

Test immunoenzymatique de dépistage du fentanyl LZI

IVD Aux fins de diagnostic in vitro seulement



Pour Beckman Coulter, Inc.

REF C68809 (kit 100/37,5 mL R₁/R₂)

2 à 8 °C

Lin-Zhi International, Inc.

À vendre à l'extérieur des É.-U. (EEU) seulement

Utilisation prévue

Le test immunoenzymatique de dépistage du fentanyl LZI pour Beckman Coulter, Inc. est destiné au dépistage qualitatif et semi-quantitatif du fentanyl dans l'urine humaine à la valeur seuil de 5 ng/ml quand il est étalonné par rapport au norfentanyl. Le test est conçu pour une utilisation avec un certain nombre d'analyseurs biochimiques cliniques automatisés.

Le test donne uniquement un résultat d'analyse préliminaire. Une autre méthode chimique plus précise (p. ex., chromatographie en phase gazeuse ou liquide et spectrométrie de masse) doit être utilisée afin d'obtenir un résultat d'analyse confirmé. (1, 2). Une évaluation clinique et professionnelle doit être effectuée pour tout résultat de test de dépistage de stupéfiant, tout particulièrement quand le résultat du test préliminaire est positif.

Résumé et explication du test

Le fentanyl est un analgésique opioïde important largement utilisé dans le cadre d'interventions chirurgicales. Il s'agit d'une substance contrôlée (3). Le fentanyl se trouve plus souvent sous forme de timbres apposés sur la peau ou sous forme de « sucette » qui peut être dissoute dans la bouche et absorbée par la muqueuse, ou il est administré par voie intraveineuse. Il est de 50 à 100 fois plus puissant que la morphine (4, 5), et des cas d'abus de fentanyl par injection intraveineuse, par inhalation, par voie orale ou par voie nasale ont été signalés (6). Le fentanyl est habituellement utilisé pour traiter la douleur aiguë ou chronique des patients chez qui des doses élevées d'opioïdes moins puissants comme la morphine ou l'oxycodone n'ont plus d'effet. En raison de sa puissance et de sa grande disponibilité comme médicament sous ordonnance, le fentanyl a fait l'objet d'utilisations abusives par les professionnels de la santé, les patients dont la douleur est prise en charge et les consommateurs à des fins récréatives (7).

En raison de sa demi-vie d'élimination et de sa métabolisation d'environ 90 %, le fentanyl est difficile à détecter dans l'urine (8). Le fentanyl subit une importante biotransformation hépatique en métabolites due à l'hydrolyse, à la N-désalkylation et à des réactions d'hydroxylation (9). Après une dose administrée par voie intraveineuse, jusqu'à 85 % sont excrétés dans l'urine sur une période de 3 à 4 jours, dont 0,4 à 6 % sont éliminés sous forme de fentanyl inchangé et 26 à 55 % sont éliminés sous forme de métabolite du norfentanyl (10).

Les analogues du fentanyl ont également des activités analgésiques très puissantes. Un grand nombre de rapports publiés indiquent des abus de composés modifiés relatifs au fentanyl comme drogues de synthèse (11 à 13). D'autres analogues du fentanyl récemment disponibles qui sont associés à des abus et à des intoxications sévères comprennent le butyryle fentanyl et le 4-fluorobutyryle fentanyl (14 à 18).

Principe du test

Le test immunoenzymatique de dépistage du fentanyl LZI est un réactif liquide homogène prêt à l'emploi. Le test est fondé sur la concurrence entre la drogue qui se trouve dans le prélèvement et la drogue marquée par l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) pour une quantité fixe d'anticorps dans le réactif (19). L'activité enzymatique diminue lors de la liaison à l'anticorps, et la concentration de la drogue dans l'échantillon est mesurée en fonction de l'activité enzymatique. Si l'échantillon ne contient pas de drogue, le conjugué de fentanyl marqué par de la G6PDH se lie à l'anticorps et l'activité enzymatique est inhibée. D'autre part, en présence de drogue dans l'échantillon, l'anticorps se lie à la drogue libre. Le conjugué de fentanyl marqué par de la G6PDH non lié présente alors une activité enzymatique maximale. L'enzyme actif convertit le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en nicotinamide adénine dinucléotide hydrogéné (NADH), ce qui entraîne une variation d'absorbance qui peut être mesurée par spectrophotométrie à 340 nm.

Réactifs fournis

Anticorps/Réactif de substitution (R₁) : Contient un anticorps monoclonal antifentanyl de souris, de la glucose-6-phosphate (G6P), du nicotinamide adénine dinucléotide (NAD), des stabilisateurs et de l'azote de sodium (0,09 %) comme agent de conservation.

Réactif du conjugué enzyme-drogue (R₂) : Contient du fentanyl marqué par de la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) dans un tampon avec de l'azote de sodium (0,09 %) comme agent de conservation.

Étalonneurs et contrôles*

*Les étalonneurs et les contrôles sont vendus séparément ou dans un ensemble semi-quantitatif. Ils contiennent de l'urine humaine négative avec de l'azote de sodium comme agent de conservation.

Étalonnage qualitatif	RÉF
Étalonneur qualitatif de norfentanyl LZI Étalonneur de seuil de NFEN (5 ng/ml)	C68810

Étalonneurs et contrôles (suite)

Étalonnage semi-quantitatif	RÉF
Étalonneur négatif universel LZI	C68807
Ensemble d'étalonneurs semi-quantitatifs de norfentanyl LZI Étalonneur de seuil bas de NFEN (2,5 ng/ml) Étalonneur de seuil de NFEN (5 ng/ml) Étalonneur de seuil intermédiaire de NFEN (10 ng/ml) Étalonneur de seuil élevé de NFEN (20 ng/ml)	C68811

Contrôles	RÉF
Contrôle de norfentanyl de niveau 1 LZI Contrôle de NFEN de niveau 1 (3,75 ng/ml)	C68821
Contrôle de norfentanyl de niveau 2 LZI Contrôle de NFEN de niveau 2 (6,25 ng/ml)	C68822

Autres

Conteneur en biseau	RÉF
Ensemble de bouteilles OSR, 20 x 60 ml	63 093
Ensemble de bouteilles OSR, 20 x 30 ml	63 094

Précautions et mise en garde

- Ce test est destiné à des fins de diagnostic in vitro seulement. Nocif en cas d'ingestion.
- Le réactif contient de l'azote de sodium comme agent de conservation, qui peut former des composés explosifs dans les conduites de vidange métalliques. Lors de l'élimination de tels réactifs ou rebuts, toujours les vidanger avec un grand volume d'eau afin d'éviter l'accumulation d'azote. Voir le bulletin du National Institute for Occupational Safety and Health : Explosive Azide Hazards (20).
- Ne pas utiliser les réactifs après leur date d'expiration.

Préparation et stockage des réactifs

Les réactifs sont prêts à être utilisés. Aucune préparation n'est nécessaire. Tous les composants du test doivent être réfrigérés à une température de 2 à 8 °C quand ils ne sont pas utilisés.

Prélèvement et manipulation des échantillons

Utiliser des échantillons d'urine frais pour effectuer l'essai. Si l'échantillon ne peut pas être analysé immédiatement, il peut être réfrigéré à une température de 2 à 8 °C pendant un maximum de quatre semaines (19) ou à température ambiante pendant un maximum de quatre semaines (21, 22). Pour un stockage pendant une période plus longue, congeler l'échantillon à une température de -20 °C, puis le décongeler avant l'utilisation. Des études ont démontré que les échantillons de norfentanyl dans l'urine demeurent stables à -20°C jusqu'à six mois (23).

Les indications de stabilité des échantillons ont été déterminées au moyen de données expérimentales du fabricant ou en fonction d'ouvrages de référence, et ce, uniquement aux températures et dans les délais indiqués sur la fiche de méthode. Le laboratoire individuel est responsable de consulter toutes les références disponibles et ses propres études pour déterminer les critères de stabilité propres à son laboratoire.

Les échantillons doivent être amenés à température ambiante (18 à 25°C) aux fins de test. Les échantillons qui présentent une turbidité élevée doivent être centrifugés avant l'analyse.

L'adultération peut entraîner des résultats erronés. Si l'on soupçonne l'adultération de l'échantillon, obtenir un nouvel échantillon, puis envoyer les deux échantillons à un laboratoire aux fins d'essai.

Manipuler tous les échantillons d'urine comme s'ils étaient potentiellement infectieux.

Instrument

Des analyseurs chimiques cliniques qui peuvent maintenir une température constante, pipetter des échantillons, mélanger des réactifs, mesurer des taux d'enzymes à 340 nm et synchroniser précisément la réaction peuvent être utilisés pour effectuer ce test immunoenzymatique homogène. Les caractéristiques de rendement indiquées dans cette notice ont été validées sur l'analyseur AU680 de Beckman Coulter.

Procédure de test

Les analyseurs qui présentent les spécifications susmentionnées conviennent à réaliser ce test immunoenzymatique homogène. Se reporter aux paramètres spécifiques utilisés pour chaque analyseur avant d'effectuer le test. Des étapes de lavage supplémentaires sont requises. Se reporter à la fiche de paramètres propre à l'analyseur.

Aux fins d'analyse qualitative, utiliser l'étalonneur de seuil de 5 ng/ml. Le seuil est normalisé à 100. Les échantillons positifs sont égaux ou supérieurs à 100 et sont marqués d'un (P).

Aux fins d'analyse semi-quantitative, utiliser les cinq étalonneurs, y compris l'étalonneur négatif universel.

Le réétalonnage devrait être effectué après un changement de bouteille de réactif ou un changement d'étalonneurs ou de lot de réactifs. Deux niveaux de contrôles sont également disponibles pour surveiller le niveau de seuil : 3,75 ng/ml et 6,25 ng/ml.

Étalonnage et contrôle de la qualité

Les bonnes pratiques de laboratoire recommandent l'utilisation d'au moins deux niveaux de contrôle des échantillons (un contrôle positif et un contrôle négatif près du seuil) afin de garantir le bon rendement du test. Les contrôles devraient être effectués avec chaque nouvel étalonnage et après des procédures d'entretien ou de dépannage spécifiques comme indiqué dans le manuel du système. Chaque laboratoire devrait déterminer sa propre fréquence de contrôle. Si l'on observe des tendances ou des changements soudains au niveau des valeurs de contrôle, examiner tous les paramètres de fonctionnement ou communiquer avec son représentant local de Beckman Coulter pour obtenir de l'aide. Les laboratoires devraient respecter toutes les lois fédérales, d'État et locales ainsi que toutes les directives et tous les règlements.

Résultats

Remarque : Un résultat préliminaire positif ne signifie pas nécessairement qu'une personne a consommé une drogue spécifique, et un résultat négatif ne signifie pas nécessairement qu'une personne n'a consommé aucune drogue spécifique. Il existe un certain nombre de facteurs qui influencent la fiabilité des tests de dépistage des drogues.

Qualitatif : L'étalonneur de seuil, qui contient 5 ng/ml de norfentanyl, est utilisé aux fins de référence pour effectuer la distinction entre l'échantillon préliminaire positif et l'échantillon négatif. Un échantillon qui présente une variation d'absorbance (Δ mAU) égale ou supérieure à celle obtenue avec l'étalonneur de seuil est jugé être un échantillon préliminaire positif. Un échantillon qui présente une variation d'absorbance (Δ mAU) inférieure à celle obtenue avec l'étalonneur de seuil est jugé négatif.

Semi-quantitatif : Le mode semi-quantitatif est utilisé aux fins suivantes :

- (1) permettre aux laboratoires de déterminer une dilution appropriée de l'échantillon aux fins de vérification au moyen d'une méthode de confirmation comme la méthode GC/MS ou LC/MS, ou
- (2) permettre aux laboratoires d'établir des procédures de contrôle de la qualité.

Quand une concentration approximative est nécessaire, une courbe d'étalonnage peut être établie avec cinq étalonneurs. La concentration de norfentanyl dans l'échantillon peut ensuite être estimée à l'aide de la courbe d'étalonnage.

Limites

1. *Acide borique à 1% poids/volume peut causer des résultats faussement négatifs. L'acide borique n'est pas recommandé comme agent de conservation de l'urine.*
2. *Le dextrométhorphan peut causer des résultats faussement positifs à des concentrations supérieures à 25 000 ng/ml.*
3. *Un résultat préliminaire positif à ce test indique seulement la présence de norfentanyl et ne correspond pas nécessairement au niveau d'effets physiologiques et psychologiques (p. ex., intoxication). Ce test n'est pas destiné à la quantification d'analytes individuels dans les échantillons.*
4. *Un résultat négatif ne signifie pas nécessairement qu'une personne n'a pas abusé de drogues illicites.*
5. *Il faut signaler les résultats avec prudence, car un grand nombre de facteurs (p. ex., consommation de liquide, interférents endogènes ou exogènes) peuvent influencer le résultat du test d'urine.*
6. *Les résultats préliminaires positifs devraient être confirmés au moyen d'autres méthodes d'analyse affirmatives (p. ex., chromatographie), de préférence par GC/MS ou LC/MS.*
7. *Ce test est conçu pour une utilisation avec l'urine humaine seulement.*

8. *Le test n'est pas destiné aux fins de contrôle de substances à usage thérapeutique.*

Caractéristiques de rendement types

Les résultats présentés ci-dessous ont été obtenus avec un seul analyseur chimique automatisé AU680 de Beckman Coulter.

Précision :

Analyse semi-quantitative : Les concentrations suivantes ont été déterminées à l'aide de courbes de référence établies au moyen de cinq étalonneurs. Les résultats types ont été mesurés en ng/ml.

Concentration	Au cours du même cycle (N = 22)			Précision totale (N = 88)		
	Moyenne	SD	% CV	Moyenne	SD	% CV
0 ng/ml	0,0	0,2	S.O.	0,0	0,2	S.O.
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 %

Seuil de 5 ng/ml		Au cours du même cycle (N = 22)		D'un cycle à l'autre (N = 88)	
Concentration	% du seuil	Nombre d'échantillons	Résultat du test immunoenzymatique	Nombre d'échantillons	Résultat du test immunoenzymatique
0 ng/ml	-100,0 %	22	22 nég	88	88 nég
1,25 ng/ml	-75,0 %	22	22 nég	88	88 nég
2,5 ng/ml	-50,0 %	22	22 nég	88	88 nég
3,75 ng/ml	-25,0 %	22	22 nég	88	88 nég
5 ng/ml	100,0 %	22	3 nég/ 19 pos	88	24 nég/ 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

Analyse qualitative : Les concentrations suivantes ont été évaluées. Voici

les résultats qualitatifs types (mesurés par Δ OD, mAU) :

Concentration	Au cours du même cycle (N = 22)			Précision totale (N = 88)		
	Moyenne	SD	% CV	Moyenne	SD	% CV
0 ng/ml	-11,1	4,3	S.O.	-11,1	5,2	S.O.
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 %

Analyse qualitative : Les concentrations suivantes ont été évaluées. Voici

les résultats qualitatifs types (mesurés par Δ OD, mAU) :

Seuil de 5 ng/ml		Au cours du même cycle (N = 22)		D'un cycle à l'autre (N = 88)	
Concentration	% du seuil	Nombre d'échantillons	Résultat du test immunoenzymatique	Nombre d'échantillons	Résultat du test immunoenzymatique
0 ng/ml	0 %	22	22 nég	88	88 nég
1,25 ng/ml	25 %	22	22 nég	88	88 nég
2,5 ng/ml	50 %	22	22 nég	88	88 nég
3,75 ng/ml	75 %	22	22 nég	88	88 nég
5 ng/ml	100 %	22	20 nég/ 2 pos	88	62 nég/ 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

Précision : Cent un (101) échantillons cliniques d'urine inaltérée ont été testés avec le test immunoenzymatique de dépistage du fentanyl et confirmés par LC/MS. Les échantillons dont la concentration de norfentanyl déterminée par LC/MS est supérieure à 5 ng/ml sont jugés positifs, et les échantillons dont la concentration totale déterminée par LC/MS est inférieure à 5 ng/ml sont jugés négatifs dans le tableau ci-dessous. Les échantillons près du seuil sont définis comme se situant à \pm 50 % de la valeur seuil. Les résultats de corrélation sont résumés comme suit :

Étude de précision du mode semi-quantitatif :

Seuil de 5 ng/ml	Nég	inférieur à 50 % du seuil	Nég. près du seuil	Pos. près du seuil	Pos. élevé	% Accord
Positif	0	1*	6**	8	41	100,0 %
Négatif	21	19	5	0	0	86,5 %

Le tableau suivant résumé les résultats pour des échantillons discordants :

Seuil de 5 ng/ml	Norfentanyl LC/MS (ng/ml)	LC/MS	test immunoenzymatique LZI (ng/ml)	test immunoenzymatique LZI
38*	1,5	Nég	6,1	Pos
44**	3,0	Nég	6,0	Pos
46**	3,3	Nég	9,6	Pos
47**	3,5	Nég	14,0	Pos
48**	3,8	Nég	18,5	Pos
50**	4,2	Nég	9,6	Pos
52**	4,6	Nég	15,7	Pos

Étude de précision du mode qualitatif :

Seuil de 5 ng/ml	Nég	inférieur à 50 % du seuil	Nég. près du seuil	Pos. près du seuil	Pos. élevé	% Accord
Positif	0	1*	6**	8	41	100,0 %
Négatif	21	19	5	0	0	86,5 %

Le tableau suivant résumé les résultats pour des échantillons discordants :

Seuil de 5 ng/ml	Norfentanyl LC/MS (ng/ml)	LC/MS	Test immunoenzymatique LZI (mAU)	Valeur seuil (mAU)	test immunoenzymatique LZI
38*	1,5	Nég	76,7	68,5	Pos
44**	3,0	Nég	82,2	64,1	Pos
46**	3,3	Nég	121,9	68,5	Pos
47**	3,5	Nég	151,4	64,0	Pos
48**	3,8	Nég	192,4	64,0	Pos
50**	4,2	Nég	115,8	63,1	Pos
52**	4,6	Nég	162,2	68,5	Pos

Spécificité : un grand nombre de substances potentiellement interférentes ont fait l'objet d'un contrôle pour déterminer la réactivité croisée dans le test. Les composés de test ont été dopés dans la matrice d'urine sans drogue d'étalonnage à diverses concentrations et évalués en fonction de l'étalonneur de seuil.

Le tableau suivant indique la concentration de chaque composé du test qui a affiché une réaction approximativement équivalente à celle de l'étalonneur de seuil (comme résultat positif) ou la concentration maximale du composé testé dont la réaction était inférieure à la réaction de l'étalonneur de seuil (comme résultat négatif). Les composés testés à une concentration élevée dont les résultats étaient inférieurs à la valeur seuil sont indiqués comme Non détectés (ND).

Fentanyl et métabolites :

Composé	Concentration testée (ng/ml)	% de réactivité croisée	Résultat
Fentanyl	3,2	156,25 %	Positif
Norfentanyl	5	100,0 %	Positif

Composés de structure proche :

Composé	Concentration testée (ng/ml)	% de réactivité croisée	Résultat
4-Fluoro-isobutyryle fentanyl	35	14,29 %	Pos
9-Hydroxyrispéridone	100 000	0,01 %	Nég
Acétyle fentanyl	7	71,43 %	Pos
Acétyle norfentanyl	100	5,00 %	Pos
Acryl fentanyl	3,5	142,86 %	Pos
Alfentanyl	100 000	0,01 %	Nég
Butyryle fentanyl	3,5	142,86 %	Pos
Butyryle norfentanyl	35	14,29 %	Pos
Oxalate de carfentanyl	100 000	0,01 %	Nég
Cis-d, 1 3-Méthylfentanyl	8,5	58,82 %	Pos
Cyclopropyle norfentanyl	20	25,00 %	Pos
Despropionylfentanyl (4-ANPP)	100 000	0,01 %	Nég
Furanyle fentanyl	6	81,97 %	Pos
Furanyle norfentanyl	180	2,78 %	Pos
(±)-β-Hydroxythiofentanyl	5	100,00 %	Pos
Isobutyryle fentanyl	20	25,00 %	Pos
Isobutyryle norfentanyl	400	1,25 %	Pos
Chlorhydrate de labétalol	100 000	0,01 %	Nég
Méthoxyacétyl fentanyl	3,5	142,86 %	Pos
MT-45	100 000	0,01 %	Nég
N-benzyl furanyle norfentanyl	12	41,67 %	Pos
N-benzyl para-fluoro norfentanyl	4,2	119,05 %	Pos
Oxalate de norcarfentanyl	100 000	0,01 %	Nég

Composés de structure proche :

Composé	Concentration testée (ng/ml)	% de réactivité croisée	Résultat
Ocfentanyl	3,5	142,86 %	Pos
Para-fluorobutyryle fentanyl (P-FBF)	5,5	90,91 %	Pos
Para-fluorofentanyl	3,1	163,93 %	Pos
Rémifentanyl	100 000	0,01 %	Nég
Rispéridone	100 000	0,01 %	Nég
Sufentanyl	100 000	0,01 %	Nég
Thiényle fentanyl	3,5	142,86 %	Pos
Thiofentanyl	3,2	156,25 %	Pos
Trans-d, 1 3-Méthylfentanyl	6	83,33 %	Pos
Trazodone	100 000	0,01 %	Nég
U-47700	100 000	0,01 %	Nég
Valéryle fentanyl	95	5,26 %	Pos
ω-1-Hydroxy fentanyl	320	1,56 %	Pos

Composés non apparentés de par leur structure :

Composé	Dopé [] (ng/ml)	Concentration de norfentanyl dopé		
		0 ng/ml	Contrôle de 3,75 ng/ml	Contrôle de 6,25 ng/ml
(1S,2S)-(+)-Pseudoéphédrine	100 000	ND	Nég	Pos
6-Acétilmorphine	10 000	ND	Nég	Pos
Acétaminophène	100 000	ND	Nég	Pos
Acide acétylsalicylique	100 000	ND	Nég	Pos
Amitriptyline	100 000	ND	Nég	Pos
Bésylate d'amlodipine	100 000	ND	Nég	Pos
Amoxicilline	100 000	ND	Nég	Pos
Atorvastatine	20 000	ND	Nég	Pos
Benzoylcgonine	100 000	ND	Nég	Pos
Buprénorphine	100 000	ND	Nég	Pos
Bupropion	100 000	ND	Nég	Pos
Caféine	100 000	ND	Nég	Pos
Carbamazépine	100 000	ND	Nég	Pos
Cétirizine	100 000	ND	Nég	Pos
Chlorphéniramine	100 000	ND	Nég	Pos
Chlorpromazine	100 000	ND	Nég	Pos
Clomipramine	100 000	ND	Nég	Pos
Codéine	100 000	ND	Nég	Pos
d-amphétamine	100 000	ND	Nég	Pos
Désipramine	100 000	ND	Nég	Pos
Dextrométhorphan	40 000	Pos	Pos	Pos
Diphenhydramine	100 000	ND	Nég	Pos
d-Méthamphétamine	100 000	ND	Nég	Pos
Duloxétine	100 000	ND	Nég	Pos
Fluoxétine	100 000	ND	Nég	Pos
Fluphénazine	100 000	ND	Nég	Pos
Gabapentine	100 000	ND	Nég	Pos
Hydrocodone	100 000	ND	Nég	Pos
Hydromorphone	100 000	ND	Nég	Pos
Ibuprofène	100 000	ND	Nég	Pos
Imipramine	100 000	ND	Nég	Pos
Lisinopril	100 000	ND	Nég	Pos
Loratadine	100 000	ND	Nég	Pos
Losartan	10 000	ND	Nég	Pos
l-Thyroïdine	10 000	ND	Nég	Pos
MDA (3,4-méthylènedioxyamphétamine)	100 000	ND	Nég	Pos
MDEA	100 000	ND	Nég	Pos
MDMA (3,4-méthylènedioxy-méthamphétamine)	100 000	ND	Nég	Pos
Mépridine	100 000	ND	Nég	Pos
Metformine	100 000	ND	Nég	Pos
Méthadone	100 000	ND	Nég	Pos
Métoprolol	100 000	ND	Nég	Pos
Morphine	100 000	ND	Nég	Pos
Nicotine	100 000	ND	Nég	Pos
Nortriptyline	100 000	ND	Nég	Pos
Oméprazole	100 000	ND	Nég	Pos
Oxazépam	100 000	ND	Nég	Pos
Oxycodone	100 000	ND	Nég	Pos
Oxymorphone	100 000	ND	Nég	Pos
Phencyclidine (PCP)	100 000	ND	Nég	Pos
Phénobarbital	100 000	ND	Nég	Pos
Quétiapine	100 000	ND	Nég	Pos
Ranitidine	100 000	ND	Nég	Pos
Salbutamol (Albutérol)	100 000	ND	Nég	Pos
Sertraline	100 000	ND	Nég	Pos
THC-COOH (11-Nor-delta-9-THC-9-acide carboxylique)	100 000	ND	Nég	Pos
Tramadol	100 000	ND	Nég	Pos
Zolpidem	10 000	ND	Nég	Pos

Il est possible que d'autres substances ou facteurs qui ne sont pas mentionnés ci-dessus interfèrent avec le test et causent des résultats faussement positifs.

Le composé suivant, dont la structure n'est pas apparentée et dont l'interférence est démontrée à des concentrations de seuil de $\pm 25\%$, a ensuite été dopé dans des échantillons combinés d'urine humaine négative à des concentrations de $\pm 50\%$ (2,5 et 7,5 ng/ml) pour le test. On a encore observé une interférence avec le dextrométhorphane. Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Composé	Dopé [] (ng/ml)	Concentration de norfentanyl dopé		
		0 ng/ml	2,5 ng/ml	7,5 ng/ml
Dextrométhorphane	40 000	Pos	Pos	Pos

Étude sur l'interférence des composés endogènes et de conservation :

Les composés de conservation suivants ont été dopés dans des échantillons combinés d'urine humaine négative et les deux niveaux de contrôle (3,75 et 6,25 ng/ml) pour le test. La solution dopée a été évaluée en fonction de l'étalonneur de seuil.

On a observé une interférence avec l'acide borique. Aucune autre interférence majeure n'a été observée avec ces composés à des concentrations pertinentes au niveau physiologique, car tous les échantillons dopés ont généré les bons résultats préliminaires positifs et les bons résultats négatifs correspondants en fonction de la valeur seuil de 5 ng/ml. Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Substance endogène	Dopé [] (mg/dL)	Concentration de norfentanyl dopé		
		0 ng/ml	Contrôle de 3,75 ng/ml	Contrôle de 6,25 ng/ml
Acétone	1 000	Nég	Nég	Pos
Acide ascorbique	1 500	Nég	Nég	Pos
Bilirubine	2	Nég	Nég	Pos
Acide borique	1 000	Nég	Nég	Nég
Chlorure de calcium (CaCl ₂)	300	Nég	Nég	Pos
Acide citrique (pH 3)	800	Nég	Nég	Nég
Créatinine	500	Nég	Nég	Pos
Éthanol	1 000	Nég	Nég	Pos
Galactose	10	Nég	Nég	Pos
γ -globuline	500	Nég	Nég	Pos
Glucose	3 000	Nég	Nég	Pos
Hémoglobine	300	Nég	Nég	Pos
Acide β -hydroxybutyrique	100	Nég	Nég	Pos
Sérum-albumine humain	500	Nég	Nég	Pos
Acide oxalique	100	Nég	Nég	Pos
Chlorure de potassium	6 000	Nég	Nég	Nég
Riboflavine	7,5	Nég	Nég	Pos
Urée	6 000	Nég	Nég	Pos
Acide urique	10	Nég	Nég	Pos
Azoture de sodium	1 000	Nég	Nég	Pos
Chlorure de sodium	6 000	Nég	Nég	Pos

Étude sur l'interférence des composés endogènes et de conservation (suite) :

Les composés endogènes suivants, dont l'interférence est démontrée à des concentrations de seuil de $\pm 25\%$, ont ensuite été dopés dans l'urine négative à des concentrations de $\pm 50\%$ (2,5 et 7,5 ng/ml) pour le test.

On a encore observé une interférence avec l'acide borique 1 % poids/volume. Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Substance endogène	Dopée [] (mg/dL)	Concentration de norfentanyl dopé		
		0 ng/ml	2,5 ng/ml	7,5 ng/ml
Acide borique	1 000	Nég	Nég	Nég
Acide citrique (pH 3)	800	Nég	Nég	Pos
Chlorure de potassium	6 000	Nég	Nég	Pos

Étude sur l'interférence du pH : L'urine négative et l'urine dopée avec l'analyte aux deux niveaux de contrôle (3,75 et 6,25 ng/ml) ont été ajustées aux niveaux de pH suivants, puis mis à l'essai avec le test. Les solutions au pH ajusté ont été évaluées en fonction de l'étalonneur de seuil.

Aucune interférence majeure n'a été observée à ces niveaux de pH, car toutes les solutions au pH ajusté ont généré les bons résultats préliminaires positifs et les bons résultats négatifs correspondants en fonction de la valeur seuil de 5 ng/ml. Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

pH	Concentration de norfentanyl dopé		
	0 ng/ml	Contrôle de 3,75 ng/ml	Contrôle de 6,25 ng/ml
pH 3	Nég	Nég	Pos
pH 4	Nég	Nég	Pos
pH 5	Nég	Nég	Pos
pH 6	Nég	Nég	Pos
pH 7	Nég	Nég	Pos
pH 8	Nég	Nég	Pos
pH 9	Nég	Nég	Pos
pH 10	Nég	Nég	Pos
pH 11	Nég	Nég	Pos

Densité relative : Des échantillons d'une densité relative entre 1,003 et 1,028 ont été divisés en trois portions chacun et n'ont pas été dopés ou ont été dopés davantage dans une concentration de norfentanyl de 3,75 ng/ml ou de 6,25 ng/ml (les concentrations de contrôles négative et positive, respectivement). Ces échantillons ont ensuite été évalués dans les modes qualitatif et semi-quantitatif. On n'a observé aucune interférence.

Stabilité des réactifs et des étalonneurs et contrôles ouverts : Les données en temps réel des études de stabilité des réactifs et des étalonneurs et contrôles ouverts à des températures froides (2 à 8°C) ont été relevées jusqu'au jour 736. Les résultats des études des produits ouverts indiquent que la dégradation est minimale jusqu'au jour 736 et que, selon les données en temps réel, la période de stabilité après l'ouverture est suggérée jusqu'à 24 mois. Les réactifs et les étalonneurs et contrôles ouverts doivent être stockés à des températures entre 2 et 8°C pour en prolonger la durée de conservation au maximum.

Stabilité des étalonneurs et des contrôles fermés : Les données en temps réel des études de stabilité des étalonneurs et des contrôles fermés à des températures froides (2 à 8°C) ont été relevées jusqu'au jour 736. Les résultats des études des produits fermés indiquent que la dégradation est minimale à température froide (2 à 8°C) jusqu'au jour 736 comparativement au jour 1. Les étalonneurs et les contrôles fermés doivent être stockés à des températures entre 2 et 8°C pour en prolonger la durée de conservation au maximum.

Symboles utilisés

	Représentant autorisé		Numéro de lot
	Risques biologiques		Fabricant
	Marque CE		R ₁ , Anticorps/ Réactif de substitution
	Consulter les instructions d'utilisation		R ₂ , Réactif du conjugué enzyme-drogue
	Contenu		Numéro de référence
	Pays d'origine		Fiche de données de sécurité
	Date de fabrication		Limites de température
	Numéro d'article commercial international		Numéro du kit de test
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>		Date limite d'utilisation

Renseignements supplémentaires

Pour obtenir des renseignements plus détaillés sur les systèmes de la série AU 8 et DxC Au, se reporter au manuel du système en question.

Puisque Beckman Coulter ne fabrique pas les réactifs et n'effectue aucun contrôle de la qualité ou d'autres essais au niveau des lots individuels, Beckman Coulter ne peut pas être tenu responsable de la qualité des données obtenues causées par le rendement du réactif, de toute variation entre les lots de réactifs ou de toute modification apportée aux protocoles par le fabricant.

Les marques déposées sont détenues par leurs propriétaires respectifs.

Domage pendant l'expédition

Veillez aviser votre centre de soutien clinique Beckman Coulter si ce produit est endommagé à la réception.

Bibliographie

- 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).

Bibliographie, suite

5. 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).
6. Ellenhorn M.D., Schonwald S., Ordog G., Wasserberger J, Fentanyl, in: *Ellenhorn's Medical Toxicology*, Williams & Wilkins, Baltimore, Philadelphia, London, Paris, Bangkok, Buenos Aires, Hong Kong, Munich, Sydney, Tokyo, Wrocław, 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-fluorobutyrylfentanyl, 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., Hulsten 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).

Les additions, les suppressions ou les modifications sont indiquées par une barre de changement dans la marge.

Pour obtenir les instructions d'utilisation (y compris leurs traductions), veuillez consulter le site : https://www.lin-zhi.com/bci_applications/



Fabricant :
Lin-Zhi International, Inc.
2945 Oakmead Village Court
Santa Clara, CA 95051
É.-U.
Tél. : 408 970-8811
Télécopieur : 408 970-9030
www.lin-zhi.com



Rep. européen
autorisé au sein de l'UE :
CEpartner4U
Esdoornlaan 13
3951 DB Maarn
Pays-Bas
www.cepartner4u.eu

