

# LZI Fentanyl enzymimmunanalyse

For Beckman Coulter, Inc.

REF C68809 (100/37,5 ml R<sub>1</sub>/R<sub>2</sub> Sæt)

2-8 °C

IVD Kun beregnet til in vitro-diagnostisk brug



Lin-Zhi International, Inc.

Kun til salg uden for USA (OUS)

## Tilsigtet anvendelse

LZI Fentanyl enzymimmunanalyse for Beckman Coulter, Inc. er beregnet til den kvalitative og semikvantitative bestemmelse af norfentanyl i human urin ved cutoff-værdien på 5 ng/ml, når den kalibreres mod norfentanyl. Analysen er designet til brug med et antal automatiserede kliniske kemiske analysatorer.

**Analysen giver kun et foreløbigt analytisk resultat. En mere specifik alternativ kemisk bekræftende metode (f.eks. gas- eller væskechromatografi og massespektrometri) skal anvendes for at opnå et bekræftet analytisk resultat. (1, 2). Klinisk overvejelse og professionel vurdering skal udøves for hvert resultat af misbrugstesten, især når det første testresultat er positivt.**

## Resumé og forklaring af testen

Fentanyl er et vigtigt opioidanalgetikum, der anvendes meget i kirurgiske operationer og er et kontrolleret stof (3). Fentanyl forekommer oftest i form af patches, der påføres huden, som "slikkepinde", som kan opløses i munden gennem slimhinden eller kan administreres intravenøst. Det er 50-100 gange stærkere end morfin (4, 5), og der er tidligere rapporteret om tilfælde af fentanylmisbrug via intravenøs injektion, inhalation, oral eller nasal anvendelse (6). Fentanyl anvendes til behandling af akutte og kroniske smerter, normalt hos patienter, der ikke længere reagerer på høje doser af mindre potente opioider såsom morfin eller oxycodon. På grund af sin styrke og brede tilgængelighed som et ordineret lægemiddel er fentanyl blevet misbrugt og brugt forkert af sundhedsprofessionelle, patienter med smertebehandling og generelle misbrugere (7).

På grund af sin korte eliminationshalveringstid og cirka 90 % stofskifte er fentanyl vanskelig at opdage i urinen (8). Fentanyl gennemgår omfattende hepatisk biotransformation til metabolitter, der kommer fra hydrolyse, N-dealkylering eller hydroxyleringsreaktioner (9). I en intravenøs dosis fentanyl udskilles op til 85 % i urinen over en 3- til 4-dages periode med 0,4-6 % elimineret som uændret fentanyl og 26-55 % elimineret som norfentanylmethylmetabolitten (10).

Fentanylanaloger har også analgetiske aktiviteter med høj styrke. Talrige rapporter er blevet offentliggjort med modificerede fentanyl-relaterede forbindelser misbrugt som designermedicin (11-13).

Andre nyligt tilgængelige fentanylanaloger associeret med misbrug og svær forgiftning inkluderer butyrylfentanyl og 4-fluorbutyrylfentanyl (14-18).

## Analyseprincip

LZI Fentanyl-assayet er et homogent enzymimmunanalyse klar til brug flydende reagens. Analysen er baseret på en sammenligning af et lægemiddel i prøven og et lægemiddel mærket med enzymet glucose-6-phosphatdehydrogenase (G6PDH) om en fast mængde antistof i reagenset (19). Enzymaktivitet falder ved binding til antistoffet, og lægemiddel-koncentrationen i prøven måles ved hjælp af enzymaktivitet. Ved fravær af lægemiddel i prøven er fentanylmærket G6PDH-konjugat bundet til antistof, og enzymaktiviteten inhiberes. På den anden side, når et lægemiddel er til stede i prøven, ville antistof binde til det frie lægemiddel; den ikke fentanyl-mærkede G6PDH udviser derefter sin maksimale enzymaktivitet. Aktivt enzym omdanner nicotinamidadeninucleotid (NAD) til NADH, hvilket resulterer i en absorptionsændring, der kan måles spektrofotometrisk ved 340 nm.

## Medfølgende reagenser

**Antistof/substratreagens (R<sub>1</sub>):** Indeholder et fra mus monoklonalt anti-fentanyl, glucose-6-phosphat (G6P), nicotinamid adenin dinucleotid (NAD), stabilisatorer og natriumazid (0,09 %) som konserveringsmiddel.

**Enzymmedicinsk konjugatreagens (R<sub>2</sub>):** Indeholder glucose-6-phosphatdehydrogenase (G6PDH) mærket med fentanyl i buffer med natriumazid (0,09%) som konserveringsmiddel.

## Kalibratører og kontroller\*

\*Kalibratører og kontroller sælges separat eller som et semikvantitativt sæt og indeholder negativ human urin med natriumazid som konserveringsmiddel.

| Kvalitativ kalibrering   | REF    |
|--|--------|
| LZI Norfentanyl Kvalitativ Kalibrator<br>HYD Cutoff kalibrator (5 ng/ml) | C68810 |

## Kalibratører og kontroller, fortsat

| Semikvantitativ kalibrering   | REF    |
|---|--------|
| LZI Universal Negativ Kalibrator  | C68807 |
| LZI Norfentanyl Semikvantitativ Kalibratorsæt<br>HYD Lav kalibrator (2,5 ng/ml)<br>HYD Cutoff kalibrator (5 ng/ml)<br>HYD Mellemliggende kalibrator (10 ng/ml)<br>HYD Høj kalibrator (20 ng/ml) | C68811 |

| Kontroller   | REF    |
|--|--------|
| LZI Norfentanyl Niveau 1 Kontrol<br>NFEN Niveau 1 Kontrol (3,75 ng/ml) | C68821 |
| LZI Norfentanyl Niveau 2 Kontrol<br>NFEN Niveau 2 Kontrol (6,25 ng/ml) | C68822 |

## Andre

| KILE                      | REF   |
|---------------------------|-------|
| OSR flaskesæt, 20 x 60 ml | 63093 |
| OSR flaskesæt, 20 x 30 ml | 63094 |

## Forholdsregler og advarsler

- Denne test er kun beregnet til in vitro-diagnostisk brug. Farlig ved indtagelse.
- Reagens indeholder natriumazid som konserveringsmiddel, som kan danne eksplosive forbindelser i metalafledninger. Ved bortskaffelse af sådanne reagenser eller affald skal der altid skylles efter med et stort volumen vand for at forhindre ophobning af azid. Se National Institute for Occupational Safety and Health Bulletin: Eksplosive azidfarer (20).
- Brug ikke reagenser efter deres udløbsdatoer.

## Reagens klargøring og opbevaring

Reagenserne er klar til brug. Ingen reagensforberedelse er påkrævet. Alle analysekomponenter skal opbevares nedkølet ved 2-8 °C, når de ikke er i brug.

## Prøveindsamling og -håndtering

Brug friske urinprøver til testen. Hvis prøven ikke kan analyseres med det samme, kan den nedkøles ved 2-8 °C i op til fire uger (19) eller ved stuetemperatur i op til fire uger (21, 22). Ved længere opbevaring skal prøven opbevares frosset ved -20 °C og derefter optøes inden brug. Undersøgelser har vist, at norfentanylprøver i urin er stabile ved -20 °C i op til seks måneder (23).

Prøvestabilitetskrav blev etableret ved hjælp af eksperimentelle data af producenten eller baseret på referencelitteratur og kun for temperaturer/tidsrammer som angivet i metodearket. Det er det enkelte laboratoriums ansvar at bruge alle tilgængelige referencer og/eller dets egne undersøgelser til at bestemme specifikke stabilitetskriterier for deres laboratorium.

Prøverne skal ækvilibreres til stuetemperatur (18-25 °C) til test. Prøver med høj turbiditet skal centrifugeres før analyse. Forfalskning kan forårsage fejlagtige resultater. Skaf, hvis der er mistanke om forfalskning, en ny prøve og send begge prøver til et laboratorium for at blive testet.

Håndtér alle urinprøver, som om de potentielt er smitsomme.

## Instrument

Kliniske kemiske analysatorer, der er i stand til at opretholde en konstant temperatur, pipetteringsprøve, blandingsreagenser, måling af enzymhastigheder ved 340 nm og timing af reaktionen nøjagtigt kan bruges til at udføre denne homogene immunanalyse.

Ydeevneegenskaber præsenteret i denne indstiksseddel er valideret med Beckman Coulter AU680.

## Analyseprocedure

Analysatorer med ovenstående specifikationer er egnede til at udføre denne homogene enzymimmunanalyse. Se de specifikke parametre, der anvendes til hver analysator, før analysen udføres. Yderligere vasketrin er påkrævet, referenceanalysator-specifikt parameterark.

Til kvalitativ analyse skal der bruges 5 ng/ml som cutoff-kalibrator. Cutoff er normaliseret til 100. Positive prøver er  $\geq 100$  og markeres med et (P). Til semikvantitativ analyse skal alle fem kalibratører anvendes inklusive den universelle negative kalibrator.

Genkalibrering skal udføres efter udskiftning af reagensglas eller en ændring i kalibratører eller reagensbatch. To kontrolniveauer er også tilgængelige til overvågning af cutoff-niveaulet: 3,75 ng/ml og 6,25 ng/ml.

## Kalibrering og kvalitetskontrol

God laboratoriepraksis anbefaler brug af mindst to niveauer af kontrolprøver (en positiv og en negativ kontrol nær cutoff) for at sikre en korrekt analysepræstation. Kontroller skal køres med hver nye kalibrering og efter specifikke vedligeholdelses- eller fejlfindingsprocedurer som beskrevet i instrumentets systemhåndbog. Hvert laboratorium skal etablere sin egen kontrolfremgang. Hvis der observeres tendenser eller pludselig ændring i kontrolværdien, skal alle driftsparametre gennemgås eller den lokale Beckman Coulter-repræsentant kontaktes for yderligere hjælp. Laboratorier skal overholde alle føderale, statslige og lokale love samt alle retningslinjer og regulativer.

## Resultater

**Bemærk:** Et foreløbigt positivt testresultat betyder ikke nødvendigvis, at en person tog et bestemt lægemiddel, og et negativt testresultat betyder ikke nødvendigvis, at en person ikke tog et specifikt lægemiddel. Der er en række faktorer, der påvirker pålideligheden af lægemiddeltest.

**Kvalitativ:** Cutoff-kalibratoren, der indeholder 5 ng/ml norfentanyl, bruges som reference til at skelne positive fra negative prøver. En prøve med en ændring i absorbans ( $\Delta$ MAU), der er lig med eller større end den, der opnås med cutoff-kalibratoren, betragtes som foreløbig positiv. En prøve med en ændring i absorbans ( $\Delta$ MAU), der er lavere end den, der opnås med cutoff-kalibratoren, betragtes som negativ.

**Semikvantitativ:** Den semikvantitative tilstand har til formål at

(1) sætte laboratorier i stand til at bestemme en passende fortynding af prøven til verifikation ved hjælp af en bekræftende metode såsom GC/MS, LC/MS eller (2) tillade laboratorier at etablere kvalitetskontrolprocedurer. Når en tilnærmelse af koncentrationen er påkrævet, kan der oprettes en kalibreringskurve med fem kalibratorer. Koncentrationen af norfentanyl i prøven kan derefter estimeres ud fra kalibreringskurven.

## Begrænsninger

- Borsyre ved 1 % w/v kan forårsage falske negative resultater. Borsyre anbefales ikke som konserveringsmiddel for urinen.
- Dextromethorphan kan forårsage falske positive resultater i koncentrationer større end 25.000 ng/ml.
- Et foreløbigt positivt resultat fra denne analyse indikerer kun tilstedeværelsen af norfentanyl og korrelerer ikke nødvendigvis med omfanget af fysiologiske og psykologiske virkninger (f.eks. rus). Denne test er ikke beregnet til kvantificering af de enkelte analytter i prøver.
- Et negativt resultat betyder ikke nødvendigvis, at en person ikke misbrugte stoffer.
- Der skal udvises forsigtighed, når resultater rapporteres, da mange faktorer (f.eks. væskeindtag, endogene eller eksogene interferanter) kan påvirke urinrestresultatet.
- Foreløbige positive resultater skulle bekræftes ved hjælp af andre bekræftende, analytiske metoder (fx kromatografi), fortrinsvis GC/MS eller LC/MS.
- Testen er kun beregnet til brug med human urin.
- Testen er ikke beregnet til terapeutisk lægemiddellovervågning.

## Typiske ydeevneegenskaber

Resultaterne vist nedenfor blev udført med en enkelt Beckman Coulter AU680 automatiseret kemisk analysator.

### Præcision:

**Semikvantitativ analyse:** De følgende koncentrationer blev bestemt med referencekurver fra 5 kalibratorer. Typiske resultater blev målt i ng/ml.

| Koncentration | Inden for kørsel (N=22) |     |        | Samlet præcision (N=88) |     |        |
|---------------|-------------------------|-----|--------|-------------------------|-----|--------|
|               | Middel                  | SD  | % CV   | Middel                  | SD  | % CV   |
| 0 ng/ml       | 0,0                     | 0,2 | N/A    | 0,0                     | 0,2 | N/A    |
| 1,25 ng/ml    | 1,4                     | 0,2 | 13,6 % | 1,4                     | 0,2 | 15,8 % |
| 2,5 ng/ml     | 2,6                     | 0,2 | 6,1 %  | 2,6                     | 0,2 | 8,4 %  |
| 3,75 ng/ml    | 3,8                     | 0,2 | 5,3 %  | 3,8                     | 0,2 | 6,3 %  |
| 5 ng/ml       | 5,2                     | 0,2 | 3,5 %  | 5,2                     | 0,2 | 4,6 %  |
| 6,25 ng/ml    | 6,4                     | 0,2 | 3,6 %  | 6,4                     | 0,3 | 4,9 %  |
| 7,5 ng/ml     | 8,0                     | 0,3 | 3,3 %  | 8,0                     | 0,3 | 3,7 %  |
| 8,75 ng/ml    | 9,2                     | 0,2 | 2,0 %  | 9,2                     | 0,3 | 2,8 %  |
| 10 ng/ml      | 10,2                    | 0,4 | 3,8 %  | 10,2                    | 0,5 | 4,4 %  |

| 5 ng/ml cutoff |             | Inden for kørsel (N=22) |                    | Kørsel til Kørsel (N=88) |                     |
|----------------|-------------|-------------------------|--------------------|--------------------------|---------------------|
| Koncentration  | % af cutoff | Antal prøver            | EIA resultat       | Antal prøver             | EIA resultat        |
| 0 ng/ml        | -100,0 %    | 22                      | 22 neg.            | 88                       | 88 neg.             |
| 1,25 ng/ml     | -75,0 %     | 22                      | 22 neg.            | 88                       | 88 neg.             |
| 2,5 ng/ml      | -50,0 %     | 22                      | 22 neg.            | 88                       | 88 neg.             |
| 3,75 ng/ml     | -25,0 %     | 22                      | 22 neg.            | 88                       | 88 neg.             |
| 5 ng/ml        | 100,0 %     | 22                      | 3 neg./<br>19 pos. | 88                       | 24 neg./<br>64 pos. |
| 6,25 ng/ml     | +25,0 %     | 22                      | 22 pos.            | 88                       | 88 pos.             |
| 7,5 ng/ml      | +50,0 %     | 22                      | 22 pos.            | 88                       | 88 pos.             |
| 8,75 ng/ml     | +75,0 %     | 22                      | 22 pos.            | 88                       | 88 pos.             |
| 10 ng/ml       | +100,0 %    | 22                      | 22 pos.            | 88                       | 88 pos.             |

**Kvalitativ analyse:** De følgende koncentrationer blev evalueret. Typiske kvalitative resultater (målt med  $\Delta$ OD, mAU) er som følger:

| Koncentration | Inden for kørsel (N=22) |     |        | Samlet præcision (N=88) |     |        |
|---------------|-------------------------|-----|--------|-------------------------|-----|--------|
|               | Middel                  | SD  | % CV   | Middel                  | SD  | % CV   |
| 0 ng/ml       | -11,1                   | 4,3 | N/A    | -11,1                   | 5,2 | N/A    |
| 1,25 ng/ml    | 12,2                    | 3,2 | 26,9 % | 12,2                    | 3,8 | 31,2 % |
| 2,5 ng/ml     | 34,1                    | 3,3 | 9,9 %  | 34,1                    | 4,1 | 12,0 % |
| 3,75 ng/ml    | 52,3                    | 3,9 | 7,6 %  | 52,3                    | 5,0 | 9,7 %  |
| 5 ng/ml       | 71,9                    | 3,2 | 4,5 %  | 71,9                    | 4,5 | 6,3 %  |
| 6,25 ng/ml    | 92,5                    | 3,4 | 3,6 %  | 92,5                    | 4,1 | 4,4 %  |
| 7,5 ng/ml     | 115,2                   | 4,1 | 3,6 %  | 115,2                   | 4,7 | 4,1 %  |
| 8,75 ng/ml    | 132,6                   | 3,7 | 2,8 %  | 132,6                   | 4,3 | 3,2 %  |
| 10 ng/ml      | 146,9                   | 3,3 | 2,3 %  | 146,9                   | 4,0 | 2,7 %  |

**Kvalitativ analyse:** De følgende koncentrationer blev evalueret. Typiske kvalitative resultater (målt med  $\Delta$ OD, mAU) er som følger:

| 5 ng/ml cutoff |             | Inden for kørsel (N=22) |                    | Kørsel til Kørsel (N=88) |                     |
|----------------|-------------|-------------------------|--------------------|--------------------------|---------------------|
| Koncentration  | % af cutoff | Antal prøver            | EIA resultat       | Antal prøver             | EIA resultat        |
| 0 ng/ml        | 0 %         | 22                      | 22 neg.            | 88                       | 88 neg.             |
| 1,25 ng/ml     | 25 %        | 22                      | 22 neg.            | 88                       | 88 neg.             |
| 2,5 ng/ml      | 50 %        | 22                      | 22 neg.            | 88                       | 88 neg.             |
| 3,75 ng/ml     | 75 %        | 22                      | 22 neg.            | 88                       | 88 neg.             |
| 5 ng/ml        | 100 %       | 22                      | 20 neg./<br>2 pos. | 88                       | 62 neg./<br>26 pos. |
| 6,25 ng/ml     | 125 %       | 22                      | 22 pos.            | 88                       | 88 pos.             |
| 7,5 ng/ml      | 150 %       | 22                      | 22 pos.            | 88                       | 88 pos.             |
| 8,75 ng/ml     | 175 %       | 22                      | 22 pos.            | 88                       | 88 pos.             |
| 10 ng/ml       | 200 %       | 22                      | 22 pos.            | 88                       | 88 pos.             |

**Nøjagtighed:** Hundrede og en (101) uændrede kliniske urinprøver blev testet med LZI Fentanyl enzymimmunanalyse og bekræftet af LC / MS.

Prøver med en samlet koncentration af norfentanyl større end 5 ng/ml ved eller LC/MS defineres som positive, og prøver med samlede norfentanyl koncentrationer under 5 ng/ml ved LC/MS defineres som negative i nedenstående tabel. Prøver i nærheden af cutoff defineres som  $\pm$  50 % af cutoff-værdien. Korrelationsresultaterne opsummeres som følger:

**Semikvantitativ nøjagtighedsundersøgelse:**

| 5 ng/ml cutoff | Neg | < 50 % af cutoff | Nær cutoff neg. | Nær cutoff pos. | Høj pos. | % Overensstemmelse |
|----------------|-----|------------------|-----------------|-----------------|----------|--------------------|
| Positiv        | 0   | 1*               | 6**             | 8               | 41       | 100,0 %            |
| Negativ        | 21  | 19               | 5               | 0               | 0        | 86,5 %             |

Den følgende tabel opsummerer resultatet for de uoverensstemmende prøver:

| 5 ng/ml cutoff | Norfentanyl LC/MS (ng/ml) | LC/MS | LZI EIA (ng/ml) | LZI EIA |
|----------------|---------------------------|-------|-----------------|---------|
| 38*            | 1,5                       | Neg.  | 6,1             | Pos.    |
| 44**           | 3,0                       | Neg.  | 6,0             | Pos.    |
| 46**           | 3,3                       | Neg.  | 9,6             | Pos.    |
| 47**           | 3,5                       | Neg.  | 14,0            | Pos.    |
| 48**           | 3,8                       | Neg.  | 18,5            | Pos.    |
| 50**           | 4,2                       | Neg.  | 9,6             | Pos.    |
| 52**           | 4,6                       | Neg.  | 15,7            | Pos.    |

**Kvalitativ nøjagtighedsundersøgelse:**

| 5 ng/ml cutoff | Neg | < 50 % af cutoff | Nær cutoff neg. | Nær cutoff pos. | Høj pos. | % Overensstemmelse |
|----------------|-----|------------------|-----------------|-----------------|----------|--------------------|
| Positiv        | 0   | 1*               | 6**             | 8               | 41       | 100,0 %            |
| Negativ        | 21  | 19               | 5               | 0               | 0        | 86,5 %             |

Den følgende tabel opsummerer resultatet for de uoverensstemmende prøver:

| 5 ng/ml cutoff | Norfentanyl LC/MS (ng/ml) | LC/MS | LZI EIA (mAU) | Cutoff-værdi (mAU) | LZI EIA |
|----------------|---------------------------|-------|---------------|--------------------|---------|
| 38*            | 1,5                       | Neg.  | 76,7          | 68,5               | Pos.    |
| 44**           | 3,0                       | Neg.  | 82,2          | 64,1               | Pos.    |
| 46**           | 3,3                       | Neg.  | 121,9         | 68,5               | Pos.    |
| 47**           | 3,5                       | Neg.  | 151,4         | 64,0               | Pos.    |
| 48**           | 3,8                       | Neg.  | 192,4         | 64,0               | Pos.    |
| 50**           | 4,2                       | Neg.  | 115,8         | 63,1               | Pos.    |
| 52**           | 4,6                       | Neg.  | 162,2         | 68,5               | Pos.    |

**Specifitet:** Forskellige potentielt interfererende stoffer blev testet for krydsreaktivitet med analysen. Testforbindelser blev tilsat den lægemiddelfrie urinkalibratormatrix i forskellige koncentrationer og vurderet mod cutoff-kalibratoren.

Den følgende tabel viser en koncentration af hver testforbindelse, der gav et svar, der svarer omtrent til den af cutoff-kalibratoren (som positiv) eller den maksimale koncentration af den testede forbindelse, der gav et respons under cutoff-kalibratorens respons (som negativ) Forbindelser testet ved høj koncentration med resultater under cutoff-værdien blev opført som Ikke påvist (ND).

**Fentanyl og Metaboliter:**

| Forbindelse | Koncentration testet (ng/ml) | % Kryds-reaktivitet | Resultat |
|-------------|------------------------------|---------------------|----------|
| Fentanyl    | 3,2                          | 156,25 %            | Positiv  |
| Norfentanyl | 5                            | 100,0 %             | Positiv  |

**Strukturelt beslægtede forbindelser:**

| Forbindelse                      | Koncentration testet (ng/ml) | % Kryds-reaktivitet | Resultat |
|----------------------------------|------------------------------|---------------------|----------|
| 4-Fluoro-isobutyryl Fentanyl     | 35                           | 14,29 %             | Pos.     |
| 9-HydroxyRisperidon              | 100.000                      | 0,01 %              | Neg.     |
| Acetylfentanyl                   | 7                            | 71,43 %             | Pos.     |
| Acetylnorfentanyl                | 100                          | 5,00 %              | Pos.     |
| Acetylfentanyl                   | 3,5                          | 142,86 %            | Pos.     |
| Alfentanil                       | 100.000                      | 0,01 %              | Neg.     |
| Butyrfentanyl                    | 3,5                          | 142,86 %            | Pos.     |
| Butyrynorfentanyl                | 35                           | 14,29 %             | Pos.     |
| Carfentaniloxalat                | 100.000                      | 0,01 %              | Neg.     |
| Cis-d, 1 3-Methylfentanyl        | 8,5                          | 58,82 %             | Pos.     |
| Cyclopropyl Norfentanyl          | 20                           | 25,00 %             | Pos.     |
| Despropionylfentanyl (4-ANPP)    | 100.000                      | 0,01 %              | Neg.     |
| Furanylfentanyl                  | 6                            | 81,97 %             | Pos.     |
| Furanylnorfentanyl               | 180                          | 2,78 %              | Pos.     |
| (±)-β-Hydroxythiofentanyl        | 5                            | 100,00 %            | Po       |
| Isobutyrylfentanyl               | 20                           | 25,00 %             | Pos.     |
| Isobutyrylnorfentanyl            | 400                          | 1,25 %              | Pos.     |
| Labetalol Hydrochloride          | 100.000                      | 0,01 %              | Neg.     |
| Methoxyacetyl Fentanyl           | 3,5                          | 142,86 %            | Pos.     |
| MT-45                            | 100.000                      | 0,01 %              | Neg.     |
| N-benzyl Furanyl Norfentanyl     | 12                           | 41,67 %             | Pos.     |
| N-benzyl para-fluoro Norfentanyl | 4,2                          | 119,05 %            | Pos.     |
| Norcarfentaniloxalat             | 100.000                      | 0,01 %              | Neg.     |
| Ocfentanil                       | 3,5                          | 142,86 %            | Pos.     |
| Para-fluorobutyrfentanyl (P-FBF) | 5,5                          | 90,91 %             | Pos.     |
| para-Fluorofentanyl              | 3,1                          | 163,93 %            | Pos.     |
| Remifentanil                     | 100.000                      | 0,01 %              | Neg.     |
| Risperidon                       | 100.000                      | 0,01 %              | Neg.     |
| Sufentanil                       | 100.000                      | 0,01 %              | Neg.     |
| Thienylfentanyl                  | 3,5                          | 142,86 %            | Pos.     |
| Thiofentanyl                     | 3,2                          | 156,25 %            | Pos.     |
| Cis-d, 1 3-Methylfentanyl        | 6                            | 83,33 %             | Pos.     |
| Trazodon                         | 100.000                      | 0,01 %              | Neg.     |
| U-47700                          | 100.000                      | 0,01 %              | Neg.     |
| Valerylfentanyl                  | 95                           | 5,26 %              | Pos.     |
| ω-1-Hydroxyfentanyl              | 320                          | 1,56 %              | Pos.     |

**Strukturelt ikke beslægtede forbindelser:**

| Forbindelse               | Tilsat [ ] (ng/ml) | Tilsat Norfentanyl-koncentration |                    |                    |
|---------------------------|--------------------|----------------------------------|--------------------|--------------------|
|                           |                    | 0 ng/ml                          | 3,75 ng/ml kontrol | 6,25 ng/ml kontrol |
| (1S,2S)-(+)-Pseudoefedrin | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| 6-Acetylmorphin           | 10.000             | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Acetaminofen              | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Acetylsalicylsyre         | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Amitriptylin              | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Amlodipin Besylate        | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Amoxicillin               | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Atorvastatin              | 20.000             | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Bensoyleggonin            | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Buprenorphin              | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Bupropion                 | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Koffein                   | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Karbamazepin              | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Cetirizin                 | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Chlorphenamin             | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Chlorpromazin             | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Klomipramin               | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Kodein                    | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| d-amfetamin               | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Desipramin                | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Dextromethorphan          | 40.000             | Pos.                             | Pos.               | Pos.               |
| Diphenhydramin            | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| d-Metamfetamin            | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Duloxetin                 | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Fluoxetin                 | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Flufenazin                | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Gabapentin                | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Hydrokodon                | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Hydromorphon              | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Ibuprofen                 | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Imipramin                 | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Lisinopril                | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |

**Strukturelt ikke beslægtede forbindelser, fortsat:**

| Forbindelse                                  | Tilsat [ ] (ng/ml) | Tilsat Norfentanyl-koncentration |                    |                    |
|--|--------------------|----------------------------------|--------------------|--------------------|
|  |                    | 0 ng/ml                          | 3,75 ng/ml kontrol | 6,25 ng/ml kontrol |
| Loratadin                                    | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Losartan                                     | 10.000             | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| L-Thyroxin                                   | 10.000             | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| MDA (3,4-metylenedioxyamfetamin)             | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| MDEA   | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| MDMA (3,4-Methylenedioxyamfetamin)           | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Meperidin                                    | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Metformin                                    | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Metadon                                      | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Metoprolol                                   | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Morfin                                       | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Nikotin                                      | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Nortriptylin                                 | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Omeprazol                                    | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Oxazepam                                     | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Oxycodon                                     | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Oxycodon                                     | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Phencyclidin (PCP)                           | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Phenobarbital                                | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Quetiapin                                    | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Ramitidin                                    | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Salbutamol (Albuterol)                       | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Sertralín                                    | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| THC-COOH (11-Nor-Delta-9-THC-9-carboxylsyre) | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Tramadol                                     | 100.000            | ND                               | Neg.               | Pos.               |
| Zolpidem                                     | 10.000             | ND                               | Neg.               | Pos.               |

Det er muligt, at andre stoffer og/eller faktorer, der ikke er anført ovenfor, kan forstyrre testen og forårsage falske positive resultater.

Den følgende strukturelt ikke-relaterede forbindelse, som udviste interferens ved ±25 % af cutoff-koncentrationer, blev derefter tilsat negativ human urinpulje og ved ±50 % af cutoff-koncentrationer (2,5 ng/ml og 7,5 ng/ml) til analysen. Interferens blev stadig observeret med dextromethorphan. Resultaterne er opsummeret i følgende tabel:

| Forbindelse      | Tilsat [ ] (ng/ml) | Tilsat Norfentanyl-koncentration |           |           |
|------------------|--------------------|----------------------------------|-----------|-----------|
|                  |                    | 0 ng/ml                          | 2,5 ng/ml | 7,5 ng/ml |
| Dextromethorphan | 40.000             | Pos.                             | Pos.      | Pos.      |

**Endogen og konserverende forbindelse interferensundersøgelse:**

De følgende endogene forbindelser blev tilsat i poollet negativ human urin og de to niveauer af kontroller (3,75 ng/ml og 6,25 ng/ml) til analysen. Den tilsatte opløsning blev evalueret mod cutoff-kalibratoren. Interferens blev observeret med borsyre. Ingen anden væsentlig interferens med disse forbindelser ved fysiologisk relevante koncentrationer, da alle tilsatte prøver gav korrekte tilsvarende foreløbige positive/negative resultater mod cutoff-værdien på 5 ng/ml. Resultaterne er opsummeret i følgende tabel:

| Endogent stof         | Tilsat [ ] (mg/dl) | Tilsat Norfentanyl-koncentration |                    |                    |
|-----------------------|--------------------|----------------------------------|--------------------|--------------------|
|                       |                    | 0 ng/ml                          | 3,75 ng/ml kontrol | 6,25 ng/ml kontrol |
| Acetone               | 1000               | Neg.                             | Neg.               | Pos.               |
| Ascorbinsyre          | 1500               | Neg.                             | Neg.               | Pos.               |
| Bilirubin             | 2                  | Neg.                             | Neg.               | Pos.               |
| Borsyre               | 1000               | Neg.                             | Neg.               | Neg.               |
| Kalciumklorid (CaCl2) | 300                | Neg.                             | Neg.               | Pos.               |
| Citronsyre (pH 3)     | 800                | Neg.                             | Neg.               | Neg.               |
| 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.               |
| Hæmoglobin            | 300                | Neg.                             | Neg.               | Pos.               |
| β-hydroxysmørsyre     | 100                | Neg.                             | Neg.               | Pos.               |
| Humant serumalbumin   | 500                | Neg.                             | Neg.               | Pos.               |
| Oxalsyre              | 100                | Neg.                             | Neg.               | Pos.               |
| Kaliumklorid          | 6000               | Neg.                             | Neg.               | Neg.               |
| Riboflavin            | 7,5                | Neg.                             | Neg.               | Pos.               |
| Urinstof              | 6000               | Neg.                             | Neg.               | Pos.               |
| Urinsyre              | 10                 | Neg.                             | Neg.               | Pos.               |
| Natriumazid           | 1000               | Neg.                             | Neg.               | Pos.               |
| Natriumklorid         | 6000               | Neg.                             | Neg.               | Pos.               |

### Endogen og konserverende forbindelse interferensundersøgelse, fortsat:

De følgende endogene forbindelser, som udstvire interferens ved  $\pm 25\%$  af cutoff-koncentrationer, blev derefter tilsat negativ urin og ved  $\pm 50\%$  af cutoff-koncentrationer (2,5 ng/ml og 7,5 ng/ml) til analysen.

Interferens blev stadig observeret med borsyre ved 1 % w/v. Resultaterne er opsummeret i følgende tabel:

| Endogent stof     | Tilsat [ ] (mg/dl) | Tilsat Norfentanyl-koncentration |           |           |
|-------------------|--------------------|----------------------------------|-----------|-----------|
|                   |                    | 0 ng/ml                          | 2,5 ng/ml | 7,5 ng/ml |
| Borsyre           | 1000               | Neg.                             | Neg.      | Neg.      |
| Citronsyre (pH 3) | 800                | Neg.                             | Neg.      | Pos.      |
| Kaliumklorid      | 6000               | Neg.                             | Neg.      | Pos.      |

**pH Interferensundersøgelse:** Negativ urin og urin tilsat analyt til de to niveauer af kontroller (3,75 ng/ml og 6,25 ng/ml) blev justeret til følgende pH-niveauer og testet ved analysen. De pH justerede opløsninger blev evalueret mod cutoff-kalibratoren.

Ingen større interferens med disse pH-niveauer blev observeret, da alle pH-justerede niveauer gav korrekte tilsvarende foreløbige positive/negative resultater mod cutoff-værdien på 5 ng/ml. Resultaterne er opsummeret i følgende tabel:

| pH    | Tilsat Norfentanyl-koncentration |                    |                    |
|-------|----------------------------------|--------------------|--------------------|
|       | 0 ng/ml                          | 3,75 ng/ml kontrol | 6,25 ng/ml kontrol |
| 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.               |

**Specifik massefylde:** Prøver med en specifik massefylde fra 1,003 til 1,028 blev delt i tre portioner hver og blev efterladt ikke tilsat eller yderligere tilsat en norfentanyl-koncentration på enten 3,75 ng/ml eller 6,25 ng/ml (henholdsvis de negative og positive kontrolkoncentrationer). Disse prøver blev derefter evalueret i kvalitativ og semikvantitativ tilstand. Ingen interferens blev observeret.

**Reagens og kalibrator/kontrolstabilitet med åbent hætteglas:** Realtidsdata for reagens og kalibrator/ kontrolstabilitetsundersøgelser med åbent hætteglas ved kold temperatur (2-8 °C) er blevet udført til dag 736. Resultater fra undersøgelser med åbne hætteglas indikerer, at nedbrydning er minimal indtil dag 736, og antager baseret på realtidsdata en stabilitet i åbent hætteglas op til 24 måneder. Reagens og kalibratorer/kontroller med åbent hætteglas skal opbevares ved 2-8 °C for maksimal holdbarhed.

**Kalibrator/kontrolstabilitet med lukket hætteglas:** Realtidsdata for kalibrator/ kontrolstabilitetsundersøgelser med åbent hætteglas ved kold temperatur (2-8 °C) er blevet udført til dag 736. Resultater fra undersøgelser med lukkede hætteglas indikerer, at nedbrydning er minimal ved kold temperatur (2-8 °C) op til dag 736 sammenlignet med dag 1. Kalibratorer/kontroller med lukket hætteglas skal opbevares ved 2-8 °C for maksimal holdbarhed.

### Anvendte symboler

|  |                                       |  |   |
|--|---------------------------------------|--|---|
|  | Autoriseret repræsentant              |  | Batchnummer                                     |
|  | Biologiske risici                     |  | Producent                                       |
|  | CE-mærkning                           |  | R <sub>1</sub> , Antistof/substratreagens       |
|  | Se brugsanvisningen                   |  | R <sub>2</sub> , Enzymmedicinsk konjugatreagens |
|  | Indhold                               |  | Referencenummer                                 |
|  | Oprindelsesland                       |  | Sikkerhedsdatablad                              |
|  | Fremstillingsdato                     |  | Temperaturgrænser                               |
|  | Globalt handelsnummer                 |  | Testsæt-nummer                                  |
|  | In Vitro Diagnostisk medicinsk udstyr |  | Sidste anvendelsesdato                          |

### Yderligere oplysninger

For mere detaljeret information om AU 8-serien og DxC AU-systemer henvises til den relevante systemmanual.

Da Beckman Coulter ikke fremstiller reagenset eller udfører kvalitetskontrol eller andre tests på individuelle partier, kan Beckman Coulter ikke være ansvarlig for kvaliteten af de opnåede data, der er forårsaget af reagensens udførelse, enhver variation mellem partier af reagens eller ændringer i producentens protokol.

Registrerede varemærker tilhører deres respektive ejere.

### Forsendelseskader

Giv dit Beckman Coulter Clinical Support Center besked, hvis dette produkt er modtaget i beskadiget stand.

### 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).
- Ikeda R., Pelton C. Diversion programs for impaired physicians. *West J Med*, 152: 617-621 (1990).
- Poklis A., Fentanyl: a review for clinical and analytical toxicologists. *Clinical Toxicology*, 33, 439-447 (1995).
- Jaffe J.H., Martin W.R., Opioid analgesics and antagonists. In: Pharmacological Basis of Therapeutics, 7th Ed. Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F, eds. New York: MacMillan, 517 (1985).
- Ellenhorn M.D., Schonwald S., Ordog G., Wasserberger J, Fentanyl, in: Ellenhorns Medical Toxicology, Williams & Wilkins, Baltimore, Philadelphia, London, Paris, Bangkok, Buenos Aires, Hong Kong, Munich, Sydney, Tokyo, Wrocław, 416-420 (1997).
- Atluri S., Sudarshan G., Manchikanti L., Assessment of the trends in medical use and misuse of opioid analgesics from 2004 to 2011. *Pain Physician*, 17, E119-E128 (2014).
- McClain DA, Hug CC Jr., Intravenous fentanyl kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 28:106-114 (1980).
- Hug C.C., Murphy M.R., Anesthesiology, 55 (1981) 369. T. Tateishi, A.J.J. Wood, F.P. Guengerich and M. Wood, *Biochem. Pharmacol.*, 50 (1995) 1921.
- Baselt R.C., Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man, 10th edition. Biomedical Publications: Seal Beach, California; 846-849 (2014).
- Baum R.M., New variety of street drugs poses growing problem. *Chem. Eng News* Sep 9:7-16 (1985).
- Suzuki S., Inoue, T., New abused drug "China White". *Forensic Toxicol. News* 5:5-12 (1987).
- Heagy J.A., Identification of 4-propionoxy-4-phenyl-N-methylpiperidine. *Microgram* 15: 181-186 (1982).
- Poklis J., Poklis A., Wolf C., Hathaway C., Arbefeville E., Chrostowski L., Devers K., Hair L., Mainland M., Merves M., and Pearson J., *Journal of Analytical Toxicology*, 40:703-708 (2016).
- Backberg M., Beck O., Jonsson K.H., Helander A., Opioid intoxications involving butyryl fentanyl, 4-fluorobutyrfentanyl, and fentanyl from the Swedish STRIDA project. *Clinical toxicology*, 53:609-617 (2015).
- EMCDDA. European Drug Report 2014: Trends and developments 2014. Available at: [http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att\\_228272\\_EN\\_TDA\\_T14001ENN.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_228272_EN_TDA_T14001ENN.pdf).
- EMCDDA. (2015) New psychoactive substances in Europe. An update from the EU Early Warning System (March 2015). Available at: [http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att\\_235958\\_EN\\_TD04\\_15135ENN.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_235958_EN_TD04_15135ENN.pdf).
- Helander A., Backberg M., Hulten P., Al-Saffer Y., Beck O., Detection of new psychoactive substance use among emergency room patients: results from Swedish STRIDA project. *Forensic Science International*, 243:23-29(2014).
- Rubenstein K.E., Schneider R.S., Ullman E.F., Homogeneous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique, *Biochem Biophys Res Commun*, 47: 846 (1972).
- Sodium Azide. National Institute for Occupational Safety (NIOSH) Pocket Guide to Chemical Hazards Third Printing, September 2007. Available online at: <https://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>
- Hammargren, W.R. and G.L. Henderson. Analyzing normetabolites of the Fentanyl by Gas Chromatography/Electron Capture Detection. *J. of Anal. Tox.* 12:183-191 (1988).

## Bibliografi, fortsat

22. Thevis, M., Geyer, H., Bahr, D., and W. Schänzer. Identification of fentanyl, alfentanil, sufentanil, remifentanil and their major metabolites in human urine by liquid chromatography/tandem mass spectrometry for doping control purposes. *Eur. J. Mass Spectrom.* **11**:419–427 (2005).
23. Gonzales, E., Ng, G., Pesce, A., West, C., West, R., Mikel, C., Latyshev, S., and P. Almazan. Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* **416**:80–85 (2013).

---

Tilføjelser, sletninger eller ændringer er angivet med en ændringslinje i margenen.

Vedr. brugsanvisning (inklusive oversættelser), se:  
[https://www.lin-zhi.com/bci\\_applications/](https://www.lin-zhi.com/bci_applications/)



**Producent:**

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



**Autoriseret europæisk  
repræsentant inden for EU:**

CEpartner4U  
Esdoornlaan 13  
3951 DB Maarn  
Holland  
[www.cepartner4u.eu](http://www.cepartner4u.eu)



Trykt i USA

© Januar 2021 Rev. 0