

LZI Ketamine Enzyme Immunoassay

För Beckman Coulter, Inc.

REF C68802 (100/37,5 mL R₁/R₂ sats)



IVD Endast för användning med in vitro-diagnostik



Lin-Zhi International, Inc.

Endast för försäljning utanför USA (OUS)

Avsedd användning

LZI Ketamine Enzyme Immunoassay för Beckman Coulter, Inc. är avsedd för kvalitativ och semi-kvantitativ fastställning av norketamin i mänsklig urin vid gränsvärdet 50 ng/mL vid kalibrering mot norketamin. Provet är utformat för beskrivningsanvändning med ett flertal automatiska kliniska kemiska analysinstrument. Det semikvantitativa läget är avsett att göra det möjligt för laboratorier att fastställa en lämplig utspädning av provet för kontroll med en bekräftande metod, t.ex. GC/MS eller LC/MS, eller tillåta laboratorier att fastställa kvalitetskontrollprocedurer.

Provet ger endast ett preliminärt analysresultat. En mer specifik alternativ kemisk bekräftande metod (t.ex. gas- eller vätskekromatografi och masspektrometri) måste användas för att erhålla ett bekräftat analysresultat (1, 2). Kliniskt övervägande och professionellt omdöme bör utövas med alla resultat från drog- och missbrukstest, särskilt när det preliminära testresultatet är ett preliminärt positivt resultat.

Sammanfattning och förklaring av test

Ketamin (2-[2-klorofenyl]-2-[metylamino]-cyklohexanon) är ett läkemedel som härrör från fencyclidin (PCP) och cyklohexamin. Mekanistiskt fungerar det som en icke-kompetitiv N-metyl-D-aspartat (NMDA)-receptorantagonist. NMDA-receptorn är involverad i sensorisk input på spinal, talamisk, limbisk och kortikal nivå (3, 4).

Ketamin har visat sig ha ett antal välgörande farmakologiska egenskaper. Det anses i första hand vara ett anestesimedel med en god säkerhetsprofil (5). Den stora nackdelen, som begränsar dess kliniska användning, är förekomsten av reaktioner eller dissociativa effekter (t.ex. hallucinationer, verklighetstroga drömmar, flytande förmimmelser och delirium) (3, 6). Nyligen har omfattande forskning genomförts om ketaminens antidepressiva egenskaper (7-9). Om ketamin används ofta kan det leda till tillvänjning och beroende (10). Ketamin har narkotiska effekter som liknar fencyclidin (PCP) och hallucinogena effekter som liknar LSD (11, 12). Rekreativ användning av ketamin som rave-, party- och nattklubsdrog har ökat med tiden, vilket har ökat allmänhetens oro över de potentiella riskerna med detta läkemedel (13-15).

Ketamin genomgår snabb N-demetylering genom levermikrosomal cytokrom P450-enzym CYP 3A4, CYP 2B6 och CYP 2C9 för att bilda sin primära metabolit, norketamin, som är farmakologiskt aktiv och en inaktiv metabolit, 6-hydroxynorketamin (16, 17). En liten andel oförändrad ketamin (2,3 %), norketamin (1,6 %) och dehydronorketamin (16,2 %) eliminerar i urin, medan 80 % är närvarande som glukuronidkonjugat av hydroxylerade metaboliter av ketamin (18-21). Medan dehydronorketamin förekommer på högre nivåer och under en längre tid än ketamin och norketamin i urin, har dehydronorketamin en lägre stabilitet, vilket potentiellt begränsar dess användbarhet vid identifiering av ketaminmissbruk (22).

Provtagningsprincip

LZI Ketamine Enzyme Immunoassay är ett homogent enzym-immunprov i form av en vätskereagent som är färdig att användas. Provet baseras på konkurrens mellan läkemedlet i provet och läkemedlet märkt med enzymet glukos-6-fosfatdehydrogenas (G6PDH) för en fast mängd antikropp i reagensen (23). Det läkemedelsmärkta G6PDH-konjugatet kan spåras till en kommersiellt tillgänglig ketaminstandard och kallas för ketaminmärkt G6PDH-konjugat. Enzymaktiviteten minskar vid bindning till antikroppen och norketaminkoncentrationen i provet mäts i form av enzymaktivitet. I avsaknad av ketamin och/eller norketamin i provet binds ketaminmärkt G6PDH-konjugat till antikroppen och enzymaktiviteten hämmas. Å andra sidan skulle antikroppen binda till fri ketamin och/eller norketamin när ketamin och/eller norketamin förekommer i provet. Den obundna ketaminmärkta G6PDH uppvisar sedan sin maximala enzymaktivitet. Aktivt enzym omvandlar nikotinamid-adenin-dinukleotid (NAD) till NADH, vilket resulterar i en absorptionsförändring som kan mätas spektrofotometriskt vid 340 nm.

Tillhandahållna reagenter

Antikropp/substratreagent (R₁): Innehåller en monoklonal anti-ketaminantikropp från mus, glukos-6-fosfat (G6P), nikotinamid-adenin-dinukleotid (NAD), stabilisatorer och natriumazid (0,09 %) som konserveringsmedel.

Enzym-läkemedelskonjugatreagent (R₂): Innehåller ketaminmärkt glukos-6-fosfatdehydrogenas (G6PDH) i buffert med natriumazid (0,09 %) som konserveringsmedel.

Kalibratorer och kontroller*

*Kalibratorer och kontroller säljs separat eller som en semikvantitativ sats och innehåller negativ mänsklig urin med natriumazid som konserveringsmedel.

Kvalitativ kalibrering	REF
LZI Norketamine Qualitative Calibrator NKET Cutoff Calibrator (50 ng/mL)	C68804
Semi-kvantitativ kalibrering	REF
LZI Universal Negative Calibrator	C68807
LZI Norketamine Semi-Quantitative Calibrator Set NKET Low Calibrator (25 ng/mL) NKET Cutoff Calibrator (50 ng/mL) NKET Intermediate #1 Calibrator (100 ng/mL) NKET Intermediate #2 Calibrator (250 ng/mL) NKET High Calibrator (500 ng/mL)	C68803
Kontroller	REF
LZI Norketamine Level 1 Control NKET Level 1 Control (37,5 ng/mL)	C68805
LZI Norketamine Level 2 Control NKET Level 2 Control (62,5 ng/mL)	C68806

REF

Kil	REF
OSR-flasksats, 20 x 60 ml	63093
OSR-flasksats, 20 x 30 ml	63094

Försiktighetsåtgärder och varningar

- Detta test är endast avsett för in vitro-diagnostik. Farligt vid förtäring.
- Reagenten innehåller natriumazid som konserveringsmedel, vilket kan bilda explosiva föreningar i dräneringsrör av metall. Vid kassering av sådana reagenter eller avfall ska du alltid spola med stora mängder vatten för att förhindra att azid skapas. Se bulletinen från National Institute for Occupational Safety and Health: Fara för explosiv azid (24).
- Använd inte reagenterna efter deras utgångsdatum.

Förberedning och förvaring av reagenter

Reagenterna är redo att användas. Ingen reagensberedning krävs. Alla provkomponenter bör förvaras i kylskåp vid 2-8 °C när de inte används.

Inhämtning och hantering av prov

Använd färsk urinprov för testet. Om provet inte kan analyseras omedelbart kan det kylas ned vid 2-8 °C i sju dagar. För längre förvaring ska provet frysas vid -20 °C och därefter tinas före användning (22).

Utspädning kan orsaka felaktiga resultat. Om man misstänker att provet har späts ut, bör man ta ett nytt prov och båda proven vidarebefordras till ett laboratorium för testning.

Hantera alla urinprov som om de är potentiellt infektiösa.

Instrument

Kliniska kemiska analysinstrument som kan bibehålla en konstant temperatur, pipettera prov, blanda reagenser, mäta enzymfrekvenser vid 340 nm och tidsmätta reaktionen korrekt kan användas för att utföra denna homogena immunanlys.

Prestandaegenskaper som presenteras i den här bipacksedeln har validerats på ett Beckman Coulter AU480 automatiskt kliniskt analysinstrument.

Provtagningsprocedur

Analysinstrument med de specifikationer som anges ovan är lämpliga för att utföra denna homogena enzymimmunanalys. Se de specifika parametrar som används för varje analysinstrument innan analysen utförs. För kvalitativ analys använder du 50 ng/ml som gränskalibrator. Gränsvärdet är normaliserat till 100. Positiva prover är ≥ 100 och flaggas med ett (P).

För semikvantitativ analys använder du alla sex kalibratorer, inklusive den universella negativa kalibratoren. Omkalibrering bör utföras efter byte av reagensflaska, eller byte av kalibratorer eller reagensparti. Det finns två nivåer av kontroller för övervakning av varje gränsnivå. Använd 37,5 ng/ml- och 62,5 ng/ml-kontrollerna för gränsvärdet 50 ng/ml.

Kalibrering och kvalitetskontroll

God laboratorieled rekommenderar att minst två nivåer av kontrollprover används (en positiv och en negativ kontroll nära gränsvärdet) för att säkerställa korrekt analysprestanda. Kontroller ska köras för varje ny kalibrering och efter specifika underhålls- eller felsökningsprocedurer enligt anvisningarna i instrumentets systemhandbok. Varje laboratorium bör fastställa sin egen kontrollfrekvens. Om trender eller plötsliga förändringar i kontrollvärdet observeras bör du läsa igenom alla driftsparametrar eller kontakta din lokala Beckman Coulters-representant för ytterligare hjälp. Laboratorier ska följa alla federala, statliga och lokala lagar samt alla riktlinjer och bestämmelser.

Resultat

Obs! Ett positivt testresultat innebär inte nödvändigtvis att en person tagit en viss drog och ett negativt testresultat innebär inte nödvändigtvis att en person inte tagit en viss drog. Det finns ett flertal faktorer som påverkar tillförlitligheten av drogtest.

Kvalitativt: Gränsvärdeskalibratören, som innehåller 50 ng/ml norketamin, används som referens för att skilja positiva från negativa prover. Ett prov med en förändring i absorptions (ΔmAU) som är lika med eller större än det som erhöles med gränsvärdeskalibratören anses vara positivt. Ett prov med en förändring i absorptions (ΔmAU) som är lägre än det som erhöles med gränsvärdeskalibratören anses vara negativt.

Semi-kvantitativt: Det semikvantitativa läget är avsett att

(1) göra det möjligt för laboratorier att fastställa en lämplig utspädning av provet för kontroll med en bekräftande metod, t.ex. GC/MS eller LC/MS, eller (2) tillåta laboratorier att fastställa kvalitetskontrollprocedurer. När en uppskattning av koncentrationen krävs kan en kalibreringskurva fastställas med sex kalibratörer. Koncentrationen av norketamin i provet kan sedan beräknas från kalibreringskurvan.

Begränsningar

1. *Ett preliminärt positivt resultat från denna analys indikerar endast förekomsten av norketamin. Testet är inte avsett för kvantifiering av den här enskilda analyten i prover.*
2. *Ett preliminärt positivt resultat innebär inte nödvändigtvis drogmisbruk.*
3. *Ett negativt resultat innebär inte nödvändigtvis att en person inte tagit olagliga droger.*
4. *Försiktighet bör iaktas när man rapporterar resultat eftersom flera faktorer (t.ex. vätskeintag, endogena eller exogena interferanter) kan påverka urinprovets resultat.*
5. *Preliminära positiva resultat måste bekräftas med andra bekräftande analysmetoder (t.ex. kromatografi), företrädesvis GC/MS eller LC/MS.*
6. *Testet är endast avsett för användning med urin från människa.*
7. *Detta test ska inte användas för läkemedelsövervakning.*

Typiska prestandaegenskaper

Resultaten som visas nedan har utförts med en automatisk Beckman Coulter AU480 kemisk analysator.

Precision:

Semi-kvantitativ analys: Följande koncentrationer bestämdes med referenskurvor från fem kalibratörer. Typiska resultat (ng/ml) är följande:

50 ng/mL Gränsvärde		Inom körning (N = 22)		Körning till körning (N = 88)	
Norketamin Koncentration	% av gränsvärde	Antal prov	EIA-resultat	Antal prov	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 analys: Följande koncentrationer utvärderades. Typiska kvalitativa resultat (uppmätta av ΔOD, mAU) är som följer:

50 ng/mL Gränsvärde		Inom körning (N = 22)		Körning till körning (N = 88)	
Norketamin koncentration	% av gränsvärde	Antal prov	EIA-resultat	Antal prov	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

Noggrannhet: Hundraelva (111) oförändrade kliniska urinprover och poolade urinprover med tillsats av norketamin testades med LZI Ketamine Enzyme Immunoassay och bekräftades med LC/MS. Prover med en kombinerad norketamin- och ketaminkoncentration som är större än eller lika med 50 ng/ml av LC/MS definieras som positiva, och prover med en kombinerad norketamin- och ketaminkoncentration under 50 ng/ml av LC/MS definieras som negativa i tabellen nedan. Prover som ligger nära gränsvärdet definieras som ± 50 % av gränsvärdet. Korrelationsresultaten sammanfattas enligt följande:

Semi-kvantitativ noggrannhetsstudie:

50 ng/mL Gränsvärde	Neg	< 50 % av gränsvärdet	Nära gränsvärde Neg	Nära gränsvärde Pos	Högt Pos	% Enighet
Positiv	0	2*	2**	6	62	100,0 %
Negativ	20	4	15	0	0	90,7 %

Följande tabell sammanfattar resultaten för de semi-kvantitativa motstridiga proven:

Prov #	NKET LC/MS (ng/mL)	KET LC/MS (g/mL)	Totalt NKET + KET LC/MS (ng/mL)	Pos/Neg resultat	AU480 EIA Semi-kvantitativt 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 noggrannhetsstudie:

50 ng/mL Gränsvärde	Neg	< 50 % av gränsvärdet	Nära gränsvärde Neg	Nära gränsvärde Pos	Högt Pos	% Enighet
Positiv	0	2*	2**	6	62	100,0 %
Negativ	20	4	15	0	0	90,7 %

Följande tabell sammanfattar resultaten för de kvalitativa motstridiga proven:

Prov #	NKET LC/MS (ng/mL)	KET LC/MS (ng/mL)	Totalt NKET + KET LC/MS (ng/mL)	Pos/Neg resultat	AU480 EIA Kvalitativt 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	+

Kalibreringsgränsvärde = 69,3 mAU

* Skillnaden mellan negativ och <50 % gränsvärdeskoncentration (0,1 – 24,9 ng/mL)

** Skillnaden mellan 50 % av gränsvärdet och gränsvärdeskoncentrationen (25 – 49,9 ng/mL)

Analytisk återhämtning: För att demonstrera återhämtningen för provspädning och kvalitetskontroll av hela analysintervallet späddes en drogfri urinpool med tillsats av norketamin vid 500 ng/ml seriellt ut. Varje prov kördes i 10 replikat och medelvärdet användes för att fastställa den procentuella återhämtningen jämfört med det förväntade målvärdet.

Mål Koncentration (ng/mL)	Fastställt Koncentrationsintervall (ng/mL)	Fastställt koncentrationmedelvärde (ng/mL)	Medelvärde % återställning
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	Ej tillg.

Specificitet: Olika potentiellt interfererande substanser testades för korsreaktivitet med analysen. Testföreningar tillsattes till en drogfri urinpool till olika koncentrationer och utvärderades med analysens kalibreringskurva i både kvalitativa och semi-kvantitativa lägen.

I följande tabell anges koncentrationen av varje testförening som gav ett svar som ungefär motsvarade den hos den gränsvärdeskalibratören (som positivt) eller den maximala koncentrationen av den testade föreningen som gav ett svar under responsen hos gränsvärdeskalibratören (som negativt). Föreningar som testades vid hög koncentration (100 000 ng/ml) med resultat under gränsvärdet angavs som ej detekterade (ND). Föreningar som testades under den höga koncentrationen (100 000 ng/ml) som gav ett resultat under gränsvärdet, gavs ett "< %" -värde.

Ketamin och metaboliter:

Korsreaktant	Koncentration (ng/mL)	% korsreaktivitet
Norketamin	50	100,00 %
Ketamin	25	200,00 %
Dehydronorketamin	2 000	2,50 %
Hydronorketamin	100 000	ND

Strukturellt relaterade föreningar:

Korsreaktant	Koncentration (ng/mL)	% korsreaktivitet
Deskloroketamin	1 600	3,13 %
Metoksetamin	100 000	0,05 %
Fencyklidin	100 000	0,05 %

Strukturellt orelaterade föreningar:

Korsreaktant	Tillsatt [] (ng/mL)	Tillsatt norketaminkoncentration		
		0 ng/mL	37,5 ng/mL kontroll	62,5 ng/mL kontroll
6-acetylmorfin	100 000	ND	Neg	Pos
Acetaminofen	100 000	ND	Neg	Pos
Acetylsalicylsyra	100 000	ND	Neg	Pos
Amitriptylin	50 000	<0,10 %	Neg	Pos
Amlodipin-besylat	100 000	ND	Neg	Pos
Amoxicillin	100 000	ND	Neg	Pos
d-amfetamin	100 000	ND	Neg	Pos
Atorvastatin	100 000	ND	Neg	Pos
Benzoyllecgonin	100 000	ND	Neg	Pos
Buprenorfin	50 000	<0,10 %	Neg	Pos
Bupropion	100 000	ND	Neg	Pos
Koffein	100 000	ND	Neg	Pos
Carbamazepin	10 000	<0,50 %	Neg	Pos
Carbamazepin-10,11-epoxid	10 000	<0,50 %	Neg	Pos
Cetirizin	100 000	ND	Neg	Pos
Klorfeniramin	100 000	ND	Neg	Pos
Klorpromazin	10 000	<0,50 %	Neg	Pos
Clomipramin	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
Difenhydramin	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

Strukturellt orelaterade föreningar, forts.:

Korsreaktant	Tillsatt [] (ng/mL)	Tillsatt norketaminkoncentration		
		0 ng/mL	37,5 ng/mL kontroll	62,5 ng/mL kontroll
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
Oxykodon	100 000	ND	Neg	Pos
Oxymorfon	100 000	ND	Neg	Pos
Fenobarbital	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-karboxylsyra)	100 000	ND	Neg	Pos
l-Tyroxin	100 000	ND	Neg	Pos
Tramadol	100 000	ND	Neg	Pos
Zolpidem	10 000	<0,50 %	Neg	Pos

Det är möjligt att andra ämnen och/eller faktorer som inte anges ovan kan störa testet och orsaka falska positiva resultat.

Följande föreningar som uppvisade interferens vid ±25 % av gränsvärdeskoncentrationerna tillsattes sedan till negativ urin och vid ±50 % av gränsvärdeskoncentrationerna (25 ng/ml och 75 ng/ml) för analysen.

Resultaten sammanfattas i följande tabeller.

Korsreaktant	Tillsatt [] (ng/mL)	Tillsatt norketaminkoncentration		
		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
Carbamazepin	10 000	<0,50 %	Neg	Pos

Studie av interferens från endogena och konserverande föreningar:

Olika potentiellt interfererande endogena och konserverande ämnen testades med avseende på interferens med analysen. Testföreningarna delades upp i tre delar vardera och antingen lämnades utan tillsats eller tillsatta till en norketaminkoncentration på antingen 37,5 eller 62,5 ng/ml (de negativa respektive positiva kontrollkoncentrationerna). Dessa prover utvärderades sedan i semikvantitativa och kvalitativa lägen. Endast den konserverande borsyrans (1 % w/v) befanns orsaka interferens med analysen.

Endogen eller konserverande Ämne	Tillsatt [] (mg/dL)	Tillsatt norketaminkoncentration		
		0 ng/mL	37,5 ng/mL kontroll	62,5 ng/mL kontroll
Aceton	1000	Neg	Neg	Pos
Askorbinsyra	1500	Neg	Neg	Pos
Bilirubin	2	Neg	Neg	Pos
Borsyra	1000	Neg	Neg	Neg
Kalciumklorid (CaCl ₂)	300	Neg	Neg	Pos
Citronsyra (pH 3)	800	Neg	Neg	Pos
Kreatinin	500	Neg	Neg	Pos
Etanol	1000	Neg	Neg	Pos
Galaktos	10	Neg	Neg	Pos
γ-globulin	500	Neg	Neg	Pos
Glukos	3000	Neg	Neg	Pos
Hemoglobin	300	Neg	Neg	Pos
β-hydroxismörsyra	100	Neg	Neg	Pos
Humant serumalbumin	500	Neg	Neg	Pos
Oxalsyra	100	Neg	Neg	Pos
Kaliumklorid	3000	Neg	Neg	Pos
Riboflavin	7,5	Neg	Neg	Pos
Natriumazid	1000	Neg	Neg	Pos

Studie av interferens från endogena och konserverande föreningar, forts.:

Endogen eller konserverande Ämne	Tillsatt [] (mg/dL)	Tillsatt norketaminkoncentration		
		0 ng/mL	37,5 ng/mL kontroll	62,5 ng/mL kontroll
Natriumklorid	3000	Neg	Neg	Pos
Natriumfluorid	1000	Neg	Neg	Pos
Natriumfosfat	300	Neg	Neg	Pos
Urea	6000	Neg	Neg	Pos
Urinsyra	10	Neg	Neg	Pos

Följande förening som uppvisade interferens vid $\pm 25\%$ av gränsvärdeskoncentrationerna tillsattes sedan till negativ urin och vid $\pm 50\%$ av gränsvärdeskoncentrationerna (25 ng/ml och 75 ng/ml) för analysen. Interferens observerades fortfarande med borsyra. Resultaten sammanfattas i följande tabeller.

Endogen eller konserverande Ämne	Tillsatt [] (mg/dL)	Tillsatt norketaminkoncentration		
		0 ng/mL	25 ng/mL	75 ng/mL
Borsyra	1000	Neg	Neg	Neg


















Studie av pH-interferens: pH 3 till pH 11 testades för interferens med analysen. Varje pH-nivå delades upp i tre delar vardera och antingen lämnades utan tillsats tillsattes till en norketaminkoncentration på antingen 37,5 ng/ml eller 62,5 ng/ml (de negativa respektive positiva kontrollkoncentrationerna). Dessa prover utvärderades sedan i semikvantitativa och kvalitativa lägen. Ingen pH-interferens observerades.

pH	Tillsatt norketaminkoncentration		
	0 ng/mL	37,5 ng/mL kontroll	62,5 ng/mL kontroll
pH 3	Neg	Neg	Pos
pH 4	Neg	Neg	Pos
pH 5	Neg	Neg	Pos
pH 6	Neg	Neg	Pos
pH 7	Neg	Neg	Pos
pH 8	Neg	Neg	Pos
pH 9	Neg	Neg	Pos
pH 10	Neg	Neg	Pos
pH 11	Neg	Neg	Pos

Specifik vikt: Prov med specifik vikt mellan 1,000 och 1,025 delades upp i tre delar vardera och antingen lämnades utan tillsats eller tillsatta till en norketaminkoncentration på antingen 37,5 eller 62,5 ng/ml (de negativa respektive positiva kontrollkoncentrationerna). Dessa prover utvärderades sedan i semikvantitativa och kvalitativa lägen. Ingen interferens observerades.

Specifik vikt	Tillsatt norketaminkoncentration		
	0 ng/mL	37,5 ng/mL kontroll	62,5 ng/mL kontroll
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

Använda symboler

	Auktoriserad representant		Partinummer
	Biologiska risker		Tillverkare
	CE-märke		R ₁ , Antikropp/Substrat reagent
	Följ användningsinstruktionerna		R ₂ , Enzym-drogkonjugat reagent
	Innehåll		Referensnummer
	Ursprungsland		Säkerhetsdatablad
	Tillverkningsdatum		Temperaturgränser
	Globalt artikelnummer		Sista användningsdatum
	Medicinsk enhet för In Vitro-diagnostik		

Ytterligare information

Mer information om AU 8-serien och DxC AU Systems finns i respektive systemhandbok.

Eftersom Beckman Coulter inte tillverkar reagenten eller utför kvalitetskontroll eller andra tester på enskilda partier, kan Beckman Coulter inte ansvara för kvaliteten på de data som erhålls och som orsakas av reagentens prestanda, eventuella variationer mellan mängder av reagent eller protokolländringar av tillverkaren.

Registrerade varumärken tillhör respektive ägare.

Leveransskada

Meddela ditt Beckman Coulter kliniska supportcenter om den mottagna produkten är skadad.

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).

Fortsättning av bibliografin

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. Finns online på: <https://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>.

Tillägg, borttagningar eller ändringar visas med en ändringsmarkering i marginalen.

För användningsinstruktioner (inklusive översättningar) besök https://www.lin-zhi.com/bci_applications/



Tillverkare:

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



Auktoriserad europeisk

repr. inom EU:

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



Tryckt i USA

© Februari 2022 Rev. 1