

DRI™ Fentanyl Assay

İn Vitro Diyagnostik Kullanım İçin

REF 10016437 (3x18 ml Kit)

Kullanım Amacı

DRI™ Fentanyl Enzyme Immunoassay, insan idrarında kalitatif Fentanilin tayinine yönelik tasarlanmıştır.

Bu test yalnızca ön analitik test sonucu sağlar. Onaylanmış analitik sonuç elde etmek amacıyla daha spesifik bir alternatif kimyasal yöntem kullanılmalıdır. Gaz kromatografisi/kütle spektrometrisi (GC/MS) ve Sıvı kromatografisi/tandem kütle spektrometrisi onay yöntemleri olarak tercih edilir.¹ Klinik değerlendirme ve profesyonel yargı, özellikle prelininer pozitif sonuçlar kullanıldığında kötüye kullanılan her türlü ilacın test sonucuna uygulanmalıdır.

Test Özeti ve Açıklaması

Fentanil, morfine benzeyen ve sentetik uyuşturucu etkisi olan bir analjeziktir. Fentanil, morfinden 50-100 kat daha güçlüdür. Genellikle kronik ağrısı olan hastalar için yazılır ve ameliyat sonrasında ağrıyı yönetmek için kullanılır. Fentanil; intravenöz anestetik (Sublimaze™), transdermal bant (Duragesic®) ve transmukozal pastil (Actiq®) formunda yazılabilir. Duragesic'te 2,5-10 mg aralığında fentanil dozu bulunurken Actiq'te bu miktar 0,2-1,6 mg aralığındadır. Fentanilin yarı ömrü 3-12 saattir.^{2,3} Fentanil, sadece N dealkilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize edilir.^{4,5} Dozun %90'ından fazlası norfentanil ve hidroksillenmiş metabolitler olarak elimine edilir.⁶ Dozun %7'sinden azı idrarla değişime uğramadan atılır.^{7,8}

DRI Fentanyl Assay, sıvı halde ve kullanıma hazır homojen enzim immünojenik test olarak sağlanır. Test, diğer opiat bileşiklerle herhangi bir önemli çapraz reaktivite olmaksızın fentanili tespit edebilen fentanile özgü monoklonal antikorlar kullanır.

Test, sabit miktarda spesifik antikor bağlama bölgesi için glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PDH) etiketli bir ilac ile idrar numunesindeki serbest ilacın rekabetine dayanır. Numuneden elde edilen serbest ilacın yokluğunda spesifik antikor, G6PDH etiketli ilaca bağlanır ve enzim aktivitesinde azalmaya neden olur. Bu olay idrardaki ilaç konsantrasyonu ile enzim aktivitesi arasında doğrudan bir ilişki oluşturur. Enzim aktivitesi, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) NADH'ye dönüştürme becerisi ölçülerek 340 nm'de spektrofotometrik olarak belirlenir.

Reaktifler

REAGENT Antikor/Substrat Reaktifi (R1):

Koruyucu madde olarak sodyum azit içeren Tris tamponu içerisinde fare monoklonal anti-fentanil antikor, glukoz-6-fosfat (G6P) ve nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) içerir.

REAGENT Enzim Konjüгат Reaktifi (R2):

Koruyucu madde olarak sodyum azit içeren Tris tamponu içerisinde glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PDH) ile etiketlenmiş fentanil türevi içerir.

Gerekli Ek Malzemeler (ayrı satılır):

REF

1388

10016485

10016484

10016486

Kit Açıklaması

DRI Negative Calibrator (25 ml)

DRI Fentanyl 2 ng/mL Calibrator (10 ml)

DRI Fentanyl Low Control 1 ng/mL (25 ml)

DRI Fentanyl High Control 3 ng/mL (25 ml)

⚠️ Önlemler ve Uyarılar

- TEHLİKE:**
1. Reaktifler, yutulması halinde zararlıdır.
 2. Reaktifler, ≤%0,2 bovin serum albümini (BSA) ve ≤%0,5 ilaca özgü antikor (Fare) içerir.
 3. Test bileşenlerinde kullanılan reaktifler ≤%0,09 sodyum azit içerir, bu da kurşun veya bakır tesisatla reaksiyona girerek potansiyel patlayıcı metal azitler oluşturabilir. Bu gibi reaktifleri atarken azit birikimini engellemek için her zaman bol miktarda suyla yıkayın.

H317 - Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.

H334 - Solunması durumunda alerji veya astım semptomlarına veya nefes alma güçlüğüne neden olabilir.

Buğu veya buhar solumaktan kaçının. Kontamine olan çalışma giysisi işyerinin dışına çıkarmalısınız. Koruyucu eldivenler/koruyucu gözlük/yüz koruyucu takın. Yetersiz havalandırma olması durumunda solunum koruması takın. Cilde temas etmesi halinde: Bol sabun ve suyla yıkayın. SOLUNMASI HALİNDE: Maruz kalan nefes almada zorluk çekiyorsa temiz havaya çıkın ve nefes alması için rahat bir konumda tutun. Giltte tahriş veya döküntü oluşursa: Tıbbi yardım/destek alın. Solunum semptomları yaşıyorsanız: ZEHİR MERKEZİNİ veya doktoru/hekimi arayın. Yeniden kullanmadan önce kontamine olan giysileri yıkayın. İçindekileri/kabı, yerel/bölgesel/ulusal/uluslararası yönetmeliklere uygun bir yere atın.

Reaktif Hazırlama ve Saklama

Reaktifler kullanıma hazırdır, ek hazırlık gerektirmez. Reaktifler buzdolabında saklanmalıdır. Tüm test bileşenleri açık veya kapalı olarak saklandığında kutunun üzerindeki ilgili etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir. Son kullanma tarihlerinden sonra reaktifleri kullanmayın.

Örnek Toplama ve İşleme

İdrar örneklerini plastik veya cam kaplarda toplayın. Toplandığı zamandan test edildiği zamana dek idrar numunesinin kimyasal bütünlüğünü korumak için özen gösterilmelidir.

Oda sıcaklığında saklanan ve laboratuvara getirildikten sonraki 7 gün içinde başlangıç testi yapılmayan örnekler, güvenli bir soğutma ünitesine yerleştirilmelidir. Fentanil, 12 haftaya kadar 2-8°C ve -20°C sıcaklıkta stabildir.^{9, 10, 11}

Zorunlu SAMHSA yönergelerine tabi olan laboratuvarlar, SAMHSA'nın "Kısa Süreli Soğuk Saklama" ve "Uzun Süreli Saklama" gerekliliklerini referans almalıdır.¹²

Numune bütünlüğünü korumak için köpüklemeyi endüklemeyin ve tekrarlayan dondurma ve çözme işlemlerinden kaçın. Pipetle alınmış numunelerin iri kalıntılardan arındırılmasına çalışılmalıdır. Analizden önce çok yüksek türbiditeli örneklerin santrifüje sokulması önerilir. Dondurulan numunelerin analizden önce buzu çözülürerek karışmaları sağlanmalıdır. İdrar numunesinin sağlığını bozulması hatalı test sonuçlarına neden olabilir. Numune sağlığını bozulduğundan şüphelenilirse başka bir numune alın ve her iki örneği de test edilmek üzere laboratuvara gönderin. **Tüm idrar örneklerine potansiyel olarak enfeksiyöz olduğunu kabul ederek muamele edin.**

Test Prosedürü

Sabit bir sıcaklık, pipetleme numuneleri, reaktifleri karıştırma, enzimatik oranlar ve tepkime zamanlamasını doğru bir şekilde sağlayan klinik kimya analizörleri 340 nm'de bu immünojenik testi gerçekleştirmek için kullanılabilir. Testi gerçekleştirmeden önce, kimyasal parametreler için her analizöre özel uygulama talimatlarına başvurun.

Kalite Kontrol ve Kalibrasyon

İyi laboratuvar uygulamaları, uygun test performansı sağlamak için kontrol örnekleri kullanılmasını önermektedir. Kontrol sonuçlarının, laboratuvar prosedürleri ve kılavuzlara göre belirlenen sabit aralıklar dahilinde olduğundan emin olun. Sonuçlar sabitlenen değerlerin dışında kalırsa test sonuçları geçersizdir. Tüm kalite kontrol gereklilikleri; yerel, eyalete ait ve/veya federal düzenlemelere ya da akreditasyon gerekliliklerine uygun olarak gerçekleştirilmelidir.

Sonuçlar ve Beklenen Değerler

2,0 ng/ml kalibratör, "pozitif" numuneleri "negatif" numunelerden ayırt etmek için hassasiyet referansı olarak kullanılır. Absorbans değerlerindeki değişim (ΔA) hassasiyet kalibratörüyle elde edilen değere eşit veya bu değerden büyük olan bir numune, pozitif olarak değerlendirilir. Absorbans değerlerindeki değişim (ΔA) hassasiyet kalibratörüyle elde edilen değerden düşük olan bir numune, negatif olarak değerlendirilir.

Sınırlamalar

1. Bu testten alınan pozitif sonuç yalnızca fentanilin varlığını belirtir; fizyolojik ve psikolojik etkilerin kapsamı ile ilişkili olmayabilir.
2. Özgüllük çalışmasında araştırılanlar dışındaki maddelerin ve/veya faktörlerin (ör. teknik veya prosedüre bağlı) testi etkilemesi ve hatalı sonuçlara neden olması mümkündür.

Belirli Performans Özellikleri

Beckman Coulter Olympus AU680 analizör ile elde edilen genel performans sonuçları aşağıda gösterilmiştir. Laboratuvarınızda elde edilen sonuçlar bu verilerden farklı olabilir.

Hassasiyet

Fentanil	n = 240	Çalışma içi		Toplam çalışma	
		Ortalama (mA/dak)	SD	SD	KV %'si
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

Etkileşim

Endojen ve ekzojen maddeler DRI Fentanil Assay'deki muhtemel etkileşimleri bakımından test edilmiştir. Aşağıda listelenen konsantrasyonlara kadar olan bileşikleri içeren idrar numunelerinde etkileşim gözlenmemiştir. Aynı zamanda 4 ila 9 aralığındaki idrar numunesi pH seviyeleri muhtemel etkileşimleri bakımından incelenmiştir.

Bileşik	Konsantrasyon (mg/dl)
Asetaminofen	10
Aseton	500
Asetil Salisilik Asit	10
Askorbik asit	150
Kafein	10
Kreatinin	400
Etanol	1000
Galaktoz	5
Glukoz	1000
Hemoglobin	150
İnsan Serum Albümini	200
İbuprofen	10
Oksalik Asit	50
Riboflavin	3
Sodyum klorür	400
Üre	1000
pH	4-9

Özgüllük

Fentanil ve metabolitlerin çapraz reaksiyonu ve analoglar, ilaç içermeyen idrara her analitten bilinen miktarda eklenerek değerlendirilmiştir. Sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmektedir:

Fentanil ve metabolitleri	Test Edilen Konsantrasyon (ng/ml)	Poz/Neg	Çapraz Reaktivite (%)
Fentanil	2	Poz	100
Despropionil Fentanil	100	Neg	<2
Nor-Fentanil	10.000	Poz	0,02
Fentanil Analogları			
Asetil fentanil	2	Poz	100
Akriil fentanil	2	Poz	100
Alfentanil	10.000	Neg	<0,02
Benzil fentanil	4	Poz	50
β-Hidroksiyofentanil	10	Poz	20
Bütiril fentanil	1	Poz	200
Karfentanil	6	Poz	33,3
cis-3-metil Fentanil	150	Poz	1,3
Furanil fentanil	5	Poz	40
İzobütiril fentanil	2	Poz	100
meta-Florobütiril fentanil	3	Poz	66,7
Norkarfentanil	20.000	Poz	0,01
Ocfentanil	16	Poz	12,5
para-Florobütiril fentanil	2	Poz	100
para-Florofentanil	2	Poz	100
para-metoksi Bütiril fentanil	500	Poz	0,4
Remifentanil	2500	Poz	0,08
Sufentanil	300	Poz	0,67
Tienil fentanil	16	Poz	12,5
trans-3-metil Fentanil	3	Poz	66,7
Valeril fentanil	2	Poz	100

Yapısal olarak ilişkili olan veya olmayan opiat bileşiklerinin çapraz reaktivitesi, aşağıda belirtilen konsantrasyonlarda test edilmiştir

Yapısal olarak ilişkili olan veya olmayan opiat bileşikleri	Test Edilen Konsantrasyon (ng/ml)	Poz/Neg	Çapraz Reaktivite (%)
6-Asetil Morfin	50.000	Neg	<0,004
3,4 Metilendioksi pirovaleron	100.000	Neg	<0,002
7-Hidroksimitraginin	50.000	Neg	<0,004
AH 7921	10.000	Poz	0,02
Buprenorfin	100.000	Neg	<0,002
Buprenorfin glukuronid	50.000	Neg	<0,004
Kodein	100.000	Neg	<0,002
Dekstrometorfan	200.000	Neg	<0,001
Dihidrokodein	200.000	Neg	<0,001
EDDP	50.000	Neg	<0,004
Eroin	50.000	Neg	<0,004
Hidrokodein	100.000	Neg	<0,002
Hidromorfon	100.000	Neg	<0,002
Levorfanol	20.000	Neg	<0,01
Meperidin	100.000	Neg	<0,002
Metadon	150.000	Neg	<0,001
Mitraginin	100.000	Neg	<0,002
Morfin	200.000	Neg	<0,001
Morfin-3-Glukuronid	500.000	Neg	<0,001
Nalokson	25.000	Neg	<0,008
Naltrekson	25.000	Neg	<0,008
Norbuprenorfin	50.000	Neg	<0,004
Norkodein	100.000	Neg	<0,002
Normeperidin	50.000	Neg	<0,004
Nomorfin	100.000	Neg	<0,002
Oksikodon	200.000	Neg	<0,001
Oksimorfon	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-Desmetil	100.000	Neg	<0,002
Tramadol O-Desmetil	100.000	Neg	<0,002
U-47700	100.000	Poz	0,002
W-15	100.000	Neg	<0,002
W-18	100.000	Neg	<0,002

Yapısal olarak ilişkili olmayan bileşiklerin çapraz reaktivitesi, aşağıda belirtilen konsantrasyonlarda test edilmiştir

Yapısal olarak ilişkili olmayan bileşikler	Test Edilen Konsantrasyon (ng/ml)	Poz/Neg	Çapraz Reaktivite (%)
7-Aminoklonazepam	200.000	Neg	<0,001
7-Aminonitrazepam	200.000	Neg	<0,001
9-Hidroksirisperidon	10.000	Poz	0,02
Asetaminofen	500.000	Neg	<0,001
Asetilsalisilik asit	500.000	Neg	<0,001
Alprazolam	200.000	Neg	<0,001
Amitriptilin	25.000	Neg	<0,008
Amoksisilin	100.000	Neg	<0,002
Amfetamin	1.000.000	Neg	<0,001
Aripiprazol	500	Neg	<0,4
Benazepril	200.000	Neg	<0,001
Benzoilekgonin	1.000.000	Neg	<0,001
Bisprolol	200.000	Neg	<0,001
Bromazepam	200.000	Neg	<0,001
Buspiron	100.000	Neg	<0,002
Kafein	100.000	Neg	<0,002
Karbamazepin	500.000	Neg	<0,001
Setrizin	50.000	Neg	<0,004
Klorazepam	200.000	Neg	<0,001
Klordiazepoksit	200.000	Neg	<0,001
Klorpromazin	100.000	Neg	<0,002
Simetidin	500.000	Neg	<0,001
Klobazam	200.000	Neg	<0,001
Klomipramin	25.000	Neg	<0,008
Klonazepam	200.000	Neg	<0,001
Dehidroaripiprazol	500	Neg	<0,4
Delorazepam	200.000	Neg	<0,001
Desipramin	50.000	Neg	<0,004
Desmetilen Paroksetin	100.000	Neg	<0,002
Diazepam	200.000	Neg	<0,001
Difenhidramin	10.000	Neg	<0,02
Difenilmetoksiasetik asit	100.000	Neg	<0,002
Doksepin	50.000	Neg	<0,004
Doksilamin	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
Hidroksizin	25.000	Neg	<0,008
İbuprofen	500.000	Neg	<0,001
İmipramin	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	Poz	0,013

Tablonun devamı

Yapısal olarak ilişkili olmayan bileşikler	Test Edilen Konsantrasyon (ng/ml)	Poz/Neg	Çapraz Reaktivite (%)
Meta-Klorofenil piperazin	100.000	Neg	<0,002
Metilfenidat	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
Naproksen	25.000	Neg	<0,008
Nitrazepam	200.000	Neg	<0,001
Nordifenhidramin	100.000	Neg	<0,002
Norfenfluramin	10.000	Neg	<0,02
Nortriptilin	100.000	Neg	<0,002
Oksazepam	100.000	Neg	<0,002
Paroksetin maleat	100.000	Neg	<0,002
Fensiklidin	15.000	Neg	<0,013
Fenobarbital	500.000	Neg	<0,001
Pipamperon	15.625	Poz	0,013
Prazepam	200.000	Neg	<0,001
Pregabalın	100.000	Neg	<0,002
Prometazin	50.000	Neg	<0,004
Propoksifen	15.000	Neg	<0,013
Ketiapin	100.000	Neg	<0,002
Ranitidin	200.000	Neg	<0,001
Risperidon	5.000	Poz	0,04
Ritalinik asit	100.000	Neg	<0,002
Ropinirol	50.000	Neg	<0,004
Sekobarbital	500.000	Neg	<0,001
Talvin (Pentazosin)	10.000	Neg	<0,02
Temazepam	200.000	Neg	<0,001
Trazadon	10.000	Neg	<0,02
Triazolam	200.000	Neg	<0,001
Verapamil	10.000	Neg	<0,02
Zolpidem	100.000	Neg	<0,002
Zolpidem Fenil-4-karbonsilik asit	100.000	Neg	<0,002

Doğruluk

DRI Fentanyl Assay'de toplam 170 klinik numune kalitatif modda test edilmiş ve sonuçlar LC-MS/MS yöntemiyle karşılaştırılmıştır.

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

* LC/MS/MS değerleri 2,0 ile 2,4 ng/ml aralığındadır.

Referanslar

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.

Sözlük:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 ABD
ABD Müşteri Desteği ve
Teknik Destek:
1-800-232-3342



EC REP

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



Prospektüs güncellemeleri için şu adrese gidin:
www.thermofisher.com/diagnostics

Diğer ülkeler:

Lütfen yerel Thermo Fisher Scientific temsilcinizle iletişime geçin.

10017010-5-TR
2018 10

thermo
scientific