Test immunoenzymatique de dépistage de la kétamine LZI

IVD Aux fins de diagnostic in vitro seulement

Pour Beckman Coulter, Inc.

REF C68802 (trousse 100/37,5 ml R_1/R_2)

2 à 8 °C

Lin-Zhi International, Inc.

À vendre à l'extérieur des É.-U. (EEU) seulement

Utilisation prévue

Le test immunoenzymatique de dépistage de la kétamine LZI pour Beckman Coulter, Inc. est destiné au dépistage qualitatif et semi-quantitatif de la norkétamine dans l'urine humaine à la valeur seuil de 50 ng/ml quand il est étalonné par rapport à la norkétamine. Le test est conçu pour une ut
ilisation sous ordonnance avec un certain nombre d'analyseurs biochimiques cliniques automatisés. Le mode semi-quantitatif vise à permettre aux laboratoires de déterminer une dilution appropriée de l'échantillon aux fins de vérification au moyen d'une méthode comme la confirmation par GC/MS ou LC/MS, ou il vise à permettre aux laboratoires d'établir des procédures de contrôle de la qualité.

Le test donne uniquement un résultat d'analyse préliminaire. Une autre méthode de confirmation chimique plus précise (p. ex., chromatographie en phase gazeuse ou liquide et spectrométrie de masse) doit être utilisée pour obtenir un résultat d'analyse confirmé (1, 2). Une évaluation clinique et un jugement professionnel doivent être effectués pour tout résultat de test de dépistage de stupéfiant, tout particulièrement quand le résultat du test préliminaire est positif.

Résumé et explication du test

La kétamine (2-[2-chlorophénol]-2-[méthylamino]-cyclohéxanone) est un produit pharmaceutique dérivé de la phencyclidine (PCP) et de la cyclohéxamine. D'un point de vue mécaniste, elle agit comme un antagoniste non compétitif du récepteur N-méthyl D-aspartate (NMDA). Le récepteur NMDA participe à l'apport sensoriel au niveau rachidien, thalamique, limbique et cortical (3, 4).

Il est prouvé que la kétamine présente un certain nombre de caractéristiques pharmacologiques favorables. Elle est principalement considérée comme un anesthésiant dont le profil de sécurité est bon (5). Son principal désavantage qui en limite l'utilisation en clinique est l'occurrence de réactions au réveil ou d'effets de dissociation (p. ex., hallucinations, rêves marquants, sensations de flotter et délire.) (3, 6). Une étude a récemment été entreprise sur les propriétés antidépressives de la kétamine (7-9).

La consommation fréquente de kétamine peut entraîner la toxicomanie et la dépendance (10). La kétamine produit des effets narcotiques semblables à ceux de la phéncyclidine (PCP) et des effets hallucinogènes semblables à ceux du diéthylamide de l'acide lysergique (LSD) (11, 12). La consommation à des fins récréatives de la kétamine lors de raves ou de fêtes ou dans les boîtes de nuit a augmenté au fil du temps, augmentant ainsi l'intérêt public quant aux dangers potentiels de cette drogue (13-15).

La kétamine subit une N-déméthylation des enzymes microsomales du cytochrome P450 du foie CYP 3A4, CYP 2B6 et CYP 2C9 pour former son principal métabolite, la norkétamine, laquelle est pharmacologiquement active, et un métabolite inactif, la 6-hydroxynorkétamine (16, 17). Un faible pourcentage de kétamine (2,3 %), de norkétamine (1,6 %), et de déhydronorkétamine (16,2 %) inchangées est éliminé dans l'urine, tandis que 80 % sont présents comme sous la forme des conjugués du glucuronide des métabolites hydroxylés de la kétamine (18-21). Bien que la déhydronorkétamine soit présente dans l'urine à des concentrations plus élevées pendant de plus longues périodes que la kétamine et la norkétamine, la déhydronorkétamine est moins stable, ce qui peut en limiter l'utilisation dans le cadre de la détection de l'abus de kétamine (22).

Principe du test

Le test immunoenzymatique de dépistage de la kétamine LZI est un réactif liquide homogène prêt à l'emploi. Le test est fondé sur la concurrence entre la drogue qui se trouve dans l'échantillon et la drogue marquée par l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) pour une quantité fixe d'anticorps dans le réactif (23). Le conjugué de drogue marquée par de la G6PDH est rattachable à une kétamine normalisée disponible dans le commerce et nommée « conjugué de kétamine marquée par de la G6PDH ». L'activité enzymatique diminue lors de la liaison à l'anticorps, et la concentration de norkétamine dans l'échantillon est mesurée en fonction de l'activité enzymatique. Si l'échantillon ne contient pas de kétamine et/ou de norkétamine, le conjugué de kétamine marquée par de la G6PDH se lie à l'anticorps et l'activité enzymatique est inhibée. Par contre, en présence de kétamine et/ou de norkétamine dans l'échantillon, l'anticorps se lie à la kétamine et/ou à la norkétamine libre. Le conjugué de kétamine marquée par de la G6PDH, qui n'est pas lié, présente alors une activité enzymatique maximale. L'enzyme active convertit le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en nicotinamide adénine dinucléotide hydrogéné (NADH), ce qui entraîne une variation d'absorbance qui peut être mesurée par spectrophotométrie à 340 nm.

Réactifs fournis

Anticorps/Réactif de substitution (R_1) : Contient un anticorps monoclonal antikétamine de souris, de la glucose-6-phosphate (G6P), du nicotinamide adénine dinucléotide (NAD), des stabilisateurs et de l'azoture de sodium (0,09 %) comme agent de conservation.

Réactif du conjugué enzyme-drogue (R_2) : Contient de la kétamine marquée par de la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) dans un tampon avec de l'azoture de sodium (0,09 %) comme agent de conservation.

Étalonneurs et contrôles*

**Les étalonneurs et les contrôles sont vendus séparément ou dans un ensemble semi-quantitatif. Ils contiennent de l'urine humaine négative avec de l'azoture de sodium comme agent de conservation.*

Étalonnage qualitatif	RÉF
Étalonneur qualitatif de norkétamine LZI Étalonneur de seuil de NKET (50 ng/ml)	C68804

Étalonnage semi-quantitatif	RÉF
Étalonneur négatif universel LZI	C68807
Ensemble d'étalonneurs semi-quantitatifs de norkétamine LZI Étalonneur de seuil bas de NKET (25 ng/ml) Étalonneur de seuil de NKET (50 ng/ml) Étalonneur de seuil intermédiaire no 1 de NKET (100 ng/ml) Étalonneur de seuil intermédiaire no 2 de NKET (250 ng/ml) Étalonneur de seuil élevé de NKET (500 ng/ml)	C68803

Contrôles	RÉF
Contrôle de norkétamine de niveau 1 LZI Contrôle de NKET de niveau 1 (37,5 ng/ml)	C68805
Contrôle de norkétamine de niveau 2 LZI Contrôle de NKET de niveau 2 (62,5 ng/ml)	C68806

Autres

Conteneur en biseau	RÉF
Ensemble de bouteilles OSR, 20 x 60 ml	63093
Ensemble de bouteilles OSR, 20 x 30 ml	63094

Précautions et mise en garde

- *Ce test est destiné à des fins de diagnostic in vitro seulement. Nocif en cas d'ingestion.*
- *Le réactif contient de l'azoture de sodium comme agent de conservation, qui peut former des composés explosifs dans les conduites de vidange métalliques. Lors de l'élimination de tels réactifs ou rebuts, toujours les vidanger avec un grand volume d'eau afin d'éviter l'accumulation d'azoture. Voir le bulletin du National Institute for Occupational Safety and Health : Explosive Azide Hazards (24).*
- *Ne pas utiliser les réactifs après leur date d'expiration.*

Préparation et stockage des réactifs

Les réactifs sont prêts à être utilisés. Aucune préparation n'est nécessaire. Tous les composants du test doivent être réfrigérés à une température de 2 à 8 ºC quand ils ne sont pas utilisés.

Prélèvement et manipulation des échantillons

Utiliser des échantillons d'urine frais pour effectuer l'essai. Si l'échantillon ne peut pas être analysé immédiatement, il peut être réfrigéré à une température de 2 à 8 ºC pendant sept jours. Pour un stockage pendant une période plus longue, congeler l'échantillon à une température de -20 ºC, puis le décongeler avant l'utilisation (22).

L'adultération peut entraîner des résultats erronés. Si l'on soupçonne l'adultération de l'échantillon, obtenir un nouvel échantillon, puis envoyer les deux échantillons à un laboratoire aux fins d'essai.

Manipuler tous les échantillons d'urine comme s'ils étaient potentiellement infectieux.

Instrument

Des analyseurs chimiques cliniques qui peuvent maintenir une température constante, pipetter des échantillons, mélanger des réactifs, mesurer des taux d'enzymes à 340 nm et synchroniser précisément la réaction peuvent être utilisés pour effectuer ce test immunoenzymatique homogène.

Les caractéristiques de rendement indiquées dans cette notice ont été validées sur l'analyseur clinique automatisé AU480 de Beckman Coulter.

Procédure de test

Les analyseurs qui présentent les spécifications susmentionnées conviennent à réaliser ce test immunoenzymatique homogène. Se reporter aux paramètres spécifiques utilisés pour chaque analyseur avant d'effectuer le test.
Aux fins d'analyse qualitative, utiliser l'étalonneur de seuil de 50 ng/ml. Le seuil est normalisé à 100. Les échantillons positifs sont égaux ou supérieurs à 100 et sont marqués d'un (P).
Aux fins d'analyse semi-quantitative, utiliser les six étalonneurs fournis dans l'étalonneur négatif universel. Le réétalonnage devrait être effectué après un changement de bouteille de réactif ou un changement d'étalonneurs ou de lot de réactifs. Deux niveaux de contrôles sont disponibles pour surveiller chaque niveau de seuil. Utiliser les contrôles de 37,5 ng/ml et de 62,5 ng/ml pour le niveau de seuil de 50 ng/ml.

Étalonnage et contrôle de la qualité

Les bonnes pratiques de laboratoire recommandent l'utilisation d'au moins deux niveaux de contrôle des échantillons (un contrôle positif et un contrôle négatif près du seuil) afin de garantir le bon rendement du test. Les contrôles devraient être effectués avec chaque nouvel étalonnage et après des procédures d'entretien ou de dépannage spécifiques comme indiqué dans le manuel du système. Chaque laboratoire devrait déterminer sa propre fréquence de contrôle. Si l'on observe des tendances ou des changements soudains au niveau des valeurs de contrôle, examiner tous les paramètres de fonctionnement ou communiquer avec son représentant local de Beckman Coulter pour obtenir de l'aide. Les laboratoires devraient respecter toutes les lois fédérales, d'État et locales ainsi que toutes les directives et tous les règlements.

Résultats

Remarque : Un résultat positif ne signifie pas nécessairement qu'une personne a consommé une drogue spécifique, et un résultat négatif ne signifie pas nécessairement qu'une personne n'a consommé aucune drogue spécifique. Il existe un certain nombre de facteurs qui influencent la fiabilité des tests de dépistage des drogues.

Qualitatif : L'étalonneur de seuil, qui contient 50 ng/ml de norkétamine, est utilisé aux fins de référence pour effectuer la distinction entre les échantillons positif et négatif. Un échantillon qui présente une variation d'absorbance (ΔmAU) égale ou supérieure à celle obtenue avec l'étalonneur de seuil est jugé positif. Un échantillon qui présente une variation d'absorbance (ΔmAU) inférieure à celle obtenue avec l'étalonneur de seuil est jugé négatif.

Semi-quantitatif : Le mode semi-quantitatif est utilisé aux fins suivantes : (1) permettre aux laboratoires de déterminer une dilution appropriée de l'échantillon aux fins de vérification au moyen d'une méthode comme la confirmation par GC/MS ou LC/MS, ou (2) permettre aux laboratoires d'établir des procédures de contrôle de la qualité. Quand une concentration approximative est nécessaire, une courbe d'étalonnage peut être établie avec six étalonneurs. La concentration de norkétamine dans l'échantillon peut ensuite être estimée à l'aide de la courbe d'étalonnage.

Limites

1. *Un résultat préliminaire positif à ce test indique uniquement la présence de norkétamine. Le test n'est pas destiné à quantifier cet analyte dans les échantillons.*
2. *Un résultat préliminaire positif n'indique pas nécessairement un abus de drogues.*
3. *Un résultat négatif ne signifie pas nécessairement qu'une personne n'a pas consommé de drogues illicites.*
4. *Il faut signaler les résultats avec prudence, car un grand nombre de facteurs (p. ex., consommation de liquide, interférents endogènes ou exogènes) peuvent influencer le résultat du test d'urine.*
5. *Les résultats préliminaires positifs doivent être confirmés au moyen d'autres méthodes d'analyse affirmatives (p. ex., chromatographie), de préférence par GC/MS ou LC/MS.*
6. *Ce test est conçu pour une utilisation avec l'urine humaine seulement.*
7. *Ce test ne doit pas être utilisé aux fins de contrôle de substances à usage thérapeutique.*

Caractéristiques de rendement types

Les résultats présentés ci-dessous ont été obtenus avec un seul analyseur chimique automatisé AU480 de Beckman Coulter.

Précision :

Analyse semi-quantitative : Les concentrations suivantes ont été déterminées à l'aide de courbes de référence établies au moyen de cinq étalonneurs. Voici les résultats types (ng/ml) :

Seuil de 50 ng/ml		Au cours du même cycle (N = 22)		D'un cycle à l'autre (N = 88)	
Norkétamine Concentration	**% du seuil**	**Nombre d'échantillons**	**Résultat du test immunoenzymatique**	**Nombre d'échantillons**	**Résultat du test immunoenzymatique**
0 ng/ml	0 %	22	22 nég	88	88 nég
12,5 ng/ml	25 %	22	22 nég	88	88 nég
25 ng/ml	50 %	22	22 nég	88	88 nég
37,5 ng/ml	75 %	22	22 nég	88	88 nég
50 ng/ml	100 %	22	3 nég/ 19 pos	88	15 nég/ 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

Analyse qualitative : Les concentrations suivantes ont été évaluées. Voici les résultats qualitatifs types (mesurés par ΔOD, mAU) :

Seuil de 50 ng/ml		Au cours du même cycle (N = 22)		D'un cycle à l'autre (N = 88)	
Concentration de norkétamine	**% du seuil**	**Nombre d'échantillons**	**Résultat du test immunoenzymatique**	**Nombre d'échantillons**	**Résultat du test immunoenzymatique**
0 ng/ml	0 %	22	22 nég	88	88 nég
12,5 ng/ml	25 %	22	22 nég	88	88 nég
25 ng/ml	50 %	22	22 nég	88	88 nég
37,5 ng/ml	75 %	22	22 nég	88	88 nég
50 ng/ml	100 %	22	1 nég/ 21 pos	88	8 nég/ 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

Précision : Cent onze (111) échantillons cliniques d'urine inaltérée et d'échantillons combinés d'urine dopés avec de la norkétamine ont été testés avec le test immunoenzymatique de dépistage de la kétamine LZI et confirmés par LC/MS. Les échantillons dont la concentration combinée de norkétamine et de kétamine déterminée par LC/MS est égale ou supérieure à 50 ng/ml sont jugés positifs, et les échantillons dont la concentration combinée de norkétamine et de kétamine déterminée par LC/MS est inférieure à 50 ng/ml sont jugés négatifs dans le tableau ci-dessous. Les échantillons près du seuil sont définis comme se situant à ± 50 % de la valeur seuil. Les résultats de corrélation sont résumés comme suit :

Étude de précision du mode semi-quantitatif :

Seuil de 50 ng/ml	Nég	Inférieur à 50 % du seuil	Nég. près du seuil	Pos. près du seuil	Pos. élevé	% Accord
Positif	0	2*	2**	6	62	100,0 %
Négatif	20	4	15	0	0	90,7 %

Le tableau suivant résumé les résultats pour des échantillons semi-quantitatifs discordants :

Échantil-lon #	NKET LC/MS (ng/ml)	KET LC/MS g/ml)	Total NKET + KET LC/MS (ng/ml)	Pos/ Résultat nég	Test immunoenzy-matique avec l'AU480 Semi-quantitatif Résultat (ng/ml)	Pos/ Résultat nég
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	+

Étude de précision du mode qualitatif :

Seuil de 50 ng/ml	Nég	Inférieur à 50 % du seuil	Nég. près du seuil	Pos. près du seuil	Pos. élevé	% Accord
Positif	0	2*	2**	6	62	100,0 %
Négatif	20	4	15	0	0	90,7 %

Le tableau suivant résumé les résultats pour des échantillons qualitatifs discordants :

Échantil-lon #	NKET LC/MS (ng/ml)	KET LC/MS (ng/ml)	Total NKET + KET LC/MS (ng/ml)	Pos/ Résultat nég	Test immunoenzy-matique avec l'AU480 Qualitatif Résultat (mAU)	Pos/ Résultat nég
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	+

Moyenne de seuil d'étalonnage = 69,3 mAU

** Discordance entre la concentration négative et la concentration inferieure à 50 % du seuil (0,1 à 24,9 ng/ml)*

*** Discordance entre la concentration seuil à 50 % et la concentration seuil (25 à 49,9 ng/ml)*

Récupération analytique : Afin de démontrer la récupération aux fins de dilution des échantillons et de contrôle de la qualité de toute la plage du test, des échantillons combinés d'urine sans drogue dopés avec de la norkétamine à 500 ng/ml a été dilué en série. Chaque échantillon a été exécuté en subdivision de dix, et la moyenne a servi à déterminer le pourcentage de récupération comparativement à la valeur cible prévue.

Concentration Cible (ng/ml)	Déterminée Plage de concentrations (ng/ml)	Concentration moyenne déterminée (ng/ml)	Moyenne % de récupération
500	500,3 à 523,8	512,8	102,6 %
450	470,3 à 489,6	479,8	106,6 %
400	404,6 à 446,4	424,5	106,1 %
350	356,8 à 372,5	364,8	104,2 %
300	290,8 à 318,4	305,1	101,7 %
250	243,8 à 254,0	247,8	99,1 %
200	197,0 à 204,8	201,3	100,6 %
150	152,0 à 167,5	159,5	106,3 %
100	89,7 à 92,3	91,0	91,0 %
50	47,4 à 53,7	51,4	102,8 %
25	22,8 à 27,0	25,0	99,8 %
7,5	7,3 à 10,1	8,6	114,8 %
0	-1,3 à 2,4	0,6	S.O.

Spécificité : un grand nombre de substances potentiellement interférentes ont fait l'objet d'un contrôle pour déterminer la réactivité croisée dans le test. Ces composés ont été dopés dans des échantillons combinés d'urine sans drogue à diverses concentrations, puis ils ont été évalués selon la courbe d'étalonnage du test en modes qualitatif et semi-quantitatif.

Le tableau suivant indique la concentration de chaque composé du test qui a affiché une réaction approximativement équivalente à celle de l'étalonneur de seuil (comme positif) ou la concentration maximale du composé testé dont la réaction était inférieure à la réaction de l'étalonneur de seuil (comme négatif). Les composés testés à une concentration élevée (100 000 ng/ml) dont les résultats étaient inférieurs à la valeur de seuil étaient classés Non détectés (ND). Les composés testés à une concentration inférieure à la concentration élevée (100 000 ng/ml) dont le résultat était inférieur à la valeur de seuil ont obtenu une valeur « inférieur à % ».

Kétamine et métabolites :

Réactif croisé	Concentration (ng/ml)	% de réaction croisée
Norkétamine	50	100,00 %
Kétamine	25	200,00 %
Déhydronorkétamine	2 000	2,50 %
Hydronorkétamine	100 000	ND

Composés de structure proche :

Réactif croisé	Concentration (ng/ml)	% de réaction croisée
Deschlorokétamine	1 600	3,13 %
Méthoxétamine	100 000	0,05 %
Phencyclidine	100 000	0,05 %

Composés non apparentés de par leur structure :

Réactif croisé	Dopé [ ] (ng/ml)	Concentration de norkétamine dopée		
		0 ng/ml	Contrôle de 37,5 ng/ml	Contrôle de 62,5 ng/ml
6-Acétylmorphine	100 000	ND	Nég	Pos
Acétaminophène	100 000	ND	Nég	Pos
Acide acétylsalicylique	100 000	ND	Nég	Pos
Amitriptyline	50 000	< 0.10 %	Nég	Pos
Bésylate d'amlodipine	100 000	ND	Nég	Pos

Composés non apparentés de par leur structure (suite) :

Réactif croisé	Dopé [ ] (ng/ml)	Concentration de norkétamine dopée		
		0 ng/ml	Contrôle de 37,5 ng/ml	Contrôle de 62,5 ng/ml
Amoxicilline	100 000	ND	Nég	Pos
d-amphétamine	100 000	ND	Nég	Pos
Atorvastatine	100 000	ND	Nég	Pos
Benzoylecgonine	100 000	ND	Nég	Pos
Buprénorphine	50 000	< 0.10 %	Nég	Pos
Bupropion	100 000	ND	Nég	Pos
Caféine	100 000	ND	Nég	Pos
Carbamazépine	10 000	< 0.50 %	Nég	Pos
Carbamazépine-10,11-époxyde	10 000	< 0.50 %	Nég	Pos
Cetirizine	100 000	ND	Nég	Pos
Chlorphéniramine	100 000	ND	Nég	Pos
Chlorpromazine	10 000	<0.50 %	Nég	Pos
Clomipramine	100 000	ND	Nég	Pos
Codéine	100 000	ND	Nég	Pos
Désipramine	100 000	ND	Pos	Pos
(±)-10,11-Dihydro-10-Hydroxycarbamazépine	10 000	< 0.50 %	Nég	Pos
Diphenhydramine	100 000	ND	Nég	Pos
Duloxétine	100 000	ND	Nég	Pos
Fentanyl (citrate)	10 000	< 0.50 %	Nég	Pos
Fluoxétine	100 000	ND	Nég	Pos
Fluphénazine	100 000	ND	Nég	Pos
Gabapentine	100 000	ND	Nég	Pos
Hydrocodone	100 000	ND	Nég	Pos
Hydromorphone	100 000	ND	Nég	Pos
Ibuprofène	100 000	ND	Nég	Pos
Imipramine	60 000	< 0.08 %	Pos	Pos
Lisinopril	100 000	ND	Nég	Pos
Losartan	100 000	ND	Nég	Pos
Loratadine	100 000	ND	Nég	Pos
MDA (3,4-méthylènedioxyamphétamine)	100 000	ND	Nég	Pos
MDEA	100 000	ND	Nég	Pos
MDMA (3,4-méthylènedioxyméthamphétamine)	100 000	ND	Nég	Pos
Mépéridine	100 000	ND	Pos	Pos
Metformine	100 000	ND	Nég	Pos
Métoprolol	100 000	ND	Nég	Pos
Méthadone	100 000	ND	Nég	Pos
d-Méthamphètamine	100 000	ND	Nég	Pos
Morphine	100 000	ND	Nég	Pos
Nalméfène	100 000	ND	Nég	Pos
Nicotine	100 000	ND	Nég	Pos
Norfentanyl	10 000	< 0.50 %	Nég	Pos
Nortriptyline	100 000	ND	Nég	Pos
Oméprazole	100 000	ND	Nég	Pos
Oxazépam	100 000	ND	Nég	Pos
Oxycodone	100 000	ND	Nég	Pos
Oxymorphone	100 000	ND	Nég	Pos
Phénobarbital	100 000	ND	Nég	Pos
Prométhazine	15 000	< 0.33 %	Pos	Pos
(1S,2S)-(+)Pseudoéphédrine	100 000	ND	Nég	Pos
Quétiapine	50 000	< 0.10 %	Nég	Pos
Ranitidine	100 000	ND	Nég	Pos
Salbutamol (Albutérol)	100 000	ND	Nég	Pos
Sertraline	100 000	ND	Nég	Pos
THC-COOH (11-Nor-Δ-9-THC-9-acide carboxylique)	100 000	ND	Nég	Pos
l-Thyroxine	100 000	ND	Nég	Pos
Tramadol	100 000	ND	Nég	Pos
Zolpidem	10 000	< 0.50 %	Nég	Pos

Il est possible que d'autres substances ou facteurs qui ne sont pas mentionnés ci-dessus interfèrent avec le test et causent des résultats faussement positifs.

Les composés suivants, dont l'interférence est démontrée à des concentrations de seuil de ±25 %, ont ensuite été dopés dans l'urine négative à des concentrations de ±50 % (25 et 75 ng/ml) pour le test. Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Réactif croisé	Dopé [ ] (ng/ml)	Concentration de norkétamine dopée		
		0 ng/ml	25 ng/ml	75 ng/ml
Désipramine	100 000	ND	Nég	Pos
Imipramine	60 000	< 0.08 %	Nég	Pos
Mépéridine	100 000	ND	Nég	Pos
Quétiapine	50 000	< 0.10 %	Nég	Pos
Prométhazine	15 000	< 0.33 %	Nég	Pos
Carbamazépine	10 000	< 0.50 %	Nég	Pos

Étude sur l'interférence des composés endogènes et de conservation : Diverses substances endogènes et de conservation potentiellement interférentes ont fait l'objet d'essai pour déterminer l'interférence avec le test. Les composés mis à l'essai ont été divisés en trois portions chacun et n'ont pas été dopés ou ont été dopés dans une concentration de norkétamine de 37,5 ou de 62,5 ng/ml (les concentrations des contrôles négatif et positif, respectivement). Ces échantillons ont ensuite été évalués dans les modes semi-quantitatif et qualitatif. Il a été déterminé que seul l'acide borique de conservation (1 % poids/volume) cause une interférence avec le test.

Endogène ou de conservation Substance	Dopée [ ] (mg/dL)	Concentration de norkétamine dopée		
		0 ng/ml	Contrôle de 37,5 ng/ml	Contrôle de 62,5 ng/ml
Acétone	1000	Nég	Nég	Pos
Acide ascorbique	1500	Nég	Nég	Pos
Bilirubine	2	Nég	Nég	Pos
Acide borique	1000	Nég	Nég	Nég
Chlorure de calcium (CaCl2)	300	Nég	Nég	Pos
Acide citrique (pH 3)	800	Nég	Nég	Pos
Créatinine	500	Nég	Nég	Pos
Éthanol	1000	Nég	Nég	Pos
Galactose	10	Nég	Nég	Pos
γ-globuline	500	Nég	Nég	Pos
Glucose	3000	Nég	Nég	Pos
Hémoglobine	300	Nég	Nég	Pos
Acide β-hydroxybutyrique	100	Nég	Nég	Pos
Sérum-albumine humain	500	Nég	Nég	Pos
Acide oxalique	100	Nég	Nég	Pos
Chlorure de potassium	3000	Nég	Nég	Pos
Riboflavine	7,5	Nég	Nég	Pos
Azoture de sodium	1000	Nég	Nég	Pos
Chlorure de sodium	3000	Nég	Nég	Pos
Fluorure de sodium	1000	Nég	Nég	Pos
Phosphate de sodium	300	Nég	Nég	Pos
Urée	6000	Nég	Nég	Pos
Acide urique	10	Nég	Nég	Pos

Le composé suivant, dont l'interférence est démontrée à des concentrations de seuil de ±25 %, a ensuite été dopé dans l'urine négative à des concentrations de ±50 % (25 et 75 ng/ml) pour le test. On a encore observé une interférence avec l'acide borique. Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Endogène ou de conservation Substance	Dopé [ ] (mg/dL)	Concentration de norkétamine dopée		
		0 ng/ml	25 ng/ml	75 ng/ml
Acide borique	1000	Nég	Nég	Nég

Étude sur l'interférence du pH : Des pH de 3 à 11 ont été mis à l'essai pour déterminer l'interférence avec le test. Chaque niveau de pH était divisé en trois portions chacun et n'ont pas été dopés ou ont été dopés dans une concentration de norkétamine de 37,5 ng/ml ou de 62,5 ng/ml (les concentrations des contrôles négatif et positif, respectivement). Ces échantillons ont ensuite été évalués dans les modes semi-quantitatif et qualitatif. On n'a observé aucune interférence du pH.

pH	Concentration de norkétamine dopée		
	0 ng/ml	Contrôle de 37,5 ng/ml	Contrôle de 62,5 ng/ml
pH 3	Nég	Nég	Pos
pH 4	Nég	Nég	Pos
pH 5	Nég	Nég	Pos
pH 6	Nég	Nég	Pos
pH 7	Nég	Nég	Pos
pH 8	Nég	Nég	Pos
pH 9	Nég	Nég	Pos
pH 10	Nég	Nég	Pos
pH 11	Nég	Nég	Pos

Densité relative : Des échantillons d'une densité relative entre 1,000 et 1,025 ont été divisés en trois portions chacun et n'ont pas été dopés ou ont été dopés dans une concentration de norkétamine de 37,5 ou de 62,5 ng/ml (les concentrations des contrôles négative et positive, respectivement). Ces échantillons ont ensuite été évalués dans les modes semi-quantitatif et qualitatif. On n'a observé aucune interférence.

Densité relative	Concentration de norkétamine dopée		
	0 ng/ml	Contrôle de 37,5 ng/ml	Contrôle de 62,5 ng/ml
1,0030	Nég	Nég	Pos
1,0050	Nég	Nég	Pos
1,0080	Nég	Nég	Pos
1,0100	Nég	Nég	Pos
1,0150	Nég	Nég	Pos
1,0180	Nég	Nég	Pos
1,0200	Nég	Nég	Pos
1,0220	Nég	Nég	Pos
1,0250	Nég	Nég	Pos

Symboles utilisés

EC REP	Représentant autorisé	LOT	Numéro de lot
	Risques biologiques		Fabricant
CE	Marque CE	REAGENT 1	R_1, Anticorps/ Réactif de substitution
	Consulter les instructions d'utilisation	REAGENT 2	R_2, Réactif du conjugué enzyme-drogue
CONTENTS	Contenu	REF	Numéro de référence
COO	Pays d'origine	SDS	Fiche de données de sécurité
	Date de fabrication		Limites de température
GTIN	Numéro d'article commercial international		Date limite d'utilisation
IVD	Dispositif médical de diagnostic *in vitro*		

Renseignements supplémentaires

Pour obtenir des renseignements plus détaillés sur les systèmes de la série AU 8 et DxC Au, se reporter au manuel du système en question.

Puisque Beckman Coulter ne fabrique pas les réactifs et n'effectue aucun contrôle de la qualité ou d'autres essais au niveau des lots individuels, Beckman Coulter ne peut pas être tenu responsable de la qualité des données obtenues causées par le rendement du réactif, de toute variation entre les lots de réactifs ou de toute modification apportée aux protocoles par le fabricant.

Les marques déposées sont détenues par leurs propriétaires respectifs.

Dommage pendant l'expédition

Veuillez aviser votre centre de soutien clinique Beckman Coulter si ce produit est endommagé à la réception.

Bibliographie

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. Bergman, S.A., Ketamine: review of its pharmacology and its use in pediatric anesthesia. *Anesth Prog* **46**:10-20 (1999).
4. 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).
5. Reich, D.L. and Silvay, G., Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can J Anaesth* **36**:186-97 (1989).
6. White, J.M. and Ryan, C.F., Pharmacological properties of ketamine. *Drug Alc Review* **15**:145-155 (1996).
7. World Health Organization, 37th Expert Committee on Drug Depencence,ECDD Agenda Item 6.1 (2015).
8. 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).
9. 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).
10. 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).
11. 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).
12. 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).
13. 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).

Bibliographie (suite)

14. 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).
15. 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).
16. 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).
17. 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)
18. Wieber, J., Gugler, R., Hengstmann, J.H., and Dengler, H.J. Pharmacokinetics of ketamine in man. *Anaesthesist* **24**:260-263 (1975).
19. 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).
20. Karch, S.B. and Drummer, O.H. Karch's pathology of drug abuse. 5th ed. Boca Raton (FL): CRC Press, Taylor & Francis Group (2016).
21. 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).
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. Troisième impression, septembre 2007. Disponible en ligne à l'adresse suivante : https://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html.

Les additions, les suppressions ou les modifications sont indiquées par une barre de changement dans la marge.

Pour obtenir les instructions d'utilisation (y compris leurs traductions), veuillez consulter le site :
https://www.lin-zhi.com/bci_applications/

Fabricant :
Lin-Zhi International, Inc.
2945 Oakmead Village Court
Santa Clara, CA 95051
É.-U.
Tél. : 408 970-8811
Télécopieur : 408 970-9030
www.lin-zhi.com

EC REP

Rep. européen autorisé au sein de l'UE :
CEpartner4U
Esdoornlaan 13
3951 DB Maarn
Pays-Bas
www.cepartner4u.eu

CE

© Décembre 2022, rév. 3

Imprimé aux États-Unis