

CEDIA® Heroinmetabolittest (6-AM)

Thermo
SCIENTIFIC

IVD Für In-Vitro-Diagnostik

Rx Only

REF 100107 (3 x 17 mL)
10015213 (3 x 17 mL Indiko Kit)
100108 (65 mL Kit)
100186 (495 mL Kit)

Anwendungsbereich

Der CEDIA® Heroinmetabolittest (6-Acetylmorphine oder 6-AM) ist ein homogener Enzymimmunoassay für die qualitative und semiquantitative In-Vitro-Bestimmung von Heroinmetabolit (6-AM) in menschlichem Urin mithilfe von automatischen chemischen Analysegeräten für den Klinikgebrauch. Messungen werden als Hilfe zur Erkennung von Heroingebrauch oder -überdosen verwendet.

Der Test bietet lediglich ein vorläufiges Testergebnis. Um ein bestätigtes Analyseergebnis zu erhalten, muss ein genaueres, alternatives, chemisches Verfahren eingesetzt werden. Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) ist das bevorzugte Bestätigungsverfahren.¹ Es sollten klinische Erwägungen und sachverständige Beurteilung bei jedem Testergebnis in Betracht gezogen werden, die auf Drogenmissbrauch hindeuten, insbesondere dann, wenn vorläufige positive Ergebnisse verwendet werden.

Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Heroin (3,6-Diacetylmorphin) wird als chemische Abwandlung von Morphin hergestellt, einem natürlich vorkommendem Alkaloid, das in unreifen Schoten des Schlafmohns Papaver somniferum gefunden wird.^{2,3} Heroin ist stark suchterzeugend und ist derzeit eine Schedule I-Substanz (derzeit nicht für den medizinischen Gebrauch anerkannt). Heroin ist die am stärksten missbrauchte Opiumdrolle,^{4,5} deren Gebrauch mit einer Reihe weiterer Gesundheitsprobleme in Zusammenhang gebracht wird. Heroin wird als intravenöse oder subkutane Injektion oder nasale Insufflation verabreicht.³ Es wird durch Esterasen im Blut schnell zu 6-AM (Halbwertszeit von neun Minuten) und danach durch Hydrolyse in der Leber zu Morphin umgesetzt.

Das Vorhandensein von 6-AM im Urin wird als spezifischer Marker für den illegalen Gebrauch von Heroin angesehen.^{6,8} 6-AM kann nicht durch Acetylierung von Morphin im Körper gebildet werden; deswegen kann das Vorhandensein von 6-AM nicht auf eine Injektion von legalen Opiumanalgetika oder großen Mengen von Mohnsamen zurückzuführen sein. Aus diesem Grund hat das Department of Health and Human Services (DHHS, US-Gesundheitsministerium) geänderte Richtlinien für Opiattests eingeführt, gemäß denen alle positiv auf Opiate getestete Urinproben zur Bestätigung von Heroinmissbrauch auf 6-AM getestet werden müssen.⁹ Die Halbwertszeit von 6-AM beträgt etwa 35 Minuten. Der Zeitraum, für den die Messung von 6-AM diagnostisch für Heroin ist, hängt von der Menge des eingenommenen Heroins ab. Wahrscheinlich liegt die Erkennungszeit selbst bei höheren Heroin Dosen bei 24 Stunden nach Gebrauch.⁸

Der CEDIA Heroinmetabolittest verwendet DNA-Rekombinationstechnologie (US-Patentnr. 4708929), um ein einzigartiges Enzymimmunoassaysystem zu erzeugen.¹⁰ Dieser Test basiert auf dem Bakterienenzym β -galactosidase, das genetisch in zwei inaktive Fragmente verändert wurde. Diese Fragmente, bezeichnet als Enzymempfänger (EA) und Enzymspender (ED) bezeichnet werden, verbinden sich spontan neu, um ein vollständig aktives Enzym zu bilden, das in diesem Testformat, ein Substrat spaltet und zu einer Farbänderung führt, die spektrophotometrisch gemessen werden kann.

Im CEDIA Heroinmetabolittest liegt die Probe im Wettstreit mit 6-AM, das an ED konjugiert ist, um antikörperbindende Stellen. Ist 6-AM in der Probe vorhanden, bindet es sich an den Antikörper und lässt das ED-6-AM-Konjugat frei, sich mit EA zu verbinden und aktive β -galactosidase zu bilden. Ist kein 6-AM in der Probe vorhanden, bindet sich der Antikörper an das ED-6-AM-Konjugat und unterdrückt die Wiederverbindung der inaktiven β -galactosidase-Fragmente und senkt somit die Menge des gebildeten aktiven Enzyms. Die Menge des gebildeten aktiven Enzyms und der resultierenden Absorptionsänderung ist proportional zum 6-AM, das in der Probe vorhanden ist.

Reagenzien

- EA Rekonstitutionspuffer:** Enthält 0,32 mg/l monoklonale Mausantikörper gegen 6-Acetylmorphin, Puffersalze, Reinigungs- und Konservierungsmittel.
- 1a EA-Reagenz:** Enthält 0,171 g/L Enzymempfänger, Puffersalze, Reinigungs- und Konservierungsmittel.
- 2 ED Rekonstitutionspuffer:** Enthält Salze und Konservierungsmittel.
- 2a ED-Reagenz:** Enthält 16,2 μ g/L auf 6-Acetylmorphine konjugierte Enzymspender, 1,67 g/L Chlorphenol rot- β -D-galactopyranosid, Stabilisator und Konservierungsmittel.

Zusätzliche Materialien: Alternative Strichcodeetiketten (Kat.nr. 100107 und 100108. Hinweise zum Gebrauch finden Sie auf den Anwendungsblättern des Analysegeräts.) Leere Flaschen für das Analysegerät zum Umschütten von ES/ED-Lösungen (Kat.nr. 100108). Leere Flaschen für das Analysegerät zum Umschütten von ED-Lösungen (nur Kat.nr 1000186).

Weitere erforderliche Materialien (separat verkauft):

1557416	CEDIA Negativkalibrator, 5 mL
1661388	CEDIA Negativkalibrator, 10 mL
100031	CEDIA Heroinmetabolittest (6-AM) Cutoff-Kalibrator, 5 mL
100034	CEDIA Heroinmetabolittest (6-AM) Hochkalibrator, 5 mL
100202	MGC Select Kontrollsatz, 3 x 5 mL

Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

- Dieser Test ist für die In-Vitro-Diagnostik vorgesehen. Die Reagenzien sind schädlich, wenn sie geschluckt werden.
- Verwenden Sie keine Reagenzien nach deren Haltbarkeitsdatum.

GEFAHR: Pulverreagens enthält ≤ 55 Gew. % Rinderserumalbumin (BSA) und ≤ 1 Gew. % Natriumazid. Flüssigreagens enthält $\leq 0,5$ % Rinderserum (FBS), $\leq 0,15$ % Natriumazid und $\leq 0,1$ % arzneimittelspezifische Antikörper (Maus).
H317 - Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

H334 - Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen.
EUH032 - Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase.

Einatmen von Staub/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden. Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen. Schutzhandschuhe/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Bei unzureichender Belüftung Atemschutz tragen. Bei Berührung mit der Haut: Mit viel Wasser und Seife waschen. Bei Einatmen: Bei Atembeschwerden an die frische Luft bringen und in einer Position ruhigstellen, die das Atmen erleichtert. Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Bei Symptomen der Atemwege: Giftinformationszentrum oder Arzt anrufen. Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen. Inhalt/Behälter gemäß lokalen/regionalen/nationalen/internationalen Vorschriften der Entsorgung zuführen.

Präparation und Lagerung von Reagenzien

Unten finden Sie Hinweise zur Präparation der Lösungen für Hitachi-Analysegeräte. Lesen Sie für alle weiteren Analysegeräte die Anwendungsblätter des entsprechenden Analysegeräts.

Nehmen Sie das Kit erst direkt vor der Präparation der Lösungen aus dem Kühllager.

Präparieren Sie die Lösungen in der folgenden Reihenfolge, um das Risiko einer möglichen Kontamination so gering wie möglich zu halten:

R2-Enzymespenderlösung: Verbinden Sie Flasche 2a (ED-Reagenz) mit Flasche 2 (ED-Rekonstitutionspuffer) mit einem der beigefügten Adapter. Durch vorsichtiges Umdrehen mischen und sicherstellen, dass alle gefriergetrockneten Materialien aus Flasche 2a in Flasche 2 gelangen. Nehmen Sie Flasche 2a und den Adapter von Flasche 2 ab und entsorgen Sie beides. Verschließen Sie Flasche 2 und lassen Sie diese etwa fünf Minuten bei Zimmertemperatur (15–25 °C) stehen. Erneut mischen. Schreiben Sie das Rekonstitutionsdatum auf dem Flaschenetikett auf.

R1-Enzymempfängerlösung: Verbinden Sie Flasche 1a (EA-Reagenz) mit Flasche 1 (EA-Rekonstitutionspuffer) mit einem der beigefügten Adapter. Durch vorsichtiges Umdrehen mischen und sicherstellen, dass alle gefriergetrockneten Materialien aus Flasche 1a in Flasche 1 gelangen. Nehmen Sie Flasche 1a und den Adapter von Flasche 1 ab und entsorgen Sie beides. Verschließen Sie Flasche 1 und lassen Sie diese etwa fünf Minuten bei Zimmertemperatur (15–25 °C) stehen. Erneut mischen. Schreiben Sie das Rekonstitutionsdatum auf dem Flaschenetikett auf.

Kat.nr. 100108-Hitachi 717, 911, 912 oder 914 Analysegerät: Füllen Sie die rekonstituierten Reagenzien in die entsprechenden leeren 100 mL-Flaschen R1 und R2 um, die dem Kit beigefügt sind. **Hitachi 917/Modular P-Analytiksystem:** Verwenden Sie die rekonstituierten Reagenzien ohne Tauschen der Flaschen. Entsorgen Sie die 100 mL-Flaschen.

Kat.nr. 100186-Hitachi 747 Analyse/Modular D-Analytiksystem: Füllen Sie einen Teil der R2-Lösung mit dem Trichter in die beiliegende und entsprechend etikettierte R2-Lösungsflasche.

HINWEIS 1: Die Komponenten, die in diesem Kit enthalten sind, sind zur Verwendung als integrale Einheit vorgesehen. Mischen Sie keine Komponenten aus unterschiedlichen Chargen.

HINWEIS 2: Vermeiden Sie Kreuzkontamination von Reagenzien, indem Sie Reagenzverschlüsse für die richtige Reagenzflasche verwenden. Die R2-Lösung sollte gelb-orange sein. Eine dunkelrote oder lila-rote Farbe zeigt an, dass die Reagenz kontaminiert ist und entsorgt werden muss.

HINWEIS 3: Die R1- und R2-Lösungen müssen die Lagertemperatur des Reagenzfachs im Analysegerät haben, bevor der Test durchgeführt wird. Weitere Informationen finden Sie auf dem Anwendungsblatt des entsprechenden Analysegeräts.

HINWEIS 4: Um die Stabilität der rekonstituierten EA-Lösung sicherzustellen, muss sie vor anhaltendem, andauerndem hellen Licht geschützt werden.

Reagenzien bei 2–8 °C lagern. **NICHT EINFRIEREN.** Zur Stabilität der ungeöffneten Komponenten lesen Sie bitte die Verpackungs- oder Flaschenbeschriftung, um das Verfallsdatum zu erfahren.

R1-Lösung: 60 Tage gekühlt im Analysegerät oder bei 2–8 °C.

R2-Lösung: 60 Tage gekühlt im Analysegerät oder bei 2–8 °C.

Sammlung und Präparation von Proben

Sammeln Sie Urinproben stets in Kunststoffbehältern oder Glasgefäßen. Es sollte darauf geachtet werden, dass die chemische Integrität der Urinprobe vom Entnahmezeitpunkt bis zum Untersuchungszeitpunkt gewahrt bleibt.

Urinproben, die bei Raumtemperatur aufbewahrt und innerhalb von 7 Tagen¹¹ nach der Ankunft im Labor keinem Eingangstest unterzogen werden, können zwei Monate lang in einer sicheren Kälteeinheit bei 2 bis 8 °C gelagert werden.¹² Bei einer längeren Lagerung vor der Untersuchung oder zur Aufbewahrung der Proben nach der Untersuchung sollten diese bei -20 °C aufbewahrt werden.^{12,13}

Labore, die nach den verbindlichen SAMHSA-Richtlinien arbeiten, sollten sich an die SAMHSA-Bestimmungen zur „Kurzzeitigen gekühlten Lagerung“ und zur „Langfristigen Lagerung“ halten.⁹

Zum Schutz der Probenintegrität sollte Schraubbildung sowie wiederholtes Einfrieren und Auftauen vermieden werden. Pipettierte Proben sollten möglichst frei von groben Verschmutzungen gehalten werden. Es wird empfohlen, stark eingetrübte Proben vor der Analyse zu zentrifugieren. Tiefgekühlte Proben sind vor der Analyse vollständig aufzutauen und gründlich zu vermischen. Eine Verfälschung von Urinproben kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Falls eine Verunreinigung vermutet wird, sollte eine weitere Probe genommen und beide Proben an das Labor geschickt werden.

Alle Urinproben sind wie potenziell infektiöses Material zu behandeln.

Testverfahren

Für diesen Test können chemische Analysegeräte verwendet werden, die eine gleichbleibende Temperatur halten, Proben pipettieren, Reagenzien vermischen, die Enzymrate messen und die Reaktion genau zeitlich festhalten können. Anwendungsblätter mit spezifischen Instrumentenparametern sind bei Microgenics, einem Unternehmen von Thermo Fisher Scientific, verfügbar.

Qualitätskontrolle und Kalibrierung¹⁴

Qualitative Analyse

Verwenden Sie für die Analyse von Proben den CEDIA Heroinmetabolit (6-AM) Cutoff-Kalibrator. Lesen Sie für alle anderen Analysegeräte die Anwendungsblätter des entsprechenden Analysegeräts.

Semiquantitative Analyse

Verwenden Sie für die semiquantitative Analyse von Proben den CEDIA Negativkalibrator und den CEDIA Heroinmetabolit-Cutoff-Kalibrator. Lesen Sie bei allen anderen Analysegeräten das Anwendungsblatt des jeweiligen Analysegeräts. Den Test erneut kalibrieren, wenn Reagenzien ausgetauscht werden oder die Kontrollergebnisse außerhalb der festgelegten Grenzwerte liegen.

Gemäß guter Laborpraxis sollten Kontrolllösungen an jedem Tag getestet werden, an dem Patientenproben getestet werden, und immer wenn eine Kalibrierung durchgeführt wird. Es sollten zwei Kontrollen durchgeführt werden; eine Positivkontrolle und eine Negativkontrolle. Gründen Sie Beurteilungen von Qualitätskontrollen auf den Werten, die für die Kontrollen erhalten werden, die in den festgelegten Begrenzungen liegen. Werden Trends oder plötzliche Verschiebungen von Werten bemerkt, sollten alle Betriebsparameter überprüft werden. Wenden Sie sich an den technischen Kundenservice, um weitere Hilfe zu erhalten. Alle Qualitätskontrollen sollten in Übereinstimmung mit örtlichen, Landes- und/oder Bundesvorschriften bzw. Akkreditierungsbestimmungen durchgeführt werden.

Ergebnisse und Sollwerte

Qualitative Ergebnisse

Der CEDIA Heroinmetabolit (6-AM) Cutoff-Kalibrator (10 ng/mL) wird als Referenz zur Unterscheidung von positiven und negativen Proben verwendet. Proben, die einen Reaktionswert gleich oder größer als dem Reaktionswert des Cutoff-Kalibrators erzeugen, werden als positiv angesehen. Proben, die einen Reaktionswert kleiner als der Reaktionswert des Cutoff-Kalibrators erzeugen, werden als negativ angesehen. Weitere Informationen finden Sie auf dem Anwendungsblatt des entsprechenden Analysegeräts.

Semiquantitative Ergebnisse

Der CEDIA Heroinmetabolit (6-AM)-Cutoff-Kalibrator kann zusammen mit dem CEDIA DAU-Negativkalibrator verwendet werden, um die relative Konzentration von 6-Acetylmorphin zu bestimmen. Ausführliche Informationen hierzu sind im Anwendungsblatt des jeweiligen Analysegeräts zu finden.

Die Konzentrationsergebnisse sollten mit Vorsicht interpretiert werden, da es viele andere Faktoren gibt, die einen Urintest beeinflussen können.

Einschränkungen

- Ein positives Testergebnis zeigt das Vorhandensein von 6-AM an; es zeigt oder misst nicht die Stärke der Berauschung.
- Es ist möglich, dass andere Substanzen und/oder Faktoren, z. B. technischer oder prozesstechnischer Art, den Test beeinflussen und ein falsches Ergebnis verursachen.

Bestimmte Performance-Eigenschaften

Typische Performance-Ergebnisse, die mit dem Hitachi 717-Analysegerät erhalten werden, sind unten angezeigt.¹⁵ Die Ergebnisse, die in Ihrem Labor erzielt werden, können sich von diesen Daten unterscheiden.

Präzision

Gemessene Präzisionsstudien, die verpackten Reagenzien, Kalibratoren und Kontrollen verwendeten, brachten die folgenden Ergebnisse in mA/min mit dem Hitachi 717-Analysegerät, das einem abgewandelten NCCLS-Wiederholungsexperiment folgte (sechs Wiederholungen zwei Mal pro Tag für 10 Tage).

Hitachi 717 Qualitativ

Mit 10 ng/mL Cutoff-Kalibrator	Präzision im Durchlauf		Gesamtpräzision	
	Mittel ± SA (mA/min)	% KV	Mittel ± SA (mA/min)	% KV
Niedriger Kontrollwert (7,5 ng/mL)	437 ± 5,2	1,2	437 ± 6,4	1,5
Cutoff	467 ± 5,5	1,2	467 ± 8,0	1,7
Hoher Kontrollwert (12,5 ng/mL)	494 ± 5,5	1,1	494 ± 8,3	1,7

Hitachi 717 Semiquantitativ

Mit 10 ng/mL Cutoff-Kalibrator	Präzision im Durchlauf		Gesamtpräzision	
	Mittel ± SA (mA/min)	% KV	Mittel ± SA (mA/min)	% KV
Niedriger Kontrollwert (7,5 ng/mL)	7,6 ± 0,41	5,32	7,6 ± 0,49	6,41
Cutoff	9,9 ± 0,42	4,27	9,9 ± 0,53	5,32
Hoher Kontrollwert (12,5 ng/mL)	12,0 ± 0,43	3,55	12,0 ± 0,54	4,49

Genauigkeit

Eine Gesamtmenge von 206 Urinproben wurde mit dem CEDIA Heroinmetabolit (6-AM) auf dem Hitachi 717-Analysegerät mit GC/MS als Referenz getestet. Die Ergebnisse waren wie folgt:

		Hitachi CEDIA 6-AM-Test	
		+	-
GC/MS	+	189	1*
	-	0	46

*Probe enthält 10,7 ng/ml 6-Acetylmorphin laut GC/MS.

Spezifität

Die folgenden Ausgangsverbindungen, Metaboliten und strukturell ähnliche Verbindungen erbrachten bei einem Test mit dem CEDIA Heroinmetabolit (6-AM) negative Ergebnisse gegenüber dem Cutoff-Kalibrator (10 ng/mL):

Verbindung	Getestete Konzentration (ng/mL)
Codein	500.000
Dextromethorphan	100.000
Dihydrocodein	500.000
Heroin HCl	80
Hydrocodon	300.000
Hydromorphon	10.000
Imipramin	200.000
Levorphanol	10.000
Meperidin	800.000
Morphin-3-Glucuronid	600.000
Morphin-6-Glucuronid	600.000
Morphium	9.000
Nalorphin	7.000
Naloxon	300.000
Naltrexon	300.000
Norcodein	600.000
Normorphin	30.000
Oxycodon	400.000
Oxymorphon	80.000

Strukturell unterschiedliche Verbindungen wurden mit dem CEDIA Heroinmetabolit (6-AM) getestet und zeigten eine negative Reaktion, wenn sie mit den unten aufgeführten Konzentrationen getestet wurden.

Verbindung	Konzentration (ng/mL)	Verbindung	Konzentration (ng/mL)
10, 11 Dihydrocarbamazepin	85.000	Hydroxyzin	500.000
11-nor- Δ^8 -THC-COOH	10.000	Ibuprofen	500.000
Acetaminophen	500.000	Koffein	500.000
Acetylsalicylsäure	500.000	Levothyroxin	50.000
Amitriptylin	500.000	Methadon	500.000
Amoxicillin	500.000	Methamphetamine	500.000
Benzotropinmethansulfonat	500.000	Nifedipin	500.000
Benzoylcegonin	100.000	Nordiazepam	100.000
Brompheniramin	75.000	Oxazepam	250.000
Captopril	500.000	Perphenazin	150.000
Chlordiazepoxid	100.000	Phencyclidin	30.000
Chlorpromazin	10.000	Phenobarbital	500.000
Cimetidin	500.000	Procyclidin	800.000
Desipramin	500.000	Propoxyphen	100.000
Diazepam	100.000	Protriptylin	200.000
Digoxin	100.000	Ranitidin	500.000
Diphenhydramin	50.000	Salizylsäure	500.000
Doxepin HCl	100.000	Secobarbital	500.000
Enalapril	500.000	Triprolidin	50.000
Fluoxetin	500.000	Verapamil	500.000
Haloperidol	100.000		

Interferenz

Durch die folgenden Substanzen, die zu den normalen endogenen Konzentrationen hinzugefügt wurden, die im Urin auftreten, zeigten keine Störungen, wen sie mit dem CEDIA Heroinmetabolitstest (6-AM) getestet wurden:

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
Ascorbinsäure	≤ 1,5 g/dL	Hämoglobin	≤ 0,3 mg/dL
Azeton	≤ 1,0 g/dL	Harnstoff	≤ 2,0 g/dL
Creatinin	≤ 0,5 g/dL	Humanserumalbumin	≤ 0,5 g/dL
Ethanol	≤ 1,0 g/dL	Natriumchlorid	≤ 6,0 g/dL
Galaktose	≤ 10 mg/dL	Oxalsäure	≤ 0,1 g/dL
γ-globulin	≤ 0,5 g/dL	Riboflavin	≤ 7,5 mg/dL
Glukose	≤ 1,0 g/dL		

Referenzen

1. Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks, RL, Chiang, CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 1986; 73: 30-4.1
2. Balant LP, Balant-Gorgia AE. Opium and its derivatives. Clin. Ther. 1992; 14:846-848.
3. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 4th ed. Foster City, Calif.: Chemical Toxicology Institute; 1995.
4. Heroin: Abuse and Addiction. National Institute on Drug Abuse, Research Report Series, 1999; [http://www.nida.nih.gov:80/Research Reports/heroin/heroin2.html](http://www.nida.nih.gov:80/Research%20Reports/heroin/heroin2.html)
5. Mitchell JM, Paul BD, Welch P, Cone EJ. Forensic drug testing for opiates. II. Metabolism and excretion rate of morphine in humans after morphine administration. J. Anal. Toxicol. 1991; 15: 49-53.
6. Cone EJ, Welch P, Mitchell JM, Paul BD. Forensic drug testing for opiates. I. Detection of 6-Acetyl Morphine in urine as an indicator of recent heroin exposure; drug and assay considerations and detection times. J. Anal. Toxicol. 1991; 15: 1-7.
7. Fuller DC, Anderson WH. A simplified procedure for the determination of free codeine, free morphine and 6-Acetyl Morphine in urine. J. Anal. Toxicol. 1992;16: 315-318.
8. Paul BD, Mitchell JM, Mell LD Jr., Irving I. Gas chromatography/electron impact mass fragmentometric determination of urinary 6-Acetylmorphine, a metabolite of heroin. J. Anal. Toxicol. 1989; 13 :2-7.
9. Department of Health and Human Services. Notice of Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs: Final guidelines. Fed. Register 1994; 110 (June 9):11983. (Revised guidelines expected in 2002).
10. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD. et al. CEDIA™, a new homogeneous immunoassay system. Clin Chem. 1986; 32: 1637-1641.
11. Zaitso K, Miki A, Katagi M, Tsuchihashi H. Long-term stability of various drugs and metabolites in urine, and preventive measures against their decomposition with special attention to filtration sterilization. *Forensic Science Intl* 174 (2008) 189-196.
12. Gonzales E, Ng G, Pesce A, West C, West R, Mikel C, Llaatyshv, S, Almazan P. Stability of pain-related medications, metabolites and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* 416: (2013) 30-35.
13. C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (April 2007).
14. Data on traceability are on file at Microgenics Corporation, a part of Thermo Fisher Scientific.
15. Data on file at Microgenics Corporation, a part of Thermo Fisher Scientific.

Glossar:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation,
part of Thermo Fisher Scientific
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
US-Kunden- und
technischer Service:
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



Aktualisierungen der Produktbeilage finden Sie unter:
www.thermoscientific.com/diagnostics

Andere Länder:

Bitte wenden Sie sich an Ihren örtlichen Vertreter von Thermo Fisher Scientific.

CEDIA ist eine eingetragene Marke von Roche Diagnostics. Alle anderen Marken sind Eigentum von Thermo Fisher Scientific und seinen Tochterunternehmen.