

LZI Hydrocodone Enzyme Immunoassay

«Cutoff» de 300 ng/mL

Para a Beckman Coulter, Inc.

REF C68823 (Kit R₁/R₂ de 100/37,5 mL)

2-8 °C

IVD Apenas para uso em diagnóstico in vitro



Lin-Zhi International, Inc.

Finalidade

O Imunoensaio Enzimático de Hidrocodona da Lin-Zhi International, Inc. (LZI) para a Beckman Coulter Inc. destina-se à determinação qualitativa e semiquantitativa de hidrocodona na urina humana, com um valor de cutoff de 300 ng/mL. O ensaio foi concebido para utilização através de receita médica com vários analisadores químicos clínicos automáticos.

O ensaio oferece apenas um resultado analítico preliminar. Um método químico analítico alternativo mais específico deve ser utilizado para obter um resultado analítico confirmado. Cromatografia Gasosa ou Líquida/Espectrometria de Massa (GC-MS ou LC-MS) são os métodos de confirmação preferenciais (1, 2). Relativamente a qualquer resultado de testes de abuso de drogas, deve ser aplicado o raciocínio clínico e a avaliação por um profissional, particularmente quando o resultado do teste preliminar é positivo.

Resumo e Explicação sobre o Teste

A hidrocodona é um composto opioide derivado da codeína. A hidrocodona atua em receptores opioides μ (3). É prescrita como um analgésico narcótico para tratar dor moderada a grave e como um antitússico para tratar a tosse (4). Como um composto opioide, é mais potente do que a codeína mas cerca de 1,5 vezes menos potente do que a oxycodona (5). A hidrocodona pode ter um efeito aditivo, causando dependência física e psicológica. O risco de abuso é semelhante ao da morfina e inferior ao da oxycodona (6).

A hidrocodona é frequentemente administrada em fórmula combinada com o paracetamol (acetaminofeno) ou o ibuprofeno. A combinação com outros fármacos é frequentemente utilizada para aumentar a eficácia e reduzir os efeitos secundários adversos (7, 8). A utilização de hidrocodona juntamente com álcool, outros fármacos opioides, anti-histamínicos, antipsicóticos, fármacos contra a ansiedade ou outros fármacos depressores do Sistema Nervoso Central (SNC) pode causar depressão aditiva do SNC (9). A hidrocodona também pode interagir com fármacos serotoninérgicos (10). As propriedades analgésicas da hidrocodona manifestam-se inicialmente 20-30 minutos após a administração e o seu efeito tem uma duração de entre quatro a oito horas (3). A hidrocodona é metabolizada no fígado pela enzima CYP2D6 do citocromo P450, que a converte em hidromorfona, um opioide ainda mais potente do que a própria hidrocodona (11).

Na urina com 72 horas, 26 % da dose de hidrocodona é eliminada em estado inalterado (12 %), norhidrocodona (5 %), hidromorfona conjugada (4 %), 6-hidrocodol (3 %) e 6-hidromorfol conjugado (0,1 %) (12, 13).

O metabolito da hidrocodona, a hidromorfona, também é um metabolito urinário menor da morfina. Os estudos iniciais sugerem que a hidromorfona poderá apresentar vantagens como analgésico em comparação com a morfina, e é sete a dez vezes mais potente do que a morfina (14, 15). A hidromorfona é frequentemente prescrita individualmente através da marca comercial Dilaudid. Na urina com 24 horas, são eliminados em média 6 % da dose sob a forma de hidromorfona livre e 30 % sob a forma de hidromorfona conjugada (16). Também foi demonstrado que o metabolito da hidromorfona, a hidromorfona-3-glucuronido, apresenta uma atividade farmacológica significativa (17).

Princípio do Ensaio

O Imunoensaio Enzimático de Hidrocodona LZI é um reagente líquido pronto a ser utilizado para imunoensaio enzimático homogêneo. O ensaio é baseado na competição entre o fármaco presente na amostra e o fármaco marcado com a enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH) segundo uma quantidade fixa de anticorpo no reagente (18). A atividade enzimática diminui após a ligação ao anticorpo, e a concentração do fármaco na amostra é então medida relativamente à atividade enzimática. Em caso de ausência de droga na amostra, o conjugado da G6PDH marcada com hidrocodona liga-se ao anticorpo e a atividade enzimática é inibida. Por outro lado, quando o fármaco se encontra presente na amostra, o anticorpo liga-se ao fármaco livre; a G6PDH marcada com hidrocodona não ligada apresenta então a sua máxima atividade enzimática. As enzimas ativas convertem o dinucleótido de nicotinamida e adenina (NAD) em NADH, o que resulta numa alteração da absorção que pode ser medida por espectrofotometria a 340 nm.

Reagentes Fornecidos

Reagente Anticorpo/Substrato (R₁): Contém um anticorpo anti-hidrocodona monoclonal de rato, glicose-6-fosfato (G6P), dinucleótido de nicotinamida e adenina (NAD), estabilizadores e azida de sódio (0,09 %) a atuar como conservante.

Reagente Conjugado Enzima-Fármaco (R₂): Contém glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH) marcada com hidrocodona em tampão com azida de sódio (0,09 %) a atuar como conservante.

Calibradores e Controlos*

*Os calibradores e os controlos são vendidos separadamente ou incluídos num conjunto semiquantitativo, e contém urina humana negativa com azida de sódio a atuar como conservante.

Calibragem Qualitativa	REF
Calibrador Qualitativo de Hidrocodona (HYD) LZI Calibrador HYD de «cutoff» (300 ng/mL)	C68830
Calibragem Semiquantitativa	REF
Calibrador Negativo Universal LZI	C68807
Conjunto de Calibrador Semiquantitativo de Hidrocodona LZI Calibrador HYD baixo (150 ng/mL) Calibrador HYD de «cutoff» (300 ng/mL) Calibrador HYD intermédio (500 ng/mL) Calibrador HYD elevado (800 ng/mL)	C68831
Controlos	REF
Controlo de Hidrocodona LZI de Nível 1 Controlo HYD de Nível 1 (225 ng/mL)	C68828
Controlo de Hidrocodona LZI de Nível 2 Controlo HYD de Nível 2 (375 ng/mL)	C68829

Outros

EM FORMA DE CUNHA	REF
Kit de Frasco OSR, 20 x 60 mL	63093
Kit de Frasco OSR, 20 x 30 mL	63094

Precauções e Advertência

- Este teste destina-se apenas à utilização em diagnósticos in vitro. Nocivo por ingestão.
- O reagente contém azida de sódio a atuar como conservante, que pode originar compostos explosivos em linhas de drenagem metálicas. Ao eliminar estes tipos de reagentes ou resíduos, lave sempre com grandes quantidades de água para prevenir o acúmulo de azida. Consulte o boletim do National Institute for Occupational Safety and Health: Perigos de Explosão da Azida (19).
- Não utilize os reagentes após a data de validade.
- **EX ONLY** Para os EUA: Precaução: A lei federal limita a venda deste dispositivo apenas se prescrito ou vendido diretamente por um médico.

Preparação e Armazenamento dos Reagentes

Os reagentes estão prontos a serem utilizados. Não é necessária nenhuma preparação do reagente. Todos os componentes do ensaio devem ser refrigerados a uma temperatura de 2-8 °C quando não estiverem a ser utilizados.

Recolha e Manuseamento de Amostras

As amostras de urina poderão ser colhidas em recipientes de plástico ou de vidro. Alguns plásticos podem absorver os fármacos. É recomendada a utilização de plásticos como o polietileno (20). Devem ser utilizados espécimes de urina frescos no teste. Caso a amostra não possa ser imediatamente analisada, poderá ser refrigerada a 2-8 °C durante um período máximo de sete dias (21, 22). Para armazenar durante um período mais prolongado, refrigere a -20 °C e descongele antes da utilização. Estudos demonstraram que as amostras de hidrocodona na urina são estáveis a -20 °C durante um período máximo de três anos (23). Deve permitir-se que a temperatura das amostras seja equilibrada com a temperatura ambiente (18-25 °C) para proceder aos testes. Amostras com elevado grau de turvação devem ser centrifugadas antes de serem analisadas. A adulteração poderá originar resultados erróneos. Caso se suspeite de adulteração da amostra, deve ser obtida uma nova amostra e ambas enviadas para o laboratório para serem testadas. Manuseie todas as amostras de urina como se estas fossem potencialmente infecciosas.

Instrumento

Podem ser utilizados analisadores químicos clínicos capazes de manter uma temperatura constante, pipetar as amostras, misturar os reagentes, medir taxas enzimáticas a 340 nm e temporizar a reação com exatidão para efetuar este imunoenensaio homogéneo.

As características de desempenho apresentadas neste folheto informativo foram validadas no AU480 da Beckman Coulter.

Procedimento do Ensaio

Os analisadores com as especificações indicadas acima são adequados para efetuarem este imunoenensaio enzimático homogéneo. Consulte os parâmetros específicos utilizados para cada analisador antes de efetuar o ensaio.

Para efetuar uma análise qualitativa, utilize o calibrador de «cutoff» de 300 ng/mL. O «cutoff» encontra-se normalizado nos 100. Amostras positivas são ≥ 100 e são marcadas com um (P).

Para efetuar uma análise semiquantitativa, utilize os cinco calibradores, incluindo o calibrador negativo universal. A recalibragem deve ser efetuada após uma mudança do frasco do reagente ou do lote dos reagentes ou dos calibradores.

Estão disponíveis dois níveis de controlos para monitorizar o nível de «cutoff»: 225 ng/mL e 375 ng/mL.

Calibragem e Controlo de Qualidade

As boas práticas de laboratório recomendam a utilização de pelo menos dois níveis de amostras de controlo (um controlo positivo e um negativo próximo do «cutoff») para garantir o desempenho adequado do ensaio. Os controlos devem ser aplicados em cada nova calibragem e após procedimentos específicos de manutenção ou de resolução de problemas, conforme detalhado no manual do sistema do instrumento. Cada laboratório deve estabelecer a sua própria frequência de controlo. Caso sejam observadas quaisquer tendências ou uma alteração súbita no valor do controlo, avalie todos os parâmetros operacionais ou entre em contacto com o Representante Local da Beckman Coulter para obter apoio adicional. Os laboratórios devem cumprir todas as leis federais, estaduais e locais, bem como todas as diretrizes e regulamentos.

Resultados

Nota: Um resultado preliminar positivo do teste não significa necessariamente que uma pessoa consumiu drogas ilícitas, assim como um resultado de teste negativo não significa necessariamente que alguém não consumiu drogas ilícitas. Existem diversos fatores que podem influenciar a fiabilidade dos testes a drogas.

Qualitativos: O calibrador de «cutoff», que contém 300 ng/mL de hidrocodona, é utilizado como referência para distinguir as amostras preliminares positivas das negativas. Uma amostra com uma alteração de absorvência (ΔOD , mAU) igual ou superior à obtida com o calibrador de «cutoff» é considerada preliminar positiva. Uma amostra com uma alteração de absorvência (ΔOD , mAU) inferior à obtida com o calibrador de «cutoff» é considerada negativa.

Semiquantitativos: O modo semiquantitativo destina-se a

- (1) habilitar os laboratórios a determinar uma diluição apropriada do espécime para verificação através de um método de confirmação como GC-MS e LC-MS, ou
- (2) permitir aos laboratórios estabelecerem procedimentos de controlo de qualidade.

Quando é necessária uma concentração aproximada, deve ser estabelecida uma curva de calibragem com cinco calibradores. A concentração de hidrocodona na amostra pode então ser estimada a partir da curva de calibragem.

Limitações

1. Um resultado preliminar positivo deste ensaio indica apenas a presença de hidrocodona. O teste não se destina à quantificação deste analito único em amostras.
2. Um resultado preliminar positivo não indica necessariamente abuso do fármaco indicado.
3. Um resultado do teste negativo não significa necessariamente que uma pessoa não consumiu drogas ilícitas.
4. Deve ter-se cuidado ao comunicar os resultados, uma vez que inúmeros fatores (p. ex., a ingestão de líquidos, ou interferentes endógenos ou exógenos) poderão influenciar o resultado do teste de urina.
5. Resultados preliminares positivos devem ser confirmados por outros métodos químicos analíticos afirmativos (p. ex., cromatografia), preferencialmente GC-MS ou LC-MS.
6. O teste foi concebido para ser utilizado apenas com urina humana.
7. O teste não se destina à monitorização do consumo de fármacos (em regime terapêutico).

Características Típicas de Desempenho

Os resultados apresentados abaixo foram obtidos com um único analisador químico automático AU480 da Beckman Coulter.

Exatidão:

Análise semiquantitativa: As concentrações seguintes foram determinadas com curvas de referência a partir de cinco calibradores. Os resultados típicos foram medidos em ng/mL. Os resultados positivos/negativos são os seguintes:

«Cutoff» de 300 ng/mL		Durante a execução (N=22)		Entre execuções (N=88)	
Concentração	% de «cutoff»	N.º de amostras	Resultado do EIA	N.º de amostras	Resultado do EIA
0 ng/mL	-100,0 %	22	22 Neg.	88	88 Neg.
75 ng/mL	-75,0 %	22	22 Neg.	88	88 Neg.
150 ng/mL	-50,0 %	22	22 Neg.	88	88 Neg.
225 ng/mL	-25,0 %	22	22 Neg.	88	88 Neg.
300 ng/mL	0 %	22	8 Neg./ 14 Pos.	88	41 Neg./ 47 Pos.
375 ng/mL	+25,0 %	22	22 Pos.	88	88 Pos.
450 ng/mL	+50,0 %	22	22 Pos.	88	88 Pos.
525 ng/mL	+75,0 %	22	22 Pos.	88	88 Pos.
600 ng/mL	+100,0 %	22	22 Pos.	88	88 Pos.

Análise qualitativa: Foram avaliadas as seguintes concentrações. Os resultados qualitativos típicos foram medidos por (ΔOD , mAU). Os resultados positivos/negativos são os seguintes:

«Cutoff» de 300 ng/mL		Durante a execução (N=22)		Entre execuções (N=88)	
Concentração	% de «cutoff»	N.º de amostras	Resultado do EIA	N.º de amostras	Resultado do EIA
0 ng/mL	-100,0 %	22	22 Neg.	88	88 Neg.
75 ng/mL	-75,0 %	22	22 Neg.	88	88 Neg.
150 ng/mL	-50,0 %	22	22 Neg.	88	88 Neg.
225 ng/mL	-25,0 %	22	22 Neg.	88	88 Neg.
300 ng/mL	0 %	22	11 Neg./ 11 Pos.	88	37 Neg./ 51 Pos.
375 ng/mL	+25,0 %	22	22 Pos.	88	88 Pos.
450 ng/mL	+50,0 %	22	22 Pos.	88	88 Pos.
525 ng/mL	+75,0 %	22	22 Pos.	88	88 Pos.
600 ng/mL	+100,0 %	22	22 Pos.	88	88 Pos.

Exatidão: Oitenta (80) espécimes clínicos de urina inalterada foram testados com o Imunoenensaio Enzimático de Hidrocodona LZI e confirmados por GC-MS ou LC-MS. Espécimes com uma concentração total de hidrocodona e hidromorfona superior a 300 ng/mL por GC-MS ou LC-MS definem-se como positivos, enquanto espécimes com uma concentração total inferior a 300 ng/mL por GC-MS ou LC-MS definem-se como negativos na tabela apresentada abaixo. Os resultados da correlação encontram-se resumidos de seguida: (as amostras próximas do «cutoff» encontram-se definidas como ± 50 % do valor de «cutoff»). Os valores de GC-MS ou LC-MS ajustados foram corrigidos relativamente à reatividade cruzada (12, 13).

Estudo de exatidão semiquantitativo:

«Cutoff» de 300 ng/mL	Neg.	< 50 % abaixo do «cutoff»	Próximo do «cutoff» Neg.	Próximo do «cutoff» Pos.	> 50 % acima do «cutoff»	Concordância (%)
Positiva	0	0	2*	6	32	95,0 %
Negativa	20	12	6	2**	0	95,0 %

A tabela seguinte resume o resultado das amostras discordantes:

«Cutoff» de 300 ng/mL	GC-MS ou LC-MS	EIA LZI	Total ajustado de GC-MS ou LC-MS para Hidrocodona + Hidromorfona (ng/mL)	EIA LZI (ng/mL)
36*	-	+	206,9	375,5
39*	-	+	246,0	323,1
41**	+	-	301,0	252,8
43**	+	-	306,2	254,1

Estudo de exatidão qualitativo:

«Cutoff» de 300 ng/mL	Neg.	< 50 % abaixo do «cutoff»	Próximo do «cutoff» Neg.	Próximo do «cutoff» Pos.	> 50 % acima do «cutoff»	Concordância (%)
Positiva	0	0	2*	6	32	95,0 %
Negativa	20	12	6	2**	0	95,0 %

Recuperação analítica: Para demonstrar a linearidade do intervalo completo do ensaio por motivos de diluição de amostras e controlo de qualidade (consulte a secção de resultados semiquantitativos), foi diluído em série um conjunto de amostras de urina sem drogas, enriquecidas com hidrocodona a 800 ng/mL. Cada amostra foi executada em dez (10) réplicas e a média foi utilizada para determinar a percentagem da recuperação comparativamente ao valor alvo esperado. Ao comparar os valores do resultado (y) e do alvo (x) utilizando a técnica de regressão dos mínimos quadrados, a equação de regressão e a correlação são as seguintes:

$$y = 1,0316x + 1,1461, r^2 = 0,9988$$

Valor esperado (ng/mL)	Valor observado (ng/mL)	Recuperação (%)
800	806,3	100,8 %
700	736,9	105,3 %
600	634,2	105,7 %
500	510,1	102,0 %
425	445,5	104,8 %
375	393,2	104,9 %
300	304,4	101,5 %
225	230,7	102,5 %
150	152,9	101,9 %
100	104,0	104,0 %
10	12,5	124,6 %
0	0,5	N/A

Especificidade: várias substâncias potencialmente interferentes foram testadas quanto a reatividade cruzada com o ensaio. A matriz de calibradores da urina sem drogas foi enriquecida com os compostos de teste em várias concentrações e avaliada relativamente ao calibrador de «cutoff».

A tabela abaixo lista a concentração de cada composto de teste que apresentou uma resposta aproximadamente equivalente à do calibrador de «cutoff» (como positivo preliminar) ou a concentração máxima do composto testado que apresentou uma resposta abaixo da do calibrador de «cutoff» (como negativo).

Hidrocodona e metabolitos:

Composto	Alvo [] (ng/mL)	Reatividade cruzada (%)
Hidrocodona	300	99,70 %
Hidromorfona	375	78,13 %
Glucuronido de Hidromorfona	625	49,15 %
Di-hidrocodeína	8750	3,32 %
Norhidrocodona	30 000	0,51 %

Compostos estruturalmente relacionados:

Composto	Alvo [] (ng/mL)	Reatividade cruzada (%)
6-monoacetilmorfina	30 000	1,00 %
Codeína	13 400	2,16 %
Codeína-6-glucuronido	80 000	0,37 %
Dextrometorfano	100 000	0,00 %
Levorfanol	100 000	0,32 %
Morfina	22 000	1,30 %
Morfina-3-glucuronido	37 000	0,73 %
Morfina-6-glucuronido	100 000	0,17 %
Nalbufina	100 000	0,01 %
Naloxona	100 000	0,03 %
Naltrexona	100 000	0,01 %
Norbuprenorfina	100 000	0,01 %
Norcodeína	100 000	0,02 %
Noroxicodona	100 000	0,02 %
Noroximorfona	100 000	0,27 %
Oxicodona	20 000	1,37 %
Oximorfona	35 000	0,90 %
Tebaína	25 000	0,75 %

Compostos estruturalmente não relacionados:

Composto	Enriquecido (a) [] (ng/mL)	Concentração de hidrocodona enriquecida		
		0 ng/mL (ng/mL)	Controlo de 225 ng/mL (ng/mL)	Controlo de 375 ng/mL (ng/mL)
d-Anfetamina	250 000	Neg.	Neg.	Pos.
Benzoilecgonina	100 000	Neg.	Neg.	Pos.
MDA (3,4-metilenodioxianfetamina)	100 000	Neg.	Neg.	Pos.
MDMA (3,4-metilenodioximetanfetamina)	100 000	Neg.	Neg.	Pos.
d-Metanfetamina	250 000	Neg.	Neg.	Pos.
Fenciclidina	250 000	Neg.	Neg.	Pos.
THC-COOH (ácido 11-nor-delta-9-THC-9-carboxílico)	1000	Neg.	Neg.	Pos.
Acetaminofeno	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Ácido Acetilsalicílico	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Albuterol (Salbutamol)	500 000	Neg.	Neg.	Pos.

Compostos estruturalmente não relacionados:

Composto	Enriquecido (a) [] (ng/mL)	Concentração de hidrocodona enriquecida		
		0 ng/mL (ng/mL)	Controlo de 225 ng/mL (ng/mL)	Controlo de 375 ng/mL (ng/mL)
Amitriptilina	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Amobarbital	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Bupropiom	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Cafeína	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Carbamazepina	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Clorfeniramina	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Clorpromazina	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Clomipramina	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Desipramina	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Efedrina	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Fentanilo	10 000	Neg.	Neg.	Pos.
Fluoxetina	100 000	Neg.	Neg.	Pos.
Flufenazina	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Ibuprofeno	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Imipramina	50 000	Neg.	Neg.	Pos.
Lidocaína	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Maprotilina	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Meperidina	50 000	Neg.	Neg.	Pos.
Metadona	100 000	Neg.	Neg.	Pos.
Metapirileno	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Metaqualona	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Metronidazol	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Nicotina	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Nortriptilina	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Oxazepam	100 000	Neg.	Neg.	Pos.
Fenobarbital	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
d-Propoxifeno	100 000	Neg.	Neg.	Pos.
Propranolol	100 000	Neg.	Neg.	Pos.
Ramitidina	500 000	Neg.	Neg.	Pos.
Secobarbital	100 000	Neg.	Neg.	Pos.
Sertralina	100 000	Neg.	Neg.	Pos.
Pentazocina	20 000	Neg.	Neg.	Pos.
Tioridazina	100 000	Neg.	Neg.	Pos.
Tramadol	100 000	Neg.	Neg.	Pos.
Ácido valpróico	500 000	Neg.	Neg.	Pos.

É possível que outras substâncias e/ou fatores não listados acima possam interferir com o teste e originar resultados falsos positivos.

Estudo da Interferência com Compostos Endógenos:

Substância endógena	Enriquecido (a) [] (ng/dL)	Concentração de hidrocodona enriquecida		
		0 ng/mL (ng/mL)	Controlo de 225 ng/mL (ng/mL)	Controlo de 375 ng/mL (ng/mL)
Acetona	1000	Neg.	Neg.	Pos.
Ácido Ascórbico	500	Neg.	Neg.	Pos.
Creatinina	500	Neg.	Neg.	Pos.
Etanol	1000	Neg.	Neg.	Pos.
Galactose	10	Neg.	Neg.	Pos.
γ-Globulina	500	Neg.	Neg.	Pos.
Glicose	3000	Neg.	Neg.	Pos.
Hemoglobina	300	Neg.	Neg.	Pos.
Albumina Humana	500	Neg.	Neg.	Pos.
Ácido Oxálico	100	Neg.	Neg.	Pos.
Riboflavina	0,3	Neg.	Neg.	Pos.
Ureia	6000	Neg.	Neg.	Pos.
Cloreto de Sódio	1000	Neg.	Neg.	Pos.

Estudo de Interferência pelo pH:

pH	Concentração de hidrocodona enriquecida		
	0 ng/mL (ng/mL)	Controlo de 225 ng/mL (ng/mL)	Controlo de 375 ng/mL (ng/mL)
pH 3	Neg.	Neg.	Pos.
pH 4	Neg.	Neg.	Pos.
pH 5	Neg.	Neg.	Pos.
pH 6	Neg.	Neg.	Pos.
pH 7	Neg.	Neg.	Pos.
pH 8	Neg.	Neg.	Pos.
pH 9	Neg.	Neg.	Pos.
pH 10	Neg.	Neg.	Pos.
pH 11	Neg.	Neg.	Pos.

Gravidade Específica: As amostras com gravidade específica entre 1,000 e 1,030 foram divididas em três porções e não foram enriquecidas ou foram enriquecidas com uma concentração de hidrocodona de 225 ou 375 ng/mL (concentração do controlo negativo e positivo, respetivamente). Estas amostras foram então avaliadas nos modos semiquantitativo e qualitativo. Não foi observada qualquer interferência.

Estabilidade dos calibradores/controles em frasco aberto: Foram efetuados estudos de dados em tempo real sobre a estabilidade dos calibradores/controles em frasco aberto a baixas temperaturas (2-8 °C) que demonstraram estabilidade durante um período máximo de 18 meses. Os calibradores/controles em frasco aberto devem ser armazenados a 2-8 °C para oferecerem o prazo de validade máximo.

Estabilidade dos calibradores/controles em frasco fechado: Foram efetuados estudos de dados em tempo real sobre a estabilidade dos calibradores/controles em frasco fechado a baixas temperaturas (2-8 °C) que demonstraram estabilidade durante um período máximo de 18 meses. Os calibradores/controles em frasco fechado devem ser armazenados a 2-8 °C para oferecerem o prazo de validade máximo.

Símbolos Utilizados

	Representante Autorizado		Fabricante
	Riscos Biológicos		Apenas por Receita Médica
	Marcação CE		R ₁ , Reagente Substrato/Anticorpo
	Consultar Instruções de Utilização		R ₂ , Reagente Conjugado Enzima-Fármaco
	Conteúdo		Número de Referência
	País de Origem		Ficha de Dados de Segurança
	Data de Fabrico		Limites de Temperatura
	Número Global de Elemento Comercial		Número do Kit de Teste
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Data de Validade
	Número de Lote		

Informações Adicionais

Para obter mais informações detalhadas acerca da série AU 8 e sistemas AU DxC, consulte o manual do sistema apropriado.

Uma vez que a Beckman Coulter não fabrica o reagente nem efetua o controlo de qualidade ou outros testes em lotes individuais, não é responsável pela qualidade dos dados obtidos, que depende do desempenho do reagente, por qualquer variabilidade entre lotes de reagente ou alterações de protocolo pelo fabricante.

As marcas comerciais registadas pertencem aos respetivos proprietários.

Danos durante o Envio

Notifique o Centro de Apoio Clínico da Beckman Coulter caso o produto apresente danos aquando da sua receção.

Bibliografia

- 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).
- Vallejo, R., Barkin, R. L., and Wang, V.C. Pharmacology of opioids in the treatment of chronic pain syndromes. *Pain physician* **14**(4): E343-E360, (2011)
- Karch, S.B. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of abused drugs. CRC Press, Boca Raton; 55-56 (2008).
- Zacny, J. P., and Gutierrez, S. Within-subject comparison of the psychopharmacological profiles of oral hydrocodone and oxycodone combination products in non-drug-abusing volunteers. *Drug and Alcohol Dependence* **101**(1-2): 107-114 (2009).
- Wightman, R., Perrone, J., Portelli, I., and Nelson, L. Likeability and Abuse Liability of Commonly Prescribed Opioids. *J Med Tox* **8**(4): 335-340 (2012).

Bibliografia, continuação

- Beaver, W. T., and McMillan, D. Methodological considerations in the evaluation of analgesic combinations: Acetaminophen (paracetamol) and hydrocodone in postpartum pain". *British journal of clinical pharmacology*. **10**(Suppl 2): 215S-223S (1980).
- Raffa, R. B. Pharmacology of oral combination analgesics: Rational therapy for pain. *J Clin Pharm and Ther* **26**(4): 257-264 (2001).
- "REPRESXAIN(hydrocodone bitartrate, ibuprofen) tablet, film coated". <http://dailymed.nlm.nih.gov>. (2013).
- Gnanadesigan, N., Espinoza, R.T., and Smith, R.L. The serotonin syndrome. *N Engl J Med* **352**(23): 2454-6 (2005).
- Gardiner, S. J., and Begg, E. J., Pharmacogenetics, Drug-Metabolizing Enzymes, and Clinical Practice. *Pharmacological Reviews* **58** (3): 521-590 (2006).
- Cone, E.J. and Darwin, W.D., Simultaneous determination of hydromorphone, hydrocodone and their 6 α - and 6 β -hydroxy metabolites in urine using selected ion recording with methane chemical ionization., *Biomed. Mass Spect.* **5**:291-295 (1978).
- Valtier, S. and Bebart, V.S., Excretion profile of hydrocodone, hydromorphone, and norhydrocodone in urine following single dose administration of hydrocodone to healthy volunteers. *J. Anal. Toxicol.* **36**(7):507-14 (2012).
- Felden, L., Walter, C., Harder, S., Treede, R.-D., Kayser, H., Drover, D., Geisslinger, G., and J. Lötsch. Comparative Clinical Effects of Hydromorphone and Morphine. *British Journal of Anaesthesia* **107**(3): 319-328 (2011).
- Baselt, R.C., Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 9th edition. Biomedical Publications, Seal Beach, CA. 818-820 (2011).
- Cone, E.J., Phelps, B.A., and C.W. Gorodetzky. Urinary excretion of hydromorphone and metabolites in humans, rats, dogs, guinea pigs, and rabbits. *J. Pharm. Sci.* **66**:1709-1713 (1977).
- Wright, A.W., Nocente, M.L., and M.T. Smith. Hydromorphone-3-glucuronide: biochemical synthesis and preliminary pharmacological evaluation. *Life Sci.* **63**:401-411 (1998)
- Rubenstein, K.E., R.S. Schneider, and E.F. Ullman, 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>
- Yahya, A.M., McElnay, J.C., and P.F. D'Arcy. Drug sorption to glass and plastics. *Drug Metabol Drug Interact.* **6**(1):1-45 (1988).
- Gonzales, E.G., Ng, G., Pesce, A.J., West, C., West, R., Mikel, C., Latyshev, S., and Almazan, P. Stability of Commonly Prescribed Opioids and Other Pain Medications in Urine. 2012 AAPM Annual Meeting Presentation.
- Dixon, R. B., Stability study of opioids and benzodiazepines in urine samples by liquid chromatography tandem mass spectrometry, *Journal of Analytical Science and Technology*, **6**:17 (2015).
- ARUP Consult Physician's Guide. <http://www.aruplab.com/guides/ug/tests/0090364.jsp>

Adições, remoções ou alterações encontram-se indicadas por uma barra de alteração disposta na margem.

Para obter instruções de utilização (incluindo versões traduzidas), acesse ao site:

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

Fabricante:
Lin-Zhi International, Inc.
 2945 Oakmead Village Court
 Santa Clara, CA 95051
 EUA
 Tel.: +1 (408) 970-8811
 Fax: +1 (408) 970-9030
www.lin-zhi.com

Rep. Europeu Autorizado na UE:
CEpartner4U
 Esdoornlaan 13
 3951 DB Maarn
 Países Baixos
www.cepartner4u.eu



Impresso nos EUA

© Janeiro de 2021 Rev. 0