

Til in vitro-diagnostikk

REF 10016437 (sett med 3 x 18 ml)

Tiltent bruk

DRI™ Fentanyl Enzyme Immunoassay er ment for kvalitativ bestemmelse av fentanyl i human urin.

Analysen gir kun et foreløpig analytisk testresultat. Det må brukes en spesifikk, alternativ, kjemikaliebasert metode for å få et bekreftet analytisk resultat. Gasskromatografi/massespektrometri (GC/MS) og væskeskromatografi/dobbel massespektrometri er foretrukne bekreftelsesmetoder.¹ Kliniske vurderinger og faglig skjønn må legges til grunn ved all testing for ulovlige narkotiske stoffer, særlig når man benytter foreløpige positive resultater.

Sammendrag og forklaring av testen

Fentanyl er et syntetisk opiumholdig smertestillende middel som ligner morfin. Fentanyl er 50–100 ganger så potent som morfin. Det foreskrives hovedsakelig til pasienter med kronisk smerte og brukes generelt til å stille smerte etter kirurgi. Fentanyl foreskrives som intravenøs bedøvelse (Sublimaze®), depotplaster (Duragesic®) og transmukosal tablett (Actiq®). Fentanyl-dosen i Duragesic ligger mellom 2,5–10 mg, og i Actiq mellom 0,2–1,6 mg. Halveringstiden til Fentanyl er 3–12 timer.^{2,3} Fentanyl metaboliseres utlukkende av N-dealkylering og hydroksylering.^{4,5} Mer enn 90 % av dosen elimineres som norfentanyl og hydroksilerte metabolitter.⁶ Mindre enn 7 % av dosen utskilles uendret i urinen.^{7,8}

DRI Fentanyl Assay leveres som en immunanalyse med homogent enzym i væskeform, som er klart til bruk. Analysen bruker fentanylspesifikt monoklokalt antistoff som kan detektere fentanyl uten betydelig kryssreaktivitet med andre opiatforbindelser.

Analysen er basert på konkurranse mellom et stoff merket med glukose-6-fosfat-dehydrogenase (G6PDH), og fritt stoff fra urinprøven for et bestemt antall spesifikke steder som binder antistoffer. Hvis det ikke er fritt stoff i prøven, vil det spesifikke antistoffet binde stoffet merket med G6PDH, noe som gir redusert enzymaktivitet. Dette fenomenet skaper en direkte forbindelse mellom stoffkonsentrasjonen i urinen og enzymaktiviteten. Enzymaktiviteten bestemmes med spektrofotometri ved 340 nm gjennom måling av enzymets omdanning av nikotinamid-adenin-dinukleotid (NAD) til NADH.

Reagenser

REAGENS Antistoff/substratreagens (R1):

Inneholder monoklonalt anti-fentanyl-antistoff av mus, glukose-6-fosfat (G6P) og nikotinamid-adenin-dinukleotid (NAD) i Tris-buffer med natriumazid som konserveringsmiddel.

REAGENS Enzymkonjugatreagens (R2):

Inneholder fentanylavledning merket med glukose-6-fosfat-dehydrogenase (G6PDH) i Tris-buffer med natriumazid som konserveringsmiddel.

Ytterligere materialer som er nødvendig (men som ikke følger med):

REF

REF	Beskrivelse av settet
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)

⚠ Forholdsregler og advarsler

- FARE:**
1. Reagensene er skadelige hvis de svelges.
 2. Reagensene inneholder $\leq 0,2$ % bovint serumalbumin (BSA) og $\leq 0,5$ % stoffspesifikt antistoff (mus).
 3. Reagensene som brukes i analysekomponentene inneholder $\leq 0,09$ % natriumazid som kan reagere med bly- eller kobberørr, og kan danne potensielt eksplosive metallacider. Ved kasting av slike reagenser må du alltid skylle med store volumer med vann for å hindre opphoping av azider.

H317 – Kan utløse en allergisk hudreaksjon.

H334 – Kan gi allergi eller astmasymptomer eller pustesymptomer ved innånding.

Unngå innånding av tåke/damp. Tilsølte arbeidsklær må ikke fjernes fra arbeidsplassen. Benytt vernehansker/vernebriller/ansiktsskjerm. Ved utilstrekkelig ventilasjon skal åndedrettsvern benyttes. VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann. VED INNÅNDING: Hvis det blir tungt å puste, skal offeret bæres ut i frisk luft og legges i en hvilestilling som gjør det komfortabelt å puste. Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp. Ved symptomer i luftveiene: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller lege. Tilsølte klær må vaskes før de brukes på nytt. Innhold/beholder skal kasseres i henhold til lokale/regionale/nasjonale/internasjonale bestemmelser.

Klargjøring og oppbevaring av reagens

Reagensene er klare til bruk – ingen ytterligere forberedelser kreves. Reagensene bør oppbevares kjølig. Alle analysekomponentene, åpnet eller uåpnet, er stabile frem til utløpsdatoen som er angitt på de respektive etikettene. Ikke bruk reagenser etter utløpsdatoen.

Innhenting og håndtering av prøvemateriale

Samle urinprøver i plast- eller glassbeholdere. Vær nøye med å bevare den kjemiske integriteten til urinprøven fra innhentingsstidspunktet til analysen utføres.

Prøver som oppbevares ved romtemperatur og ikke gjennomgår en innledende test innen syv dager etter ankomst på laboratoriet, bør settes inn i en sikker kjøleenheter. Fentanyl er stabilt ved 2–8 °C samt –20 °C i opptil 12 uker.^{9,10,11}

Laboratorier som følger de obligatoriske SAMHSA-retningslinjene, bør referere til SAMHSA-kravene "Short-Term Refrigerated Storage" og "Long-Term Storage".¹²

For å beskytte integriteten til prøven må man ikke fremkalle skumdannelse og unngå gjentatt frysing og opptining. Hold pipetterte prøver frie for store rester. Det anbefales å sentrifugere ekstremt uklare prøver for analysering. Frosne prøver må tines opp og blandes før analyse. Uttynning av urinprøven kan gi feilaktige resultater. Innhent en ny prøve ved mistanke om uttynning, og send begge prøver til testing i laboratoriet. **Alle urinprøver skal håndteres som om de er potensielt smittefarlige.**

Analyseprosedyre

Kliniske kjemianalysatorer som kan opprettholde en konstant temperatur, pipettere prøver, blande reagenser, måle enzymrater ved 340 nm og beregne reaksjonen nøyaktig, kan brukes til å utføre denne immunanalysen. Se kjemikalieparameterne som brukes, i den spesifikke bruksanvisningen for hvert analyseapparat før analysen utføres.

Kvalitetskontroll og kalibrering

I henhold til god laboratoriepraksis bør det brukes kontrollprøver for å sikre tilfredsstillende analyseytelse. Påse at kontrollresultatene er innenfor de etablerte områdene, som fastsatt av laboratoriets prosedyrer og retningslinjer. Hvis resultatene faller utenfor de etablerte områdene, er analyseresultatene ugyldige. Alle påkrevde kvalitetskontroller skal utføres i samsvar med lokale, regionale og/eller nasjonale bestemmelser og godkjenningskrav.

Resultater og forventede verdier

Kalibratoren på 2,0 ng brukes som grensereferanse for å skille mellom «positive» og «negative» prøver. En prøve som viser en endring i absorbanverdi (ΔA) som er større enn eller lik verdien som oppnås med grensekalkibratoren, anses som positiv. En prøve som viser en endring i absorbanverdi (ΔA) som er mindre enn eller lik verdien som er oppnådd med grensekalkibratoren, anses som negativ.

Begrensninger

1. Et positivt resultat fra denne analysen angir bare forekomst av fentanyl. Det samsvarer ikke nødvendigvis med graden av fysiologiske og psykologiske virkninger.
2. Det er mulig at andre stoffer og/eller faktorer (f.eks. tekniske eller prosedyremessige) enn dem som er undersøkt i spesifisitetstudien, kan påvirke testen og forårsake feilaktige resultater.

Spesifikke ytelsesegenskaper

Typiske ytelsesresultater oppnådd på Beckman Coulter Olympus AU680-analysatoren vises nedenfor. Resultatene som oppnås i ditt laboratorium, kan avvike fra disse dataene.

Presisjon

Fentanyl Kal./Ktrl.	n = 240 Middelv. (mA/min)	Innenfor kjøring		Totalt kjøring	
		SD	CV %	SD	CV %
1 ng	462	2,9	0,63	3,6	0,78
2 ng	476	2,5	0,53	3,5	0,74
3 ng	497	2,6	0,52	3,2	0,65

Interferens

Endogene og eksogene stoffer ble testet for potensiell interferens i DRI Fentanyl Assay. Det ble ikke observert interferens i urinprøver som inneholdt forbindelsene opp til konsentrasjonene angitt nedenfor. Urinprøvenes pH-nivåer fra 4–9 ble også studert for mulig interferens.

Forbindelse	Konsentrasjon (mg/dl)
Acetaminofen	10
Aceton	500
Acetylsalisylsyre	10
Askorbinsyre	150
Koffein	10
Kreatinin	400
Etanol	1000
Galaktose	5
Glukose	1000
Hemoglobin	150
Humant serumalbumin	200
Ibuprofen	10
Oksalsyre	50
Riboflavin	3
Natriumklorid	400
Urea	1000
pH	4-9

Spesifisitet

Kryssreaktiviteten til Fentanyl, stoffets metabolitter og analoger er evaluert ved å tilsette kjente mengder av hver analytt til stoffri urin. Resultater vist i tabellene nedenfor:

Fentanyl og stoffets metabolitter	Testet konsentrasjon (ng/ml)	Pos/Neg	Kryssreaktivitet (%)
Fentanyl	2	Pos.	100
Despropionylfentanyl	100	Neg.	< 2
Norfentanyl	10 000	Pos.	0,02
Fentanylanaloger			
Acetylfentanyl	2	Pos.	100
Akrylfentanyl	2	Pos.	100
Alfentanil	10 000	Neg.	< 0,02
Benzylfentanyl	4	Pos.	50
β-hydroksyfentanyl	10	Pos.	20
Butyrfentanyl	1	Pos.	200
Karfentanil	6	Pos.	33,3
cis-3-metylfentanyl	150	Pos.	1,3
Furanylfentanyl	5	Pos.	40
Isobutyrfentanyl	2	Pos.	100
meta-fluorbutyrfentanyl	3	Pos.	66,7
Norcarfentanil	20 000	Pos.	0,01
Ocfentanil	16	Pos.	12,5
para-fluorbutyrfentanyl	2	Pos.	100
para-fluorfentanyl	2	Pos.	100
para-metoksybutyrfentanyl	500	Pos.	0,4
Remifentanil	2500	Pos.	0,08
Sufentanil	300	Pos.	0,67
Tienylfentanyl	16	Pos.	12,5
trans-3-metylfentanyl	3	Pos.	66,7
Valerylfentanyl	2	Pos.	100

Kryssreaktivitet med strukturelt beslektede eller ubeslektede opiatier som er testet ved konsentrasjonene nedenfor.

Strukturelt beslektede eller ubeslektede opiatforbindelser	Testet konsentrasjon (ng/ml)	Pos/Neg	Kryssreaktivitet (%)
6-acetylmorfin	50 000	Neg.	< 0,004
3,4 metylendioksypropyvaleron	100 000	Neg.	< 0,002
7-hydroksymitragynin	50 000	Neg.	< 0,004
AH 7921	10 000	Pos.	0,02
Buprenorfin	100 000	Neg.	< 0,002
Buprenorfin glukuronid	50 000	Neg.	< 0,004
Kodein	100 000	Neg.	< 0,002
Dextrometorfan	200 000	Neg.	< 0,001
Dihydrokodein	200 000	Neg.	< 0,001
EDDP	50 000	Neg.	< 0,004
Heroin	50 000	Neg.	< 0,004
Hydrokodon	100 000	Neg.	< 0,002
Hydromorfon	100 000	Neg.	< 0,002
Levorfanol	20 000	Neg.	< 0,01
Petidin	100 000	Neg.	< 0,002
Metadon	150 000	Neg.	< 0,001
Mitragynin	100 000	Neg.	< 0,002
Morfin	200 000	Neg.	< 0,001
Morfin-3-glukuronid	500 000	Neg.	< 0,001
Naloxon	25 000	Neg.	< 0,008
Naltrexon	25 000	Neg.	< 0,008
Norbuprenorfin	50 000	Neg.	< 0,004
Norkodein	100 000	Neg.	< 0,002
Normeperidin	50 000	Neg.	< 0,004
Normorfin	100 000	Neg.	< 0,002
Oksykodon	200 000	Neg.	< 0,001
Oksymorfon	500 000	Neg.	< 0,001
Tapentadol	50 000	Neg.	< 0,004
Tapentadol-O-beta-D-glukuronid	50 000	Neg.	< 0,004
Tebain	100 000	Neg.	< 0,002
Tilidin	50 000	Neg.	< 0,004
Tramadol	100 000	Neg.	< 0,002
Tramadol-N-desmetyl	100 000	Neg.	< 0,002
Tramadol-O-desmetyl	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

Kryssreaktivitet med strukturelt ubeslektede forbindelser som er testet ved konsentrasjonene nedenfor.

Strukturelt ubeslektede forbindelser	Testet konsentrasjon (ng/ml)	Pos/Neg	Kryssreaktivitet (%)
7-aminoklonazepam	200 000	Neg.	< 0,001
7-aminonitrazepam	200 000	Neg.	< 0,001
9-hydroksyrisperidon	10 000	Pos.	0,02
Acetaminofen	500 000	Neg.	< 0,001
Acetylsalisylsyre	500 000	Neg.	< 0,001
Alprazolam	200 000	Neg.	< 0,001
Amitriptylin	25 000	Neg.	< 0,008
Amoxicillin	100 000	Neg.	< 0,002
Amfetamin	1 000 000	Neg.	< 0,001
Aripiprasol	500	Neg.	< 0,4
Benazepril	200 000	Neg.	< 0,001
Bensoylekgonin	1 000 000	Neg.	< 0,001
Bisprolol	200 000	Neg.	< 0,001
Bromazepam	200 000	Neg.	< 0,001
Buspiron	100 000	Neg.	< 0,002
Koffein	100 000	Neg.	< 0,002
Carbamazepin	500 000	Neg.	< 0,001
Cetirizin	50 000	Neg.	< 0,004
Klorazepam	200 000	Neg.	< 0,001
Klordiazepoksid	200 000	Neg.	< 0,001
Klorpromazin	100 000	Neg.	< 0,002
Cimetidin	500 000	Neg.	< 0,001
Clobazam	200 000	Neg.	< 0,001
Klomipramin	25 000	Neg.	< 0,008
Klonazepam	200 000	Neg.	< 0,001
Dehydroaripiprasol	500	Neg.	< 0,4
Delorazepam	200 000	Neg.	< 0,001
Desipramin	50 000	Neg.	< 0,004
Desmetylpaxetidin	100 000	Neg.	< 0,002
Diazepam	200 000	Neg.	< 0,001
Difenhydramin	10 000	Neg.	< 0,02
Difenylmetoksyeddiksyre	100 000	Neg.	< 0,002
Doxepin	50 000	Neg.	< 0,004
Doksylamin	100 000	Neg.	< 0,002
Efedrin	250 000	Neg.	< 0,001
Feksofenadin	50 000	Neg.	< 0,004
Flunitrazepam	200 000	Neg.	< 0,001
Fluoksetin	100 000	Neg.	< 0,002
Flufenazin	25 000	Neg.	< 0,008
Flurazepam	200 000	Neg.	< 0,001
Gabapentin	100 000	Neg.	< 0,002
Hydroksyzin	25 000	Neg.	< 0,008
Ibuprofen	500 000	Neg.	< 0,001
Imipramin	40 000	Neg.	< 0,005
Labetalol	100 000	Neg.	< 0,002
Loratadin	50 000	Neg.	< 0,004
Lorazepam	200 000	Neg.	< 0,001
Lormetazepam	200 000	Neg.	< 0,001
Maprotilin	500 000	Neg.	< 0,001
Medazepam	200 000	Neg.	< 0,001
Melperon	15 625	Pos.	0,013

Tabell forts.

Strukturelt ubeslektede forbindelser	Testet konsentrasjon (ng/ml)	Pos/Neg	Kryssreaktivitet (%)
Metaklorfenylpiperazin	100 000	Neg.	< 0,002
Metylfenidat	100 000	Neg.	< 0,002
Metoprolol	200 000	Neg.	< 0,001
Metronidazol	200 000	Neg.	< 0,001
Mirtazapin	100 000	Neg.	< 0,002
Nalbufin	500 000	Neg.	< 0,001
Naproxen	25 000	Neg.	< 0,008
Nitrazepam	200 000	Neg.	< 0,001
Nordifenhydramin	100 000	Neg.	< 0,002
Norfenfluramin	10 000	Neg.	< 0,02
Nortriptylin	100 000	Neg.	< 0,002
Oxazepam	100 000	Neg.	< 0,002
Paroxetinmaleat	100 000	Neg.	< 0,002
Fensyklidin	15 000	Neg.	< 0,013
Fenobarbital	500 000	Neg.	< 0,001
Pipamperon	15 625	Pos.	0,013
Prazepam	200 000	Neg.	< 0,001
Pregabalin	100 000	Neg.	< 0,002
Prometazin	50 000	Neg.	< 0,004
Propoksifen	15 000	Neg.	< 0,013
Quetiapin	100 000	Neg.	< 0,002
Ranitidin	200 000	Neg.	< 0,001
Risperidon	5 000	Pos.	0,04
Ritalinsyre	100 000	Neg.	< 0,002
Ropinirol	50 000	Neg.	< 0,004
Secobarbital	500 000	Neg.	< 0,001
Talwin (Pentazocin)	10 000	Neg.	< 0,02
Temazepam	200 000	Neg.	< 0,001
Trazodon	10 000	Neg.	< 0,02
Triazolam	200 000	Neg.	< 0,001
Verapamil	10 000	Neg.	< 0,02
Zolpidem	100 000	Neg.	< 0,002
Zolpidemfenyl-4-karboxylsyre	100 000	Neg.	< 0,002

Nøyaktighet

Totalt 170 kliniske prøver ble testet i DRI Fentanyl Assay i kvalitativ modus, og resultatene ble sammenlignet med LC-MS/MS-metoden.

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

*LC-MS/MS-verdier rangert fra 2,0 til 2,4 ng/ml.

Referanser

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.

Ordliste:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Kundestøtte og teknisk
støtte for USA:
1-800-232-3342



EC REP

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



Oppdateringer knyttet til pakningsvedlegg finner du på:
www.thermofisher.com/diagnostics

Andre land:

Kontakt den lokale representanten for Thermo Fisher Scientific.

10017010-5-NO
2018 10

thermo
scientific