

# LZI hydrokodonenzymimmunanalyse

300 ng/ml Cutoff

For Beckman Coulter, Inc.

REF C68823 (100/37,5 ml R<sub>1</sub>/R<sub>2</sub>sett)

2-8°C

IVD Kun til in vitro-diagnostisk bruk



Lin-Zhi International, Inc.

## Tiltenkt bruk

Lin-Zhi International, Inc. (LZI) hydrokodonenzymimmunanalyse for Beckman Coulter, Inc. er beregnet for kvalitativ og semikvantitativ bestemmelse av hydrokodon i human urin med en grenseverdi på 300 ng/ml. Analysen er laget for reseptbelagt bruk med en rekke automatiserte kliniske kjemianalysatorer.

**Analysen gir kun et foreløpig analyseresultat. En mer spesifikk alternativ analytisk kjemimetode må brukes for å oppnå et bekreftet analyseresultat. Gass- eller væskrokromatografi/massespektrometri (GC/MS eller LC MS) er de foretrukne bekreftelsesmetodene (1, 2). Klinisk vurdering og faglig skjønn bør utøves med ethvert resultat av medisinnmisbruk, spesielt når det foreløpige testresultatet er positivt.**

## Sammendrag og forklaring av testen

Hydrokodon er en opioidssammensetning avledet av kodein. Hydrokodon virker på  $\mu$ -opioidreseptorer (3). Det er foreskrevet som et narkotisk smertestillende middel for å behandle moderat til alvorlig smerte og som et antitussiv mot hoste (4). Som en opioidssammensetning er den kraftigere enn kodein, men 1,5 ganger mindre kraftig enn oksykodon (5). Hydrokodon kan være vanedannende og forårsake fysisk og psykologisk avhengighet. Risikoen for misbruk er lik morfin og lavere enn oksykodon (6).

Hydrokodon administreres ofte i kombinasjon med paracetamol (acetaminophen) eller ibuprofen. Kombinasjon med andre medisiner brukes ofte for å øke effekten og redusere uønskede bivirkninger (7, 8). Bruk av hydrokodon i kombinasjon med alkohol, andre opioider, antihistaminer, antipsykotika, angstdempende medisiner eller andre sentralnervesystemet (CNS) depressiva kan forårsake additiv CNS-depresjon (9). Hydrokodon kan også samhandle med serotonerge medisiner (10).

De smertestillende egenskapene til hydrokodon begynner 20-30 minutter etter inntak og varer mellom fire til åtte timer (3). Hydrokodon metaboliseres i leveren av cytokrom p450-enzymet CYP2D6 som omdanner det til hydromorfon, et enda mer kraftig opioid enn hydrokodon i seg selv (11). I 72-timers urin elimineres 26 % av hydrokodondosen som uendret legemiddel (12 %), norhydrokodon (5 %), konjugert hydromorfon (4 %), 6-hydrokodol (3 %) og konjugert 6-hydromorfol (0,1%) (12, 13).

Hydrokodonmetabolitten, hydromorfon, er også en mindre urinmetabolitt av morfin. Innledende studier antyder at hydromorfon kan ha fordeler som smertestillende middel sammenlignet med morfin og er sju til ti ganger kraftigere enn morfin (14, 15). Hydromorfon er ofte foreskrevet av seg selv under merkenavnet Dilaudid.

I den døgnåpne urinen elimineres i gjennomsnitt 6 % av dosen som fri hydromorfon og 30 % som konjugert hydromorfon (16). Metabolitten av hydromorfon, hydromorfon-3-glukuronid, har også vist seg å ha betydelig farmakologisk aktivitet (17).

## Analyseprinsipp

LZI Hydrocodone Enzym Immunoassay er et homogent enzymimmunoanalyse klar til bruk som flytende reagens. Analysen er basert på konkurranse mellom medisiner i prøven og legemiddel merket med enzymet glukose-6-fosfatdehydrogenase (G6PDH) for en fast mengde antistoff i reagentet (18). Enzymaktivitet avtar ved binding til antistoffet, og narkotikakonsentrasjonen i prøven måles i form av enzymaktivitet. I fravær av legemiddel i prøven er hydrokodonmerket G6PDH-konjugat bundet til antistoff, og enzymaktiviteten inhiberes. På den annen side, når legemiddel er til stede i prøven, vil antistoff binde til fritt legemiddel; den ubundne hydrokodonmerket G6PDH utviser deretter sin maksimale enzymaktivitet. Aktivt enzym konverterer nikotinamidadeninukleotid (NAD) til NADH, noe som resulterer i en absorbanseendring som kan måles spektrofotometrisk ved 340 nm.

## Reagenser levert

**Antistoff/substratreagens (R<sub>1</sub>):** Inneholder et monoklonalt anti-hydrokodon-antistoff fra mus, glukose-6-fosfat (G6P), nikotinamidadeninukleotid (NAD), stabilisatorer og natriumazid (0,09 %) som konserveringsmiddel.

**Enzymmedikament konjugatreagens (R<sub>2</sub>):** Inneholder glukose-6-fosfatdehydrogenase (G6PDH) merket med hydrokodon i buffer med natriumazid (0,09 %) som konserveringsmiddel.

## Kalibratører og kontroller\*

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

Kvalitativ kalibrering	REF
LZI Hydrokodon kvalitativ kalibratør LZI Hydrocodone kvalitativ kalibratør □ HYD cutoff kalibratør (300 ng/ml)	C68830

Semi- kvantitativ kalibrering	REF
LZI Universal negativ kalibratør	C68807
LZI Hydrokodone Semi- kvantitativt kalibratørsett HYD lav kalibratør (150 ng/ml) HYD Cutoff-kalibratør (300 ng/ml) HYD Mellomkalibratør (500 ng/ml) HYD Høy kalibratør (800 ng/ml)	C68831

Kontroller	REF
LZI Hydrokodon Nivå 1-kontroll HYD Nivå 1-kontroll (225 ng/ml)	C68828
LZI Hydrokodon Nivå 2-kontroll HYD Nivå 2-kontroll (375 ng/ml)	C68829

## Andre

Kile	REF
OSR flaskssett, 20 x 60 ml	63093
OSR flaskssett, 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 metallavløpsledninger. Ved avhending av slike reagenser eller avfall, må det alltid skylles med mye vann for å hindre aziddannelse. Se National Institute for Occupational Safety and Health Bulletin: Eksplosive azidfarer (19).
- Ikke bruk reagensene utover utløpsdatoene.
- **Rx ONLY** For USA: Forsiktig: Ifølge føderal lovgivning begrenses dette utstyret for salg av eller etter ordre fra en lege.

## Klargjøring og lagring av reagenser

Reagensene er klare 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

Urinprøver kan samles i plast- eller glassbeholdere. Enkelte typer plast kan absorbere legemidler. Det anbefales bruk av plast som polyetylen(20). Bruk ferske urinprøver for testen. Hvis prøven ikke kan analyseres umiddelbart, kan den avkjøles ved 2-8 °C i opptil syv dager (21, 22). For lengre lagring, hold prøven frossen ved -20 °C og la den tine før bruk. Studier har vist at hydrokodonprøver i urin er stabile ved -20 °C i opptil tre år (23). Prøver skal være ekvilibret til romtemperatur (18-25 °C) for testing. Prøver med høy turbiditet bør sentrifugeres før analyse.

Forfalskning kan føre til feilaktige resultater. Hvis det er mistanke om prøveforfalskning, skaff en ny prøve og send begge prøvene til laboratoriet for testing.

Håndter 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 immunoanalysen. Ytelsesegenskapene som er presentert i dette pakningsvedlegget, er validert på Beckman Coulter AU480.

## Analyseprosedyre

Analysatorer med spesifikasjonene som er angitt ovenfor er egnet for å utføre denne homogene enzymimmuno-analysen. Se de spesifikke parametrene som brukes for hver analysator før analysen utføres.

For kvalitativ analyse bruk 300 ng/ml som cutoff-kalibrator. Grensen er normalisert til 100. Positive prøver er  $\geq 100$  og er markert med en (P).

For semi- kvantitativ analyse, bruk alle fem kalibratorene inkludert den universelle negative kalibratoren. Rekalibrering bør utføres etter at reagensflasken er skiftet, eller hvis det er endret kalibratører eller reagenspartier. To nivåer av kontroller er også tilgjengelige for overvåking av kuttnivået: 225 ng/ml og 375 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. Kontrollene 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 ulovlige legemidler og et negativt testresultat betyr ikke nødvendigvis at en person ikke tok ulovlige legemidler. Det er en rekke faktorer som påvirker påliteligheten ved legemiddeltester.

**Kvalitativ:** Cut-off-kalibratoren som inneholder 300 ng/ml hydrokodon brukes som referanse for å skille foreløpig positive fra negative prøver. En prøve med en endring i absorbans ( $\Delta OD$ , mAU) som er lik eller større enn den som oppnås med cutoff-kalibratoren, anses som foreløpig positiv. En prøve med en endring i absorbans ( $\Delta OD$ , mAU) som er lavere enn den som oppnås med cutoff-kalibratoren, anses å være negativ.

**Semi-kvantitativ:** Den Semi- kvantitative modusen har som formål å (1) 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) tillater laboratorier å etablereprosedyrer for kvalitetskontroll. Når en tilnærming av konsentrasjonen er nødvendig, kan en kalibreringskurve etableres med 5 kalibratører. Konsentrasjonen av hydrokodon i prøven kan deretter estimeres fra kalibreringskurven.

## Begrensninger

1. Et foreløpig positivt resultat fra analysen indikerer bare tilstedeværelsen av hydrokodon. Testen er ikke ment for å kvantifisere denne enkeltanalytten i prøver.
2. Et foreløpig positivt resultat indikerer ikke nødvendigvis legemidelmisbruk.
3. Et negativt resultat betyr ikke nødvendigvis at en person ikke tok ulovlige legemidler.
4. Det må utvises forsiktighet når rapportering av resultater er så mange faktorer (f.eks. Væskeinntak, endogene eller eksogene interferens) kan påvirke urinprøveresultatet.
5. Foreløpig positive resultater bør bekreftes med andre bekreftende, analytiske kjemimetoder (f.eks. kromatografi), fortrinnsvis GC/MS eller LC/MS.
6. Testen er kun beregnet på bruk med human urin.
7. Testen er ikke for overvåking av terapeutisk medisin.

## Typiske ytelsesegenskaper

Resultatene vist nedenfor ble utført med en enkelt Beckman Coulter AU480 automatisert kjemianalysator.

### Presisjon:

Semi- kvantitativ analyse: Følgende konsentrasjoner ble bestemt med referansekurver fra fem kalibratører. Typiske resultater ble målt i ng/ml. Positive/negative resultater er som følger:

300 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
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
300ng/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

**Kvalitativ analyse:** Følgende konsentrasjoner ble evaluert. Typiske kvalitative resultater ble målt med ( $\Delta OD$ , mAU). Positive/negative resultater er som følger:

300 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
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 nng/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

**Nøyaktighet:** Åtti(80) uendrede kliniske urinprøver ble testet med LZI Hydrogodon enzymimmunoanalyse og bekreftet med GC/MS eller LC/MS. Prøver med en total konsentrasjon av hydrokodon og hydromorfon større enn 300 ng/ml ved GC/MS eller LC/MS er definert som positive og prøver med totale konsentrasjoner under 300 ng/ml ved GC/MS eller LC/MS er definert som negative i tabellen nedenfor. Korrelasjonsresultatene er oppsummert som følger: (nær cutoff-prøver er definert som  $\pm 50$  % av cutoff-verdien). Justerte GC/MS- eller LC/MS-verdier er korrigert for kryssreaktivitet (12, 13).

Semi- kvantitativ nøyaktighetsstudie:

300 ng/ml cutoff	Neg	< 50 % under cutoff	Nær cutoff Neg	Nær cutoff Pos	> 50 % over cutoff	% samsvar
Positiv	0	0	2*	6	32	95,0 %
Negativ	20	12	6	2**	0	95,0 %

Følgende tabell oppsummerer resultatet for de uoverensstemmende prøvene:

300 ng/ml cutoff	GC/MS eller LC/MS	LZI EIA	Justert total Hydrokodone + Hydromorfon GC/MS eller 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

Kvalitativ nøyaktighetsstudie:

300 ng/ml cutoff	Neg	< 50 % under cutoff	Nær cutoff Neg	Nær cutoff Pos	> 50 % over cutoff	%Samsvar
Positiv	0	0	2*	6	32	95,0 %
Negativ	20	12	6	2**	0	95,0 %

**Analytisk bedring:** For å demonstrere linearitet med tanke på prøvefortynning og kvalitetskontroll (se seksjon med halvkvantitativt resultat) for hele analyseserien, ble et stoffrikt urinbasseng tilsatt hydrokodon ved 800 ng/ml ble fortynnet i serie. Hver prøve ble kjørt i 10 replikater og gjennomsnittet ble brukt til å bestemme prosentbedring sammenlignet med forventet målverdi. Ved sammenligning av resultatet (y) og mål (x) - verdien, ved hjelp av regresjonsteknikken med minste kvadrat, er regresjonslikningen og korrelasjonen som følger:

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

Forventet verdi (ng/ml)	Observert verdi (ng/ml)	% bedring
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	I/A

**Spesifisitet:** Ulike potensielt interfererende stoffer ble testet for kryssreaktivitet med analysen. Testsammensetninger ble tilsatt den medikamentfrie urinkalibratormatrisen i forskjellige konsentrasjoner og evaluert mot cutoff-kalibratoren. Tabellen nedenfor viser konsentrasjonen av hver testsammensetning som ga en respons som tilsvarer omtrent den til cutoff-kalibratoren (som foreløpig positiv) eller den maksimale konsentrasjonen av den testede sammensetningen som ga en respons under responsen til cutoff-kalibratoren (som negativ) .

## Hydrokodon og metabolitter:

Sammensetning	Mål [ ] (ng/ml)	% Krysning- Reaktivitet
Hydrokodon	300	99,7 %
Hydromorfon	365	82,19 %
Hydromorfon glukuronid	625	49,15 %
Dihydrokodein	8750	3,32 %
Norhydrokodon	30 000	0,51 %

## Strukturelt relaterte sammensetninger:

Sammensetning	Mål [ ] (ng/ml)	% Krysning- Reaktivitet
6-Monoacetylmorfin	30 000	1,00 %
Kodein	13 400	2,16 %
Kodein-6-glukuronid	80 000	0,37 %
Dekstrometorfan	100 000	0,00 %
Levorfanol	100 000	0,32 %
Morfin	22 000	1,30 %
Morfin-3-glukuronid	37 000	0,73 %
Morfin-6-glukuronid	100 000	0,17 %
Nalbufin	100 000	0,01 %
Nalokson	100 000	0,03 %
Naltrekson	100 000	0,01 %
Norbuprenorfin	100 000	0,01 %
Norkodein	100 000	0,02 %
Noroksykodon	100 000	0,02 %
Noroksymorfon	100 000	0,27 %
Oksykodon	20 000	1,37 %
Oksymorfon	35 000	0,90 %
Tebain	25 000	0,75 %

## Strukturelt urelaterte sammensetninger:

Sammensetning	Tilsatt [ ] (ng/ml)	Tilsatt hydrokodonkonsentrasjon <input type="checkbox"/>		
		0 ng/ml (ng/ml)	225 ng/ml kontroll (ng/ml)	375 ng/ml kontroll (ng/ml)
d-Amfetamin	250 000	Neg	Neg	Pos
Benzoyleggonin	100 000	Neg	Neg	Pos
MDA (3,4-metylendioksy- amfetamin)	100 000	Neg	Neg	Pos
MDA (3,4-metylendioksy- amfetamin)	100 000	Neg	Neg	Pos
d-Metamfetamin	250 000	Neg	Neg	Pos
Fensyklidin	250 000	Neg	Neg	Pos
THC-COOH (11-Nor-Delta-9- THC-9-karboksylysyre)	1000	Neg	Neg	Pos
Paracetamol	500 000	Neg	Neg	Pos
Acetylsalisylsyre	500 000	Neg	Neg	Pos
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
Koffein	500 000	Neg	Neg	Pos
Karbamazepin	500 000	Neg	Neg	Pos
Klorfeniramin	500 000	Neg	Neg	Pos
Klorpromazin	500 000	Neg	Neg	Pos
Clomipramin	500 000	Neg	Neg	Pos
Desipramin	500 000	Neg	Neg	Pos
Efedrin	500 000	Neg	Neg	Pos
Fentanyl	10 000	Neg	Neg	Pos
Fluoksetin	100 000	Neg	Neg	Pos
Flufenazin	500 000	Neg	Neg	Pos
Ibuprofen	500 000	Neg	Neg	Pos
Imipramin	50 000	Neg	Neg	Pos
Lidokain	500 000	Neg	Neg	Pos
Maprotilin	500 000	Neg	Neg	Pos
Meperidin	50 000	Neg	Neg	Pos
Metadon	100 000	Neg	Neg	Pos
Metapyrilin	500 000	Neg	Neg	Pos
Metakvalon	500 000	Neg	Neg	Pos
Metronidazol	500 000	Neg	Neg	Pos
Nikotin	500 000	Neg	Neg	Pos
Nortriptylin	500 000	Neg	Neg	Pos
Oxazepam	100 000	Neg	Neg	Pos
Fenobarbital	500 000	Neg	Neg	Pos
d-Propoksyfen	100 000	Neg	Neg	Pos
Propranaolol	100 000	Neg	Neg	Pos
Ranitidin	500 000	Neg	Neg	Pos
Secobarbital	100 000	Neg	Neg	Pos
Sertralin	100 000	Neg	Neg	Pos
Pentazokin	20 000	Neg	Neg	Pos
Tioridazin	100 000	Neg	Neg	Pos
Tramadol	100 000	Neg	Neg	Pos
Valproinsyre	500 000	Neg	Neg	Pos

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

## Undersøkelse av endogen sammensetning med interferens:

Undersøkelse av endogen sammensetning med interferens:	Tilsatt [ ] (mg/dL)	Tilsatt hydrokodonkonsentrasjon		
		0 ng/ml (ng/ml)	225 ng/ml kontroll (ng/ml)	375 ng/ml kontroll (ng/ml)
Aceton	1000	Neg	Neg	Pos
Askorbinsyre	500	Neg	Neg	Pos
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
Humant serumalbumin	500	Neg	Neg	Pos
Oksalsyre	100	Neg	Neg	Pos
Riboflavin	0,3	Neg	Neg	Pos
Urea	6000	Neg	Neg	Pos
Natriumklorid	1000	Neg	Neg	Pos

## pH Interferensstudie:

pH	Tilsatt hydrokodonkonsentrasjon		
	0 ng/ml (ng/ml)	225 ng/ml kontroll (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

**Spesiell tyngdekraft:** Prøver som varierer i spesifikk vekt fra 1 000 til 1 030, bledelt i tre porsjoner hver og enten venstre uspikret eller ytterligere tilsatt til en endelig hydrokodonkonsentrasjon på enten 225 ng/ml eller 375 ng/ml (henholdsvis de negative og positive kontrollkonsentrasjonene). Disse prøvene ble deretter evaluert i semi- kvantitativ og kvalitativ modus. Ingen forstyrrelser ble observert.

**Kalibrator med åpent hetteglass/kontrollstabilitet:** Sanntidsdata for kalibrator/kontrollstabilitetsstudier med åpent hetteglass ved kald temperatur (2-8 °C) er utført og støtter stabilitet i opptil 18 måneder. Kalibratorer/kontroller med åpent hetteglass skal oppbevares ved 2-8 °C for maksimal holdbarhet.

**Kalibrator/kontrollstabilitet med lukket hetteglass:**  Sanntidsdata for stabiliseringsstudier med lukket hetteglass/kontrollstabilitet ved kald temperatur (2-8 °C) er utført og støtter stabilitet i opptil 18 måneder. Kalibratorer/kontroller med lukket hetteglass skal oppbevares ved 2-8 °C for maksimal holdbarhet.

## Symboler som er benyttet

	Autorisert representant		Produsent
	Biologiske risikoer		Kun på medisinsk resept
	CE-merke		R <sub>1</sub> , Antistoff/substratreagens
	Se bruksanvisningen		R <sub>2</sub> , enzym- legemiddel- konjugatreagens
	Innhold		Referansenummer
	Opprinnelsesland		Sikkerhetsdatablad
	Produksjonsdato		Temperaturgrenser
	Globalt handelsnummer		Prøvesettnummer
	In-vitro Diagnostisk medisinsk utstyr		Best før-dato
	Partinummer		

## 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 ikke Beckman Coulter 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

1. Urine Testing for Drug of Abuse, National Institute on Drug Abuse (NIDA) Research Monograph 73, (1986).
2. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program, National Institute on Drug Abuse, Federal Register, **23**(82):7920-7970 (2017).
3. 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)
4. Karch, S.B. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of abused drugs. CRC Press, Boca Raton; 55–56 (2008).
5. 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).
6. 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).
7. 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).
8. Raffa, R. B. Pharmacology of oral combination analgesics: Rational therapy for pain. *J Clin Pharm and Ther* **26**(4): 257–264 (2001).
9. "REPREXAIN(hydrocodone bitartrate, ibuprofen) tablet, film coated". <http://dailymed.nlm.nih.gov>. (2013).
10. Gnanadesigan, N., Espinoza, R.T., and Smith, R.L. The serotonin syndrome. *N Engl J Med* **352**(23): 2454–6 (2005).
11. Gardiner, S. J., and Begg, E. J., Pharmacogenetics, Drug-Metabolizing Enzymes, and Clinical Practice. *Pharmacological Reviews* **58** (3): 521–590 (2006).
12. 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).
13. Valtier, S. and Bebar, 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).
14. 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).
15. Baselt, R.C., Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 9<sup>th</sup> edition. Biomedical Publications, Seal Beach, CA. 818-820 (2011).
16. 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).
17. 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)
18. Rubenstein, K.E., R.S. Schneider, and E.F. Ullman, Homogeneous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique, *Biochem Biophys Res Commun*, **47**: 846 (1972).
19. 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>
20. 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).
21. 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.

## Bibliografi, forts.

22. 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).
23. ARUP Consult Physician's Guide. <http://www.aruplab.com/guides/ug/tests/0090364.jsp>

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

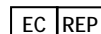
For bruksanvisning (inkludert oversettelser)

[https://www.lin-zhi.com/bci\\_applications/](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](http://www.lin-zhi.com)



### Autorisert Europeisk Rep. innenfor EU:

CEpartner4U  
Esdooornlaan 13  
3951 DB Maarn  
Nederland  
[www.cepartner4u.eu](http://www.cepartner4u.eu)



Trykt i USA

© Oktober 2021 Rev. 1