

DRI™ Fentanyl Assay

thermo
scientific

Para uso en diagnóstico in vitro

REF 10016437 (kit 3x18 mL)

Indicaciones

El inmunoensayo DRI™ Fentanyl Enzyme Immunoassay está diseñado para la determinación cuantitativa de fentanilo en orina humana.

Este ensayo solamente proporciona un resultado analítico preliminar. Para confirmar el resultado analítico debe usarse un método químico alternativo más específico. El uso de cromatografía de gases y espectrometría de masas (GC/MS) y cromatografía líquida acoplada con espectrometría de masas en tándem son los métodos de confirmación preferidos. Se deben tener en cuenta las consideraciones clínicas y el criterio profesional en la interpretación de los resultados de las pruebas de detección de drogas obtenidos, especialmente tratándose de resultados positivos preliminares.

Resumen y explicación de la prueba

El fentanilo es un analgésico opiáceo sintético similar a la morfina. El fentanilo es entre 50 y 100 veces más potente que la morfina. Se receta principalmente a pacientes con dolor crónico y se utiliza generalmente para tratar el dolor después de la cirugía. El fentanilo se receta como anestésico intravenoso (Sublimaze®), parche transdérmico (Duragesic®) y en forma de comprimidos transmucosa (Actiq®). La dosis de fentanilo en el formato Duragesic oscila entre 2,5 y 10 mg, mientras que en el formato Actiq, oscila entre 0,2 y 1,6 mg. La vida media del fentanilo está entre 3 y 12 horas^{2,3}. El fentanilo se metaboliza exclusivamente mediante N-dealquilación e hidroxilación^{4,5}. Más del 90 % de la dosis se elimina como norfentanilo y metabolitos hidroxilados⁶. Menos del 7 % de la dosis se excreta sin cambios en la orina⁷.

El ensayo DRI Fentanyl Assay se suministra como un líquido de inmunoensayo enzimático homogéneo listo para su uso. El ensayo usa un anticuerpo monoclonal específico para el fentanilo que puede detectar el fentanilo sin ninguna reactividad cruzada significativa con otros compuestos opiáceos.

El ensayo está basado en la competición entre el fármaco marcado con glucosa-6-fosfato dehidrogenasa (G6PDH) y un fármaco libre de la muestra de orina para una cantidad fija de sitios vinculantes de anticuerpos específicos. Si la muestra de orina no contiene fármaco libre, el anticuerpo específico se fija al fármaco marcado con G6PDH y produce una reducción en la actividad enzimática. Este fenómeno crea una relación directa entre la concentración del fármaco en la orina y la actividad de la enzima. La actividad de la enzima se determina espectrofotométricamente en 340 nm midiendo la conversión de dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD) a NADH.

Reactivos

REAGENT *Reactivo anticuerpo/sustrato (R1):*

Contiene anticuerpo anti-fentanilo monoclonal de ratón, glucosa-6-fosfato (G6P) y nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) en tampón Tris, y azida sódica como conservante.

REAGENT *Reactivo conjugado enzima (R2):*

Contiene fentanilo derivativo etiquetado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) en tampón Tris con azida sódica como conservante.

Materiales adicionales necesario (se venden por separado):

REF	Descripción del kit
1388	DRI Negative Calibrator (25 mL)
10016485	DRI Fentanyl 2 ng/mL Calibrator (10 mL)
10016484	DRI Fentanyl Low Control 1 ng/mL (25 mL)
10016486	DRI Fentanyl High Control 3 ng/mL (25 mL)

⚠️ Precauciones y advertencias

PELIGRO: 1. Los reactivos son nocivos en caso de ingestión.
2. Los reactivos contienen $\leq 0,2$ % de albúmina de suero bovino (BSA) y $\leq 0,5$ % de anticuerpo específico de una sustancia (ratón).
3. Los reactivos utilizados en los componentes del ensayo contienen $\leq 0,09$ % de azida sódica, que puede reaccionar con el plomo o el cobre de las cañerías y formar azidas metálicas que pueden ser explosivas. Al desechar estos reactivos, se debe aclarar siempre con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azidas.

Los reactivos utilizados en los componentes del ensayo contienen $\leq 0,09$ % de azida sódica, que puede reaccionar con el plomo o el cobre de las cañerías y formar azidas metálicas que pueden ser explosivas. Al desechar estos reactivos, se debe aclarar siempre con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azidas. Los reactivos contienen $\leq 0,2$ % de albúmina de suero bovino (BSA) y $\leq 0,5$ % de anticuerpo específico de una sustancia (ratón).

H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

H334 - Puede provocar síntomas de alergia o asma, o dificultades respiratorias en caso de inhalación.

Evitar respirar los vapores o la neblina. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo. Llevar guantes de protección/ protección para los ojos/máscara de protección. En caso de ventilación insuficiente, llevar equipo de protección respiratoria. En caso de contacto con la piel: Lavar la zona con abundante agua y jabón. EN CASO DE INHALACIÓN: Si la víctima respira con dificultad, transpórtela al exterior y manténgala en reposo en una posición en la que respire con comodidad. En caso de irritación o erupción de la piel: Buscar asesoramiento o asistencia médica inmediata. En caso de experimentar síntomas de dificultad respiratoria: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico. Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas. Eliminar el contenido/el recipiente en un lugar que esté en conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

Preparación y almacenamiento de reactivos

Los reactivos están listos para su uso; no se requiere ninguna preparación adicional. Los reactivos deben conservarse refrigerados. Todos los componentes del ensayo, abiertos o sin abrir, son estables hasta la fecha de caducidad que se indica en sus etiquetas respectivas. No utilizar los reactivos más allá de su fecha de caducidad.

Recogida y manipulación de muestras

Recoja las muestras de orina en recipientes de plástico o de vidrio. Debe extremarse el cuidado para mantener la integridad química de la muestra de orina desde el momento de su recogida hasta el del ensayo.

Las muestras que se mantengan a temperatura ambiente y que no se analicen en los 7 días posteriores a su llegada al laboratorio deben colocarse en una unidad de refrigeración segura. El fentanilo es estable a una temperatura de entre 2 y 8 °C y a -20 °C durante 12 semanas como máximo^{9,10,11}.

Los laboratorios que sigan las directrices obligatorias de la SAMHSA deben cumplir los requisitos de la SAMHSA sobre almacenamiento refrigerado a corto plazo y almacenamiento a largo plazo¹².

Para proteger la integridad de la muestra, no induzca la formación de espuma y evite la congelación y descongelación repetidas. Debe hacerse todo lo posible para mantener las muestras pipeteadas libres de residuos macroscópicos. Se recomienda que las muestras muy turbias se centrifuguen antes del análisis. Las muestras congeladas deben descongelarse y mezclarse antes del análisis. La adulteración de las muestras de orina puede generar resultados erróneos. Si sospecha que la muestra puede estar adulterada, obtenga otra muestra y envíe ambas al laboratorio para su análisis. **Manipule todas las muestras de orina como si fueran potencialmente infecciosas.**

Procedimiento de ensayo

Para llevar a cabo este inmunoensayo se pueden usar analizadores capaces de mantener una temperatura constante, pipetear muestras, mezclar reactivos, medir índices enzimáticos en 340 nm y cronometrar la reacción con precisión. Consulte las instrucciones de la aplicación específica de cada analizador para obtener los parámetros químicos antes de efectuar el análisis.

Control de calidad y calibración

Según las prácticas recomendadas de laboratorio, es recomendable usar muestras de control para garantizar el funcionamiento correcto del ensayo. Asegúrese de que los resultados de los controles están dentro de los intervalos establecidos, según los procedimientos y pautas de su laboratorio. Si los resultados quedan fuera de los intervalos establecidos, los resultados del ensayo dejan de ser válidos. Todos los requisitos de control de calidad se ajustarán a las normas o a los requisitos de acreditación locales, regionales y/o nacionales.

Resultados y valores esperados

El calibrador de 2,0 ng/mL se utiliza como una referencia de umbral cualitativa para distinguir las muestras "positivas" de las "negativas". Las muestras con una variación en los valores de absorbancia (ΔA) mayor o igual que el valor obtenido con el calibrador de valor umbral se consideran positivas. Las muestras con una variación de absorbancia (ΔA) menor que el valor obtenido con el calibrador de valor umbral se consideran negativas.

Limitaciones

1. Un resultado positivo de este ensayo indica únicamente la presencia de fentanilo y no se relaciona necesariamente con el alcance de los efectos fisiológicos y psicológicos.
2. Otras sustancias y/o factores (por ejemplo, técnicos o de procedimiento) distintos de los analizados en el estudio de especificidad podrían interferir en la prueba y provocar resultados incorrectos.

Características de rendimiento específicas

A continuación se muestran los resultados normales de rendimiento obtenidos en el analizador Beckman Coulter Olympus AU680. Los resultados obtenidos en su laboratorio pueden diferir de estos datos.

Precisión

Fentanilo	n = 240	Intraensayo		Ensayo total	
		Media (mA/min)	SD	% CV	SD
1 ng/mL	462	2,9	0,63	3,6	0,78
2 ng/mL	476	2,5	0,53	3,5	0,74
3 ng/mL	497	2,6	0,52	3,2	0,65

Interferencia

Se estudiaron las interferencias provocadas por sustancias endógenas y exógenas en el ensayo DRI Fentanyl Assay. No se observaron interferencias en muestras de orina que contenían los compuestos hasta las concentraciones máximas indicadas a continuación. También se estudió la posible interferencia causada por niveles de pH entre 4 y 9 de la muestra de orina.

Compuesto	Concentración (mg/dL)
Acetaminofén	10
Acetona	500
Ácido acetil salicílico	10
Ácido ascórbico	150
Cafeína	10
Creatinina	400
Etanol	1.000
Galactosa	5
Glucosa	1.000
Hemoglobina	150
Albúmina de suero humano	200
Ibuprofeno	10
Ácido oxálico	50
Riboflavina	3
Cloruro sódico	400
Urea	1.000
pH	4-9

Especificidad

Se evaluó la reactividad cruzada del fentanilo, de sus metabolitos y de sus análogos añadiendo cantidades conocidas de cada analito a la orina sin fármaco. Los resultados se muestran en la tabla siguiente:

Fentanilo y sus metabolitos	Concentración analizada (ng/mL)	Pos/Neg	Reactividad cruzada
Fentanilo	2	Pos	100
Fentanilo depropionilo	100	Neg	< 2
Norfentanilo	10.000	Pos	0,02
Análogos del fentanilo			
Acetilfentanilo	2	Pos	100
Acrilfentanilo	2	Pos	100
Alfentanilo	10.000	Neg	< 0,02
Bencilfentanilo	4	Pos	50
β-hidroxitiofentanilo	10	Pos	20
Butirilfentanilo	1	Pos	200
Carfentanilo	6	Pos	33,3
cis-3-metilfentanilo	150	Pos	1,3
Furanilfentanilo	5	Pos	40
Isobutilfentanilo	2	Pos	100
meta-fluorobutilfentanilo	3	Pos	66,7
Norcarfentanilo	20.000	Pos	0,01
Ocfentanilo	16	Pos	12,5
para-fluorobutilfentanilo	2	Pos	100
para-fluorofentanilo	2	Pos	100
para-metoxibutilfentanilo	500	Pos	0,4
Remifentanilo	2.500	Pos	0,08
Sufentanilo	300	Pos	0,67

Tienilfentanilo	16	Pos	12,5
trans-3-metilfentanilo	3	Pos	66,7
Valerilfentanilo	2	Pos	100

Se analizó la reactividad cruzada de los compuestos opiáceos estructuralmente relacionados o no relacionados en las concentraciones que se indican a continuación.

Compuestos opiáceos relacionados o no relacionados estructuralmente	Concentración analizada (ng/mL)	Pos/Neg	Reactividad cruzada
6-acetilmorfina	50.000	Neg	< 0,004
3,4-metilenedioxipirovalerona	100.000	Neg	< 0,002
7-hidroxitmitraginina	50.000	Neg	< 0,004
AH 7921	10.000	Pos	0,02
Buprenorfina	100.000	Neg	< 0,002
Glucurónido de buprenorfina	50.000	Neg	< 0,004
Codeína	100.000	Neg	< 0,002
Dextrometorfano	200.000	Neg	< 0,001
Dihidrocodeína	200.000	Neg	< 0,001
EDDP	50.000	Neg	< 0,004
Heroína	50.000	Neg	< 0,004
Hidrocodona	100.000	Neg	< 0,002
Hidromorfona	100.000	Neg	< 0,002
Levorfanol	20.000	Neg	< 0,01
Meperidina	100.000	Neg	< 0,002
Metadona	150.000	Neg	< 0,001
Mitraginina	100.000	Neg	< 0,002
Morfina	200.000	Neg	< 0,001
Morfina-3-glucurónido	500.000	Neg	< 0,001
Naloxona	25.000	Neg	< 0,008
Naltrexona	25.000	Neg	< 0,008
Norbuprenorfina	50.000	Neg	< 0,004
Norcodeína	100.000	Neg	< 0,002
Normeperidina	50.000	Neg	< 0,004
Normorfina	100.000	Neg	< 0,002
Oxicodona	200.000	Neg	< 0,001
Oximorfona	500.000	Neg	< 0,001
Tapentadol	50.000	Neg	< 0,004
Tapentadol-O-beta-D-glucurónido	50.000	Neg	< 0,004
Tebaína	100.000	Neg	< 0,002
Tiildina	50.000	Neg	< 0,004
Tramadol	100.000	Neg	< 0,002
Tramadol N-desmetil	100.000	Neg	< 0,002
Tramadol O-desmetil	100.000	Neg	< 0,002
U-47700	100.000	Pos	0,002
W-15	100.000	Neg	< 0,002
W-18	100.000	Neg	< 0,002

Se analizó la reactividad cruzada de los compuestos estructuralmente no relacionados en las concentraciones que se indican a continuación.

Compuestos no relacionados estructuralmente	Concentración analizada (ng/mL)	Pos/Neg	Reactividad cruzada
7-aminoclonazepam	200.000	Neg	< 0,001
7-aminonitrazepam	200.000	Neg	< 0,001
9-hidroxisperidona	10.000	Pos	0,02
Paracetamol	500.000	Neg	< 0,001
Ácido acetilsalicílico	500.000	Neg	< 0,001
Alprazolam	200.000	Neg	< 0,001
Amitriptilina	25.000	Neg	< 0,008
Amoxicilina	100.000	Neg	< 0,002
Anfetamina	1.000.000	Neg	< 0,001
Aripiprazol	500	Neg	< 0,4
Benazepril	200.000	Neg	< 0,001
Benzoilecgonina	1.000.000	Neg	< 0,001
Bisoprolol	200.000	Neg	< 0,001
Bromazepan	200.000	Neg	< 0,001
Buspirona	100.000	Neg	< 0,002
Cafeína	100.000	Neg	< 0,002
Carbamazepina	500.000	Neg	< 0,001
Cetirizina	50.000	Neg	< 0,004
Clonazepam	200.000	Neg	< 0,001
Clordiazepóxido	200.000	Neg	< 0,001
Clorpromazina	100.000	Neg	< 0,002
Cimetidina	500.000	Neg	< 0,001
Clobazam	200.000	Neg	< 0,001
Clomipramina	25.000	Neg	< 0,008
Clonazepam	200.000	Neg	< 0,001
Dehidroaripiprazol	500	Neg	< 0,4
Delorazepan	200.000	Neg	< 0,001
Desipramina	50.000	Neg	< 0,004
Paroxetina de desmetileno	100.000	Neg	< 0,002
Diazepam	200.000	Neg	< 0,001
Difenhidramina	10.000	Neg	< 0,02
Ácido difenilmetoxiacético	100.000	Neg	< 0,002
Doxepina	50.000	Neg	< 0,004
Doxilamina	100.000	Neg	< 0,002
Efedrina	250.000	Neg	< 0,001
Fexofenadina	50.000	Neg	< 0,004
Flunitrazepan	200.000	Neg	< 0,001
Fluoxetina	100.000	Neg	< 0,002
Flufenazina	25.000	Neg	< 0,008
Flurazepam	200.000	Neg	< 0,001
Gabapentina	100.000	Neg	< 0,002
Hidroxizina	25.000	Neg	< 0,008
Ibuprofeno	500.000	Neg	< 0,001
Imipramina	40.000	Neg	< 0,005
Labetalol	100.000	Neg	< 0,002
Loratidina	50.000	Neg	< 0,004
Lorazepam	200.000	Neg	< 0,001
Lormetazepan	200.000	Neg	< 0,001
Maprotilina	500.000	Neg	< 0,001
Medazepam	200.000	Neg	< 0,001
Melperona	15.625	Pos	0,013

Tabla (continuación)

Compuestos no relacionados estructuralmente	Concentración analizada (ng/mL)	Pos/Neg	Reactividad cruzada
Meta-clorofenil piperazina	100.000	Neg	< 0,002
Metilfenidato	100.000	Neg	< 0,002
Metoprolol	200.000	Neg	< 0,001
Metronidazol	200.000	Neg	< 0,001
Mirtazapina	100.000	Neg	< 0,002
Nalbufina	500.000	Neg	< 0,001
Naproxeno	25.000	Neg	< 0,008
Nitrazepam	200.000	Neg	< 0,001
Nordifenhidramina	100.000	Neg	< 0,002
Norfenfluramina	10.000	Neg	< 0,02
Nortriptilina	100.000	Neg	< 0,002
Oxazepam	100.000	Neg	< 0,002
Maleato de paroxetina	100.000	Neg	< 0,002
Fenciclidina	15.000	Neg	< 0,013
Fenobarbital	500.000	Neg	< 0,001
Pipamperona	15.625	Pos	0,013
Prazepam	200.000	Neg	< 0,001
Pregabalina	100.000	Neg	< 0,002
Prometazina	50.000	Neg	< 0,004
Propoxifeno	15.000	Neg	< 0,013
Quetiapina	100.000	Neg	< 0,002
Ranitidina	200.000	Neg	< 0,001
Risperidona	5.000	Pos	0,04
Ácido ritalínico	100.000	Neg	< 0,002
Ropinirol	50.000	Neg	< 0,004
Secobarbital	500.000	Neg	< 0,001
Talwin (Pentazocina)	10.000	Neg	< 0,02
Temazepam	200.000	Neg	< 0,001
Trazodona	10.000	Neg	< 0,02
Triazolam	200.000	Neg	< 0,001
Verapamilo	10.000	Neg	< 0,02
Zolpidem	100.000	Neg	< 0,002
Ácido fenil-4-carboxílico de zolpidem	100.000	Neg	< 0,002

Precisión

Se probaron un total de 170 muestras clínicas con el ensayo DRI Fentanyl Assay en un modo cualitativo y los resultados se compararon con el método LC-MS/MS.

		LC-MS/MS	
		+	-
Ensayo DRI Fentanyl Assay	+	102	0
	-	4*	64

* Valores de LC-MS/MS comprendidos entre 2,0 y 2,4 ng/mL.

Referencias

1. V. Coopman, J. Cordonnier, K. Pien and D. Van Varenbergh, LC-MS/MS analysis of Fentanyl and norfentanyl in a fatality due to Application of Multiple Durogesic® Transdermal Therapeutic Systems. *Forensic Sci Int.*,169 (2-3):223- 227, (2007).
2. Krinsky, Clarissa S.; Lathrop, Sarah L.; Crossey, Michael; Baker, Ginger; Zumwalt, Ross, A Toxicology-Based Review of Fentanyl-Related Deaths in New Mexico (1986–2007) *American Journal of Forensic Medicine & Pathology*,32(4) , 347–351 (2011).
3. Núñez-Olarte JM, Alvarez-Jiménez P: Emerging opioid abuse in terminal cancer patients taking oral transmucosal fentanyl citrate for breakthrough pain. *J Pain Symptom Manage*.Dec;42(6):Epub (Nov., 2011).
4. Schneider, E. and Brune, K., Opioid activity and distribution of Fentanyl metabolites, Naumyn-Schmiedeberg's, *Arch Pharmacol*, 334, 267-274 (1986).
5. Goromaru T, Matsuura H, Yoshimura N, Miyawaki T, Sameshima T, Miyao J, Furuta T, Baba S., Identification and quantitative determination of fentanyl metabolites in patients by gas chromatography--mass spectrometry, *Anesthesiology*. 61(1):73-7 (1984).
6. Hammargren WR, Henderson GL, Analyzing nor metabolites of the fentanyl by gas chromatography/electron capture detection, *J. Anal Toxicol.* 12(4):183-91(1988).
7. Silverstein JH, Rieders MF, McMullin M, Schulman S, Zahl K. An analysis of the duration of fentanyl and its metabolites in urine and saliva. *Anesth Analg.* 76(3):618-21 (1993).
8. Mystakidou K, Katsouda E, Parpa E, Tsiatas ML, Vlahos L. Oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough pain in cancer patients: an overview of its pharmacological and clinical characteristics, *J Opioid Manag.* Mar-1(1):36-40. (2005).
9. Gardner MA, Sampsel S, Jenkins WW, Owens JE. Analysis of Fentanyl in Urine by DLLME-GC-MS. *Journal of Analytical Toxicology* 2015;39:118-125.
10. C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLIS)* (April 2007).
11. N.-H. Huynh, N. Tyrefors, L. Ekman, M. Johansson (2005). Determination of fentanyl in human plasma and fentanyl and norfentanyl in human urine using LC-MS/MS, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 37, 1095-1100.
12. *Notice of Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program: Final Guidelines; Federal Register*, Substance Abuse and Mental Health Administration (SAMHSA), (1994) 110 (June 9):11983.

Glosario:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
US Customer and
Technical Support:
1-800-232-3342



EC REP

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



Para actualizaciones de folletos, visite:
www.thermofisher.com/diagnostics

Otros países:

Póngase en contacto con su representante local de Thermo Fisher Scientific.

10017010-5-ES
2018 10

thermo
scientific