

Immunoanalyse av LZI-ketaminzym

For Beckman Coulter, Inc.

REF C68802 (100/37,5 ml R₁/R₂ sett)

2-8°C

IVD Kun til in vitro diagnostisk bruk



Lin-Zhi International, Inc.

Kun for salg utenfor USA (OUS)

Tiltenkt bruk

LZI Ketamin enzymimmunoanalyse for Beckman Coulter, Inc. er beregnet for kvalitativ og semikvantitativ bestemmelse av norketamin i human urin med en grenseverdi på 50 ng/ml når det er kalibrert mot norketamin. Analysen er laget for reseptbelagt bruk med en rekke automatiserte kliniske kjemianalysatorer. Semikvantitativ modus er for å gjøre det mulig for laboratorier å bestemme en passende fortykning av prøven for verifisering, ved hjelp av en bekreftende metode som GC/MS eller LC/MS eller tillate laboratorier å etablere kvalitetskontroll-prosedyrer.

Analysen gir bare et foreløpig analyseresultat. En mer spesifikk alternativ kjemisk bekreftelsesmetode (f.eks. gass- eller væskkromatografi og massespektrometri) må brukes for å oppnå et bekreftet analyseresultat (1, 2). Klinisk vurdering og faglig skjønn bør utøves med ethvert forfalsket testresultat, spesielt når det foreløpige testresultatet foreløpig er positivt.

Sammendrag og forklaring av testen

Ketamin (2- [2-klorfenyl]-2-[metylamino]-cykloheksanon) er et farmasøytisk middel avledet fra fencyklidin (PCP) og cykloheksamin. Mekanisk fungerer det som en ikke-konkurransekyktig N-metyl-D-aspartat (NMDA)-reseptorantagonist. NMDA-reseptoren er involvert i sensorisk input på spinalt, thalamisk, limbisk og kortikalt nivå (3, 4).

Ketamin har vist seg å ha en rekke gunstige farmakologiske egenskaper. Det regnes først og fremst som et bedøvelsesmiddel med god sikkerhetsprofil (5). Den største ulempen som begrenser klinisk bruk, er forekomsten av fremvoksende reaksjoner eller dissosiative effekter (f.eks. hallusinasjoner, livlige drømmer, flytende følelser og delirium.) (3, 6). Det har nylig blitt utført omfattende undersøkelser av ketamin sine antidepressive egenskaper (7-9). Den hyppige bruken av ketamin kan føre til avhengighet (10). Ketamin har narkotiske effekter som ligner på fencyklidin (PCP) og hallusinogene effekter som ligner lyserginsyredietylamid (LSD) (11, 12). Den rekreasjonsmessige bruken av ketamin som et narkotisk stoff på rave, fest og nattklubber har økt over ti og øker dermed offentlighetens bekymring for de potensielle farene vedstoffet (13-15).

Ketamin gjennomgår rask N-demetylering av levermikrosomale cytokrom P450-enzym CYP 3A4, CYP 2B6 og CYP 2C9 for å danne sin primære metabolitt, norketamin, som er farmakologisk aktiv og en inaktiv metabolitt, 6-hydroksynorketamin (16, 17). En liten andel uendret ketamin (2,3 %), norketamin (1,6 %) og dehydronorketamin (16,2 %) elimineres i urinen, mens 80 % er til stede som glukuronidkonjugatene av hydroksylerte ketaminmetabolitter (18-21). Mens dehydronorketamin er tilstede på høyere nivåer og i lengre tid enn ketamin og norketamin i urinen, har dehydronorketamin lavere stabilitet, noe som potensielt begrenser nytten den har ved påvisning av ketaminmisbruk (22).

Analyseprinsipp

LZI Ketamin Enzym Immunoanalyse er en homogen enzymimmunoanalyse ferdiglaget flytende reagens som er klar for bruk. Analysen er basert på konkurranse mellom legemiddel i prøven og legemiddel merket med enzymet glukose-6-fosfatdehydrogenase (G6PDH) for en fast mengde antistoff i reagentet (23). Det medikamentmerkede G6PDH-konjugatet kan spores til en kommersielt tilgjengelig ketaminstandard og er referert til som ketaminmerket G6PDH-konjugat. Enzymaktivitet avtar ved binding til antistoffet og norketamin-konsentrasjonen i prøven måles i form av enzymaktivitet. I fravær av ketamin og/eller norketamin i prøven er ketaminmerket G6PDH-konjugat bundet til antistoffet og enzymaktiviteten inhiberes. På den annen side, når ketamin og/eller norketamin er tilstede i prøven, vil antistoff binde seg til fritt ketamin og/eller norketamin; den ubundne ketaminmerkede G6PDH viser deretter sin maksimale enzymaktivitet. Aktivt enzym konverterer nikotinamidadenin dinukleotid (NAD) til NADH, noe som resulterer i en absorpsjonsendring som kan måles spektrofotometrisk ved 340 nm.

Reagenser levert

Antistoff/substratreagens (R₁): Inneholder et monoklonalt anti-ketamin antistoff fra mus, glukose-6-fosfat (G6P), nikotinamid adenin dinukleotid (NAD), stabilisatorer og natriumazid (0,09 %) som konserveringsmiddel.

Enzymmedikament konjugatreagens (R₂): Inneholder ketaminmerket glukose-6-fosfatdehydrogenase (G6PDH) i buffer med natriumazid (0,09 %) som konserveringsmiddel.

Kalibratører og kontroller*

*Kalibratører og kontroller selges separat eller som et semi-kvantitativt sett og inneholder negativ human urin med natriumazid som konserveringsmiddel.

Kvalitativ kalibrering	REF
LZI Norketamin kvalitativ kalibrator NKET Avskjæringskalibrator (50 ng/ml)	C68804

Semikvantitativ kalibrering	REF
LZI Universal negativ kalibrator	C68807
LZI Norketamin semikvantitativt kalibratorsett NKET lav kalibrator (25 ng/ml) NKET Avskjæringskalibrator (50 ng/ml) NKET mellomliggende kalibrator nr. 1 (100 ng/ml) NKET mellomliggende kalibrator nr. 2 (250 ng/ml) NKET høy kalibrator (500 ng/ml)	C68803

Kontroller	REF
LZI Norketamin nivå 1-kontroll NKET nivå 1-kontroll (37,5 ng/ml)	C68805
LZI Norketamin nivå 2-kontroll NKET nivå 2-kontroll (62,5 ng/ml)	C68806

Andre

Kile	REF
OSR flaskesett, 20 x 60 ml	63093
OSR flaskesett, 20 x 30 ml	63094

Forholdsregler og advarsler

- Denne testen er kun til in vitro diagnostisk bruk. Skadelig ved svelging.
- Reagens inneholder natriumazid som konserveringsmiddel, noe som kan danne eksplosive forbindelser i metallavløpsledninger. Ved avhending av slike reagenser eller avfall, må det alltid skylles med mye vann for å hindre aziddannelse. Se National Institute for Occupational Safety and Health Bulletin: Eksplosive azidfarer (24).
- Ikke bruk reagensene etter utløpsdatoene.

Klargjøring og lagring av reagenser

Reagensene er klare til bruk. Ingen forberedelse av reagenser nødvendig. Alle analysekomponenter skal kjøles ned ved 2-8 °C når de ikke er i bruk.

Prøveinnsamling og håndtering

Bruk ferske urinprøver for testen. Hvis prøven ikke kan analyseres umiddelbart, kan den avkjøles ved 2-8 °C i sju dager. For lengre lagring, hold prøven frossen ved -20 °C og la den tine før bruk (22). Forfalskning kan føre til feilaktige resultater. Hvis det mistenkes forfalskning av prøven, skaff en ny prøve og begge prøvene skal sendes til et laboratorium for testing.

Hånder alle urinprøver som om de er potensielt smittsomme.

Instrument

Kliniske kjemianalysatorer som er i stand til å opprettholde en konstant temperatur, pipetteringsprøve, blandingsreagenser, måling av enzymhastigheter ved 340 nm og nøyaktig tidspunkt for reaksjonen kan brukes til å utføre den homogene immunoanalysen. Ytelseegenskaper som er presentert i dette pakningsvedlegget er validert på Beckman Coulter AU480 sin automatiserte kliniske analysator.

Analyseprosedyre

Analysatorer med spesifikasjonene angitt ovenfor er egnet for å utføre denne homogene enzymimmuno-analysen. Se de spesifikke parameterne som brukes for hver analysator før analysen utføres. For kvalitativ analyse, bruk 50 ng/ml som avskjæringskalibrator. Grensen er normalisert til 100. Positive prøver er ≥ 100 og er markert med en (P). For semikvantitativ analyse, bruk alle seks kalibratorene, deriblant den universelle negative kalibratoren. Rekalibrering bør utføres etter bytte av reagensflaske eller endring av kalibratører eller reagenspartier. To kontrollnivåer er tilgjengelige for overvåking av hvert avskjæringsnivå. Bruk 37,5 ng/ml og 62,5 ng/ml kontroller for 50 ng/ml avskjæringsnivå.

Kalibrering og kvalitetskontroll

God laboratoriepraksis anbefaler bruk av minst to nivåer av kontrollprøver (en positiv og en negativ kontroll nær avskjæringen) for å sikre riktig analyseprestasjon. Kontrollene bør gjøres med hver nye kalibrering og etter spesifikke vedlikeholds- eller feilsøkningsprosedyrer som beskrevet i instrumentets systemhåndbok. Hvert laboratorium bør etablere sin egen kontrollfrekvens. Dersom det oppdages trender eller plutselig endring i kontrollverdien, må alle driftsparametere gjennomgås eller du må kontakte din lokale Beckman Coulter-representant for ytterligere hjelp. Laboratorier bør overholde alle føderale, statlige og lokale lover, samt alle retningslinjer og forskrifter.

Resultater

Merk: Et positivt testresultat betyr ikke nødvendigvis at en person tok et bestemt stoff og et negativt testresultat betyr ikke nødvendigvis at en person ikke tok et bestemt stoff. Det er en rekke faktorer som påvirker påliteligheten ved legemiddeltester.

Kvalitativ: Avskjæringskalibratoren, som inneholder 50 ng/ml norketamin, brukes som referanse for å skille positive prøver fra negative. En prøve med en endring i absorbanse (Δ MAU) som er lik eller større enn den som oppnås med avskjæringskalibratoren, anses som positiv. En prøve med en endring i absorbanse (Δ MAU) som er lavere enn den som oppnås med avskjæringskalibratoren, anses som negativ.

Halvkvantitativ: Den semi-kvantitative modusen har som formål

(1) å muliggjøre laboratorier å bestemme en passende fortykning av prøven for verifisering ved hjelp av en bekreftende metode som GC/MS, LC/MS eller (2) tillate laboratorier å etablere prosedyrer for kvalitetskontroll. Når en tilnærming av konsentrasjonen er nødvendig, kan en kalibreringskurve etableres med seks kalibratorer. Konsentrasjonen av norketamin i prøven kan deretter estimeres fra kalibreringskurven.

Begrensninger

1. Et foreløpig positivt resultat fra denne analysen indikerer kun tilstedeværelsen av norketamin. Testen er ikke ment for å kvantifisere denne enkeltanalytten i prøver.
2. Et foreløpig positivt resultat indikerer ikke nødvendigvis narkotikamisbruk.
3. Et negativt resultat betyr ikke nødvendigvis at en person ikke tok ulovlige stoffer.
4. Det må utvises forsiktighet når du rapporterer resultater, da mange faktorer (f.eks. væskeinntak, endogene eller eksogene interferanter) kan påvirke urintestresultatet.
5. Foreløpige positive resultater må bekreftes med andre bekreftende, analytiske metoder (f.eks. kromatografi), fortrinnsvis GC/MS eller LC/MS.
6. Testen er kun beregnet på bruk med human urin.
7. Denne testen skal ikke brukes til terapeutisk overvåking av legemidler.

Typiske ytelseegenskaper

Resultatene vist nedenfor ble utført med en enkelt Beckman Coulter AU480 automatisert kjemianalysator.

Presisjon:

Semikvantitativ analyse: Følgende konsentrasjoner ble bestemt med referansekurver fra fem kalibratorer. Typiske resultater (ng/ml) er som følger:

50 ng/mL Avskjæring		Innen serie (N = 22)		Run-to-Run (N = 88)	
Norketamin Konsentrasjon	% of Avskjæring	# Prøver	EIA Resultat	# Prøver	EIA Resultat
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

Kvalitativ analyse: Følgende konsentrasjoner ble evaluert. Typiske kvalitative resultater (målt ved \cdot OD, mAU) er som følger:

50 ng/mL Avskjæring		Innen serie (N = 22)		Serie-til-serie (N = 88)	
Norketamin-konsentrat	% av avskjæring	# Prøver	EIA Resultater	# Prøver	EIA Resultater
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

Nøyaktighet: Hundre og elleve (111) uendrede kliniske urinprøver og samlede urinprøver tilsatt norketamin ble testet med LZI Ketamin enzymimmunoanalyse og bekreftet med LC/MS. Prøver med en kombinert norketamin- og ketaminkonsentrasjon større enn eller lik 50 ng/ml av LC/MS er definert som positive, og prøver med en kombinert norketamin- og ketaminkonsentrasjon under 50 ng/ml av LC/MS er definert som negative i tabellen nedenfor. Prøver i nærheten av avskjæring er definert som \pm 50 % av avskjæringsverdien. Korrelasjonsresultatene er oppsummert som følger:

Semikvantitativ nøyaktighetsstudie:

50 ng/mL Avskjæring	Neg	< 50 % av grenseverdien	Nær avskjæring Neg	Nær avskjæring Pos	Høy posisjon	% Enighet
Positiv	0	2*	2**	6	62	100,0 %
Negativ	20	4	15	0	0	90,7 %

Følgende tabell oppsummerer resultatene for de semi-kvantitative uoverensstemmende prøvene:

Prøve #	NKET LC/MS (ng/mL)	KET LC/MS (g/mL)	Totalt NKET + KET LC/MS (ng/mL)	Pos/ Neg resultat	AU480 EIA Semi-kvantitativ Resultat (ng/mL)	Pos/ Neg resultat
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	+

Kvalitativ nøyaktighetsstudie:

50 ng/mL Avskjæring	Neg	< 50 % av avskjæring en	Nær avskjæring neg	Nær avskjæring pos	Høy pos	% Uoverensstemmelse
Positiv	0	2*	2**	6	62	100,0 %
Negativ	20	4	15	0	0	90,7 %

Følgende tabell oppsummerer resultatene for de kvalitative uoverensstemmende prøvene:

Prøve #	NKET LC/MS (ng/mL)	KET LC/MS (ng/mL)	Totalt NKET + KET LC/MS (ng/mL)	Pos/ Neg resultat	AU480 EIA Kvalitativ Resultat (ng/mL)	Pos/ Neg resultat
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	+

Kalibrering Avskjærings gjennomsnitt = 69,3 mAU

* Uoverensstemmelse mellom negativ og < 50 % avskjæringskonsentrasjon (0,1 - 24,9 ng/ml)

** Uoverensstemmelse mellom 50 % avskjæring og avskjæringskonsentrasjon (25 - 49,9 ng/ml)

Analytisk bedring: For å demonstrere bedring ved fortyning av prøven og kvalitetskontroll av hele analyseserien, ble et stoffritt urinbasseng tilsatt norketamin ved 500 ng/ml seriefortynnet. Hver prøve ble kjørt i 10 replikater og gjennomsnittet ble brukt til å bestemme prosentbedring sammenlignet med forventet målverdi.

Mål Konsentrasjon (ng/ml)	Bestemt Konsentrasjonsområde (ng/ml)	Bestemt konsentrasjonsgjennomsnitt (ng/ml)	Gjennomsnitt % bedring
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	N/A

Spesifisitet: Ulike potensielt interfererende stoffer ble testet for kryssreaktivitet med analysen. Testforbindelser ble tilsatt et stoffritt urinbasseng i forskjellige konsentrasjoner og evaluert med analysens kalibreringskurve i både kvalitativ og semikvantitativ modus. Følgende tabell viser konsentrasjonen av hver testforbindelse som ga en respons som tilsvarende avskjæringskalibratoren (som positiv) eller den maksimale konsentrasjonen av den testede forbindelsen som ga en respons under responsen til avskjæringskalibratoren (som negativ). Forbindelser testet med høy konsentrasjon (100.000 ng/ml) med resultater under grenseverdien ble oppført som Ikke oppdaget (ND). Forbindelser testet under den høye konsentrasjonen (100.000 ng/ml) som ga et resultat under grenseverdien, fikk en "< %"-verdi.

Ketamin og metabolitter:

Kryssreaktant	Konsentrasjon (ng/ml)	% kryssreaktivitet
Norketamin	50	100,00 %
Ketamin	25	200,00 %
Dehydronorketamin	2,000	2,50 %
Hydronorketamin	100.000	Ikke oppdaget

Strukturelt relaterte forbindelser:

Kryssreaktant	Konsentrasjon (ng/ml)	% kryssreaktivitet
Deskloroketamin	1600	3,13 %
Metoksetamin	100.000	0,05 %
Fensyklinid	100.000	0,50 %

Strukturelt urelaterte forbindelser:

Kryssreaktant	Tilsatt [] (ng/ml)	Norketaminkonsentrasjon er tilsatt		
		0 ng/ml	37,5 ng/ml kontroll	Kontroll av 62,5 ng/ml
6-acetylmorfin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Paracet	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Acetylsalisylsyre	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Amitriptylin	50.000	< 0,08 %	Neg	Pos
Amlodipinbesylat	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Amoxicillin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
d -Amfetamin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Atorvastatin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Benzoylketonin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Buprenorfin	50.000	< 0,10 %	Neg	Pos
Bupropion	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Koffein	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Karbamazepin	10.000	< 0,50 %	Neg	Pos
Karbamazepin-10,11-epoksid	10.000	< 0,50 %	Neg	Pos
Cetirizine	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Klorfeniramin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Klorpromazin	10.000	< 0,50 %	Neg	Pos
Clomipramin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Kodein	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Desipramin	100.000	Ikke oppdaget	Pos	Pos
(±) -10,11-dihydro-10-hydroksykarbamazepin	10.000	< 0,50 %	Neg	Pos
Difenhydramin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Duloksetin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Fentanyl (sitrat)	10.000	< 0,50 %	Neg	Pos
Fluoksetin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Fluphenazine	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Gabapentin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Hydrokodon	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Hydromorfon	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Ibuprofen	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Imipramin	60.000	<0,08 %	Pos	Pos

Strukturelt urelaterte forbindelser, forts.:

Kryssreaktant	Tilsatt [] (ng/ml)	Norketaminkonsentrasjon er tilsatt		
		0 ng/ml	37,5 ng/ml kontroll	Kontroll av 62,5 ng/ml
Lisinopril	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Losartan	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Loratadin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
MDA (3,4-metylendioksyamfetamin)	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
MDEA	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
MDA (3,4-metylendioksyamfetamin)	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Meperidin	100.000	Ikke oppdaget	Pos	Pos
Metformin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Metoprolol	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Metadon	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
d -Metamfetamin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Morfin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Nalmefen	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Nikotin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Norfentanyl	10.000	<0,50 %	Neg	Pos
Nortriptylin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Omeprazol	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Oxazepam	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Oksykodon	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Oxymorfon	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Fenobarbital	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Prometazin	15.000	<0,33 %	Pos	Pos
(1S,2S)-(+)-Pseudoefedrin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Quetiapin	50.000	<0,10 %	Neg	Pos
Ranitidin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Salbutamol (Albuterol)	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Sertralin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
THC-COOH (11-Nor-Δ-9-THC-9- karboksylsyre)	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
l-Tyrosin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Tramadol	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Zolpidem	10.000	<0,50 %	Neg	Pos

Det er mulig at andre stoffer og/eller faktorer som ikke er oppført ovenfor kan forstyrre testen og forårsake falske positive resultater.

Følgende forbindelser som viste interferens ved ± 25 % av avskjæringskonsentrasjonene ble deretter tilsatt negativ urin og ved ± 50 % av avskjæringskonsentrasjonene (25 ng/mL og 75 ng/mL) for analysen. Resultatene er oppsummert i følgende tabell:

Kryssreaktant	Tilsatt [] (ng/ml)	Norketaminkonsentrasjon er tilsatt		
		0 ng/ml	Kontroll av 25 ng/ml	75 ng/ml kontroll
Desipramin	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Imipramin	60.000	<0,08 %	Neg	Pos
Meperidine	100.000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Quetiapine	50.000	< 0,10 %	Neg	Pos
Prometazin	15.000	<0,33 %	Neg	Pos
Karbamazepin	10.000	<0,50 %	Neg	Pos

Studie av interferens med endogene og konserveringsmidler:

Ulike potensielt forstyrrende endogene og konserverende stoffer ble testet for interferens med analysen. Testforbindelser ble delt i tre porsjoner hver og ble enten tilsatt eller ikke tilsatt til en norketaminkonsentrasjon på enten 375 eller 625 ng/ml (henholdsvis den negative og positive kontrollkonsentrasjonen). Disse prøvene ble deretter evaluert i semikvantitativ og kvalitativ modus. Bare konserveringsmidlet Boric Acid (1 % w/v) ble funnet å forårsake interferens med analysen.

Endogt eller konserveringsmiddel Stoff	Tilsatt [] (mg/dl)	Norketaminkonsentrasjon er tilsatt		
		0 ng/ml	37,5 ng/ml kontroll	Kontroll av 62,5 ng/ml
Aceton	1000	Neg	Neg	Pos
Askorbinsyre	1500	Neg	Neg	Pos
Bilirubin	2	Neg	Neg	Pos
Borsyre	1000	Neg	Neg	Neg
Kalsiumklorid (CaCl2)	300	Neg	Neg	Pos
Sitronsyre (pH 3)	800	Neg	Neg	Pos
Kreatinin	500	Neg	Neg	Pos
Etanol	1000	Neg	Neg	Pos
Galaktose	10	Neg	Neg	Pos
γ-Globulin	500	Neg	Neg	Pos
Glukose	3000	Neg	Neg	Pos
Hemoglobin	300	Neg	Neg	Pos
β-hydroksysmørsyre	100	Neg	Neg	Pos
Humant serumalbumin	500	Neg	Neg	Pos
Oksalsyre	100	Neg	Neg	Pos
Kaliumklorid	3000	Neg	Neg	Pos
Riboflavin	7,5	Neg	Neg	Pos
Natriumazid	1000	Neg	Neg	Pos

Undersøkelse av interferens med endogene og konserveringsmidler, forts:

Endogent eller konserveringsmiddel Stoff	Tilsatt [] (mg/dL)	Norketaminkonsentrasjon er tilsatt		
		0 ng/ml	37,5 ng/ml kontroll	Kontroll av 62,5 ng/ml
Natriumklorid	3000	Neg	Neg	Pos
Natriumfluorid	1000	Neg	Neg	Pos
Natriumfosfat	300	Neg	Neg	Pos
Urea	6000	Neg	Neg	Pos
Urinsyre	10	Neg	Neg	Pos

Den følgende forbindelsen som viste interferens ved $\pm 25\%$ av avskjæringskonsentrasjonene ble deretter tilsatt negativ urin og ved $\pm 50\%$ av avskjæringskonsentrasjonene (25 ng/mL og 75 ng/mL) for analysen.

Forstyrrelser ble fortsatt observert med borsyre. Resultatene er oppsummert i følgende tabell:

Endogent eller konserveringsmiddel Stoff	Tilsatt [] (mg/dL)	Norketaminkonsentrasjon er tilsatt		
		0 ng/ml	25 ng/ml	75 ng/ml
Borsyre	1000	Neg	Neg	Neg

Undersøkelse av pH-interferens: pH 3 til pH 11 ble testet for interferens med analysen. Hvert pH-nivå ble delt i tre porsjoner hver og enten tilsatt eller ikke tilsatt til en norketaminkonsentrasjon på enten 37,5 ng/ml eller 62,5 ng/ml (henholdsvis de negative og positive kontrollkonsentrasjonene). Disse prøvene ble deretter evaluert i semikvantitativ og kvalitativ modus. Ingen pH-interferens ble observert.

pH	Norketaminkonsentrasjon er tilsatt		
	0 ng/ml	37,5 ng/ml kontroll	Kontroll av 62,5 ng/ml
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

Spesiell tyngdekraft: Prøver som varierer i spesifikk vekt fra 1.000 til 1.025 ble delt i tre porsjoner hver og ble enten tilsatt eller ikke tilsatt til en norketaminkonsentrasjon på enten 37,5 eller 62,5 ng/ml (den negative og henholdsvis positive kontrollkonsentrasjoner). Disse prøvene ble deretter evaluert i semikvantitativ og kvalitativ modus. Ingen forstyrrelser ble observert.

Spesiell tyngdekraft	Norketaminkonsentrasjon er tilsatt		
	0 ng/ml	37,5 ng/ml kontroll	Kontroll av 62,5 ng/ml
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

Symboler benyttet

	Autorisert representant		Partinummer
	Biologiske risikoer		Produsent
	CE-merke		R ₁ , Antistoff/substratreagens
	Se bruksanvisningen		R ₂ , enzym-medikament-konjugatreagens
	Innhold		Referansenummer
	Opprinnelsesland		Sikkerhetsdatablad
	Produksjonsdato		Temperaturgrenser
	Globalt handelsnummer		Best før dato
	<i>In vitro</i> Diagnostisk medisinsk utstyr		

Tilleggsinformasjon

For mer detaljert informasjon om AU 8-serien og DxC AU-systemer, se den aktuelle systemhåndboken.

Siden Beckman Coulter ikke produserer reagentet eller utfører kvalitetskontroll eller andre tester på individuelle partier, kan Beckman Coulter ikke være ansvarlig for kvaliteten på innhentede data som er forårsaket av reagensens ytelse, eventuell variasjon mellom reagenspartiene eller protokollendringer av produsenten.

Registrerte varemerker tilhører deres respektive eiere.

Skade på forsendelse

Gi beskjed til Beckman Coulter Clinical Support Center dersom dette produktet er skadet ved ankomst.

Bibliografi

- 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., Ketamin: 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 ketamin 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., Ketamin: 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 ketamin. *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 ketamin 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 ketamin, 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 ketamin in a mixed drug fatality. *J. Forensic Sci.* 42(6): 1183-1185 (2007).
- Moreton, J.E., Meisch, R.A., Stark, K., et al. Ketamin 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 ketamin and MDMA abuse. *Forensic Sci. Int.* 36: 47-51(2003).

Bibliografi fortsatte

14. Curran, H.V. and Morgan, C. Cognitive, dissociative and psychogenic effects of ketamin 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 ketamin 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 ketamin and its two principal metabolites, Norketamin and (Z)-6-hydroxyNorketamin. *J. Med. Chem.* **29**:2396-2399 (1986)
18. Wieber, J., Gugler, R., Hengstmann, J.H., and Dengler, H.J. Pharmacokinetics of ketamin in man. *Anaesthesist* **24**:260-263 (1975).
19. Harun, N., Anderson, R.A., and Miller, E.I. Validation of an Enzyme-Linked Immunosorbent Analyse Screening Method and a Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry Confirmation Method for the Identification and Quantification of Ketamin and Norketamin 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 ketamin and Norketamin following therapeutic ketamin administration: method and detection window considerations. *J Anal Toxicol.* **29**:376–382 (2005).
22. Zhen, L. Effects of filtration sterilization on the stability of ketamin, 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 Immunoanalyse: A New Immunochemical Technique, *Biochem Biophys Res Commun.* **47**:46 (1972).
24. Natriumazid National Institute for Occupational Safety (NIOSH). Pocket Guide to Chemical Hazards. Tredje utgave, september 2007. Tilgjengelig online på: <https://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>.

Tillegg, slettinger eller endringer er angitt med en endringslinje i margen.

For bruksanvisning (inkludert oversettelser)
https://www.lin-zhi.com/bci_applications/



Tilvirker:

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



Autorisert europeisk Rep. innenfor EU :

CEpartner4U
Esdoornlaan 13
3951 DB Maarn
Nederland
www.cepartner4u.eu



Trykt i USA

© Januar 2021 Rev. 0