

LZI Fentanyl-enzym-immuno-assay

Voor Beckman Coulter, Inc.

REF C68809 (100/37,5 mL R₁/R₂ Kit)

2-8°C

Lin-Zhi International, Inc.

IVD Uitsluitend voor gebruik als in-vitrodiagnosticum



Uitsluitend voor verkoop buiten de Verenigde Staten (OUS)

Beoogd gebruik

Het LZI Fentanyl-enzym-immuno-assay voor Beckman Coulter, Inc. is bestemd voor de kwalitatieve en semi-kwalitatieve bepaling van norfentanyl in menselijke urine aan de drempelwaarde van 5 ng/mL wanneer gekalibreerd tegen norfentanyl. Het assay is ontwikkeld voor gebruik met een aantal geautomatiseerde chemische analysatoren.

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

Samenvatting en verklaring van de test

Fentanyl is een belangrijk opioïde analgeticum dat op grote schaal wordt gebruikt bij chirurgische ingrepen en een gereguleerde stof is (3). Fentanyl wordt veelal gebruikt in pleisters die worden aangebracht op de huid, als "lolly's" die in de mond oplossen door het slijmvlies of intraveneus. Het is 50-100 keer sterker dan morfine (4, 5) en gevallen van fentanylmisbruik door intraveneuze injectie, inhalatie, orale of nasale toepassingen werden al gerapporteerd (6). Fentanyl wordt gebruikt om acute en chronische pijn te behandelen, doorgaans in patiënten die niet langer reageren op hoge dosissen van minder krachtige opioïden zoals morfine of oxycodon. Omdat fentanyl zo krachtig is en alom aanwezig als geneesmiddel op voorschrift, wordt het vaak misbruikt en verkeerd gebruikt door gezondheidsdeskundigen, pijnmanagementpatiënten en recreatieve gebruikers (7). Door zijn korte eliminatiehalfwaardetijd en ongeveer 90 % metabolisme is fentanyl moeilijk te detecteren in urine (8). Fentanyl ondergaat extensieve hepatische biotransformatie naar metabolieten die komen van hydrolyse, N-dealkylatie- of hydroxylatieacties (9). In een intraveneuze dosis van fentanyl wordt tot 85% uitgescheiden in urine over een periode van 3 tot 4 dagen met 0,4-6 % geëlimineerd als ongewijzigd fentanyl en 26-55 % geëlimineerd als het norfentanyl metaboliet (10). Fentanylanalogen hebben ook krachtige pijnstillende effecten. Talrijke rapporten zijn gepubliceerd met gewijzigde fentanyl- verwante verbindingen die worden misbruikt als designerdrugs (11-13). Andere recent beschikbare fentanylanalogen geassocieerd met misbruik en ernstige intoxicatie omvatten butyrylfentanyl en 4-fluorobutyryl fentanyl (14-18).

Assay-principe

Het LZI Fentanyl-enzym-immuno-assay is een homogeen enzym-immuno-assay vloeibaar reagens dat klaar is voor gebruik. Het assay is gebaseerd op concurrentie tussen de drug in het monster en de drug geëtiketteerd met het enzym glucose-6-fosfaat dehydrogenase (G6PDH) voor een vaste hoeveelheid antilichamen in het reagens (19). De enzymactiviteit daalt bij binding aan het antilichaam, en de drugconcentratie in het monster wordt gemeten in termen van enzymactiviteit. Als er geen drug aanwezig is in het monster, is het fentanyl-geëtiketteerd G6PDH conjugaat gebonden aan antilichamen, en is de enzymactiviteit gehinibeerd. Aan de andere kant, wanneer de drug aanwezig is in het monster, zou het antilichaam binden aan de vrije drug; het ongebonden fentanyl-geëtiketteerd G6PDH conjugaat vertoont dan maximale enzymactiviteit. Actief enzym zet bicotinamide adenine dinucleotide (NAD) om in NADH, wat resulteert in een gewijzigde absorptie die spectrofotometrisch kan worden gemeten aan 340 nm.

Reagens voorzien

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

Enzymdrug conjugaatreagens (R₂): Bevat glucose-6-fosfaat dehydrogenase (G6PDH) geëtiketteerd met fentanyl in buffer met natriumazide (0,09 %) als conserveermiddel.

Kalibratoren en controlemateriaal*

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

Kwalitatieve kalibratie	REF
LZI Norfentanyl kwalitatieve kalibrator NFEN Drempelkalibrator (5 ng/mL)	C68810

Kalibratoren en controlematerialen, vervolg

Semi-kwantitatieve kalibratie	REF
LZI Universele negatieve kalibrator	C68807
LZI Norfentanyl semi-kwantitatieve kalibrator set NFEN Kalibrator voor lage concentraties (2,5 ng/mL) NFEN Drempelkalibrator (5 ng/mL) NFEN Tussentijdse kalibrator (10 ng/mL) NFEN Kalibrator voor hoge concentraties (20 ng/mL)	C68811

Controlemateriaal	REF
LZI Norfentanyl niveau 1 controlemateriaal NFEN Niveau 1 controlemateriaal (3,75 ng/mL)	C68821
LZI Norfentanyl niveau 2 controlemateriaal NFEN Niveau 2 controlemateriaal (6,25 ng/mL)	C68822

Andere

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

Voorzorgsmaatregelen en waarschuwingen

- Deze test is uitsluitend voor gebruik als in-vitrogebruik. Schadelijk wanneer ingeslikt.
- Reagentia bevatten natriumazide als conserveermiddel, dat explosieve bestanddelen in metalen afvoerleidingen kan vormen. Spoel daarom altijd een grote hoeveelheid water om accumulatie van azide te voorkomen wanneer u dergelijke reagentia of afval verwijdert. Zie het National Institute for Occupational Safety and Health Bulletin: Gevaren van explosieve azide (20).
- Gebruik de reagentia niet na hun vervaldatum.

Reagens voorbereiden en bewaren

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

Een monster verzamelen en hanteren

Gebruik verse urinemonsters voor de test. Als het monster niet onmiddellijk kan worden geanalyseerd, kan het ten hoogste vier weken worden gekoeld aan 2-8°C (19) of maximum vier weken bij kamertemperatuur (21, 22). Om het langer te bewaren, vries het monster in aan -20°C en laat ontdooien voor gebruik. Studies hebben gedemonstreerd dat norfentanylmonsters stabiel zijn aan -20°C voor zes maanden (23).

Stabiliteitsbeweringen over monsters werden bevestigd door experimentele gegevens van de fabrikant of zijn gebaseerd op referentieliteratuur en uitsluitend voor de temperaturen/ perioden zoals vermeld in het methodeblad. Het is de verantwoordelijkheid van de individuele laboratoria om alle beschikbare referenties en/of eigen studies te gebruiken om de specifieke stabiliteitscriteria voor hun laboratorium te bepalen.

Monsters moeten op kamertemperatuur komen (18-25°C) om getest te worden. Monster met hoge turbiditeit moeten worden gecentrifugeerd voordat ze worden geanalyseerd.

Verontreiniging kan foutieve testresultaten opleveren. Als vermoed wordt dat een monster verontreinigd is, verkrijgt dan een nieuw monster en stuur beide monsters naar een laboratorium om getest te worden.

Hanteer alle urinemonsters alsof ze potentieel infectueus zijn.

Instrument

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

De prestatiekenmerken in deze bijsluiters werden gevalideerd op de Beckman Coulter AU680.

Assay-procedure

Analysatoren met de hierboven aangegeven specificaties zijn geschikt om dit homogene immuno-assay uit te voeren. Zie de specifieke parameters die gebruikt worden voor elke analyser alvorens het assay uit te voeren. Extra wasstappen zijn vereist, zie het specifieke parameterblad voor de analyzer. Voor kwantitatieve analyse gebruik de 5 ng/mL als drempelkalibrator. De drempel is genormaliseerd op 100. Positieve monsters zijn ≥ 100 en aangeduid met een (P).

Voor semi-kwantitatieve analyse, gebruik alle vijf kalibratoren, inclusief de universele negatieve kalibrator.

Herkalibratie is vereist nadat een flacon met reagens wordt gewisseld en nadat kalibratoren of een reagensslot worden gewijzigd. Er zijn twee ook controle-niveaus om de drempelwaarde te bewaken: 3,75 ng/mL en 6,25 ng/mL.

Kalibratie en kwaliteitscontrole

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

Resultaten

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

Kwalitatief: De drempelkalibrator, die 5 ng/mL norfentanyl bevat, wordt gebruikt als referentie om een voorlopig positief monster te onderscheiden van een negatief monster. Een monster met verandering in absorptie (Δ MAU) dat gelijk is aan of groter is dan het monster dat verkregen werd met de drempel kalibrator wordt als voorlopig positief beschouwd. Een monster met verandering in absorptie (Δ MAU) dat kleiner is dan het monster dat verkregen werd met de drempelkalibrator wordt als negatief beschouwd.

Semi-kwantitatief: De semi-kwantitatieve modus dient om

(1) laboratoria in staat te stellen om een gepaste verdunning van het monster te bepalen voor verificatie door een bevestigende methode zoals GC/MS, LC/MS of (2) om laboratoria in staat te stellen om procedures voor kwaliteitscontroles op te stellen.

Wanneer een approximatie van concentratie vereist is, kan een kalibratiecurve worden opgesteld met vijf kalibratoren. De concentratie van norfentanyl in het monster kan dan geraamd worden aan de hand van de kalibratiecurve.

Beperkingen

1. *Boorzuur aan 1% w/v kan fout-negatieve resultaten veroorzaken. Boorzuur wordt niet aanbevolen als conserveringsmiddel voor urine.*
2. *Dextromethorphan kan fout-positieve resultaten veroorzaken bij concentrations groter dan 25.000 ng/mL.*
3. *Een voorlopig positief resultaat van dit assay geeft alleen aan dat norfentanyl aanwezig is en correleert niet automatisch met de mate van fysiologische en psychologische effecten (zoals intoxicatie). Deze test is niet bestemd om de individuele analyten te kwantificeren in monsters.*
4. *Een negatief resultaat betekent niet automatisch dat een persoon geen drugs misbruikte.*
5. *Let op wanneer u de resultaten rapporteert, aangezien talrijke factoren (zoals vloeistofopname, endogene of exogene storingsstoffen) het urinetestresultaat kunnen beïnvloeden.*
6. *Voorlopige positieve resultaten moeten worden bevestigd door affirmatieve, analytische methoden (zoals chromatografie), bij voorkeur GC/MS of LC/MS.*
7. *De test is uitsluitend ontworpen voor gebruik met menselijk urine.*
8. *Deze test is niet geschikt voor therapeutische geneesmiddelenbewaking.*

Typische prestatiekenmerken

De hieronder getoonde resultaten werden uitgevoerd met een enkele Beckman Coulter AU680 geautomatiseerde chemieanalyser.

Precisie:

Semi-kwantitatieve analyse: De volgende concentraties werden bepaalde met referentiecurves van 5 kalibratoren. Typische resultaten werden gemeten in ng/mL.

Concentratie	Binnen een reeks (N=22)			Totale precisie (N=88)		
	Gemiddelde	SD	% CV	Gemiddelde	SD	% CV
0 ng/mL	0,0	0,2	Niet beschikbaar	0,0	0,2	Niet beschikbaar
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 drempel		Binnen een reeks (N=22)		Reeks-tot-Reeks (N=88)	
Concentratie	% van drempel	# Monsters	EIA- resultaat	# Monsters	EIA- resultaat
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/ 19 Pos	88	24 Neg/ 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

Kwalitatieve analyse: De volgende concentraties werden geëvalueerd.

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

Concentratie	Binnen een reeks (N=22)			Totale precisie (N=88)		
	Gemiddelde	SD	% CV	Gemiddelde	SD	% CV
0 ng/mL	-11,1	4,3	Niet beschikbaar	-11,1	5,2	Niet beschikbaar
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 %

Kwalitatieve analyse: De volgende concentraties werden geëvalueerd.

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

5 ng/mL drempel		Binnen een reeks (N=22)		Reeks-tot-Reeks (N=88)	
Concentratie	% van drempel	# Monsters	EIA- resultaat	# Monsters	EIA- resultaat
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/ 2 Pos	88	62 Neg/ 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

Nauwkeurigheid: Honderdeen (101) ongewijzigde klinische urinemonsters werden getest met het LZI fentanyl-enzym-immuno-assay en bevestigd met LC/MS. Monsters met een norfentanylconcentratie die groter dan of gelijk is aan 5 ng/mL door LC/MS, worden gedefinieerd als positief, en monsters met norfentanylconcentraties lager dan 5 ng/mL door LC/MS worden gedefinieerd als negatief in de onderstaande tabel. Bijna drempel-monsters worden gedefinieerd als ± 50 % van de drempelwaarde. De correlatieresultaten worden als volgt samengevat:

Semi-kwantitatief nauwkeurigheidsonderzoek:

5 ng/mL drempel	Neg	< 50 % van de drempel	Bijna drempel neg	Bijna drempel pos	Hoog pos	% Overeenkomst
Positief	0	1*	6**	8	41	100,0 %
Negatief	21	19	5	0	0	86,5 %

De onderstaande tabel vat het resultaat voor de niet-concordante monsters samen:

5 ng/mL drempel	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

Kwantitatief nauwkeurigheidsonderzoek:

5 ng/mL drempel	Neg	< 50 % van de drempel	Bijna drempel neg	Bijna drempel pos	Hoog pos	% Overeenkomst
Positief	0	1*	6**	8	41	100,0 %
Negatief	21	19	5	0	0	86,5 %

De onderstaande tabel vat het resultaat voor de niet-concordante monsters samen:

5 ng/mL drempel	Norfentanyl LC/MS (ng/mL)	LC/MS	LZI EIA (mAU)	Drempel waarde (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

Specificiteit: Verschillende potentieel storende stoffen werden getest op kruisreactiviteit met het assay. Testverbindingen werden toegevoegd aan de drugsvrije urinekalibratormatrix aan verschillende concentraties en geëvalueerd tegen de drempelkalibrator.

In de onderstaande tabel wordt de concentratie van elke testverbinding getoond die een respons gaf die ongeveer equivalent was aan die van de drempelkalibrator (als positief) of de maximumconcentratie van de geteste verbinding die een respons gaf onder de drempelkalibrator (als negatief). Verbindingen getest met een hoge concentratie met resultaten onder de drempelwaarde werden aangeduid als Niet Gedetecteerd (ND).

Fentanyl en metabolieten:

Verbinding	Geteste concentratie (ng/mL)	% Kruisreactiviteit	Resultaat
Fentanyl	3,2	156,25 %	Positief
Norfentanyl	5	100,0 %	Positief

Structureel verwante verbindingen:

Verbinding	Geteste concentratie (ng/mL)	% Kruisreactiviteit	Resultaat
4-Fluoroisobutyrylfentanyl	35	14,29 %	Pos
9-Hydroxyrisperidone	100.000	0,01 %	Neg
Acetylfentanyl	7	71,43 %	Pos
Acetylnorfentanyl	100	5,00 %	Pos
Acrylfentanyl	3,5	142,86 %	Pos
Alfentanyl	100.000	0,01 %	Neg
Butyrylfentanyl	3,5	142,86 %	Pos
Butyrylnorfentanyl	35	14,29 %	Pos
Carfentanyl oxalaat	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
Furanyl Fentanyl	6	81,97 %	Pos
Furanyl norfentanyl	180	2,78 %	Pos
(±)-β-Hydroxythiofentanyl	5	100,00 %	Pos
Isobutyryl fentanyl	20	25,00 %	Pos
Isobutyryl norfentanyl	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
Norcarfentanyl oxalaat	100.000	0,01 %	Neg
Ocfentanyl	3,5	142,86 %	Pos
Para-fluorobutyryl fentanyl (P-BBF)	5,5	90,91 %	Pos

Structureel verwante verbindingen, vervolg:

Verbinding	Geteste concentratie (ng/mL)	% Kruisreactiviteit	Resultaat
para-fluorofentanyl	3,1	163,93 %	Pos
Remifentanyl	100.000	0,01 %	Neg
Risperidon	100.000	0,01 %	Neg
Sufentanyl	100.000	0,01 %	Neg
Thienyl Fentanyl	3,5	142,86 %	Pos
Thiofentanyl	3,2	156,25 %	Pos
Trans-d, 1 3-Methylfentanyl	6	83,33 %	Pos
Trazodon	100.000	0,01 %	Neg
U-47700	100.000	0,01 %	Neg
Valeryl fentanyl	95	5,26 %	Pos
ω-1-Hydroxy fentanyl	320	1,56 %	Pos

Structureel niet-verwante verbindingen:

Verbinding	Toegevoegd [] (ng/mL)	Toegevoegde norfentanylconcentratie		
		0 ng/mL	3,75 ng/mL controlemat eriaal	6,25 ng/mL controlemat eriaal
(1S,2S)-(+)-Pseudo-efedrine	100.000	ND	Neg	Pos
6-Acetylmorfine	10.000	ND	Neg	Pos
Acetaminophen	100.000	ND	Neg	Pos
Acetylsalicylzuur	100.000	ND	Neg	Pos
Amitriptyline	100.000	ND	Neg	Pos
Amlodipine besilate	100.000	ND	Neg	Pos
Amoxicilline	100.000	ND	Neg	Pos
Atorvastatine	20.000	ND	Neg	Pos
Benzoylcegonine	100.000	ND	Neg	Pos
Buprenorfine	100.000	ND	Neg	Pos
Bupropion	100.000	ND	Neg	Pos
Cafeïne	100.000	ND	Neg	Pos
Carbamazepine	100.000	ND	Neg	Pos
Cetirizine	100.000	ND	Neg	Pos
Chloorfeniramine	100.000	ND	Neg	Pos
Chloorpromazine	100.000	ND	Neg	Pos
Clomipramine	100.000	ND	Neg	Pos
Codeïne	100.000	ND	Neg	Pos
d-Amfetamine	100.000	ND	Neg	Pos
Desipramine	100.000	ND	Neg	Pos
Dextromethorphan	40.000	Pos	Pos	Pos
Diphenhydramine	100.000	ND	Neg	Pos
d-Methamfetamine	100.000	ND	Neg	Pos
Duloxetine	100.000	ND	Neg	Pos
Fluoxetine	100.000	ND	Neg	Pos
Flufenazine	100.000	ND	Neg	Pos
Gabapentine	100.000	ND	Neg	Pos
Hydrocodon	100.000	ND	Neg	Pos
Hydromorfon	100.000	ND	Neg	Pos
Ibuprofen	100.000	ND	Neg	Pos
Imipramine	100.000	ND	Neg	Pos
Lisinopril	100.000	ND	Neg	Pos
Loratadine	100.000	ND	Neg	Pos
Losartan	10.000	ND	Neg	Pos
l-Thyroxine	10.000	ND	Neg	Pos
MDA (3,4-methyleendiioxyamfetamine)	100.000	ND	Neg	Pos
MDEA	100.000	ND	Neg	Pos
MDMA (3,4-methyleendiioxyamfetamine)	100.000	ND	Neg	Pos
Meperidine	100.000	ND	Neg	Pos
Metformine	100.000	ND	Neg	Pos
Methadon	100.000	ND	Neg	Pos
Metoprolol	100.000	ND	Neg	Pos
Morfine	100.000	ND	Neg	Pos
Nicotine	100.000	ND	Neg	Pos
Nortriptyline	100.000	ND	Neg	Pos
Omeprazol	100.000	ND	Neg	Pos
Oxazepam	100.000	ND	Neg	Pos
Oxycodon	100.000	ND	Neg	Pos
Oxymorfon	100.000	ND	Neg	Pos
Fencyclidine (PCP)	100.000	ND	Neg	Pos
Fenobarbital	100.000	ND	Neg	Pos
Quetiapine	100.000	ND	Neg	Pos
Ranitidine	100.000	ND	Neg	Pos
Salbutamol (Albuterol)	100.000	ND	Neg	Pos
Sertraline	100.000	ND	Neg	Pos
THC-COOH (11-Nor-Delta-9-THC-9-carboxyliczuur)	100.000	ND	Neg	Pos
Tramadol	100.000	ND	Neg	Pos
Zolpidem	10.000	ND	Neg	Pos

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

De onderstaande structureel niet-verwante verbinding die interferentie vertoont bij $\pm 25\%$ van de drempelconcentraties werd dan toegevoegd aan verzamelde negatieve menselijke urine en bij $\pm 50\%$ van de drempelconcentraties (2,5 ng/mL en 7,5 ng/mL) voor het assay. Er werd nog steeds interferentie waargenomen met dextromethorphan. De resultaten worden samengevat in de onderstaande tabel:

Verbinding	Toegevoegd d [] (ng/mL)	Toegevoegde norfentanylconcentratie		
		0 ng/mL	2,5 ng/mL	7,5 ng/mL
Dextromethorphan	40.000	Pos	Pos	Pos

Onderzoek naar interferentie van endogene en conserveringsverbindingen:

De onderstaande endogene verbindingen werden toegevoegd aan verzamelde negatieve menselijke urine en de twee niveaus van controle-materiaal (3,75 ng/mL en 6,25 ng/mL) voor het assay. De oplossing met toevoeging werd dan geëvalueerd tegen de drempelkalibrator.

Er werd interferentie waargenomen met boorzuur. Geen andere belangrijke interferentie met deze verbindingen aan fysiologische relevante concentraties aangezien alle monsters met toevoegingen corresponderende voorlopige positieve/negatieve resultaten gaven ten aanzien van de drempelwaarde van 5 ng/mL. De resultaten worden samengevat in de onderstaande tabel:

Endogene stof	Toegevoegd d [] (mg/dL)	Toegevoegde norfentanylconcentratie		
		0 ng/mL	3,75 ng/mL controlemateriaal	6,25 ng/mL controlemateriaal
Aceton	1000	Neg	Neg	Pos
Ascorbinezuur	1500	Neg	Neg	Pos
Bilirubine	2	Neg	Neg	Pos
Boorzuur	1000	Neg	Neg	Neg
Calciumchloride (CaCl ₂)	300	Neg	Neg	Pos
Citroenzuur (pH 3)	800	Neg	Neg	Neg
Creatinine	500	Neg	Neg	Pos
Ethanol	1000	Neg	Neg	Pos
Galactose	10	Neg	Neg	Pos
γ -Globuline	500	Neg	Neg	Pos
Glucose	3000	Neg	Neg	Pos
Hemoglobine	300	Neg	Neg	Pos
β -hydroxybutaanzuur	100	Neg	Neg	Pos
Menselijk serumalbumine	500	Neg	Neg	Pos
Oxaalzuur	100	Neg	Neg	Pos
Kaliumchloride	6000	Neg	Neg	Neg
Riboflavine	7,5	Neg	Neg	Pos
Ureum	6000	Neg	Neg	Pos
Urinezuur	10	Neg	Neg	Pos
Sodium Azide	1000	Neg	Neg	Pos
Natriumchloride	6000	Neg	Neg	Pos

Onderzoek naar interferentie van endogene en conserveringsverbindingen, vervolg:

De onderstaande endogene verbindingen die interferentie vertoonden bij $\pm 25\%$ van de drempelconcentraties werd dan toegevoegd aan negatieve urine en bij $\pm 50\%$ van de drempelconcentraties (2,5 ng/mL en 7,5 ng/mL) voor het assay.

Er werd nog steeds interferentie waargenomen met boorzuur bij 1 % w/v. De resultaten worden samengevat in de onderstaande tabel:

Endogene stof	Toegevoegd d [] (mg/dL)	Toegevoegde norfentanylconcentratie		
		0 ng/mL	2,5 ng/mL	7,5 ng/mL
Boorzuur	1000	Neg	Neg	Neg
Citroenzuur (pH 3)	800	Neg	Neg	Pos
Kaliumchloride	6000	Neg	Neg	Pos

pH interferentieonderzoek: Negatieve urine en urine met toegevoegd analyt aan de twee niveaus van controlemateriaal (3,75 ng/mL en 6,25 ng/mL) werden aangepast aan de onderstaande pH-niveaus en getest door het assay. De pH aangepaste oplossingen werden dan geëvalueerd tegen de drempelkalibrator.

Er werd geen belangrijke interferentie geobserveerd met deze pH-niveaus aangezien alle aangepaste niveaus corresponderende, voorlopige positieve/negatieve resultaten gaven ten aanzien van de drempelwaarde van 5 ng/mL. De resultaten worden samengevat in de onderstaande tabel:

pH	Toegevoegde norfentanylconcentratie		
	0 ng/mL	3,75 ng/mL controlemateriaal	6,25 ng/mL controlemateriaal
pH 3	Neg	Neg	Pos
pH 4	Neg	Neg	Pos
pH 5	Neg	Neg	Pos
pH 6	Neg	Neg	Pos
pH 7	Neg	Neg	Pos
pH 8	Neg	Neg	Pos
pH 9	Neg	Neg	Pos
pH 10	Neg	Neg	Pos
pH 11	Neg	Neg	Pos

Soortelijk gewicht: Monsters met een soortelijk gewicht van 1,003 tot 1,028 werden gesplitst in elk drie porties en ofwel niet toegevoegd of verder toegevoegd aan een definitieve norfentanylconcentratie van ofwel 3,75 ng/mL of 6,25 ng/mL (de negatieve en positieve controle materiaalconcentraties, respectievelijk). Deze monsters werden dan geëvalueerd in kwalitatieve en semi-kwantitatieve modi. Er werd geen interferentie waargenomen.

Open-flacon reagens en kalibrator/ controlemateriaalstabiliteit: Real-time gegevens voor open-flacon reagens en kalibrator/controle materiaal stabiliteitsstudies bij lage temperatuur (2-8°C) werden uitgevoerd tot en met Dag 736. Resultaten van open-flacon studies geven aan dat degradatie minimaal is tot Dag 736 en, op basis van de real-time gegevens, wordt een open-flacon stabiliteit van ten hoogste 24 maanden gesuggereerd. Open-flacon reagens en kalibratoren/controle materiaal moeten worden opgeslagen bij 2-8°C voor maximale levensduur.

Gesloten-flacon kalibrator/controle materiaalstabiliteit: Real-time gegevens voor gesloten-flacon kalibrator/controle materiaal stabiliteitsstudies bij lage temperatuur (2-8°C) werden uitgevoerd tot en met Dag 736. Resultaten van gesloten-flacon studies geven aan dat degradatie minimaal is bij lage temperatuur (2-8°C) tot Dag 736 in vergelijking met Dag 1. Gesloten-flacon kalibratoren/controle materiaal moet worden opgeslagen bij 2-8°C voor maximale levensduur.

Gebruikte symbolen

	Bevoegde vertegenwoordiger		Lotnummer:
	Biologische risico's		Fabrikant
	CE-markering		R ₁ , Antilichaam/Substraat reagens
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing		R ₂ , Enzymdrug conjugaat reagens
	Inhoud		Referentienummer
	Land van oorsprong		Veiligheidsinformatieblad
	Productiedatum		Temperatuurlimieten
	Global Trade Item Nummer		Testkitnummer
	Hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek		Houdbaarheidsdatum

Aanvullende informatie

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

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

Gedeponeerde handelsmerken zijn eigendom van hun respectieve eigenaren.

Transportschade

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

Bibliografie

- Urine Testing for Drug of Abuse, National Institute on Drug Abuse (NIDA) Research Monograph 73, 1986.
- Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program, National Institute on Drug Abuse, Federal Register, 23(82):7920-7970 (2017).
- 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).

Bibliografie, vervolg

6. 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, Wroclaw, 416–420 (1997).
7. 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).
8. McClain DA, Hug CC Jr., Intravenous fentanyl kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 28:106-114 (1980).
9. 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.
10. Baselt R.C., Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man, 10th edition. Biomedical Publications: Seal Beach, California; 846–849 (2014).
11. Baum R.M., New variety of street drugs poses growing problem. *Chem. Eng News* Sep 9:7-16 (1985).
12. Suzuki S., Inoue, T., New abused drug “China White”. *Forensic Toxicol. News* 5:5-12 (1987).
13. Heagy J.A., Identification of 4-propionoxy-4-phenyl-N-methylpiperidine. *Microgram* 15: 181-186 (1982).
14. 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).
15. 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).
16. EMCDDA. European Drug Report 2014: Trends and developments 2014. Available at: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_228272_EN_TDAT14001ENN.pdf.
17. 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_TD0415135ENN.pdf.
18. 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).
19. Rubenstein K.E., Schneider R.S., Ullman E.F., Homogeneous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique, *Biochem Biophys Res Commun*, 47: 846 (1972).
20. 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>
21. Hammargren, W.R. and G.L. Henderson. Analyzing normetabolites of the Fentanyls by Gas Chromatography/Electron Capture Detection. *J. of Anal. Tox.* 12:183-191 (1988).
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).

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

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



Fabrikant:

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



Bevoegde Europese

vertegenwoordiger in de EU:

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



Gedrukt in de VS

© Januari 2021 Rev. 0