

För in vitro-diagnostisk användning

REF 10016437 (3x18 mL kit)

Avsedd användning

DRI™ Fentanyl Enzyme Immunoassay är avsedd för kvalitativ bedömning av Fentanyl i den mänskliga urinen.

Denna analys erbjuder bara ett preliminärt analysresultat. En mer specifik, alternativ, kemisk metod måste användas för att få ett bekräftat analysresultat. Gaskromatografi/masspektrometri (GC/MS) och vätskekromatografi/tandemmasspektrometri är de rekommenderade bekräftelsemetoderna.¹ Kliniska beaktanden och professionell hänsyn ska användas för alla läkemedel eller testresultat, speciellt vid användning av preliminära, positiva resultat.

Sammanfattning och förklaring till testet

Fentanyl är ett syntetiskt opioidealgetikum som liknar morfin. Fentanyl är 50-100 gånger mer potent än morfin. Det föreskrivs främst för patienter med kronisk smärta och används i allmänhet för att hantera smärta efter operationer. Fentanyl föreskrivs som intravenöst analgetikum (Sublimaze®), som transdermala plåster (Duragesic®) och som transmukosala tabletter (Actiq®). Fentanyl dosen i Duragesic är mellan 2,5–10 mg och i Actiq är den mellan 0,2–1,6 mg. Halveringstiden för Fentanyl är 3–12 timmar.^{2,3} Fentanyl metaboliseras uteslutande av N-dealkylering och hydroxylering.^{4,5} Mer än 90 % av dosen elimineras som norfentanyl och hydroxylerade metaboliter.⁶ Mindre än 7 % av dosen utsöndras oförändrat i urinen.^{7,8}

DRI Fentanylanalys levereras i flytande form färdigberedd för homogen enzymimmunanlys. Analysen använder fentanylspecifika monoklonala antikroppar som kan detektera fentanyl utan någon betydande korsreaktivitet med andra opiater.

Analysen baseras på konkurrens mellan en drog som märkts med glukos-6-fosfatdehydrogenas (G6PDH) samt fria drogp Partiklar från urinprovet om en bestämd mängd bindningsområden med specifika antikroppar. Vid brist på fria drogp Partiklar från provet binds den specifika antikroppen till den G6PDH-märkta drogen och orsakar därmed en minskning i enzymaktivitet. Det här fenomenet skapar en direkt relation mellan drogkoncentrationen i urin och enzymaktiviteten. Aktiviteten hos enzymet bestäms spektrofotometriskt vid 340 nm genom att mäta dess förmåga att omvandla nikotinamidadeninukleotid (NAD) till NADH.

Reagenser

REAGENT Antikropp/substratreagens (R1):

Innehåller musmonoklonal anti-fentanyl antikropp, glukos-6-fosfat (G6P), och nikotinamidadeninukleotid (NAD) i Tris-buffert med natriumacid som konserveringsmedel.

REAGENT Enzymkonjugatreagens (R2):

Innehåller fentanylderivat märkt med glukos-6-fosfat dehydrogeniserad (G6PDH) i Tris-buffert med natriumacid som konserveringsmedel.

Ytterligare material som krävs (säljs separat):

REF	Kitbeskrivning
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)

⚠ Säkerhetsföreskrifter och varning

FARA:

- Reagenserna är skadliga om de sväljs.
- Reagenserna innehåller ≤ 0,2 % bovint serumalbumin (BSA) och ≤ 0,5 % läkemedelsspecifika antikroppar (mus).
- Reagenserna som används i analyskomponenterna innehåller ≤ 0,09 % natriumazid, som kan reagera med ledningar som innehåller bly eller koppar och bilda potentiellt explosiva metallazider. Vid kassering av sådana reagens ska du alltid spola med stora mängder vatten för att förhindra ansamling av azider.

H317 – Kan orsaka allergisk hudreaktion.

H334 – Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningsvägrigheter vid inandning.

Undvik att inandas dimma eller ånga. Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen. Använd skyddshandskar/ögonskydd/ansiktsskydd. Använd andningskydd vid otillräcklig ventilation. Vid hudkontakt: Tvätta med mycket tvål och vatten. VID INANDNING: Vid andningsbesvär, flytta personen till frisk luft och se till att han eller hon vilar i en ställning som underlättar andningen. Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. Vid besvär i luftvägarna: Kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare. Nedstänkta kläder ska tvättas innan de används igen. Dispose of contents/container to location in accordance with local/regional/national/international regulations.

Reagensförberedning och förvaring

Reagenserna är förberedda för användning; ingen ytterligare förberedelse krävs. Reagenserna ska förvaras i kylskåp. Alla analyskomponenter, öppnade eller oöppnade, är hållbara till och med det utgångsdatum som anges på respektive etikett. Använd inte reagenserna efter att de har passerat utgångsdatum.

Provtagning och hantering

Samla in urinprover i plast- eller glasbehållare. Var noga med att bevara den kemiska integriteten för urinprovet från provtagningstillfället till analysstillfället.

Prover som förvaras i rumstemperatur som inte genomgår ett initialt test inom sju dagar från ankomsten till laboratoriet ska placeras i säkra kylskåp. Fentanyl är stabilt vid 2–8 °C och vid -20 °C i upp till 12 veckor.^{9,10,11}

Laboratorier som följer SAMHSA obligatoriska riktlinjer ska följa kraven i SAMHSA "Short-Term Refrigerated Storage" (kyl korttidsförvaring) och "Long-Term Storage" (kyl långtidsförvaring).¹²

Skydda provets integritet genom att undvika skumbildning och upprepad nedfrysning och upptining. En ansträngning ska göras att hålla pipetterade prover fria från grov smuts. Vi rekommenderar att prover med kraftig turbiditet centrifugeras före analys. Frysta prover ska tinas och blandas före analys. Önskade tillsatser i urinprovet kan ge felaktiga resultat. Om oönskade tillsatser i urinprovet misstänks ska ytterligare ett prov tas, och båda proverna ska vidarebefordras till laboratoriet för testning. **Hantera alla urinprover som potentiellt smittförande.**

Analysprocedur

Kliniska kemiska analysinstrument kan hålla en konstant temperatur, pipettera prover, blanda reagenser, mäta enzymatiska satser på 340 nm och exakt tidsbestämning av reaktionen kan användas för att utföra denna immunanalys. Se tillämpningsspecifika instruktioner, för varje analysverktyg för kemiparametrar innan du utföra analysen.

Kvalitetskontroll och kalibrering

Goda laboratorierutiner rekommenderar användning av kontrollprover för att säkerställa korrekt analysfunktion. Se till att kontrollresultaten ligger inom de fastställda intervallerna, enligt vad som anges i labbprocedurerna och -riktlinjerna. Om resultaten faller utanför de etablerade områdena blir analysresultaten ogiltiga. Alla krav på kvalitetskontroll ska följas i enlighet med lokala, regionala och/eller nationella föreskrifter och myndighetskrav.

Resultat och förväntade värden

Kalibratorn på 2,0 ng/mL används som ett referensvärde för att särskilja "positiva" prover från "negativa". Ett prov som utsöndrar en förändring i absorberade värden (ΔA) som är lika stort eller större än det som erhöles med gränsvärdeskalibratorn betraktas som positivt. Ett prov som utsöndrar en ändring i absorberingsvärde (ΔA) som är lägre än det som erhöles med gränsvärdeskalibratorn betraktas som negativt.

Begränsningar

- Ett positivt resultat från denna analys indikerar bara förekomsten av fentanyl och korrelerar inte nödvändigtvis med omfattningen av fysiologiska och psykologiska effekter.
- Det är möjligt att andra substanser och/eller faktorer (t.ex.: tekniskt eller proceduriellt) som är andra än de som undersökt i den specifika studien kan störa testet och orsaka felaktiga resultat.

Specifika funktionsegenskaper

Typiska funktionsresultat finns i analysverktyget Beckman Coulter Olympus AU680 och visas nedan. Resultaten som erhålls i ditt laboratorium kan variera från dessa.

Precision

Fentanyl	n = 240	Inomkörning		Total körning	
		SD	CV %	SD	CV %
Cal/Ctrls	Medelvärde (mA/min)				
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

Störning

Endogena och exogena substanser har testats för eventuell inblandning i DRI Fentanyl Assay. Ingen störning observerades i urinprover innehållande sammansättningar upp till koncentrationerna som listas nedan. Urinprov med pH-nivåer från 4 till 9 har också studerats avseende möjliga störningar.

Sammansättning	Koncentration (mg/dL)
Acetaminofen	10
Aceton	500
Acetylsalicylsyra	10
Askorbinsyra	150
Koffein	10
Kreatinin	400
Etanol	1 000
Galaktos	5
Glucose	1 000
Hemoglobin	150
Humant serumalbumin	200
Ibuprofen	10
Oxalsyra	50
Riboflavin	3
Sodiumklorid	400
Urea	1 000
pH	4-9

Specificitet

Korsreaktiviteten för fentanyl, dess metaboliter och analoger utvärderades genom att kända mängder av varje analyt tillsattes i drogfritt urin. Resultatet visas i tabellen nedan:

Fentanyl och dess metaboliter	Testad koncentration (ng/mL)	Pos/neg	Korsreaktivitet (%)
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 -hydroxytiofentanyl	10	Pos	20
Butyrylfentanyl	1	Pos	200
Karfentanil	6	Pos	33,3
cis-3-metylfentanyl	150	Pos	1,3
Furanylfentanyl	5	Pos	40
Isobutyrylfentanyl	2	Pos	100
meta-fluorobutyrylfentanyl	3	Pos	66,7
Norcarfentanil	20 000	Pos	0,01
Ocfentanil	16	Pos	12,5
para-fluorobutyrylfentanyl	2	Pos	100
para-fluorofentanyl	2	Pos	100
para-metoxibutyrylfentanyl	500	Pos	0,4
Remifentanil	2 500	Pos	0,08
Sufentanil	300	Pos	0,67
Tiofentanyl	16	Pos	12,5
trans-3-metylfentanyl	3	Pos	66,7
Valerylfentanyl	2	Pos	100

Korsreaktivitet med strukturellt besläktade eller obesläktade opiatföreningar testades vid de koncentrationer som är angivna nedan

Strukturellt besläktade eller obesläktade opiatföreningar	Testad koncentration (ng/mL)	Pos/neg	Korsreaktivitet (%)
6-acetylmorfin	50 000	Neg	<0,004
3,4 metylendioxiopyrovaleron	100 000	Neg	<0,002
7-hydroximitragynin	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
Meperidin	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
Oxikodon	200 000	Neg	<0,001
Oximorfon	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

Korsreaktivitet med strukturellt obesläktade föreningar testades vid de koncentrationer som är angivna nedan

Strukturellt relaterade föreningar	Testad koncentration (ng/mL)	Pos/neg	Korsreaktivitet (%)
7-aminoklonazepam	200 000	Neg	<0,001
7-aminonitrazepam	200 000	Neg	<0,001
9-hydroxyrisperidon	10 000	Pos	0,02
Acetaminofen	500 000	Neg	<0,001
Acetylsalicylsyra	500 000	Neg	<0,001
Alprazolam	200 000	Neg	<0,001
Amitryptilin	25 000	Neg	<0,008
Amoxicillin	100 000	Neg	<0,002
Amfetamin	1 000 000	Neg	<0,001
Aripiprazol	500	Neg	<0,4
Benazepril	200 000	Neg	<0,001
Benzoylecgonin	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
Karbamazepin	500 000	Neg	<0,001
Cetirizin	50 000	Neg	<0,004
Klorazepam	200 000	Neg	<0,001
Klor Diazepoxid	200 000	Neg	<0,001
Klorpromazin	100 000	Neg	<0,002
Cimetidin	500 000	Neg	<0,001
Klobazam	200 000	Neg	<0,001
Klomipramin	25 000	Neg	<0,008
Klonazepam	200 000	Neg	<0,001
Dehydroaripiprazol	500	Neg	<0,4
Delorazepam	200 000	Neg	<0,001
Desipramin	50 000	Neg	<0,004
Desmetylen-paroxetin	100 000	Neg	<0,002
Diazepam	200 000	Neg	<0,001
Difenhydramin	10 000	Neg	<0,02
Bifenylmetoxiättiksyra	100 000	Neg	<0,002
Doxepin	50 000	Neg	<0,004
Doxilamin	100 000	Neg	<0,002
Efedrin	250 000	Neg	<0,001
Fexofenadin	50 000	Neg	<0,004
Flunitrazepam	200 000	Neg	<0,001
Fluoxetin	100 000	Neg	<0,002
Flufenazin	25 000	Neg	<0,008
Flurazepam	200 000	Neg	<0,001
Gabapentin	100 000	Neg	<0,002
Hydroxizin	25 000	Neg	<0,008
Ibuprofen	500 000	Neg	<0,001
Imipramin	40 000	Neg	<0,005
Labetalol	100 000	Neg	<0,002
Loratidin	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.)

Strukturellt relaterade föreningar	Testad koncentration (ng/mL)	Pos/neg	Korsreaktivitet (%)
Meta-klorofenylpiperazin	100 000	Neg	<0,002
Metylfenidat	100 000	Neg	<0,002
Metoprolol	200 000	Neg	<0,001
Metronidazole	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
Fencyklidin	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
Propoxyfen	15 000	Neg	<0,013
Quetiapin	100 000	Neg	<0,002
Ranitidin	200 000	Neg	<0,001
Risperidon	5 000	Pos	0,04
Ritalinsyra	100 000	Neg	<0,002
Ropinirol	50 000	Neg	<0,004
Sekobarbital	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
Zolpidem fenyl-4-karboxylsyra	100 000	Neg	<0,002

Exakthet

Sammanlagt 170 kliniska prover testades i DRI Fentanyl Assay i kvalitativa undersökningar och resultaten jämfördes med LC-MS/MS-metoden.

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

* LC-MS/MS-värden i området 2,0 till 2,4 ng/mL.

Referenser

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.

Ordlista:

<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



Uppdateringar av bipacksedeln finns på:
www.thermofisher.com/diagnostics

Övriga länder:

Kontakta din lokala representant för Thermo Fisher Scientific.

10017010-5-SV
2018 10

thermo
scientific