

LZI-fentanyl enzymimmunanalyse

For Beckman Coulter, Inc.

REF C68809 (100/37,5 ml R₁/R₂Kit)

2-8°C

IVD Kun til In vitro-diagnostisk bruk



Lin-Zhi International, Inc.

Kun for salg utenfor (OUS)

Tiltenkt bruk

LZI Fentanyl enzymimmunanalyse for Beckman Coulter, Inc. er beregnet for kvalitativ og semikvantitativ bestemmelse av norfentanyl i human urin ved grenseverdien på 5 ng/ml når den er kalibrert mot norfentanyl. Analysen er laget for bruk med en rekke automatiserte kliniske kjemianalysatorer.

Analysen gir bare et foreløpig analyseresultat. En mer spesifikk alternativ kjemisk metode (f.eks. gass- eller væskelkromatografi og massespektrometri) må brukes for å oppnå et bekreftet analyseresultat. (1, 2). Klinisk vurdering og profesjonell vurdering bør utøves med ethvert resultat av medikamentmisbruk, spesielt når det foreløpige testresultatet er positivt.

Sammendrag og forklaring av testen

Fentanyl er et viktig smertestillende opioid som brukes mye i kirurgiske operasjoner og er et kontrollert legemiddel (3). Fentanyl forekommer oftest i form av flekker på huden, som "kjærlighet på pinne" som kan oppløses i munnen gjennom slimhinnen eller kan administreres intravenøst. Det er 50-100 ganger sterkere enn morfin (4, 5) og det er tidligere rapportert tilfeller av fentanylmisbruk via intravenøs injeksjon, inhalasjon, oral eller nese (6). Fentanyl brukes til behandling av akutt og kronisk smerte, vanligvis hos pasienter som ikke lenger reagerer på høye doser mindre potente opioider som morfin eller oksykodon. På kjøring av sin styrke og brede tilgjengelighet som et foreskrevet legemiddel, har fentanyl blitt misbrukt av helsepersonell, smertestillende pasienter og fritids-misbrukere (7).

På kjøring av den korte eliminasjons-halveringstiden og omtrent 90% metabolisme er fentanyl som er vanskelig å oppdage i urinen (8). Fentanyl gjennomgår omfattende hepatisk biotransformasjon til metabolitter som kommer fra hydrolyse, N-dealkylering, eller hydroksyleringsreaksjoner (9). I en intravenøs dose fentanyl skilles det ut opptil 85% ut i urinen over en 3- til 4-dagers periode med 0,4-6% eliminert som uendret fentanyl og 26-55% eliminert som norfentanylmetabolitten (10).

Fentanylanaloger har også smertestillende aktiviteter med høy styrke. Det er publisert en rekke rapporter med modifiserte fentanylrelaterte sammensetninger misbrukt som designer-medikamenter (11-13).

Andre nylig tilgjengelige fentanylanaloger assosiert med misbruk og alvorlig rus inkluderer butyrylfentanyl og 4-fluorobutyrylfentanyl (14-18).

Analyseringsprinsipp

LZI Fentanyl-analysen er et homogent enzymimmunoanalyse klar til bruk flytende reagens. Analysen er basert på konkurranse mellom medikamenter i prøven og legemiddel merket med enzymet glukose-6-fosfatdehydrogenase (G6PDH) for en fast mengde antistoff i reagenset (19). Enzymaktivitet avtar ved binding til antistoffet, og stoffkonsentrasjonen i prøven måles i form av enzymaktivitet i fravær av medikamenter i prøven må fentanyl-merket G6PDH-konjugat bundet til antistoff, og enzymaktiviteten inhiberes. På den annen side, når narkotika er til stede i prøven, vil antistoff binde til fritt medikament; den ubundne fentanyl-merkede G6PDH viser deretter sin maksimale enzymaktivitet. Aktivt enzym konverterer nikotinamidadenin-dinukleotid (NAD) til NADH, noe som resulterer i en absorbansendring som kan måles spektrofotometrisk ved 340 nm.

Reagenser som er levert

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

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

Kalibratorer og kontroller*

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

Kvalitativ kalibrering	REF
LZI Norfentanyl kvalitativ kalibrator NFEN Cutoff-kalibrator (5 ng/ml)	C68810

Kalibratorer og kontroller, fortsetter

Semi- kvantitativ kalibrering	REF
LZI Universal negativ kalibrator	C68807
LZI Norfentanyl semikvantitativ kalibratorsett NFEN lav kalibrator (2,5 ng/ml) NFEN cutoff-kalibrator (5 ng/ml) NFEN mellomkalibrator (10 ng/ml) NFEN høy kalibrator (20 ng/ml)	C68811

Kontroller	REF
LZI Norfentanyl nivå 1-kontroll NFEN Nivå 1-kontroll (3,75 ng/ml)	C68821
LZI Norfentanyl nivå 2-kontroll NFEN Nivå 2-kontroll (6,25 ng/ml)	C68822

Andre

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

Forholdsregler og advarsler

- Denne testen er kun til In vitro-diagnostisk bruk. Skadelig ved svelging.
- Reagens inneholder natriumazid som konserveringsmiddel, noe som kan danne eksplosive sammensetninger i metallavsløpninger. Ved avhending av slike reagenser eller avfall må det alltid skylles med mye vann for å hindre syredannelse. Se National Institute for Occupational Safety and Health Bulletin: Eksplosive syre-farer (20).
- Ikke bruk reagensene etter utløpsdatoene.

Klargjøring og lagring av reagenser

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

Prøveinnsamling og håndtering

Bruk ferske urinprøver for testen. Hvis prøven ikke kan analyseres umiddelbart, kan den avkjøles ved 2-8 °C i opptil fire uker (19) eller ved romtemperatur i opptil fire uker (21, 22). For lengre lagring, hold prøven frossen ved -20 °C og la den tine før bruk. Studier har vist at norfentanylprøver i urin er stabile ved -20 °C i opptil seks måneder (23). Eksempler på stabilitetskrav ble etablert av eksperimentelle data fra produsenten eller basert på referanselitteratur og bare for temperaturer/tidsrammer som angitt i metodearket. Det er det enkelte laboratoriums ansvar å bruke alle tilgjengelige referanser og/eller egne studier for å bestemme spesifikke stabilitetskrav for laboratoriet. Prøver skal være ekvibrert til romtemperatur (18-25 °C) for testing. Prøver med høy turbiditet bør sentrifugeres før analyse. Forfalskning kan føre til feilaktige resultater. Dersom det er mistanke om forfalskning av prøven, skaff en ny prøve og begge prøvene sendes til et laboratorium for testing.

Hånder alle urinprøver som om de er potensielt smittsomme.

Instrument

Kliniske kjemianalysatorer som er i stand til å opprettholde en konstant temperatur, pipetteringsprøve, blandingsreagenser, måling av enzymhastigheter ved 340 nm og nøyaktig tidspunkt for reaksjonen kan brukes til å utføre den homogene immunanalysen. Ytelseegenskapene som er presentert i dette pakningsvedlegget, er validert på Beckman Coulter AU680.

Analyseprosedyre

Analysatorer med spesifikasjonene angitt ovenfor er egnet for å utføre denne homogene enzymimmuno-analysen. Se de spesifikke parameterne som brukes for hver analysator før analysen utføres. Ytterligere vasketrinn er nødvendig, referanseanalysator spesifikt parameterark.

For kvalitativ analyse, bruk 5 ng/ml som cutoff-kalibrator. Grensen er normalisert til 100. Positive prøver er ≥ 100 og er markert med en (P). For semi-kvantitativ analyse, bruk alle fem kalibratorene inkludert den universelle negative kalibratoren.

Rekalibrering bør utføres etter bytte av reagensflaske eller endring av kalibratorer eller reagenspartier. To kontrollnivåer er også tilgjengelige for overvåking av kuttnivået: 3,75 ng/ml og 6,25 ng/ml.

Kalibrering og kvalitetskontroll

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

Resultater

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

Kvalitativ: Cutoff-kalibratoren, som inneholder 5 ng/ml norfentanyl, brukes som referanse for å skille en foreløpig positiv fra negative prøver. En prøve med en endring i absorbans (Δ MAU) som er lik eller større enn den som oppnås med cutoff-kalibratoren, anses som foreløpig positiv. En prøve med en endring i absorbans (Δ MAU) som er lavere enn den som oppnås med cutoff-kalibratoren, anses som negativ.

Halvkvantitativ: Den semi- kvantitative modusen har som formål

(1) å gjøre det mulig for laboratorier å bestemme en passende fortykning av prøven for verifisering ved hjelp av en bekreftende metode som GC/MS, LC/MS eller

(2) tillate laboratorier å etablere kvalitetskontrollprosedyrer.

Når en tilnærming av konsentrasjonen er nødvendig, kan en kalibreringskurve etableres med fem kalibratorer. Konsentrasjonen av norfentanyl i prøven kan deretter estimeres fra kalibreringskurven.

Begrensninger

- Borsyre ved 1% vekt/volum kan føre til falske negative resultater. Borsyre anbefales ikke som konserveringsmiddel for urin.
- Dekstrometorfan kan forårsake falske positive resultater i konsentrasjoner som er større enn 25 000 ng/ml.
- Et foreløpig positivt resultat fra denne analysen indikerer bare tilstedeværelsen av norfentanyl og korrelerer ikke nødvendigvis med omfanget av fysiologiske og psykologiske effekter (f.eks. rus). Denne testen er ikke ment for å kvantifisere de enkelte analytene i prøvene.
- Et negativt resultat betyr ikke nødvendigvis at en person ikke misbrakte medikamenter.
- Det må utvises forsiktighet når du rapporterer resultater, siden mange faktorer (f.eks. væskeinntak, endogene eller eksogene interferens) kan påvirke urintestresultatet.
- Foreløpige positive resultater bør bekreftes med andre bekreftende, analytiske metoder (f.eks. kromatografi), fortrinnsvis GC/MS eller LC/MS.
- Testen er kun beregnet på bruk med human urin.
- Testen er ikke for overvåking av terapeutiske legemidler.

Typiske ytelsesegenskaper

Resultatene vist nedenfor ble utført med en enkelt Beckman Coulter AU680 automatisert kjemianalysator.

Presisjon:

Semi- kvantitativ analyse: Følgende konsentrasjoner ble bestemt med referansekurver fra fem kalibratorer. Typiske resultater ble målt i ng/ml.

Konsentrasjon	Innen kjøring (N=22)			Total presisjon (N=88)		
	Gjennomsnitt	SD	% CV	Gjennomsnitt	SD	% CV
0 ng/ml	0,0	0,2	I/A	0,0	0,2	I/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		Innen kjøring (N=22)		Kjøring-til-kjøring (N=88)	
Konsentrasjon	% av cutoff	# Prøver	EIA Resultater	# Prøver	EIA Resultater
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

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

Konsentrasjon	Innen kjøring (N=22)			Total presisjon (N=88)		
	Gjennomsnitt	SD	% CV	Gjennomsnitt	SD	% CV
0 ng/ml	-11,1	4,3	I/A	-11,1	5,2	I/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: Følgende konsentrasjoner ble evaluert. Typiske kvalitative resultater (målt ved OD, mAU) er som følger:

5 ng/ml cutoff		Innen kjøring (N=22)		Kjøring-til-kjøring (N=88)	
Konsentrasjon	% av cutoff	# Prøver	EIA Resultater	# Prøver	EIA Resultater
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 Ng/ 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

Nøyaktighet: Hundre og en (101) uendrede kliniske urinprøver ble testet med LZI Fentanyl Enzyme Immunoassay og bekreftet av LC/MS. Prøver med en norfentanylkonsentrasjon større enn 5 ng/ml av LC/MS er definert som positive, og prøver med norfentanylkonsentrasjoner under 5 ng/ml av LC/MS er definert som negative i tabellen nedenfor. Prøver i nærheten av cutoff er definert som \pm 50% av cutoff-verdien. Korrelasjonsresultatene er oppsummert som følger:

Semi- kvantitativ nøyaktighetsstudie:

5 ng/ml Cutoff	Neg	< 50 % av cutoff	Nær cutoff neg	Nær cutoff pos	Høy pos	% Samsvar
Positiv	0	1*	6**	8	41	100,0 %
Negativ	21	19	5	0	0	86,5 %

Følgende tabell oppsummerer resultatet for de uoverensstemmende prøvene:

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 nøyaktighetsstudie:

5 ng/ml Cutoff	Neg	< 50 % av cutoff	Nær cutoff neg	Nær cutoff pos	Høy pos	% Samsvar
Positiv	0	1*	6**	8	41	100,0 %
Negativ	21	19	5	0	0	86,5 %

Følgende tabell oppsummerer resultatet for de uoverensstemmende prøvene:

5 ng/ml cutoff	Norfentanyl LC/MS (ng/ml)	LC/MS	LZI EIA (mAU)	Cutoff-verdi (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

Spesifisitet: Ulike potensielt interfererende stoffer ble testet for kryssreaktivitet med analysen. Testsammensetninger ble tilsatt den medikamentrie urinkalibratormatrisen i forskjellige konsentrasjoner og evaluert mot cutoff-kalibratoren.

Følgende tabell viser konsentrasjonen av hver testsammensetning som ga en respons som tilsvarer omtrent den til cutoff-kalibratoren (som positiv) eller den maksimale konsentrasjonen av den testede sammensetningen som ga en respons under responsen til cutoff-kalibratoren (som negativ). Sammensetninger testet i høy konsentrasjon med resultater under grenseverdien ble oppført som Ikke påvist (ND).

Fentanyl og metabolitter:

Sammensetning	Testet konsentrasjon (ng/ml)	% Krysningsreaktivitet	Resultat
Fentanyl	3,2	156,25 %	Positiv
Norfentanyl	5	100,0 %	Positiv

Strukturelt relaterte sammensetninger:

Sammensetning	Konsentrasjon testet (ng/ml)	% Krysningsreaktivitet	Resultat
4-Fluoro-isobutyryl Fentanyl	35	14,29 %	Pos
9-HydroxyRisperidon	100 000	0,01 %	Neg
Acetyl fentanyl	7	71,43 %	Pos
Acetyl norfentanyl	100	5,00 %	Pos
Akrylfentanyl	3,5	142,86 %	Pos
Alfentanil	100 000	0,01 %	Neg
Butyryl fentanyl	3,5	142,86 %	Pos
Butyryl norfentanyl	35	14,29 %	Pos
Carfentanil oksolat	100 000	0,01 %	Neg
Cis-d, 1 3-Metylfentanyl	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-Hydroksytilofentanyl	5	100,00 %	Pos
Isobutyryl fentanyl	20	25,00 %	Pos
Isobutyryl norfentanyl	400	1,25 %	Pos
Labetalol hydroklorid	100 000	0,01 %	Neg
Metoksyacetyl fentanyl	3,5	142,86 %	Pos
MT-45	100 000	0,01 %	Neg
N-benzyl uranyl norfentanyl	12	41,67 %	Pos
N-benzyl para-fluoro norfentanyl	4,2	119,05 %	Pos
Norcarfentanil oksalat	100 000	0,01 %	Neg
Ocfentanil	3,5	142,86 %	Pos
Para-fluorobutyryl fentanyl (P-FBF)	5,5	90,91 %	Pos
para-Fluorofentanyl	3,1	163,93 %	Pos
Remifentanil	100 000	0,01 %	Neg
Rispendon	100 000	0,01 %	Neg
Sufentanil	100 000	0,01 %	Neg
Tienyl fentanyl	3,5	142,86 %	Pos
Tiofentanyl	3,2	156,25 %	Pos
Trans-d, 1 3-metylfentanyl	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

Strukturelt urelaterte sammensetninger:

Sammensetning	Tilsatt [] (ng/ml)	Tilsatt Norfentanyl-konsentrasjon		
		0 ng/ml	3,75 ng/ml kontroll	6,25 ng/ml kontroll
(1S,2S)-(+)-Pseudoefedrin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
6-acetylmorfin	10 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Paracetamol	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Acetylsalisylsyre	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Amitriptylin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Amlodipinbesylat	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Amoxicillin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Atorvastatin	20 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Benzoyllegonin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Buprenorfin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Bupropion	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Koffein	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Karbamazepin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Cetirizine	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Klorfeniramin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Klorpromazin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Clomipramin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Kodein	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
d-Amfetamin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Desipramin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Dekstrometorfan	40 000	Pos	Pos	Pos
Difenhydramin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
d-Metamfetamin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Duloksetin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Fluoksetin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Fluphenazine	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Gabapentin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Hydrokodon	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Hydromorfon	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Ibuprofen	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Imipramin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Lisinopril	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Loratadin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos

Strukturelt urelaterte sammensetninger, fortsetter:

Sammensetning	Tilsatt [] (ng/ml)	Tilsatt Norfentanyl-konsentrasjon		
		0 ng/ml	3,75 ng/ml kontroll	6,25 ng/ml kontroll
Losartan	10 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
l-Tyrosin	10 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
MDA (3,4-metylendioksiyamfetamin)	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
MDEA	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
MDMA (3,4-metylendioksi-metamfetamin)	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Meperidine	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Metformin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Metadon	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Metoprolol	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Morfin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Nikotin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Nortriptylin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Omeprazol	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Oxazepam	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Oksykodon	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Oxymorfon	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Fencyclidin (PCP)	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Fenobarbital	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Quetiapine	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Ranitidin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Salbutamol (Albuterol)	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Sertralin	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
THC-COOH (11-Nor-Delta-9-THC-9-karboxylsyre)	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Tramadol	100 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos
Zolpidem	10 000	Ikke oppdaget	Neg	Pos

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

Den følgende strukturelt urelaterte forbindelsen som viste interferens ved ± 25% av cutoff-konsentrasjonene ble deretter tilsatt i samlet negativ human urin ved ± 50% av cutoff-konsentrasjonene (2,5 ng/ml og 7,5 ng/ml) for analysen. Forstyrrelser ble fortsatt observert med dektrometorfan. Resultatene er oppsummert i følgende tabell:

Sammensetning	Tilsatt [] (ng/ml)	Tilsatt Norfentanyl-konsentrasjon		
		0 ng/ml	2,5 ng/ml	7,5 ng/ml
Dekstrometorfan	40 000	Pos	Pos	Pos

Undersøkelse av endogen og konserverende sammensatt interferens:

Følgende endogene forbindelser ble tilsatt i samlet negativ human urin og de to kontrollnivåene av (3,75 ng/ml og 6,25 ng/ml) for analysen. Den forsterkede løsningen ble evaluert mot cutoff-kalibrator. Interferens ble observert med borsyre. Ingen andre store forstyrrelser med disse forbindelsene ved fysiologisk relevante konsentrasjoner da alle piggeprøver ga korrekte korrespondende foreløpige positive/negative resultater mot grenseverdien på 5 ng/ml. Resultatene er oppsummert i følgende tabell:

Endogent stoff	Tilsatt [] (mg/dL)	Tilsatt Norfentanyl-konsentrasjon		
		0 ng/ml	3,75 ng/ml kontroll	6,25 ng/ml kontroll
Aceton	1000	Neg	Neg	Pos
Askorbinsyre	1500	Neg	Neg	Pos
Bilirubin	2	Neg	Neg	Pos
Borsyre	1000	Neg	Neg	Neg
Kalsiumklorid (CaCl ₂)	300	Neg	Neg	Pos
Sitronsyre (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
Hemoglobin	300	Neg	Neg	Pos
β-hydroksysmørsyre	100	Neg	Neg	Pos
Humant serumalbumin	500	Neg	Neg	Pos
Oksalsyre	100	Neg	Neg	Pos
Kaliumklorid	6000	Neg	Neg	Neg
Riboflavin	7,5	Neg	Neg	Pos
Urea	6000	Neg	Neg	Pos
Urinsyre	10	Neg	Neg	Pos
Natriumazid	1000	Neg	Neg	Pos
Natriumklorid	6000	Neg	Neg	Pos

Undersøkelse av endogen og konserverende sammensatt interferens, fortsetter:

De følgende endogene forbindelser som viste interferens ved $\pm 25\%$ av cutoff-konsentrasjonene ble deretter tilsatt negativ urin og ved $\pm 50\%$ av cutoff-konsentrasjonene (2,5 ng/ml og 7,5 ng/ml) for analysen. Interferens ble fortsatt observert med borsyre ved 1% vekt/volum. Resultatene er oppsummert i følgende tabell:

Endogent stoff	Tilsatt [] (mg/dL)	Tilsatt Norfentanyl-konsentrasjon		
		0 ng/ml	2,5 ng/ml	7,5 ng/ml
Borsyre	1000	Neg	Neg	Neg
Sitronsyre (pH 3)	800	Neg	Neg	Pos
Kaliumklorid	6000	Neg	Neg	Pos

Undersøkelse av pH-interferens: Negativ urin og urin tilsatt analyt til de to kontrollnivåene av (3,75 ng/ml og 6,25 ng/ml) ble justert til følgende pH-nivåer og testet ved analysen. De pH-justerte løsningene ble evaluert mot cutoff-kalibratoren.

Ingen større forstyrrelser med disse pH-nivåene ble observert ettersom alle pH-justerte nivåer ga korrekte svar tilsvarende foreløpige positive/negative resultater mot grenseverdien på 5 ng/ml. Resultatene er oppsummert i følgende tabell:

pH	Tilsatt Norfentanyl-konsentrasjon		
	0 ng/ml	3,75 ng/ml kontroll	6,25 ng/ml kontroll
pH 3	Neg	Neg	Pos
pH 4	Neg	Neg	Pos
pH 5	Neg	Neg	Pos
pH 6	Neg	Neg	Pos
pH 7	Neg	Neg	Pos
pH 8	Neg	Neg	Pos
pH 9	Neg	Neg	Pos
pH 10	Neg	Neg	Pos
pH 11	Neg	Neg	Pos

Spesiell tyngdekraft: Prøver med en spesifikk tyngdekraft fra 1,003 til 1,028 ble delt i tre porsjoner hver og enten venstre pigget eller ytterligere pigget til en endelig norfentanylkonsentrasjon på enten 3,75 ng/ml eller 6,25 ng/ml (henholdsvis de negative og positive kontrollkonsentrasjonene) Disse prøvene ble deretter evaluert i kvalitativ og semikvantitativ modus. Ingen forstyrrelser ble observert.

Reagens med åpent hetteglass og kalibrator/kontrollstabilitet:

Sanntidsdata for reagenser og kalibrator/kontrollstabilitetsstudier med åpent hetteglass ved kald temperatur (2-8 °C) er utført frem til dag 736. Resultater fra åpne hetteglass-studier indikerer at nedbrytning er minimal frem til dag 736, og, basert på sanntidsdata, antyder en stabilitet på åpent hetteglass på opptil 24 måneder. Reagenser og kalibratorer/kontroller med åpent hetteglass skal oppbevares ved 2-8 °C for maksimal holdbarhet.

Kalibrator/kontrollstabilitet med lukket hetteglass: Sanntidsdata for kalibrator/kontrollstabilitetsstudier med lukket hetteglass ved kald temperatur (2-8 °C) er utført frem til dag 736. Resultater fra studier med lukket hetteglass indikerer at nedbrytning er minimal ved kald temperatur (2-8 °C) opp til dag 736 sammenlignet med dag 1. Kalibratorer/kontroller med lukket hetteglass skal oppbevares ved 2-8 °C for maksimal holdbarhet.

Symboler som er benyttet

	Autorisert representant		Partnummer
	Biologiske risikoer		Produsent
	CE-merke		R ₁ , Antistoff/substrat-reagens
	Se bruksanvisningen		R ₂ , enzym-medikament-konjugat-reagens
	Innhold		Referansenummer
	Opprinnelsesland		Sikkerhetsdatablad
	Produksjonsdato		Temperaturgrenser
	Globalt handelsnummer		Testsetnummer
	In vitro Diagnostisk medisinsk utstyr		Best før-dato

Tilleggsinformasjon

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

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

Registrerte varemerker tilhører deres respektive eiere.

Skade på forsendelse

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

Bibliografi

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

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).

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

For bruksanvisning (inkludert oversettelser)

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



Tilvirker:

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



Autorisert Europeisk

Rep. innenfor EU:

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



Trykt i USA

© Januar 2021 Rev. 0