

DRI™ Fentanyl Assay

Per uso diagnostico in vitro

REF 10016437 (kit da 3x18 ml)

Uso previsto

Il DRI™ Fentanyl Enzyme Immunoassay è concepito per la determinazione qualitativa di fentanyl nell'urina umana.

Questo dosaggio fornisce solo un risultato analitico preliminare. È necessario utilizzare un metodo chimico alternativo più specifico per ottenere un risultato analitico confermato. I metodi di conferma preferiti sono gascromatografia/spettrometria di massa (GC/MS) e cromatografia liquida/spettrometria di massa in tandem. La considerazione clinica e la valutazione professionale sono fondamentali per qualsiasi risultato di test su droghe d'abuso, in particolare quando si utilizzano risultati positivi preliminari.

Riepilogo e spiegazione del test

Il fentanyl è un analgesico oppiaceo sintetico simile alla morfina, ma 50-100 volte più potente. Viene prescritto principalmente ai pazienti con dolore cronico e in genere viene usato per gestire il dolore post-chirurgico. Il fentanyl viene prescritto come anestetico endovenoso (Sublimaze®), cerotto transdermico (Duragesic®) e pastiglia transmucosale (Actiq®). La dose di fentanyl in formato Duragesic è compresa da 2,5 a 10 mg, mentre nel formato Actiq da 0,2 a 1,6 mg. L'emivita del fentanyl è 3-12 ore.^{2,3} Il fentanyl viene metabolizzato esclusivamente tramite N-dealchilazione e idrossilazione.^{4,5} Oltre il 90% della dose viene eliminato sotto forma di metaboliti norfentanyl e idrossilati.⁶ Meno del 7% della dose viene escreto come molecola invariata nell'urina.^{7,8}

DRI Fentanyl Assay è un immunodosaggio enzimatico omogeneo liquido pronto per l'uso. Il dosaggio utilizza l'anticorpo monoclonale specifico per il fentanyl che è in grado di rilevare tale sostanza senza alcuna reattività crociata significativa per altri composti oppiacei.

Il dosaggio si basa sulla competizione tra una sostanza marcata con glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH) e la sostanza libera nel campione di urina, per una quantità fissa di siti di legame degli anticorpi specifici. Se nel campione è assente la sostanza libera, l'anticorpo specifico si lega alla sostanza marcata con G6PDH e causa una riduzione dell'attività enzimatica. Questo fenomeno crea una relazione diretta tra la concentrazione della sostanza nell'urina e l'attività enzimatica. L'attività enzimatica viene determinata tramite spettrofotometria a 340 nm misurando la conversione del nicotinamide adenina dinucleotide (NAD) in NADH.

Reagenti

REAGENT Reagente anticorpo/substrato (R1):

Contiene anticorpo monoclonale murino anti-fentanyl, glucosio-6-fosfato (G6P) e nicotinamide adenina dinucleotide (NAD) in tampone tris con sodio azide come conservante.

REAGENT Reagente enzima-coniugato (R2):

Contiene derivato del fentanyl marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH) in tampone tris con sodio azide come conservante.

Materiali aggiuntivi richiesti (venduti separatamente):

REF

Descrizione 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)

⚠️ Precauzioni e avvertenze

- PERICOLO:**
1. I reagenti sono nocivi se ingeriti.
 2. I reagenti contengono una quantità ≤0,2% di albumina sierica bovina (BSA) e una quantità ≤0,5% di anticorpo (murino) specifico per la sostanza.
 3. I reagenti utilizzati nei componenti del dosaggio contengono una quantità ≤0,09% di sodio azide, che può reagire con tubazioni in piombo o rame formando azidi metalliche potenzialmente esplosive. Prima di smaltire tali reagenti, sciaccquare sempre con grandi quantità di acqua per evitare la formazione di azidi.

H317 - Può provocare una reazione allergica cutanea.

H334 - Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato.

Evitare di respirare la polvere o i vapori. Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro. Indossare guanti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. In caso di ventilazione insufficiente utilizzare un apparecchio di protezione respiratoria. In caso di contatto con la pelle: lavare abbondantemente con acqua e sapone. IN CASO DI INALAZIONE: se la respirazione è difficile, trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico. In caso di sintomi respiratori: contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. Lavare gli indumenti contaminati prima di indossarli nuovamente. Smaltire il prodotto/recipiente nelle apposite aree in conformità alla regolamentazione locale/regionale/nazionale/internazionale.

Preparazione e conservazione dei reagenti

I reagenti sono pronti per l'uso; non è necessaria un'ulteriore preparazione. I reagenti devono essere conservati in frigorifero. Tutti i componenti del dosaggio, indipendentemente dal fatto che siano aperti o meno, sono stabili fino alla data di scadenza indicata sulle rispettive etichette. Non utilizzare i reagenti dopo le rispettive date di scadenza.

Prelievo e trattamento dei campioni

Prelevare i campioni di urina in contenitori di plastica o vetro. Prestare attenzione a salvaguardare l'integrità chimica del campione di urina dal momento del prelievo fino all'esecuzione dell'analisi.

I campioni mantenuti a temperatura ambiente che non vengono inizialmente analizzati entro 7 giorni dall'arrivo in laboratorio devono essere riposti in un'unità di refrigerazione sicura. Il fentanyl è stabile a 2-8 °C e a -20 °C per un massimo di 12 settimane.^{9,10,11}

I laboratori che seguono le linee guida obbligatorie SAMHSA devono fare riferimento ai requisiti SAMHSA "Short-Term Refrigerated Storage" (Conservazione refrigerata a breve termine) e "Long-Term Storage" (Conservazione a lungo termine).¹²

Per proteggere l'integrità del campione, non indurre la formazione di schiuma ed evitare congelamenti e scongelamenti ripetuti. Cercare di ottenere campioni pipettati senza detriti di grandi dimensioni. Si raccomanda di centrifugare i campioni notevolmente torbidi prima dell'analisi. I campioni congelati devono essere scongelati e miscelati prima dell'analisi. L'adulterazione del campione di urina può portare a risultati errati. Se si sospetta un'adulterazione del campione, prelevarne un altro e inoltrare entrambi i campioni al laboratorio per l'analisi. **Maneggiare tutti i campioni di urina come materiale potenzialmente infettivo.**

Procedura di dosaggio

Per eseguire questo immunodosaggio è possibile utilizzare analizzatori di chimica clinica in grado di mantenere una temperatura costante, pipettare i campioni, miscelare i reagenti, misurare la velocità di reazione enzimatica a 340 nm e il tempo di reazione in modo accurato. Consultare le istruzioni applicative specifiche per ogni analizzatore per i parametri chimici prima di eseguire il dosaggio.

Controllo di qualità e calibrazione

La buona pratica di laboratorio suggerisce l'uso di campioni di controllo per assicurare le corrette prestazioni del dosaggio. Verificare che i risultati dei controlli siano compresi negli intervalli stabiliti, determinati dalle procedure e dalle linee guida del laboratorio. Se i valori non rientrano negli intervalli stabiliti, i risultati del dosaggio non sono validi. Tutti i requisiti di controllo della qualità devono essere soddisfatti in conformità alle normative vigenti o ai requisiti per l'accreditamento.

Risultati e valori attesi

Il calibratore 2,0 ng/ml viene utilizzato come riferimento cutoff per distinguere i campioni "positivi" dai "negativi". Un campione che presenta una variazione dei valori di assorbanza (ΔA) uguale o superiore al valore ottenuto con il calibratore cutoff è considerato positivo. Un campione che presenta una variazione del valore di assorbanza (ΔA) inferiore al valore ottenuto con il calibratore cutoff è considerato negativo.

Limitazioni

1. Un risultato positivo di questo dosaggio indica solo la presenza di fentanyl, senza essere necessariamente correlato all'entità degli effetti fisiologici e psicologici.
2. È possibile che altre sostanze e/o altri fattori (ad es. tecnici o procedurali), diversi da quelli presi in esame nello studio di specificità, possano interferire con il test e generare falsi risultati.

Caratteristiche specifiche di prestazione

Di seguito sono riportati i risultati di prestazione tipici ottenuti con l'analizzatore Beckman Coulter Olympus AU680. I risultati ottenuti nel proprio laboratorio potrebbero differire da questi valori.

Precisione

Fentanyl	n = 240	Infra ciclo		Ciclo totale	
Cal / Contr	Media (mA/min)	DS	CV%	DS	CV%
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

Interferenze

Sostanze endogene ed esogene sono state testate per potenziali interferenze nel dosaggio DRI Fentanyl Assay. Non si sono osservate interferenze con campioni di urina contenenti i composti fino alle concentrazioni elencate di seguito. Sono stati inoltre studiati livelli di pH nei campioni di urina compresi tra 4 e 9 per possibili interferenze.

Composto	Concentrazione (mg/dl)
Acetaminofene	10
Acetone	500
Acido acetilsalicilico	10
Acido ascorbico	150
Caffeina	10
Creatinina	400
Etanolo	1.000
Galattosio	5
Glucosio	1.000
Emoglobina	150
Albumina sierica umana	200
Ibuprofene	10
Acido ossalico	50
Riboflavina	3
Cloruro di sodio	400
Urea	1.000
pH	4-9

Specificità

La reattività crociata del fentanil, dei suoi metaboliti e delle sostanze analoghe è stata valutata aggiungendo quantità note di ciascun analita nell'urina priva di sostanza. I risultati sono mostrati nella tabella di seguito:

Fentanil e suoi metaboliti	Concentrazione analizzata (ng/ml)	Pos/Neg	Reattività crociata (%)
Fentanil	2	Pos	100
Fentanil despropionile	100	Neg	<2
Norfentanil	10.000	Pos	0,02
Sostanze analoghe al fentanil			
Acetilfentanil	2	Pos	100
Acrilfentanil	2	Pos	100
Alfentanil	10.000	Neg	<0,02
Benzilfentanil	4	Pos	50
Betaidrossiofentanil	10	Pos	20
Butirilfentanil	1	Pos	200
Carfentanil	6	Pos	33,3
Cis-3-metilfentanil	150	Pos	1,3
Furanilfentanil	5	Pos	40
Isobutirilfentanil	2	Pos	100
Meta-fluoro-butirilfentanil	3	Pos	66,7
Norcarfentanil	20.000	Pos	0,01
Ocfentanil	16	Pos	12,5
Para-fluoro-butirilfentanil	2	Pos	100
Parafluorofentanil	2	Pos	100
Para-metossi butirilfentanil	500	Pos	0,4
Remifentanil	2.500	Pos	0,08
Sufentanil	300	Pos	0,67
Tienilfentanil	16	Pos	12,5
Trans-3-metilfentanil	3	Pos	66,7
Valerilfentanil	2	Pos	100

La reattività crociata di composti oppiacei strutturalmente correlati o non correlati è stata analizzata alle concentrazioni elencate di seguito

Composti oppiacei strutturalmente correlati o non correlati	Concentrazione analizzata (ng/ml)	Pos/Neg	Reattività crociata (%)
6-acetilmorfina	50.000	Neg	<0,004
3,4 Metilendioossipirovalerone	100.000	Neg	<0,002
7-idrossimitraginina	50.000	Neg	<0,004
AH 7921	10.000	Pos	0,02
Buprenorfina	100.000	Neg	<0,002
Buprenorfina glucuronide	50.000	Neg	<0,004
Codeina	100.000	Neg	<0,002
Destrometorfano	200.000	Neg	<0,001
Diidrocodaina	200.000	Neg	<0,001
EDDP	50.000	Neg	<0,004
Eroina	50.000	Neg	<0,004
Idrocodone	100.000	Neg	<0,002
Idromorfone	100.000	Neg	<0,002
Levorfanolo	20.000	Neg	<0,01
Meperidina	100.000	Neg	<0,002
Metadone	150.000	Neg	<0,001
Mitraginina	100.000	Neg	<0,002
Morfina	200.000	Neg	<0,001
Morfina-3-glucuronide	500.000	Neg	<0,001
Naloxone	25.000	Neg	<0,008
Naltrexone	25.000	Neg	<0,008
Norbuprenorfina	50.000	Neg	<0,004
Norcodeina	100.000	Neg	<0,002
Normeperidina	50.000	Neg	<0,004
Normorfina	100.000	Neg	<0,002
Ossicodone	200.000	Neg	<0,001
Ossimorfone	500.000	Neg	<0,001
Tapentadolo	50.000	Neg	<0,004
Tapentadol-O-Beta-D-Glucuronide	50.000	Neg	<0,004
Tebaina	100.000	Neg	<0,002
Tilidina	50.000	Neg	<0,004
Tramadolo	100.000	Neg	<0,002
N-desmetiltramadolo	100.000	Neg	<0,002
O-desmetiltramadolo	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

La reattività crociata di composti strutturalmente correlati è stata analizzata alle concentrazioni elencate di seguito

Composti strutturalmente non correlati	Concentrazione analizzata (ng/ml)	Pos/Neg	Reattività crociata (%)
7-Aminoclonazepam	200.000	Neg	<0,001
7-Aminonitrazepam	200.000	Neg	<0,001
9-idrossi-risperidone	10.000	Pos	0,02
Acetaminofene	500.000	Neg	<0,001
Acido acetilsalicilico	500.000	Neg	<0,001
Alprazolam	200.000	Neg	<0,001
Amitriptilina	25.000	Neg	<0,008
Amoxicillina	100.000	Neg	<0,002
Anfetamina	1.000.000	Neg	<0,001
Aripiprazolo	500	Neg	<0,4
Benazepril	200.000	Neg	<0,001
Benzoilecgonina	1.000.000	Neg	<0,001
Bisprolole	200.000	Neg	<0,001
Bromazepam	200.000	Neg	<0,001
Buspirone	100.000	Neg	<0,002
Caffeina	100.000	Neg	<0,002
Carbamazepina	500.000	Neg	<0,001
Cetirizina	50.000	Neg	<0,004
Chlorazepam	200.000	Neg	<0,001
Clordiazepossido	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
Deidroaripiprazolo	500	Neg	<0,4
Delorazepam	200.000	Neg	<0,001
Desipramina	50.000	Neg	<0,004
Desmetilen-paroxetina	100.000	Neg	<0,002
Diazepam	200.000	Neg	<0,001
Difenidramina	10.000	Neg	<0,02
Acido difenilmetossiacetico	100.000	Neg	<0,002
Doxepina	50.000	Neg	<0,004
Dossilamina	100.000	Neg	<0,002
Efedrina	250.000	Neg	<0,001
Fexofenadina	50.000	Neg	<0,004
Flunitrazepam	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
Idrossizina	25.000	Neg	<0,008
Ibuprofene	500.000	Neg	<0,001
Imipramina	40.000	Neg	<0,005
Labetalolo	100.000	Neg	<0,002
Loratidina	50.000	Neg	<0,004
Lorazepam	200.000	Neg	<0,001
Lormetazepam	200.000	Neg	<0,001
Maprotilina	500.000	Neg	<0,001
Medazepam	200.000	Neg	<0,001
Melperone	15.625	Pos	0,013

Tabella (continua)

Composti strutturalmente non correlati	Concentrazione analizzata (ng/ml)	Pos/Neg	Reattività crociata (%)
Meta-clorofenilpiperazina	100.000	Neg	<0,002
Metilfenidato	100.000	Neg	<0,002
Metoprololo	200.000	Neg	<0,001
Metronidazolo	200.000	Neg	<0,001
Mirtazapina	100.000	Neg	<0,002
Nalbufina	500.000	Neg	<0,001
Naproxene	25.000	Neg	<0,008
Nitrazepam	200.000	Neg	<0,001
Nordifenidramina	100.000	Neg	<0,002
Norfenfluramina	10.000	Neg	<0,02
Nortriptilina	100.000	Neg	<0,002
Oxazepam	100.000	Neg	<0,002
Paroxetina maleato	100.000	Neg	<0,002
Fenciclidina	15.000	Neg	<0,013
Fenobarbitale	500.000	Neg	<0,001
Pipamperone	15.625	Pos	0,013
Prazepam	200.000	Neg	<0,001
Pregabalin	100.000	Neg	<0,002
Prometazina	50.000	Neg	<0,004
Propossifene	15.000	Neg	<0,013
Quetiapina	100.000	Neg	<0,002
Ranitidina	200.000	Neg	<0,001
Risperidone	5.000	Pos	0,04
Acido ritalinico	100.000	Neg	<0,002
Ropinirolo	50.000	Neg	<0,004
Secobarbitale	500.000	Neg	<0,001
Talwin (Pentazocina)	10.000	Neg	<0,02
Temazepam	200.000	Neg	<0,001
Trazadone	10.000	Neg	<0,02
Triazolam	200.000	Neg	<0,001
Verapamil	10.000	Neg	<0,02
Zolpidem	100.000	Neg	<0,002
Acido fenil-4-carbossilico di zolpidem	100.000	Neg	<0,002

Accuratezza

170 campioni clinici in totale sono stati testati con il dosaggio DRI Fentanyl Assay qualitativo e i risultati sono stati confrontati con la metodica LC-MS/MS.

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

* I valori LC-MS/MS erano compresi tra 2,0 e 2,4 ng/ml.

Bibliografia

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.

Glossario:

<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



Per gli aggiornamenti del foglietto illustrativo, visitare:
www.thermofisher.com/diagnostics

Altri paesi:

Rivolgersi al rappresentante Thermo Fisher Scientific locale.

10017010-5-IT
2018 10

thermo
scientific