

# LZI Hydrocodon-Enzymimmunoassay

300 ng/mL Cutoff

Für Beckman Coulter, Inc.

REF C68823 (100/37,5 mL R<sub>1</sub>/R<sub>2</sub> Set)

2-8 °C

IVD Nur für die In-vitro-Diagnostik



Lin-Zhi International, Inc.

## Bestimmungsgemäße Verwendung

Der Hydrocodon-Enzymimmunoassay von LZI für Beckman Coulter, Inc. dient der qualitativen und semiquantitativen Bestimmung von Hydrocodon in menschlichem Urin bei einem Cutoff-Wert von 300 ng/ml. Der verschreibungspflichtige Assay ist für eine Reihe von klinisch-chemischen Analyseautomaten bestimmt.

**Der Assay liefert nur ein vorläufiges Analyseergebnis. Um das Untersuchungsergebnis zu bestätigen, muss ein spezifischeres alternatives chemisches Analyseverfahren verwendet werden. Bevorzugte Verfahren für die Bestätigung sind die Gas- oder Flüssigkeitschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS bzw. LC/MS) (1, 2). Bei jedem Testergebnis auf Drogenmissbrauch muss eine klinische Abwägung und professionelle Einschätzung erfolgen, insbesondere wenn das vorläufige Testergebnis positiv ist.**

## Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

Hydrocodon ist ein Opioidabkömmling des Codeins. Hydrocodon wirkt auf die  $\mu$ -Opioidrezeptoren (3). Es wird als betäubendes Analgetikum zur Behandlung mäßiger bis starker Schmerzen und als Antitussivum zur Hustenbehandlung verschrieben (4). Als Opioidverbindung ist es stärker als Codein, jedoch 1,5-mal schwächer als Oxycodon (5). Hydrocodon kann abhängig machen und eine physische und psychische Abhängigkeit auslösen. Das Missbrauchsrisiko ist ähnlich wie bei Morphin und geringer als bei Oxycodon (6).

Hydrocodon wird häufig in Kombination mit Paracetamol (Acetaminophen) oder Ibuprofen verschrieben. Die Kombination mit anderen Medikamenten wird häufig genutzt, um die Wirksamkeit zu erhöhen und unerwünschte Nebenwirkungen zu reduzieren (7, 8). Die Einnahme von Hydrocodon zusammen mit Alkohol, anderen Opioiden, Antihistaminika, Antipsychotika, Anxiolytika oder anderen, das zentrale Nervensystem (ZNS) dämpfenden Mitteln kann das ZNS zusätzlich dämpfen (9). Bei Hydrocodon sind außerdem mögliche Wechselwirkungen mit serotonergen Arzneimitteln bekannt (10).

Die analgetische Wirkung von Hydrocodon beginnt 20-30 Minuten nach der Einnahme und hält vier bis acht Stunden an (3). Hydrocodon wird in der Leber durch das Cytochrom p450-Enzym CYP2D6 in Hydromorphon umwandelt, ein noch stärkeres Opioid als das Hydrocodon selbst (11). Im 72-Stunden-Urin werden 26 % der Hydrocodondosis als unveränderter Wirkstoff (12 %), Norhydrocodon (5 %) und konjugiertes Hydromorphon (4 %) ausgeschieden,

6-Hydrocodol (3 %) und konjugiertes 6-Hydromorphol (0,1 %) (12, 13).

Der Hydrocodonmetabolit Hydromorphon ist ebenfalls ein untergeordneter, über den Urin ausgeschiedener Metabolit des Morphins. Erste Studien deuten darauf hin, dass Hydromorphon als Analgetikum Vorteile gegenüber Morphin bietet und sieben- bis zehnmal stärker ist als Morphin (14, 15).

Hydromorphon als Einzelwirkstoff wird häufig unter dem Handelsnamen Dilaudid verschrieben.

Im 24-Stunden-Urin werden durchschnittlich 6 % der Dosis als freies Hydromorphon und 30 % als konjugiertes Hydromorphon ausgeschieden (16).

Für den Hydromorphonmetaboliten Hydromorphon-3-Glucuronid wurde ebenfalls eine signifikante pharmakologische Aktivität nachgewiesen (17).

## Testprinzip

Der Hydrocodon-Enzymimmunoassay von LZI ist ein homogener Enzymimmunoassay als gebrauchsfertiges Flüssigreagenz. Der Test basiert auf der kompetitiven Bindung zwischen dem Wirkstoff in der Probe und dem mit dem Enzym Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) markierten Wirkstoff an eine feste Menge an Antikörpern im Reagenz (18). Die Enzymaktivität nimmt bei Bindung an den Antikörper ab, und die Wirkstoffkonzentration in der Probe wird anhand der Enzymaktivität gemessen. Weist die Probe keinen Wirkstoff auf, bindet das mit Hydrocodon markierte G6PDH-Konjugat an den Antikörper, und die Enzymaktivität wird gehemmt. Ist hingegen Wirkstoff in der Probe vorhanden, würde der Antikörper an den freien Wirkstoff binden; das nicht gebundene, mit Hydrocodon markierte G6PDH weist dann seine maximale Enzymaktivität auf. Das aktive Enzym wandelt Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD) in NADH um, was zu einer Absorptionsänderung führt, die spektrophotometrisch bei 340 nm gemessen werden kann.

## Mitgelieferte Reagenzien

**Antikörper/Substrat-Reagenz (R<sub>1</sub>):** Enthält einen murinen monoklonalen Anti-Hydrocodon-Antikörper, Glucose-6-Phosphat (G6P), Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD), Stabilisatoren und Natriumazid (0,09 %) als Konservierungsmittel.

**Enzym-Wirkstoff-Konjugat-Reagenz (R<sub>2</sub>):** Enthält mit Hydrocodon markierte Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) in Puffer mit Natriumazid (0,09 %) als Konservierungsmittel.

## Kalibratoren und Kontrollen\*

\*Kalibratoren und Kontrollen sind separat oder als semiquantitatives Set erhältlich und enthalten negativen Humanurin mit Natriumazid als Konservierungsmittel.

Qualitative Kalibrierung	ART.-NR.
LZI Qualitativer Hydrocodon-Kalibrator HYD Cutoff-Kalibrator (300 ng/ml)	C68830
Semiquantitative Kalibrierung	ART.-NR.
LZI Universeller Negativ-Kalibrator	C68807
LZI Semiquantitativer Kalibratorset Hydrocodon HYD Niedrig-Kalibrator (150 ng/ml) HYD Cutoff-Kalibrator (300 ng/ml) HYD Intermediärer Kalibrator (500 ng/ml) HYD Hoch-Kalibrator (800 ng/ml)	C68831
Kontrollen	ART.-NR.
LZI Hydrocodon-Kontrolle Stufe 1 HYD-Kontrolle Stufe 1 (225 ng/ml)	C68828
LZI Hydrocodon-Kontrolle Stufe 2 HYD-Kontrolle Stufe 2 (375 ng/ml)	C68829

## Sonstiges

Wedge	ART.-NR.
OSR Fläschchen-Set, 20 x 60 ml	63093
OSR Fläschchen-Set, 20 x 30 ml	63094

## Vorsichtsmaßnahmen und Warnungen

- *Dieser Test darf nur für die In-vitro-Diagnostik verwendet werden. Gesundheitsschädlich bei Verschlucken.*
- *Das im Reagenz enthaltene Konservierungsmittel Natriumazid kann in Abflussleitungen aus Metall explosive Verbindungen bilden. Beim Entsorgen derartiger Reagenzien und Abfallprodukte muss immer mit sehr viel Wasser gespült werden, damit sich kein Azid ansammelt. Siehe National Institute for Occupational Safety and Health Bulletin: Explosive Azide Hazards (19).*
- Die Reagenzien nach Ablauf ihres Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
- **Rx ONLY** USA: Achtung: Dieses Produkt darf laut US-Bundesgesetz nur von Ärzten oder auf ärztliche Anordnung vertrieben werden. [

## Aufbereitung und Lagerung der Reagenzien

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig. Die Reagenzien müssen nicht angesetzt werden. Wenn nicht in Gebrauch, sollten alle Komponenten des Assays bei 2-8 °C gekühlt werden.

## Gewinnung und Handhabung der Probe

Urinproben können in Plastik- oder Glasbehältern gesammelt werden. Einige Kunststoffe können Wirkstoffe absorbieren. Es wird die Verwendung von Kunststoffen wie Polyethylen empfohlen (20). Für den Test stets frische Urinproben verwenden. Falls die Probe nicht sofort untersucht werden kann, ist sie gekühlt bei 2-8 °C maximal sieben Tage haltbar (21, 22). Für eine längere Lagerung sollte die Probe bei -20 °C eingefroren und vor der Verarbeitung aufgetaut werden. Laut Studien sind Hydrocodon-Urinproben bei -20 °C bis zu drei Jahre lang stabil (23). Die Proben sollten zur Analyse auf Raumtemperatur (18-25 °C) gebracht werden. Stark getrübbte Proben sollten vor der Analyse zentrifugiert werden.

Manipulationen können die Testergebnisse verfälschen. Bei Verdacht auf Probenmanipulation muss eine neue Probe gewonnen werden und beide Proben sind zur Untersuchung an das Labor weiterzuleiten.

*Handhaben Sie alle Urinproben als potenziell infektiös.*

## Gerät

Zur Durchführung dieses homogenen Immunoassays können klinisch-chemische Analyseautomaten zum Einsatz kommen, die eine konstante Temperatur aufrechterhalten, die Probe pipettieren, die Reagenzien mischen, die Enzymgeschwindigkeiten bei 340 nm messen und die Reaktion genau takten können.

Die in diesem Beipackzettel aufgeführten Leistungsmerkmale wurden auf einem Beckman Coulter AU480 validiert.

## Testablauf

Zur Durchführung dieses homogenen Enzymimmunoassays sind Analysatoren mit den oben angegebenen Spezifikationen geeignet. Vor der Durchführung des Tests sind die spezifischen Parameter für jedes Analysegerät zu beachten. Zur qualitativen Analyse kommt als Cutoff-Kalibrator die Konzentration 300 ng/ml zum Einsatz. Der Cutoff-Wert wurde auf 100 normiert. Positive Proben haben Ergebnisse  $\geq 100$  und werden mit einem (P) gekennzeichnet. Zur semiquantitativen Analyse werden alle fünf Kalibratoren einschließlich des universellen negativen Kalibrators eingesetzt. Nach jedem Wechsel der Reagenzienfläschchen sowie nach einem Wechsel der Kalibratoren bzw. der Reagenziencharge sollte eine Neukalibrierung erfolgen. Zur Überwachung der Cutoff-Stufe stehen Kontrollen in zwei Konzentrationen zur Verfügung: 225 ng/ml und 375 ng/ml.

## Kalibrierung und Qualitätskontrolle

Zur Sicherstellung der ordnungsgemäßen Assay-Leistung wird entsprechend der guten Laborpraxis die Durchführung von Kontrollproben mit mindestens zwei unterschiedlichen Konzentrationen empfohlen (eine positive und eine negative Kontrolle im Bereich des Cutoff-Wertes). Entsprechend dem Handbuch des Gerätesystems sollten die Kontrollen nach jeder neuen Kalibrierung sowie nach bestimmten Wartungs- und Fehlerbehebungsverfahren durchgeführt werden. Jedes Labor sollte selbst festlegen, wie häufig es Kontrollen durchführt. Beim Auftreten von Trends oder plötzlichen Änderungen der Kontrollwerte sollten alle Betriebsparameter überprüft oder Unterstützung durch den für Sie zuständigen Ansprechpartner von Beckman Coulter eingeholt werden. Labors sollten alle Bundes-, Landes- und örtlichen Gesetze sowie Richtlinien und Vorschriften erfüllen.

## Ergebnisse

**Hinweis:** Ein vorläufig positives Testergebnis bedeutet nicht zwangsläufig, dass jemand verbotene Substanzen eingenommen hat, während ein negatives Testergebnis auch nicht unbedingt besagt, dass jemand keine verbotenen Substanzen eingenommen hat. Die Zuverlässigkeit von Drogentests unterliegt einer Reihe von Faktoren.

**Qualitativ:** Zur Unterscheidung vorläufig positiver von negativen Proben wird der Cutoff-Kalibrator mit 300 ng/ml Hydrocodon als Referenz verwendet. Eine Probe mit einer Absorptionsänderung ( $\Delta OD$ , mAU) gleich oder größer als der mit dem Cutoff-Kalibrator erhaltene Wert gilt als vorläufig positiv. Eine Probe mit einer Absorptionsänderung ( $\Delta OD$ , mAU) kleiner als der mit dem Cutoff-Kalibrator erhaltene Wert gilt als negativ.

**Semiquantitativ:** Der semiquantitative Modus dient folgendem Zweck:

(1) Labore können so eine geeignete Verdünnung der Probe für die Verifizierung durch ein Bestätigungsverfahren wie GC/MS, LC/MS ermitteln oder

(2) Labore in die Lage versetzen, Verfahren zur Qualitätskontrolleeinzuführen.

Wenn eine Annäherung an die Konzentration erforderlich ist, kann mit 5 Kalibratoren eine Kalibrierkurve erstellt werden. Die Konzentration von Hydrocodon in der Probe kann dann anhand der Kalibrierkurve ermittelt werden.

## Einschränkungen

- Ein vorläufiges positives Ergebnis des Assays weist nur das Vorliegen von Hydrocodon nach. Der Test ist nicht zur Quantifizierung dieses Einzelanalyten in Proben vorgesehen.
- Ein vorläufiges positives Ergebnis spricht nicht zwangswise für Drogenmissbrauch.
- Ein negatives Ergebnis bedeutet nicht automatisch, dass der Betreffende keine illegalen Drogen eingenommen hat.
- Bei der Angabe der Ergebnisse ist Vorsicht geboten, da zahlreiche Faktoren (z. B. Flüssigkeitsaufnahme, endogene oder exogene Störfaktoren) das Ergebnis des Urintests beeinflussen können.
- Vorläufige positive Ergebnisse sollten durch andere chemische Analyseverfahren (beispielsweise Chromatographie), vorzugsweise GC/MS oder LC/MS, bestätigt werden.
- Der Assay ist nur zum Testen von menschlichem Urin geeignet.
- Der Test dient nicht der therapeutischen Arzneimittelüberwachung.

## Typische Leistungsmerkmale

Die nachstehenden Ergebnisse wurden auf einem einzelnen Analyseautomaten AU480 von Beckman Coulter für die klinische Chemie erzielt.

### Präzision:

**Semiquantitative Analyse:** Die folgenden Konzentrationen wurden mit Referenzkurven von fünf Kalibratoren bestimmt. Typische Ergebnisse wurden in ng/ml gemessen. Nachfolgend die positiven/negativen Ergebnisse:

300 ng/mL Cutoff		Innerhalb des Laufs (N=22)		Lauf-zu-Lauf (N=88)	
Konzentration	% von Cutoff	Anzahl Proben	EIA-Ergebnis	Anzahl Proben	EIA-Ergebnis
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

**Qualitative Analyse:** Es wurden folgende Konzentrationen evaluiert.

Typische qualitative Ergebnisse gemessen als ( $\Delta OD$ , mAU). Nachfolgend die positiven/negativen Ergebnisse:

300 ng/mL Cutoff		Innerhalb des Laufs (N=22)		Lauf-zu-Lauf (N=88)	
Konzentration	% von Cutoff	Anzahl Proben	EIA-Ergebnis	Anzahl Proben	EIA-Ergebnis
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

**Genauigkeit:** Achtzig(80) unverfälschte klinische Urinproben wurden mit dem LZI Hydrocodon-Enzymimmunoassay getestet und mittels GC/MS oder LC/MS bestätigt. Proben mit einer Gesamtkonzentration an Hydrocodon und Hydromorphon von mehr als 300 ng/ml laut GC/MS oder LC/MS gelten als positiv, und Proben mit Gesamtkonzentrationen unter 300 ng/ml laut GC/MS oder LC/MS gelten in der folgenden Tabelle als negativ. Die Korrelationsergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen: (Proben mit einer Konzentration  $\pm 50$  % des Cutoff-Wertes gelten als Cutoff-nahe Proben). Bereinigte GC/MS- oder LC/MS-Werte wurden auf Kreuzreaktivität korrigiert (12, 13).

Semiquantitative Studie zur Genauigkeit:

300 ng/mL Cutoff	Neg	<50 % des Cutoff-Wertes	Cutoff-nah Neg	Cutoff-nah Pos	> 50 % des Cutoff-Wertes	% Übereinstimmung
Positiv	0	0	2*	6	32	95,0 %
Negativ	20	12	6	2**	0	95,0 %

Die folgende Tabelle fasst die Ergebnisse für die Proben ohne Übereinstimmung zusammen:

300 ng/mL Cutoff	GC/MS oder LC/MS	LZI EIA	Bereinigt Gesamt Hydrocodon + Hydromorphon GC/MS oder LC/MS (ng/ml)	LZI EIA (ng/mL)
36*	-	+	206,9	375,5
39*	-	+	246,0	323,1
41**	+	-	301,0	252,8
43**	+	-	306,2	254,1

Qualitative Studie zur Genauigkeit:

300 ng/mL Cutoff	Neg	<50 % des Cutoff-Wertes	Cutoff-nah Neg	Cutoff-nah Pos	> 50 % des Cutoff-Wertes	% Übereinstimmung
Positiv	0	0	2*	6	32	95,0 %
Negativ	20	12	6	2**	0	95,0 %

**Analytische Übereinstimmungsquote:** Zum Nachweis der Linearität für die Zwecke der Probenverdünnung und Qualitätskontrolle (siehe Abschnitt „Semiquantitative Ergebnisse“) des gesamten Assaybereichs wurde ein wirkstofffreier, mit Hydrocodon

800 ng/mL dotierter Urinpool seriell verdünnt. Jede Probe wurde in 10 Replikaten gemessen und zur Bestimmung der prozentualen Übereinstimmungsquote im Vergleich zum erwarteten Zielwert wurde der Mittelwert verwendet. Beim Vergleich von Ergebnis (y) und Zielwert (x) mit Hilfe des Regressionsverfahrens der kleinsten Quadrate ergibt sich folgende Regressionsgleichung und Korrelation:

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

Erwarteter Wert (ng/ml)	Beobachtungswert (ng/ml)	Übereinstimmungsquote %
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	K. A.

**Spezifität:** Verschiedene potenziell störende Substanzen wurden auf Kreuzreaktivität mit dem Assay getestet. Der wirkstofffreien Urin-Kalibrator-Matrix wurden verschiedenen Konzentrationen der Prüfsubstanzen zugesetzt, die dann mit dem Cutoff-Kalibrator verglichen wurden.

In der folgenden Tabelle ist die Konzentration jeder Prüfsubstanz aufgeführt, die eine Reaktion ergab, welche in etwa der des Cutoff-Kalibrators entspricht (als vorläufig positiv) bzw. die maximale Konzentration der Prüfsubstanz, welche eine Reaktion unterhalb der Reaktion des Cutoff-Kalibrators zeigte (als negativ).

#### Hydrocodon und Metaboliten:

Substanz	Zielwert [ ] (ng/ml)	% Kreuz-Reaktivität
Hydrocodon	300	99,70 %
Hydromorphon	365	82,19 %
Hydromorphonglucuronid	625	49,15 %
Dihydrocodein	8750	3,32 %
Norhydrocodon	30.000	0,51 %

#### Strukturell verwandte Substanzen:

Substanz	Zielwert [ ] (ng/ml)	% Kreuz-Reaktivität
6-Mono-Acetylmorphin	30.000	1,00 %
Codein	13.400	2,16 %
Codein-6-glucuronid	80.000	0,37 %
Dextromethorphan	100.000	0,00 %
Levorphanol	100.000	0,32 %
Morphin	22.000	1,30 %
Morphin-3-glucuronid	37.000	0,73 %
Morphin-6-glucuronid	100.000	0,17 %
Nalbuphin	100.000	0,01 %
Naloxon	100.000	0,03 %
Naltrexon	100.000	0,01 %
Norbuprenorphin	100.000	0,01 %
Norcodein	100.000	0,02 %
Noroxycodon	100.000	0,02 %
Noroxymorphon	100.000	0,27 %
Oxycodon	20.000	1,37 %
Oxymorphon	35.000	0,90 %
Thebain	25.000	0,75 %

#### Strukturell nicht verwandte Substanzen:

Substanz	Zugesetzt [ ] (ng/ml)	Zugesetzte Hydrocodonkonzentration		
		0 ng/ml (ng/ml)	225 ng/mL Control (ng/ml)	375 ng/mL Control (ng/ml)
d-Amphetamin	250.000	Neg	Neg	Pos
Benzoylcegonin	100.000	Neg	Neg	Pos
MDA (3,4-methylenoxyamphetamin)	100.000	Neg	Neg	Pos
MDMA (3,4-Methylenoxyamphetamin)	100.000	Neg	Neg	Pos
d-Methamphetamin	250.000	Neg	Neg	Pos
Phencyclidin	250.000	Neg	Neg	Pos
THC-COOH (11-Nor-Delta-9-THC-9-carboxylsäure)	1000	Neg	Neg	Pos
Acetaminophen	500.000	Neg	Neg	Pos
Acetylsalicylsäure	500.000	Neg	Neg	Pos

#### Strukturell nicht verwandte Substanzen, Fortsetzung:

Substanz	Zugesetzt [ ] (ng/ml)	Zugesetzte Hydrocodonkonzentration		
		0 ng/ml (ng/ml)	225 ng/mL Control (ng/ml)	375 ng/mL Control (ng/ml)
Albuterol (Salbutamol)	500.000	Neg	Neg	Pos
Amitriptylin	500.000	Neg	Neg	Pos
Amobarbital	500.000	Neg	Neg	Pos
Bupropion	500.000	Neg	Neg	Pos
Caffein	500.000	Neg	Neg	Pos
Carbamazepin	500.000	Neg	Neg	Pos
Chlorpheniramin	500.000	Neg	Neg	Pos
Chlorpromazin	500.000	Neg	Neg	Pos
Clomipramin	500.000	Neg	Neg	Pos
Desipramin	500.000	Neg	Neg	Pos
Ephedrin	500.000	Neg	Neg	Pos
Fentanyl	10.000	Neg	Neg	Pos
Fluoxetin	100.000	Neg	Neg	Pos
Fluphenazin	500.000	Neg	Neg	Pos
Ibuprofen	500.000	Neg	Neg	Pos
Imipramin	50.000	Neg	Neg	Pos
Lidocain	500.000	Neg	Neg	Pos
Maprotilin	500.000	Neg	Neg	Pos
Meperidin	50.000	Neg	Neg	Pos
Methadon	100.000	Neg	Neg	Pos
Methapyrilen	500.000	Neg	Neg	Pos
Methaqualon	500.000	Neg	Neg	Pos
Metronidazol	500.000	Neg	Neg	Pos
Nicotin	500.000	Neg	Neg	Pos
Nortriptylin	500.000	Neg	Neg	Pos
Oxazepam	100.000	Neg	Neg	Pos
Phenobarbital	500.000	Neg	Neg	Pos
d-Propoxyphen	100.000	Neg	Neg	Pos
Propranolol	100.000	Neg	Neg	Pos
Ranitidin	500.000	Neg	Neg	Pos
Secobarbital	100.000	Neg	Neg	Pos
Sertralin	100.000	Neg	Neg	Pos
Pentazocin	20.000	Neg	Neg	Pos
Thioridazin	100.000	Neg	Neg	Pos
Tramadol	100.000	Neg	Neg	Pos
Valproinsäure	500.000	Neg	Neg	Pos

Möglicherweise können andere, oben nicht aufgeführte Substanzen und/oder Faktoren den Test beeinträchtigen und zu falsch positiven Ergebnissen führen.

#### Studie zur Interferenz von endogenen Substanzen:

Endogene Substanz	Zugesetzt [ ] (mg/dl)	Zugesetzte Hydrocodonkonzentration		
		0 ng/ml (ng/ml)	225 ng/mL Control (ng/ml)	375 ng/mL Control (ng/ml)
Aceton	1000	Neg	Neg	Pos
Ascorbinsäure	500	Neg	Neg	Pos
Creatinin	500	Neg	Neg	Pos
Ethanol	1000	Neg	Neg	Pos
Galactose	10	Neg	Neg	Pos
γ-Globulin	500	Neg	Neg	Pos
Glucose	3000	Neg	Neg	Pos
Hämoglobin	300	Neg	Neg	Pos
Humanes Serumalbumin	500	Neg	Neg	Pos
Oxalsäure	100	Neg	Neg	Pos
Riboflavin	0,3	Neg	Neg	Pos
Harnstoff	6000	Neg	Neg	Pos
Natriumchlorid	1000	Neg	Neg	Pos

#### Untersuchung zur pH-Interferenz:

pH	Zugesetzte Hydrocodonkonzentration		
	0 ng/ml (ng/ml)	225 ng/mL Control (ng/ml)	375 ng/mL Control (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

**Spezifisches Gewicht:** Proben mit einem spezifischen Gewicht von 1,000 bis 1,030 wurden in jeweils drei Teilmengen unterteilt und entweder ohne oder mit Hydrocodon in einer Konzentration von 225 ng/ml bzw. 375 ng/ml (die Konzentrationen der Negativ- bzw. Positivkontrolle) versetzt. Diese Proben wurden dann semiquantitativ und qualitativ evaluiert. Es fand sich keine Störung.

**Kalibrator-/Kontrollenstabilität nach Fläschchenöffnung:** Echtzeitdaten für Untersuchungen der Kalibrator-/Kontrollenstabilität nach Fläschchenöffnung bei Kälte (2-8 °C) wurden durchgeführt und belegen eine Stabilität über einen Zeitraum von bis zu 18 Monaten. Für maximale Haltbarkeit sollten geöffnete Kalibratoren/Kontrollen bei 2-8 °C gelagert werden.

**Kalibrator-/Kontrollenstabilität bei ungeöffneten Fläschchen:** Echtzeitdaten für Untersuchungen der Kalibrator-/Kontrollenstabilität bei ungeöffneten Fläschchen und Kälte (2-8 °C) wurden durchgeführt und belegen eine Stabilität über einen Zeitraum von bis zu 18 Monaten. Für maximale Haltbarkeit sollten ungeöffnete Kalibratoren/Kontrollen bei 2-8 °C gelagert werden.

## Verwendete Symbole

	Autorisierter Repräsentant		Hersteller
	Biologische Risiken		Verschreibungspflichtig
	CE-Zeichen		R <sub>1</sub> , Antikörper/Substrat-Reagenz
	Gebrauchsanweisung beachten		R <sub>2</sub> , Enzym-Wirkstoff-Konjugat-Reagenz
	Inhalt		Artikelnummer
	Ursprungsland		Sicherheitsdatenblatt
	Herstellungsdatum		Temperaturgrenzwerte
	Global Trade Item Number		Testkitnummer
	In Vitro-Diagnostikum		Verfallsdatum
	Chargennummer		

## Zusätzliche Angaben

Detaillierte Informationen zur Serie AU 8 und den Systemen DxC AU finden Sie im entsprechenden Gerätehandbuch.

Da Beckman Coulter das Reagenz weder herstellt noch Qualitätskontrollen oder andere Untersuchungen der einzelnen Chargen durchführt, kann Beckman Coulter nicht für die Qualität der ermittelten Daten verantwortlich gemacht werden, die durch die Leistung des Reagenzes, Abweichungen zwischen den Reagenzchargen oder Protokolländerungen durch den Hersteller bedingt sind.

Eingetragene Marken sind das Eigentum der jeweiligen Inhaber.

## Transportschäden

Sollte dieses Produkt bei Lieferung Schäden aufweisen, benachrichtigen Sie bitte Ihr Beckman Coulter Clinical Support Center.

## Literaturverzeichnis

- 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).

## Literaturverzeichnis, Fortsetzung

- 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 $\alpha$ - and 6 $\beta$ -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. 9<sup>th</sup> 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., McElroy, 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>

Ergänzungen, Löschungen und Änderungen sind durch einen Änderungsbalken am Rand gekennzeichnet.

Hinweise zur Nutzung (inkl. Übersetzungen) finden Sie unter: [https://www.lin-zhi.com/bci\\_applications/](https://www.lin-zhi.com/bci_applications/)

**Hersteller:**  
Lin-Zhi International, Inc.  
2945 Oakmead Village Court  
Santa Clara, CA 95051  
USA  
Tel: +1-(408)-970-8811  
Fax: +1-(408)-970-9030  
[www.lin-zhi.com](http://www.lin-zhi.com)

**Autorisierter Repräsentant in der EU:**  
CEpartner4U  
Esdoornlaan 13  
3951 DB Maarn  
Niederlande  
[www.cepartner4u.com](http://www.cepartner4u.com)

© Oktober 2021 Rev. 1



Gedruckt in den USA