamfetamiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Morfiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Nalmefeeni | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Nikotiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Norfentanyyli | 10 000 | <0,50 % | Neg. | Pos. |
| Nortriptyliini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Omepratsoli | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Oksatsepaami | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Oksikodoni | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Oksimorfoloni | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Fenobarbitaali | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Prometatsiini | 15 000 | <0,33 % | Pos. | Pos. |
| (1S,2S)-(+)-pseudofedriini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Ketiapiini | 50 000 | <0,10 % | Neg. | Pos. |
| Ramitiidiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Salbutamoli (albuteroli) | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Sertraliini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| THC-COOH (11-nor-Δ-9-THC-9-karboxisyliihappo) | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| L-tyroksiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Tramadoli | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Tsolvipideemi | 10 000 | <0,50 % | Neg. | Pos. |

On mahdollista, että muut aineet ja/tai tekijät, joita ei ole lueteltu yllä, voivat vaikuttaa testiin ja aiheuttaa virheellisiä positiivisia tuloksia.

Seuraavat yhdisteet, jotka osoittivat vaikuttavan tulokseen ± 25 %:n raja-arvopitoisuuksilla, lisättiin negatiiviseen virtsanäytteeseen, ja ±50 %:n raja-arvopitoisuuksilla (25 ng/ml ja 75 ng/ml) määrittystä varten. Tulokset on vedetty yhteen seuraavassa taulukossa:

| Ristireagenssi | Lisätty [] (ng/ml) | Lisätty norketamiinipitoisuus | | |
|-----------------|---------------------|-------------------------------|----------------------|----------------------|
| | | 0 ng/ml | 25 ng/ml:n kontrolli | 75 ng/ml:n kontrolli |
| Desipramiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Imipramiini | 60 000 | <0,08 % | Neg. | Pos. |
| Meperidiini | 100 000 | EH | Neg. | Pos. |
| Ketiapiini | 50 000 | <0,10 % | Neg. | Pos. |
| Prometatsiini | 15 000 | <0,33 % | Neg. | Pos. |
| Karbamatsepiini | 10 000 | <0,50 % | Neg. | Pos. |

Endogeenisten aineiden ja säilöntäaineiden yhdistetty interferenssitutkimus:

Erilaisia mahdollisesti määrittelyyn vaikuttavia endogeenisiä aineita ja säilöntäaineita testattiin niiden vaikuttavuuden selvittämiseksi määrittelysuomen kanssa. Testiyhdisteet jaettiin kolmeen osaan ja joko jätettiin lisäämättä tai lisättiin 375 ng/ml:n norketamiinipitoisuuteen (negatiivinen kontrollipitoisuus) tai 625 ng/ml:n norketamiinipitoisuuteen (positiivinen kontrollipitoisuus). Tämän jälkeen nämä näytteet arvioitiin puolikvantitatiivisessa ja kvalitatiivisessa tilassa. Vain säilöntäaineena käytetyn booriin (1 paino/tilavuus-%) havaittiin vaikuttavan määrittelyyn.

Endogeenisten aineiden ja säilöntäaineiden yhdistetty interferenssitutkimus, jatkuu:

| Endogeeninen aine tai säilöntäaine Aine | Lisätty [] (mg/dl) | Lisätty norketamiinipitoisuus | | |
|--|------------------------|-------------------------------|------------------------|------------------------|
| | | 0 ng/ml | 37,5 ng/ml:n kontrolli | 62,5 ng/ml:n kontrolli |
| Asetoni | 1000 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Askorbiinihappo | 1500 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Bilirubiini | 2 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Boorihappo | 1000 | Neg. | Neg. | Neg. |
| Kalsiumkloridi (CaCl ₂) | 300 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Sitruunahappo (pH 3) | 800 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Kreatiniini | 500 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Etanoli | 1000 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Galaktoosi | 10 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Gammaglobuliini | 500 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Glukoosi | 3000 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Hemoglobiini | 300 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Beeta-hydroksibutyryihappo | 100 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Ihmisen seerumin albumiini | 500 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Oksaalihappo | 100 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Kaliumkloridi | 3000 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Riboflaviini | 7,5 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Natriumatsidi | 1000 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Natriumkloridi | 3000 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Natriumfluoridi | 1000 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Natriumfosfaatti | 300 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Urea | 6000 | Neg. | Neg. | Pos. |
| Virtsahappo | 10 | Neg. | Neg. | Pos. |

Seuraava yhdiste, jolla osoitettiin olevan vaikutusta $\pm 25\%$:n raja-arvopitoisuuksilla, lisättiin negatiiviseen virtsanäytteeseen, ja $\pm 50\%$:n raja-arvopitoisuuksilla (25 ng/ml ja 75 ng/ml) määrittämistä varten. Boorihapolla havaittiin edelleen olevan vaikutusta. Tulokset on vedetty yhteen seuraavassa taulukossa:

| Endogeeninen aine tai säilöntäaine Aine | Lisätty [] (mg/dl) | Lisätty norketamiinipitoisuus | | |
|--|------------------------|-------------------------------|----------|----------|
| | | 0 ng/ml | 25 ng/ml | 75 ng/ml |
| Boorihappo | 1000 | Neg. | Neg. | Neg. |

pH-arvon interferenssitutkimus: pH-arvoja välillä 3 ja 11 testattiin niiden vaikuttavuuden suhteen määrittämisen kanssa. Jokainen pH-arvo jaettiin kolmeen osaan ja joko jätettiin lisäämättä tai lisättiin 37,5 ml:n norketamiinipitoisuuteen (negatiivinen kontrollipitoisuus) tai 62,5 ng/ml:n norketamiinipitoisuuteen (positiivinen kontrollipitoisuus). Tämän jälkeen nämä näytteet arvioitiin puolikvantitatiivisissa ja kvalitatiivisissa tilassa. pH-arvon ei havaittu vaikuttavan määrittämiseen.

| pH | Lisätty norketamiinipitoisuus | | |
|-------|-------------------------------|------------------------|------------------------|
| | 0 ng/ml | 37,5 ng/ml:n kontrolli | 62,5 ng/ml:n kontrolli |
| 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. |

Ominaispaine: Näytteet, joiden ominaispaine oli 1,000–1,025, jaettiin kolmeen osaan ja joko jätettiin lisäämättä tai lisättiin 37,5 ml:n norketamiinipitoisuuteen (negatiivinen kontrollipitoisuus) tai 62,5 ng/ml:n norketamiinipitoisuuteen (positiivinen kontrollipitoisuus). Tämän jälkeen nämä näytteet arvioitiin puolikvantitatiivisissa ja kvalitatiivisissa tilassa. Vaikuttavuutta ei havaittu.

| Ominaispaine | Lisätty norketamiinipitoisuus | | |
|--------------|-------------------------------|------------------------|------------------------|
| | 0 ng/ml | 37,5 ng/ml:n kontrolli | 62,5 ng/ml:n kontrolli |
| 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. |

Käytetyt symbolit

| EC REP | Valtuutettu edustaja | LOT | Eränumero |
|----------|---|-----------|--|
| | Biologiset riskit | | Valmistaja |
| | CE-merkintä | REAGENT 1 | R ₁ , vasta-aine-/substraattireagenssi |
| | Katso käyttöohjeet | REAGENT 2 | R ₂ , entsyymi-huume-konjugaattireagenssi |
| CONTENTS | Sisältö | REF | Viitenumero |
| COO | Alkuperämaa | SDS | Käyttöturvallisuustiedote |
| | Valmistuspäivä | | Lämpötilarajat |
| GTIN | Maailemanlaajuinen tuotenumero (GTIN) | | Viimeinen käyttöpäivä |
| IVD | <i>In vitro</i> -diagnostinen lääkinällinen laite | | |

Lisätietoja

Katso tarkemmat tiedot AU 8 -sarjasta ja DxC AU -järjestelmistä kyseisen järjestelmän oppaasta.

Koska Beckman Coulter ei valmista reagenssia eikä suorita laadunvalvontaa tai muita testejä yksittäisille erille, Beckman Coulter ei ole vastuussa saatujen tietojen laadusta johtuen reagenssin suorituskyvystä, reagenssierien mahdollisista vaihteluista tai valmistajan tekemistä muutoksista.

Rekisteröidyt tavamerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

Kuljetusvauriot

Ilmoita Beckman Coulterin kliiniseen tukikeskukseen, jos tuote vastaanotetaan vaurioituneena.

Lähteet

- 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).

Lähteet jatkuivat

14. 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).
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. *Anaesthetist* **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. Third Printing, September 2007. Saatavilla osoitteesta: <https://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>.

Lisäykset, poistot tai muutokset ilmaistaan vaihtopalkilla marginaalissa.

Katso käyttöohjeet (käännöksineen) osoitteesta:

https://www.lin-zhi.com/bci_applications/



Valmistaja:

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



Valtuutettu edustaja

EU:ssa:
CEpartner4U
Esdoornlaan 13
3951 DB Maarn
The Netherlands
www.cepartner4u.eu



Painettu Yhdysvalloissa

© Tammikuu 2021 Vers. 0