

# LZI Ketamine Enzyme Immunoassay

For Beckman Coulter, Inc.

REF C68802 (100/37,5 ml R<sub>1</sub>/R<sub>2</sub> Sæt)



IVD Kun beregnet til in vitro-diagnostisk



Lin-Zhi International, Inc.

Kun til salg uden for USA (OUS)

## Tilsligtet anvendelse

LZI Ketamine Enzyme Immunoassay for Beckman Coulter, Inc. er beregnet til den kvalitative og semikvantitative bestemmelse af norketamin i human urin ved cutoff-værdien på 50 ng/ml, når den kalibreres mod norketamin. Analysen er designet til receptpligtig brug med et antal automatiserede kliniske kemiske analyser. Den semikvantitative tilstand har til formål at gøre det muligt for laboratorier at bestemme en passende fortynding af prøven til verifikation ved hjælp af en bekræftende metode, såsom GC/MS eller LC/MS, eller tillade laboratorier at etablere kvalitetskontrolprocedurer.

**Prøvningen giver kun et foreløbigt analytisk resultat. En mere specifik alternativ kemisk bekræftende metode (f.eks. gas- eller væskkromatografi og massespektrometri) skal anvendes for at opnå et bekræftet analyseresultat (1, 2). Klinisk overvejelse og professionel vurdering skal udøves for hvert resultat af misbrugstesten, især når det første testresultat er foreløbigt positivt.**

## Resumé og forklaring af testen

Ketamin (2- [2-chlorphenyl] -2- [methylamino] -cyclohexanon) er et lægemiddel afledt af phencyclidin (PCP) og cyclohexamin. Mekanisk fungerer det som en ikke-konkurrencedygtig N-methyl-D-aspartat (NMDA) -receptorantagonist. NMDA-receptoren er involveret i sensorisk input på det spinalale, thalamiske, limbiske og kortikale niveau (3, 4). Ketamin har vist sig at have en række gavnlige farmakologiske egenskaber. Den betragtes primært som et bedøvelsesmiddel med en god sikkerhedsprofil (5). Dens største ulempe, der begrænser dets kliniske anvendelse, er forekomsten af kritiske reaktioner eller dissociative effekter (fx hallucinationer, levende drømme, flydende fornemmelser og delirium.) (3, 4). For nylig er der udført omfattende undersøgelser af de antidepressive egenskaber ved ketamin (7-9). Den hyppige brug af ketamin kan føre til addiktion og afhængighed (10). Ketamin har narkotiske virkninger svarende til phencyclidin (PCP) og hallucinogene effekter svarende til lyserginsyrediethylamid (LSD) (11, 12). Den rekreative anvendelse af ketamin som et rave party, fest- og natklubdrug er steget med tiden og øger dermed offentlighedens bekymring over de potentielle farer ved dette stof (13-15). Ketamin gennemgår hurtig N-demetylering af levermikrosomale cytochrom P450-enzymet CYP 3A4, CYP 2B6 og CYP 2C9 til dannelse af dets primære metabolit, norketamin, som er farmakologisk aktiv, og en inaktiv metabolit, 6-hydroxynorketamin (16, 17). En lille procentdel af uændret ketamin (2,3 %), norketamin (1,6 %) og dehydronorketamin (16,2 %) elimineres i urinen, mens 80 % er til stede som glucuronidkonjugater af hydroxylerede metabolitter af ketamin (18-21). Mens dehydronorketamin er til stede i højere niveauer og i længere tid end ketamin og norketamin i urinen, har dehydronorketamin en lavere stabilitet, hvilket potentielt begrænser dets anvendelighed til påvisning af ketaminmisbrug (22).

## Analyseprincip

LZI-ketaminenzymimmun analysen er en flydende reagens homogent enzymimmuno analyse, der er klar til brug. Analysen er baseret på en sammenligning af et lægemiddel i prøven og et lægemiddel mærket med enzymet glucose-6-phosphatdehydrogenase (G6PDH) om en fast mængde antistof i reagenset (23). Det medikamentmærkede G6PDH-konjugat kan spores til en kommercielt tilgængelig ketaminstandard og betegnes som ketaminmærket G6PDH-konjugat. Enzymaktivitet falder ved binding til antistoffet, og norketamin koncentrationen i prøven måles ved hjælp af enzymaktivitet. Ved fravær af ketamin og/eller norketamin i prøven er ketaminmærket G6PDH-konjugat bundet til antistof, og enzymaktiviteten inhiberes. På den anden side, når ketamin og/eller norketamin er til stede i prøven, ville antistof binde sig til frit ketamin og/eller norketamin; den ikke bundne ketamin-mærkede G6PDH udviser derefter sin maksimale enzymaktivitet. Aktivt enzym omdanner nicotinamidadeninucleotid (NAD) til NADH, hvilket resulterer i en absorbansændring, der kan måles spektrofotometrisk ved 340 nm.

## Medfølgende reagenser

**Antistof/substratreagens (R<sub>1</sub>):** Indeholder et fra mus monoklonalt anti-ketamin antistof, glucose-6-phosphat (G6P), nicotinamid adenin dinucleotid (NAD), stabilisatorer og natriumazid (0,09 %) som konserveringsmiddel.

**Enzymmedicinsk konjugatreagens (R<sub>2</sub>):** Indeholder ketaminmærket glucose-6-phosphatdehydrogenase (G6PDH) i buffer med natriumazid (0,09 %) som konserveringsmiddel.

## Kalibratore og kontroller\*

\*Kalibratore og kontroller sælges separat eller som et semikvantitativt sæt og indeholder negativ human urin med natriumazid som konserveringsmiddel.

Kvalitativ kalibrering	REF
LZI Norketamin Kvalitativ Kalibrator NKET Cutoff-kalibrator (50 ng/ml)	C68804

Semikvantitativ kalibrering	REF
LZI Universal Negativ Kalibrator	C68807
LZI Norketamin Semikvantitative Kalibratorsæt NKET Lav kalibrator (25 ng/ml) NKET Cutoff-kalibrator (50 ng/ml) NKET Mellemliggende kalibrator nr. 1 (100 ng/ml) NKET Mellemliggende kalibrator nr. 2 (250 ng/ml) NKET Høj kalibrator (500 ng/ml)	C68803

Kontroller	REF
LZI Norketamin Niveau 1 Kontrol NKET Niveau 1 Kontrol (37,5 ng/ml)	C68805
LZI Norketamin Niveau 2 Kontrol NKET Niveau 2 kontrol (62,5 ng/ml)	C68806

## Andre

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

## Forholdsregler og advarsler

- Denne test er kun beregnet til in vitro-diagnostisk brug. Farlig ved indtagelse.
- Reagens indeholder natriumazid som konserveringsmiddel, som kan danne eksplosive forbindelser i metalafledninger. Ved bortskaffelse af sådanne reagenser eller affald skal der altid skylles efter med et stort volumen vand for at forhindre ophobning af azid. Se National Institute for Occupational Safety and Health Bulletin: Eksplosive azidfarer (24).
- Brug ikke reagenser efter deres udløbsdatoer.

## Reagens klargøring og opbevaring

Reagenserne er klar til brug. Ingen reagensforberedelse er påkrævet. Alle analysekomponenter skal opbevares nedkølet ved 2-8 °C, når de ikke er i brug.

## Prøveindsamling og -håndtering

Brug friske urinprøver til testen. Hvis prøven ikke kan analyseres med det samme, kan den nedkøles ved 2-8 °C i syv dage. Ved længere opbevaring skal prøven opbevares frosset ved -20 °C og derefter optøes inden brug (22). Forfalskning kan forårsage fejlagtige resultater. Skaf, hvis der er mistanke om forfalskning, en ny prøve og send begge prøver til et laboratorium for at blive testet.

Håndtér alle urinprøver, som om de potentielt er smitsomme.

## Instrument

Kliniske kemiske analyser, der er i stand til at opretholde en konstant temperatur, pipetteringsprøve, blandingsreagenser, måling af enzymhastigheder ved 340 nm og timing af reaktionen nøjagtigt kan bruges til at udføre denne homogene immunoanalyse. Ydeevneegenskaber præsenteret i denne indstiksseddel er valideret med Beckman Coulter AU480 automatiserede kliniske analysator.

## Analyseprocedure

Analysatorer med ovenstående specifikationer er egnede til at udføre denne homogene enzymimmuno analyse. Se de specifikke parametre, der anvendes til hver analysator, før analysen udføres. Til kvalitativ analyse skal der bruges 50 ng/ml som cutoff-kalibrator. Cutoff er normaliseret til 100. Positive prøver er  $\geq 100$  og markeres med et (P). Til semikvantitativ analyse skal alle seks kalibratore anvendes inklusive den universelle negative kalibrator. Genkalibrering skal udføres efter udskiftning af reagensglas eller en ændring i kalibratore eller reagensbatch. To kontrolniveauer er tilgængelige til overvågning af hvert cutoff-niveau. Brug 37,5 ng/ml og 62,5 ng/ml kontroller til 50 ng/ml cutoff-niveau.

## Kalibrering og kvalitetskontrol

God laboratoriepraksis anbefaler brug af mindst to niveauer af kontrolprøver (en positiv og en negativ kontrol nær cutoff) for at sikre en korrekt analysepræstation. Kontroller skal køres med hver nye kalibrering og efter specifikke vedligeholdelses- eller fejlfindingsprocedurer som beskrevet i instrumentets systemhåndbog. Hvert laboratorium skal etablere sin egen kontrolfrekvens. Hvis der observeres tendenser eller pludselig ændring i kontrolværdien, skal alle driftsparametre gennemgås eller den lokale Beckman Coulter-repræsentant kontaktes for yderligere hjælp. Laboratorier skal overholde alle føderale, statslige og lokale love samt alle retningslinjer og regulativer.

## Resultater

**Bemærk:** Et positivt testresultat betyder ikke nødvendigvis, at en person tog et bestemt lægemiddel, og et negativt testresultat betyder ikke nødvendigvis, at en person ikke tog et specifikt lægemiddel. Der er en række faktorer, der påvirker pålideligheden af lægemiddeltest.

**Kvalitativ:** Cutoff-kalibratoren, der indeholder 50 ng/ml norketamin, bruges som reference til at skelne positive fra negative prøver. En prøve med en ændring i absorbans ( $\Delta$ MAU), der er lig med eller større end den, der opnås med cutoff-kalibratoren, betragtes som positiv. En prøve med en ændring i absorbans ( $\Delta$ MAU), der er lavere end den, der opnås med cutoff-kalibratoren, betragtes som negativ.

**Semikvantitativ:** Den semikvantitative tilstand har til formål at (1) gøre det muligt for laboratorier at bestemme en passende fortynding af prøven til verifikation ved hjælp af en bekræftende metode, såsom GC/MS, LC/MS eller (2) tillade laboratorier at etablere kvalitetskontrolprocedurer. Når en tilnærmelse af koncentrationen er påkrævet, kan der oprettes en kalibreringskurve med seks kalibratorer. Koncentrationen af norketamin i prøven kan derefter estimeres ud fra kalibreringskurven.

## Begrænsninger

1. Et foreløbigt positivt resultat fra denne analyse indikerer kun tilstedeværelsen af norketamin. Testen er ikke beregnet til kvantificering af denne enkeltanalyt i prøver.
2. Et foreløbigt positivt resultat indikerer ikke nødvendigvis stofmisbrug.
3. Et negativt resultat betyder ikke nødvendigvis, at en person ikke tog ulovlige stoffer.
4. Der skal udvises forsigtighed, når resultater rapporteres, da mange faktorer (f.eks. væskeindtag, endogene eller eksogene interferanter) kan påvirke urintestresultatet.
5. Foreløbige positive resultater skal bekræftes ved hjælp af andre bekræftende, analytiske metoder (fx kromatografi), fortrinsvis GC/MS eller LC/MS.
6. Testen er kun beregnet til brug med human urin.
7. Denne test bør ikke bruges til terapeutisk lægemiddelovervågning.

## Typiske ydeevneegenskaber

Resultaterne vist nedenfor blev udført med en enkelt Beckman Coulter AU480 automatiseret kemisk analysator.

### Præcision:

Semikvantitativ analyse: De følgende koncentrationer blev bestemt med referencekurver fra fem kalibratorer. Typiske resultater (ng/ml) er som følger:

50 ng/ml cutoff		Inden for run (N = 22)		Run-to-Run (N = 88)	
Norketamin Koncentration	% af cutoff	Antal prøver	EIA resultat	Antal prøver	EIA resultat
0 ng/ml	0 %	22	22 neg.	88	88 neg.
12,5 ng/ml	25 %	22	22 neg.	88	88 neg.
25 ng/ml	50 %	22	22 neg.	88	88 neg.
37,5 ng/ml	75 %	22	22 neg.	88	88 neg.
50 ng/ml	100 %	22	3 neg./19 pos.	88	15 neg./73 pos.
62,5 ng/ml	125 %	22	22 pos.	88	88 pos.
75 ng/ml	150 %	22	22 pos.	88	88 pos.
87,5 ng/ml	175 %	22	22 pos.	88	88 pos.
100 ng/ml	200 %	22	22 pos.	88	88 pos.

Kvalitativ analyse: De følgende koncentrationer blev evalueret. Typiske kvalitative resultater (målt med  $\Delta$ OD, mAU) er som følger:

50 ng/ml cutoff		Inden for run (N = 22)		Run-to-Run (N = 88)	
Norketamin koncentration	% af cutoff	Antal prøver	EIA resultat	Antal prøver	EIA resultat
0 ng/ml	0 %	22	22 neg.	88	88 neg.
12,5 ng/ml	25 %	22	22 neg.	88	88 neg.
25 ng/ml	50 %	22	22 neg.	88	88 neg.
37,5 ng/ml	75 %	22	22 neg.	88	88 neg.
50 ng/ml	100 %	22	1 neg./21 pos.	88	8 neg./80 pos.
62,5 ng/ml	125 %	22	22 pos.	88	88 pos.
75 ng/ml	150 %	22	22 pos.	88	88 pos.
87,5 ng/ml	175 %	22	22 pos.	88	88 pos.
100 ng/ml	200 %	22	22 pos.	88	88 pos.

**Nøjagtighed:** Hundrede elleve (111) uændrede kliniske urinprøver og samlede urinprøver tilsat norketamin blev testet med LZI Ketamine Enzym Immunoassay og bekræftet med LC/MS. Prøver med en kombineret norketamin- og ketaminkoncentration større end eller lig med 50 ng/ml ved LC/MS defineres som positive, og prøver med en kombineret norketamin- og ketaminkoncentration under 50 ng/ml ved LC/MS defineres som negative i nedenstående tabel. Prøver i nærheden af cutoff defineres som  $\pm$  50 % af cutoff-værdien. Korrelationsresultaterne opsummeres som følger:

Semikvantitativ nøjagtighedsundersøgelse:

50 ng/ml cutoff	Neg.	< 50 % af cutoff	Nær cutoff neg.	Nær cutoff pos.	Høj pos.	% Overensstemmelse
Positiv	0	2*	2**	6	62	100,0 %
Negativ	20	4	15	0	0	90,7 %

Den følgende tabel opsummerer resultaterne for de semikvantitative uoverensstemmende prøver:

Prøve #	NKET LC/MS (ng/ml)	KET LC/MS (g/ml)	I alt NKET + KET LC/MS (ng/ml)	Pos./Neg. resultat	AU480 EIA Semikvantitativ Resultat (ng/ml)	Pos./Neg. resultat
24*	17,0	0,0	17,0	-	227,9	+
26*	19,6	0,0	19,6	-	228,2	+
31**	14,3	12,8	27,1	-	133,2	+
34**	0,0	32,3	32,3	-	58,3	+

Kvalitativ nøjagtighedsundersøgelse:

50 ng/ml cutoff	Neg.	< 50 % af cutoff	Nær cutoff neg.	Nær cutoff pos.	Høj pos.	% Overensstemmelse
Positiv	0	2*	2**	6	62	100,0 %
Negativ	20	4	15	0	0	90,7 %

Den følgende tabel opsummerer resultaterne for de kvalitative uoverensstemmende prøver:

Prøve #	NKET LC/MS (ng/ml)	KET LC/MS (ng/ml)	I alt NKET + KET LC/MS (ng/ml)	Pos./Neg. resultat	AU480 EIA Kvalitativ Resultat (mAU)	Pos./Neg. resultat
24*	17,0	0,0	17,0	-	308,2	+
26*	19,6	0,0	19,6	-	312,1	+
31**	14,3	12,8	27,1	-	190,8	+
34**	0,0	32,3	32,3	-	90,9	+

Kalibrering cutoff gennemsnit= 69,3 mAU

\* Uoverensstemmelse mellem negativ og <50 % cutoff-koncentration (0,1 – 24,9 ng/ml)

\*\* Uoverensstemmelse mellem 50 % af cutoff og cutoff-koncentration (25 – 49,9 ng/ml)

**Analytisk genopretning:** For at demonstrere genopretning med henblik på prøvofortynding og kvalitetskontrol af hele analyseområdet blev en lægemiddelfri urinpulje tilsat norketamin ved 500 ng/ml seriefortyndet. Hver prøve blev kørt i 10 replikater, og gennemsnittet blev brugt til at bestemme procentvis genopretning sammenlignet med den forventede målverdi.

Målsætning Koncentration (ng/ml)	Bestemt Koncentrationsområde (ng/ml)	Bestemt koncentrationsgennemsnit (ng/ml)	Gennemsnit % Gendannelse
500	494,5 – 523,6	506,9	101,4 %
450	470,1 – 492,2	480,8	106,8 %
400	436,7 – 469,2	449,7	112,4 %
350	380,8 – 399,0	390,8	111,7 %
300	318,1 – 345,4	330,3	110,1 %
250	240,5 – 256,8	247,4	99,0 %
200	206,9 – 212,7	210,1	105,0 %
150	157,0 – 162,0	159,9	106,6 %
100	96,4 – 102,0	98,3	98,3 %
50	47,3 – 54,3	48,9	97,8 %
7,5	6,4 – 9,1	8,2	108,9 %
0	0,4 – 3,9	2,2	N/A

**Specificitet:** Forskellige potentielt interfererende stoffer blev testet for krydsreaktivitet med analysen. Testforbindelser blev tilsat en lægemiddelfri urinpulje til forskellige koncentrationer og vurderet med analysens kalibreringskurve i både kvalitativ og semikvantitativ tilstand. Den følgende tabel viser koncentrationen af hver testforbindelse, der gav et svar, der er omtrent svarende til den i cutoff-kalibratoren (som positiv) eller den maksimale koncentration af den testede forbindelse, der gav et svar under cutoff-kalibratorens respons (som negativ). Forbindelser testet ved høj koncentration (100.000 ng/ml) der gav et resultat under cutoff-værdien, blev angivet som ikke påvist (Not Detected (ND)). Forbindelser testet under den høje koncentration (100.000 ng/ml), der gav et resultat under cutoff-værdien, fik en "< %"-værdi.

**Ketamin og metabolitter:**

Krydsreaktant	Koncentration (ng/ml)	% Krydsreaktivitet
Norketamin	50	100,00 %
Ketamin	25	200,00 %
Dehydronorketamin	2.000	2,50 %
Hydronorketamin	100.000	ND

**Strukturelt beslægtede forbindelser:**

Krydsreaktant	Koncentration (ng/ml)	% Krydsreaktivitet
Deschloroketamin	1.600	3,13 %
Methoxetamin	100.000	0,05 %
Phencyclidin	100.000	0,05 %

**Strukturelt ikke beslægtede forbindelser:**

Krydsreaktant	Tilsat [ ] (ng/ml)	Tilsat norketamin-koncentration		
		0 ng/ml	37,5 ng/ml kontrol	62,5 ng/ml kontrol
6-Acetylmorfin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Acetaminofen	100.000	ND	Neg.	Pos.
Acetylsalicylsyre	100.000	ND	Neg.	Pos.
Amitriptylin	50.000	<0,10 %	Neg.	Pos.
Amlodipin Besylate	100.000	ND	Neg.	Pos.
Amoxicillin	100.000	ND	Neg.	Pos.
d-amfetamin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Atorvastatin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Bensoylalkonin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Buprenorphin	50.000	<0,10 %	Neg.	Pos.
Bupropion	100.000	ND	Neg.	Pos.
Koffein	100.000	ND	Neg.	Pos.
Karbamazepin	10.000	<0,50 %	Neg.	Pos.
Karbamazepin-10,11-epoxid	10.000	<0,50 %	Neg.	Pos.
Cetirizin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Chlorphenamin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Chlorpromazin	10.000	<0,50 %	Neg.	Pos.
Klomipramin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Kodein	100.000	ND	Neg.	Pos.
Desipramin	100.000	ND	Pos.	Pos.
(±)-10,11-Dihydro-10-Hydroxycarbamazepin	10.000	<0,50 %	Neg.	Pos.
Diphenhydramin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Duloxetin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Fentanyl (citrat)	10.000	<0,50 %	Neg.	Pos.
Fluoxetin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Flufenazin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Gabapentin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Hydrokodon	100.000	ND	Neg.	Pos.
Hydromorfon	100.000	ND	Neg.	Pos.
Ibuprofen	100.000	ND	Neg.	Pos.
Imipramin	60.000	<0,08 %	Pos.	Pos.

**Strukturelt ikke beslægtede forbindelser, fortsat:**

Krydsreaktant	Tilsat [ ] (ng/ml)	Tilsat norketamin-koncentration		
		0 ng/ml	37,5 ng/ml kontrol	62,5 ng/ml kontrol
Lisinopril	100.000	ND	Neg.	Pos.
Losartan	100.000	ND	Neg.	Pos.
Loratadin	100.000	ND	Neg.	Pos.
MDA (3,4-metylenedioxyamfetamin)	100.000	ND	Neg.	Pos.
MDEA	100.000	ND	Neg.	Pos.
MDMA (3,4-metylenedioxyamfetamin)	100.000	ND	Neg.	Pos.
Meperidin	100.000	ND	Pos.	Pos.
Metformin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Metoprolol	100.000	ND	Neg.	Pos.
Metadon	100.000	ND	Neg.	Pos.
d-Metamfetamin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Morfin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Nalmefen	100.000	ND	Neg.	Pos.
Nikotin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Norfentanyl	10.000	<0,50 %	Neg.	Pos.
Nortriptylin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Omeprazol	100.000	ND	Neg.	Pos.
Oxazepam	100.000	ND	Neg.	Pos.
Oxycodon	100.000	ND	Neg.	Pos.
Oxycodon	100.000	ND	Neg.	Pos.
Phenobarbital	100.000	ND	Neg.	Pos.
Prometazin	15.000	<0,33 %	Pos.	Pos.
(1S,2S)-(+)-Pseudoefedrin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Quetiapin	50.000	<0,10 %	Neg.	Pos.
Ranitidin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Salbutamol (Albuterol)	100.000	ND	Neg.	Pos.
Sertralin	100.000	ND	Neg.	Pos.
THC-COOH (11-Nor-Δ-9-THC-9-carboxylsyre)	100.000	ND	Neg.	Pos.
l-Thyroxin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Tramadol	100.000	ND	Neg.	Pos.
Zolpidem	10.000	<0,50 %	Neg.	Pos.

Det er muligt, at andre stoffer og/eller faktorer, der ikke er anført ovenfor, kan forstyrre testen og forårsage falske positive resultater.

De følgende forbindelser, som udviste interferens ved ±25 % af cutoff-koncentrationer, blev derefter tilsat negativ urin og ved ±50 % af cutoff-koncentrationer (25 ng/ml og 75 ng/ml) til analysen. Resultaterne er opsummeret i følgende tabel:

Krydsreaktant	Tilsat [ ] (ng/ml)	Tilsat norketamin-koncentration		
		0 ng/ml	25 ng/ml	75 ng/ml
Desipramin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Imipramin	60.000	<0,08 %	Neg.	Pos.
Meperidin	100.000	ND	Neg.	Pos.
Quetiapin	50.000	<0,10 %	Neg.	Pos.
Prometazin	15.000	<0,33 %	Neg.	Pos.
Karbamazepin	10.000	<0,50 %	Neg.	Pos.

**Endogen undersøgelse af interferens med konserveringsmidler:**

Forskellige potentielt interfererende endogene og konserverende stoffer blev testet for interferens med analysen. Testforbindelser blev delt i tre portioner hver og efterlod enten ikke tilsat eller tilsat til en norketamin-koncentration på enten 37,5 eller 62,5 ng/ml (henholdsvis de negative og positive kontrolkoncentrationer). Disse prøver blev derefter evalueret i semikvantitativ og kvalitativ tilstand. Kun konserveringsmidlet borsyre (1 % w/v) viste sig at forårsage interferens med analysen.

Endogen eller konserveringsmiddel Stof	Tilsat [ ] (mg/dl)	Tilsat norketamin-koncentration		
		0 ng/ml	37,5 ng/ml kontrol	62,5 ng/ml kontrol
Acetone	1000	Neg.	Neg.	Pos.
Ascorbinsyre	1500	Neg.	Neg.	Pos.
Bilirubin	2	Neg.	Neg.	Pos.
Borsyre	1000	Neg.	Neg.	Neg.
Kalciumklorid (CaCl2)	300	Neg.	Neg.	Pos.
Citronsyre (pH 3)	800	Neg.	Neg.	Pos.
Kreatinin	500	Neg.	Neg.	Pos.
Ætanol	1000	Neg.	Neg.	Pos.
Galaktose	10	Neg.	Neg.	Pos.
γ-Globulin	500	Neg.	Neg.	Pos.
Glukose	3000	Neg.	Neg.	Pos.
Hæmoglobin	3000	Neg.	Neg.	Pos.
β-hydroxysmørsyre	100	Neg.	Neg.	Pos.
Humant serumalbumin	500	Neg.	Neg.	Pos.
Oxalsyre	100	Neg.	Neg.	Pos.
Kaliumklorid	3000	Neg.	Neg.	Pos.
Riboflavin	7,5	Neg.	Neg.	Pos.
Natriumazid	1000	Neg.	Neg.	Pos.

## Endogen undersøgelse af interferens med konserveringsmidler, fortsat:

Endogent eller konserveringsmiddel Stof	Tilsat [ ] (mg/dl)	Tilsat norketamin-koncentration		
		0 ng/ml	37,5 ng/ml kontrol	62,5 ng/ml kontrol
Natriumklorid	3000	Neg.	Neg.	Pos.
Natriumfluorid	1000	Neg.	Neg.	Pos.
Natriumfosfat	300	Neg.	Neg.	Pos.
Urinstof	6000	Neg.	Neg.	Pos.
Urinsyre	10	Neg.	Neg.	Pos.

Den følgende forbindelse, som udviste interferens ved  $\pm 25\%$  af cutoff-koncentrationer, blev derefter tilsat negativ urin og ved  $\pm 50\%$  af cutoff-koncentrationer (25 ng/ml og 75 ng/ml) til analysen. Interferens blev stadig observeret ved borsyre. Resultaterne er opsummeret i følgende tabel:

Endogent eller konserveringsmiddel Stof	Tilsat [ ] (mg/dl)	Tilsat norketamin-koncentration		
		0 ng/ml	25 ng/ml	75 ng/ml
Borsyre	1000	Neg.	Neg.	Neg.








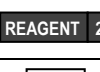









**pH Interferensundersøgelse:** pH 3 til pH 11 blev testet for interferens med analysen. Hvert pH-niveau blev delt i tre portioner hver og enten efterladt ikke tilsat eller tilsat til en norketamin-koncentration på enten 37,5 ng/ml eller 62,5 ng/ml (henholdsvis de negative og positive kontrolkoncentrationer). Disse prøver blev derefter evalueret i semikvantitativ og kvalitativ tilstand. Ingen pH-interferens blev observeret.

pH	Tilsat norketamin-koncentration		
	0 ng/ml	37,5 ng/ml kontrol	62,5 ng/ml kontrol
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.

**Specifik massefylde:** Prøver med en specifik massefylde fra 1,000 til 1,025 blev delt i tre portioner hver og blev efterladt ikke tilsat eller tilsat til en norketamin-koncentration på enten 37,5 eller 62,5 ng/ml (henholdsvis de negative og positive kontrolkoncentrationer). Disse prøver blev derefter evalueret i semikvantitativ og kvalitativ tilstand. Ingen interferens blev observeret.

Specifik massefylde	Tilsat norketamin-koncentration		
	0 ng/ml	37,5 ng/ml kontrol	62,5 ng/ml kontrol
1,0030	Neg.	Neg.	Pos.
1,0050	Neg.	Neg.	Pos.
1,0080	Neg.	Neg.	Pos.
1,0100	Neg.	Neg.	Pos.
1,0150	Neg.	Neg.	Pos.
1,0180	Neg.	Neg.	Pos.
1,0200	Neg.	Neg.	Pos.
1,0220	Neg.	Neg.	Pos.
1,0250	Neg.	Neg.	Pos.

## Anvendte symboler

	Autoriseret repræsentant		Batchnummer
	Biologiske risici		Producent
	CE-mærkning		R <sub>1</sub> , Antistof/substrat reagens
	Se brugsanvisningen før brug		R <sub>2</sub> , Enzymmedicinsk konjugat reagens
	Indhold		Referencenummer
	Oprindelsesland		Sikkerhedsdatablad
	Fremstillingsdato		Temperaturgrænser
	Globalt handelsnummer		Sidste anvendelsesdato
	In Vitro Diagnostisk medicinsk udstyr		

## Yderligere oplysninger

For mere detaljeret information om AU 8-serien og DxC AU-systemer henvises til den relevante systemmanual.

Da Beckman Coulter ikke fremstiller reagentet eller udfører kvalitetskontrol eller andre tests på individuelle partier, kan Beckman Coulter ikke være ansvarlig for kvaliteten af de opnåede data, der er forårsaget af reagentens udførelse, enhver variation mellem partier af reagens eller ændringer i producentens protokol.

Registrerede varemærker tilhører deres respektive ejere.

## Forsendelseskader

Giv dit Beckman Coulter Clinical Support Center besked, hvis dette produkt er modtaget i beskadiget stand.

## 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).
- Bergman, S.A., Ketamine: review of its pharmacology and its use in pediatric anesthesia. *Anesth Prog* **46**:10-20 (1999).
- Brau, M.E., Sander, F., Vogel, W., and Hempelmann, G., Blocking mechanisms of ketamine and its enantiomers in enzymatically demyelinated peripheral nerve as revealed by single-channel experiments. *Anesthesiology*. **86**(2):394-404 (1997).
- Reich, D.L. and Silvey, G., Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can J Anaesth* **36**:186-97 (1989).
- White, J.M. and Ryan, C.F., Pharmacological properties of ketamine. *Drug Alc Review* **15**:145-155 (1996).
- World Health Organization, 37th Expert Committee on Drug Dependence, ECDD Agenda Item 6.1 (2015).
- Berman, R.M., Cappiello, A., Anand, A., Oren, D.A., Heninger, G.R., Charney, D.S., et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biological Psychiatry*. **47**(4):351-4 (2000).
- Zarate Jr, C.A., Singh, J.B., Carlson, P.J., et al. A randomized trial of an n-methyl-d-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. *Archives of General Psychiatry*. **63**(8):856-64 (2006).
- Jansen, K.L. and Darracot-Cankovic, R. The nonmedical use of ketamine, part two: A review of problem use and dependence. *J Psychoactive Drugs*. **33**:151-158 (2001).
- Moore, K.A., Kilbane, E.M., and Jones, R. Tissue distribution of ketamine in a mixed drug fatality. *J. Forensic Sci.* **42**(6): 1183-1185 (2007).
- Moreton, J.E., Meisch, R.A., Stark, K., et al. Ketamine self-administration by the rhesus monkey. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **203**: 303-309 (1977).
- Lua, A.C., Lin, H.R., Tseng, Y.T., Hu, A.R., and Yeh, P.C. Profiles of urine samples from participants at rave party in Taiwan: prevalence of ketamine and MDMA abuse. *Forensic Sci. Int.* **36**: 47-51 (2003).
- Curran, H.V. and Morgan, C. Cognitive, dissociative and psychogenic effects of ketamine in recreational users on the night of drug use and 3 days later. *Addiction* **95**(4):575-590 (2000).
- Degenhardt, L., Copeland, J., and Dillon, P. Recent trends in the use of "club drugs": an Australian review. *Subst Use Misuse*. **40**(9-10): 1241-1256 (2005).
- Hijazi, Y. and Bolieu, R., Contribution of CYP3A4, CYP2B6 and CYP2C9 isoforms to N-methylation of ketamine in human liver microsomes. *Drug Metab. Dispos.* **30**: 853-858 (2002).
- Leung, L.Y. and Baillie, T.A. Comparative pharmacology in the rat of ketamine and its two principal metabolites, norketamine and (Z)-6-hydroxynorketamine. *J. Med. Chem.* **29**:2396-2399 (1986)
- Wieber, J., Gugler, R., Hengstmann, J.H., and Dengler, H.J. Pharmacokinetics of ketamine in man. *Anaesthesist* **24**:260-263 (1975).
- Harun, N., Anderson, R.A., and Miller, E.I. Validation of an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Screening Method and a Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Confirmation Method for the Identification and Quantification of Ketamine and Norketamine in Urine Samples from Malaysia. *J Anal Toxicol.* **33**:310-321 (2009).
- Karch, S.B. and Drummer, O.H. Karch's pathology of drug abuse. 5th ed. Boca Raton (FL): CRC Press, Taylor & Francis Group (2016).
- Adamowicz, P. and Kala, M. Urinary excretion rates of ketamine and norketamine following therapeutic ketamine administration: method and detection window considerations. *J Anal Toxicol.* **29**:376-382 (2005).

## Bibliografi, fortsatte

22. Zhen, L. Effects of filtration sterilization on the stability of ketamine, selected benzodiazepines and metabolites in female urine. Boston University Theses & Dissertations (2017). OpenBU: <https://open.bu.edu/handle/2144/20791>
23. Rubenstein, K.E., Schneider, R.S., and Ullman, E.F., Homogeneous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique, *Biochem Biophys Res Commun*, **47**:46 (1972).
24. 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>.

Tilføjelser, sletninger eller ændringer er angivet med en ændringslinje i margenen.

Vedr. brugsanvisning (inklusive oversættelser), se:  
[https://www.lin-zhi.com/bci\\_applications/](https://www.lin-zhi.com/bci_applications/)



### **Producent:**

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



### **Autoriseret europæisk repræsentant inden for EU:**

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



Trykt i USA

© Februar 2022 Rev. 1