

CEDIA™ Heroin Metabolite (6-AM) Assay

IVD Apenas para utilização em diagnóstico in vitro

Apenas com prescrição médica

REF 100107 (3 x 17 ml)
100108 (kit de 65 ml)
100186 (Kit de 495 ml)
10015213 (kit Indiko de 3 x 17 ml)

Utilização prevista

O CEDIA™ Heroin Metabolite (6-Acetylmorphine ou 6-AM) Assay é um imunoenensaio homogêneo de enzima para a determinação qualitativa e/ou semiquantitativa in vitro da presença de metabolito de heroína (6-AM) na urina humana numa concentração limite de 10 ng/ml. O ensaio destina-se a ser utilizado em laboratórios e fornece um procedimento de rastreio analítico rápido para detetar 6-acetilmorfina na urina humana. O ensaio foi concebido para utilização em vários analisadores de química clínica. Este produto destina-se a ser utilizado apenas por profissionais qualificados.

O modo semiquantitativo destina-se a permitir aos laboratórios determinar uma diluição adequada da amostra para confirmação através de um método de confirmação, como a cromatografia líquida/espectrometria de massa em tandem (LC-MS/MS), ou permitir aos laboratórios estabelecer procedimentos de controlo da qualidade.

O ensaio oferece apenas um resultado de teste analítico preliminar. Deve ser utilizado um método químico alternativo mais específico para obter um resultado analítico confirmado. O método de confirmação preferido é a cromatografia gasosa/espectrometria de massa (GC/MS) ou a cromatografia líquida/espectrometria de massa (LC-MS/MS).¹

Deve ser aplicada uma avaliação clínica e profissional a qualquer resultado do teste que indique abuso de substâncias, particularmente se forem usados resultados preliminares. Apenas para utilização em diagnóstico in vitro.

Resumo e explicação do teste

A heroína (3,6 -diacetilmorfina) é produzida através da modificação química da morfina, um alcaloide de ocorrência natural encontrado nas vagens verdes da papoila *Papaver somniferum*.^{2,3} A heroína é altamente viciante e está atualmente classificada como substância de nível I (atualmente, não é aceite para uso médico). A heroína é o opiáceo mais consumido^{4,5} e a sua utilização está associada a uma grande variedade de problemas de saúde. A heroína é administrada por injeção intravenosa ou subcutânea ou por insuflação nasal.³ É metabolizada rapidamente (semivida de 9 minutos) para 6-AM pelas esterases no sangue e, em seguida, para morfina pela hidrólise no fígado. A presença de 6-AM na urina é considerada um marcador específico para o uso ilícito de heroína.⁶⁻⁸ É provável que, mesmo para doses mais elevadas de heroína, o tempo de deteção seja limitado a 24 horas após a utilização.⁹ Não é possível formar 6-AM por acetilação de morfina no corpo; assim, a presença de 6-AM não pode ser causada por injeção de opiáceos analgésicos legais nem por grandes quantidades de sementes de papoila. Posto isto, o Departamento de Saúde e Serviços Humanos (DHHS) implementou orientações revistas para testes de opiáceos que implicaram o teste de todas as amostras de urina com resultados positivos de opiáceos para 6-AM para confirmação de consumo de heroína.⁹ A semivida de 6-AM é de, aproximadamente, 35 minutos.

O CEDIA Heroin Metabolite Assay utiliza tecnologia de ADN recombinante (Patente Americana N.º 4708929) para produzir um sistema único de imunoenensaio homogêneo de enzima.¹⁰ Este ensaio baseia-se na enzima bacteriana β -galactosidase, manipulada geneticamente em dois fragmentos inativos. Estes fragmentos, denominados aceitador da enzima (EA) e doador de enzima (ED), reassociam-se espontaneamente para formar uma enzima totalmente ativa que, no formato de ensaio, penetra num substrato, gerando uma alteração de cor que pode ser medida por espectrofotometria. No CEDIA Heroin Metabolite Assay, a amostra compete com o 6-AM conjugado com o ED para locais de ligação de anticorpos. Se o 6-AM estiver presente na amostra, liga-se ao anticorpo, deixando o ED-6-AM conjugado livre para se reassociar ao EA para formar a β -galactosidase ativa. Se o 6-AM não estiver presente na amostra, o anticorpo liga-se ao ED-6-AM conjugado, inibindo a reassociação de fragmentos de β -galactosidase inativa e, conseqüentemente, reduzindo a quantidade de enzima ativa formada. A quantidade de enzima ativa formada e a alteração da absorção resultante são proporcionais à quantidade de 6-AM presente na amostra.

Reagentes

- 1 Tampão de reconstituição do EA:** contém 0,32 mg/l de anticorpos monoclonais de rato para 6-acetilmorfina, sais tampão, estabilizador, detergente e conservante.
- 1a Reagente do EA:** contém 0,171 g/l de aceitador da enzima, sais tampão, detergente e conservante.
- 2 Tampão de reconstituição do ED:** contém sais tampão, estabilizador e conservante.
- 2a Reagente do ED:** contém 16,2 μ g/l de doador de enzima conjugado com 6-acetilmorfina, 1,67 g/l de β -D-galactopiranosido vermelho de clorofenol, estabilizador, detergente e conservante.

Materiais adicionais necessários (vendidos separadamente):

REF	Descrição do kit
1557416	CEDIA Negative Calibrator, 5 ml
1661388	CEDIA Negative Calibrator, 15 ml
100031	CEDIA Heroin Metabolite (6-AM) Cutoff Calibrator, 5 ml
100034	CEDIA Heroin Metabolite (6-AM) High Calibrator, 5 ml
100202	MGC Select Control Set, 3 x 5 ml

⚠ Advertências e precauções

Os reagentes são prejudiciais se forem ingeridos.

PERIGO:

Os **reagentes em pó** contêm $\leq 55\%$ w/w de soro-albumina bovina (BSA) e $\leq 1\%$ w/w de azida de sódio. Os **reagentes líquidos** contêm $\leq 0,5\%$ de soro bovino, $\leq 0,15\%$ de azida de sódio e $\leq 0,1\%$ de anticorpo específico do fármaco (rato).

H317 – Pode provocar uma reação alérgica cutânea.

H334 – Quando inalado, pode provocar sintomas de alergia ou de asma ou dificuldades respiratórias.

EUH032 – Em contacto com ácidos liberta gases muito tóxicos.

Evitar respirar pó/névoas/vapores/aerossóis. A roupa de trabalho contaminada não pode sair do local de trabalho. Usar luvas de proteção/proteção ocular/proteção facial. Em caso de ventilação inadequada, usar proteção respiratória. Se entrar em contacto com a pele: lavar com sabão e água abundantes. EM CASO DE INALAÇÃO: em caso de dificuldade respiratória, retirar a vítima para uma zona ao ar livre e mantê-la em repouso numa posição que não dificulte a respiração. Em caso de irritação cutânea ou prurido: consultar um médico. Em caso de sintomas respiratórios: contactar um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. Lavar a roupa contaminada antes de a voltar a usar. Eliminar o conteúdo/recipiente em local conforme os regulamentos locais/regionais/nacionais/internacionais.

No caso de derrame acidental, limpe e elimine o material de acordo com os Procedimentos Operativos Normalizados (PON) do laboratório e os regulamentos estatais.

No caso de receber uma embalagem danificada, contacte o representante de assistência técnica (consulte a última página deste folheto informativo).

Preparação e armazenamento dos reagentes

Para a preparação da solução, consulte a secção abaixo. Retire o kit do armazenamento refrigerado (2-8 °C) imediatamente antes da preparação das soluções.

Prepare as soluções pela ordem seguinte para minimizar o risco de uma possível contaminação:

Solução doadora de enzima R2:

Ligue o Frasco 2a (Reagente do doador de enzima) ao Frasco 2 (Tampão de reconstituição do doador de enzima) utilizando um dos adaptadores inclusos. Misture com inversão suave, certificando-se que todo o material liofilizado do Frasco 2a é transferido para o Frasco 2. Evite a formação de espuma. Separe o Frasco 2a do adaptador do Frasco 2 e deite fora. Tape o Frasco 2 e deixe-o repousar aproximadamente 5 minutos à temperatura ambiente (21-25 °C). Volte a misturar. Registe a data da reconstituição na etiqueta do frasco. Coloque o frasco diretamente no compartimento de reagentes do analisador ou no armazenamento refrigerado (2-8 °C) e deixe-o repousar 30 minutos antes de ser utilizado.

R1 Solução aceitadora de enzima:

Ligue o Frasco 1a (Reagente do aceitador da enzima) ao Frasco 1 (Tampão de reconstituição do aceitador da enzima) utilizando um dos adaptadores inclusos. Misture com inversão suave, certificando-se que todo o material liofilizado do Frasco 1a é transferido para o Frasco 1. Evite a formação de espuma. Separe o Frasco 1a do adaptador do Frasco 1 e deite fora. Tape o Frasco 1 e deixe-o repousar aproximadamente 5 minutos à temperatura ambiente (21-25 °C). Volte a misturar. Registe a data da reconstituição na etiqueta do frasco. Coloque o frasco diretamente no compartimento de reagentes do analisador ou no armazenamento refrigerado (2-8 °C) e deixe-o repousar 30 minutos antes de ser utilizado.

⚠ NOTA 1: os componentes fornecidos neste kit destinam-se à utilização como uma unidade integral. Não misture componentes de lotes diferentes.

⚠ NOTA 2: evite a contaminação cruzada de reagentes fazendo corresponder as tampas de reagente com os frascos de reagentes adequados. A Solução R2 (doador de enzima) deve ser de cor amarelo alaranjado. Uma cor vermelho escuro ou vermelho púrpura indica que o reagente foi contaminado e tem de ser eliminado. Elimine os reagentes 1 ou 2, se observar turvação ou precipitados.

⚠ NOTA 3: as Soluções R1 e R2 têm de estar à temperatura de armazenamento do compartimento de reagentes do analisador antes de realizar o ensaio. Consulte a folha específica do analisador para obter informações adicionais.

Armazene os reagentes a 2-8 °C. **NÃO CONGELE.**

Para estabilidade dos componentes por abrir, consulte a caixa ou etiquetas dos frascos para obter informações sobre a data de validade.

Solução R1: 60 dias refrigerada no analisador ou a 2-8 °C.

Solução R2: 60 dias refrigerada no analisador ou a 2-8 °C.

Recolha e manuseamento de amostras

Recolha as amostras de urina em recipientes de plástico ou de vidro. Deverá tomar as medidas adequadas para preservar a integridade química da amostra de urina desde a sua recolha até ao ensaio.

As amostras mantidas à temperatura ambiente que não sejam submetidas ao teste inicial no espaço de 7 dias¹¹ após a chegada ao laboratório podem ser colocadas numa unidade de refrigeração protegida a 2-8 °C durante dois meses.¹² Para um armazenamento mais prolongado antes da análise ou para a manutenção da amostra após a análise, as amostras de urina podem ser conservadas a -20 °C.^{12, 13}

Os laboratórios que seguem as orientações obrigatórias da SAMHSA devem consultar os requisitos de "Armazenamento refrigerado a curto prazo" e "Armazenamento a longo prazo" da SAMHSA.⁹

Para proteger a integridade da amostra, não induza espuma e evite ciclos repetidos de congelamento/descongelamento. Deve fazer-se um esforço para manter as amostras pipetadas livres de excesso de resíduos. Recomenda-se a centrifugação de amostras muito turvas antes da análise. As amostras congeladas devem ser descongeladas e misturadas antes da análise. A adulteração da amostra de urina pode produzir resultados erróneos. Se suspeitar de adulteração, obtenha outra amostra e envie ambas as amostras para o laboratório para teste.

Trate todas as amostras de urina como potencialmente infecciosas.

Procedimento do ensaio

O CEDIA Heroin Metabolite (6-AM) Assay destina-se ao uso em analisadores clínicos automáticos capazes de manter uma temperatura constante, de pipetar, de misturar reagentes, de medir taxas de enzimas a 570 nm e de cronometrar com precisão a reação e que podem ser utilizados para executar este imunoensaio. Consulte as instruções de aplicação específicas de cada analisador para detetar parâmetros de química antes de executar o ensaio.

Análise qualitativa

Para a análise de amostras, utilize o CEDIA Heroin Metabolite (6-AM) Cutoff Calibrator.

Análise semiquantitativa

Para a análise semiquantitativa de amostras, utilize o CEDIA Negative Calibrator, o CEDIA Heroin Metabolite (6-AM) Cutoff Calibrator e o CEDIA Heroin Metabolite (6-AM) High Calibrator para analisar os resultados.

Controlo de qualidade e calibração

As boas práticas laboratoriais sugerem que os controlos sejam testados pelo menos em cada dia que as amostras de pacientes sejam testadas e cada vez que é realizada uma calibração. Recomenda-se que sejam executados dois controlos; um controlo positivo e um controlo negativo. Baseie a avaliação do controlo de qualidade nos valores obtidos para os controlos, que devem corresponder aos limites especificados. Se forem detetadas quaisquer tendências ou trocas súbitas de valores, reveja todos os parâmetros de funcionamento. Contacte o Serviço de Apoio ao Cliente para assistência adicional. Todos os requisitos de controlo de qualidade deverão ser realizados em conformidade com os requisitos de acreditação ou regulamentações locais, estaduais e/ou federais. Cada laboratório deve estabelecer a sua própria frequência de testes de controlo da qualidade.

Resultados e valores esperados

Qualitativo

O CEDIA Heroin Metabolite (6-AM) Cutoff Calibrator (10 ng/ml) é utilizado como referência na distinção das amostras "positivas" e "negativas". As amostras que produzam um valor de resposta igual ou superior ao valor de resposta do limite do calibrador são consideradas positivas. As amostras que produzam um valor de resposta inferior ao valor de resposta do limite do calibrador são consideradas negativas.

Semiquantitativo

O CEDIA Heroin Metabolite (6-AM) Cutoff Calibrator e o High Calibrator, utilizados em conjunto com o CEDIA DAU Negative Calibrator, podem ser utilizados para calcular a concentração relativa de 6-acetilmorfina. Consulte a folha de aplicação específica do analisador para obter informações detalhadas adicionais. Os valores de concentrações de substâncias apenas podem ser utilizados para efetuar controlos e diluições para testes de confirmação.

Limitações

- Um resultado de teste positivo indica a presença de 6-AM; não indica nem mede a intoxicação e não está necessariamente correlacionado com a extensão dos efeitos fisiológicos e psicológicos. É possível que outras substâncias para além das investigadas no estudo de especificidade possam interferir com o teste e levar a resultados falsos. Trata-se de um teste de rastreio. Todos os resultados positivos devem ser confirmados por GC/MS ou LC-MS/MS.
- É possível que outras substâncias e/ou fatores (por ex., erros técnicos ou processuais) possam interferir com o teste e originar resultados falsos.
- As características de desempenho do CEDIA Heroin Metabolite (6-AM) Assay não foram confirmadas com líquidos orgânicos diferentes da urina humana.

Caraterísticas específicas do desempenho

Os resultados de desempenho típicos obtidos num analisador Beckman Coulter AU680 são mostrados abaixo. Os resultados obtidos no seu laboratório podem diferir destes dados.

Precisão

As amostras foram preparadas através da adição de 6-acetilmorfina a urina sem fármacos ao limite (a 100%), a 25%, a 50% e a 75% acima e abaixo do limite, e testadas nos modos qualitativo e semiquantitativo utilizando um protocolo do Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI). Os resultados apresentados abaixo foram gerados através do teste de todas as amostras em réplicas de 2, duas vezes por dia durante 20 dias, total n=80.

Análise de estudo qualitativo

Adição de 6-acetilmorfina Concentração (ng/ml)	% de limite (10 ng/ml)	GC/MS (ng/ml)	Precisão total (n=80)	
			Número de determinações	Resultados do imunoensaio (negativo/positivo)
0	-100%	0,00	80	80/0
2,5	-75%	2,67	80	80/0
5	-50%	5,17	80	80/0
7,5	-25%	7,82	80	80/0
10	100%	10,2	80	56/24
12,5	+25%	12,8	80	0/80
15	+50%	15,2	80	0/80
17,5	+75%	18,0	80	0/80
20	+100%	21,5	80	0/80

Análise de estudo semiquantitativo

Adição de 6-acetilmorfina Concentração (ng/ml)	% de limite (10 ng/ml)	GC/MS (ng/ml)	Precisão total (n=80)	
			Número de determinações	Resultados do imunoensaio (negativo/positivo)
0	-100%	0,00	80	80/0
2,5	-75%	2,67	80	80/0
5	-50%	5,17	80	80/0
7,5	-25%	7,82	80	80/0
10	100%	10,2	80	42/38
12,5	+25%	12,8	80	0/80
15	+50%	15,2	80	0/80
17,5	+75%	18,0	80	0/80
20	+100%	21,5	80	0/80

Precisão

Foram analisadas cem amostras de urina de pacientes pelo CEDIA Heroin Metabolite (6-AM) Assay nos modos qualitativo e semiquantitativo, e os resultados foram comparados com a LC-MS/MS. A concordância global entre a LC-MS/MS e o CEDIA Heroin Metabolite (6-AM) Assay foi de 99%.

O estudo de precisão qualitativa com LC-MS/MS é apenas um método de referência

Resultados do dispositivo candidato	Negativo	<50% da concentração limite por LC-MS/MS (<5 ng/ml)	Próximo do limite negativo (entre 50% abaixo do limite e a concentração limite conforme determinado pela LC-MS/MS) (5 – 9,9 ng/ml)	Próximo limite positivo (entre o limite e 50% acima da concentração limite conforme determinado pela LC-MS/MS) (10 – 15,0 ng/ml)	Positivos altos (superior a 50% acima da concentração limite) (>15,0 ng/ml)
Positivo	0	0	1*	5	45
Negativo	43	2	4	0	0

O estudo de precisão semiquantitativa com LC-MS/MS é apenas um método de referência

Resultados do dispositivo candidato	Negativo	<50% da concentração limite por LC-MS/MS (<5 ng/ml)	Próximo do limite negativo (entre 50% abaixo do limite e a concentração limite conforme determinado pela LC-MS/MS) (5 – 9,9 ng/ml)	Próximo limite positivo (entre o limite e 50% acima da concentração limite conforme determinado pela LC-MS/MS) (10 – 14,9 ng/ml)	Positivos altos (superior a 50% acima da concentração limite) (>15,0 ng/ml)
Positivo	0	0	1*	5	45
Negativo	43	2	4	0	0

* Tabela de resultados discordantes para amostras discrepantes próximas do limite

ID de amostra	EIA		LC-MS/MS (ng/ml)
	Modo qualitativo	SQ (ng/ml)	6-Acetil morfina
CA170418-025	Positivo	Positivo	9,61

A amostra apresentou 13,8 ng/ml no modo semiquantitativo e é discordante devido a reatividade cruzada com a morfina presente na amostra com uma concentração de 4449 ng/ml, conforme medido pela LC-MS/MS.

Recuperação analítica e linearidade da diluição

Para demonstrar a linearidade da diluição para efeitos da diluição da amostra e de controle da qualidade de todo o intervalo do ensaio, foi adicionada urina sem fármacos ao nível do calibrador alto de 6-acetil morfina (20 ng/ml) e diluída com urina sem fármacos para gerar 10 níveis intermédios. Cada amostra foi executada em réplicas de 5 em modo semiquantitativo e a média foi utilizada para determinar a percentagem de recuperação em comparação com o valor-alvo esperado.

Valor de 6-acetil morfina esperado (ng/ml)	Valor observado (ng/ml)	Recuperação (%)
0	0,18	N/A
2	2,26	113,0%
4	4,02	100,5%
6	6,10	101,7%
8	7,86	98,3%
10	9,88	98,8%
12	11,90	99,2%
14	13,72	98,0%
16	15,52	97,0%
18	18,04	100,2%
20	19,64	98,2%

Especificidade

A reatividade cruzada da 6-acetil morfina foi avaliada adicionando quantidades conhecidas de cada analito a urina sem fármacos. Conforme indicado nos resultados da tabela que se segue, a 6-acetil morfina apresentou 100% de reatividade cruzada.

6-acetil morfina e heroína	Concentração testada (ng/ml)	Pos/Neg	Reatividade cruzada (%)
6-Acetil morfina	10	Pos	100
Heroína	160	Pos	6

Reatividade cruzada de compostos de opiáceos estruturalmente relacionados ou não relacionados

Compostos estruturalmente relacionados e outros opiáceos	Concentração testada (ng/ml)	Pos/Neg	Reatividade cruzada (%)
6-acetilcodeína	100 000	Pos	0,01
Buprenorfina	100 000	Neg	<0,01
Buprenorfina-3β-D-glucuronida	100 000	Neg	<0,01
Codeína	100 000	Neg	<0,01
Dextrometorfano	100 000	Neg	<0,01
Dihidrocodeína	100 000	Neg	<0,01
EDDP	100 000	Neg	<0,01
EMDP	100 000	Neg	<0,01
Etil morfina	100 000	Neg	<0,01
Fentanil	100 000	Neg	<0,01
Hidrocodona	100 000	Neg	<0,01
Hidromorfona	20 000	Pos	0,05
Hidromorfona-3β-D-glucuronida	100 000	Neg	<0,01
LAAM	100 000	Neg	<0,01
Levorfanol	20 000	Pos	0,05
Metadona	100 000	Neg	<0,01
Meperidina	100 000	Neg	<0,01
Mitraginina	100 000	Neg	<0,01
7-hidroxitmitraginina	100 000	Neg	<0,01
Morfina	13 500	Pos	0,07
Morfina-3β-D-glucuronida	100 000	Neg	<0,01
Morfina-6β-D-glucuronida	100 000	Neg	<0,01
Nalorfina	10 500	Pos	0,1
Naloxona	100 000	Neg	<0,01
Naltrexona	100 000	Neg	<0,01
Norbuprenorfina	100 000	Neg	<0,01
Glucuronido de norbuprenorfina	100 000	Neg	<0,01
Norcodeína	100 000	Neg	<0,01
Noridrocodona	100 000	Neg	<0,01
Normorfina	50 000	Pos	0,02
Norpropoxifeno	100 000	Neg	<0,01
Noroxicodona	100 000	Neg	<0,01
Noroximorfona	100 000	Neg	<0,01
Oxicodona	100 000	Neg	<0,01
Oximorfona	100 000	Neg	<0,01
Oximorfona-3β-D-glucuronida	100 000	Neg	<0,01
Tapentadol HCl	100 000	Neg	<0,01
Tramadol	100 000	Neg	<0,01

Foram avaliados compostos estruturalmente não relacionados através da adição de cada substância a 6-acetilmorfina adicionada a controles baixos (7,5 ng/ml) e altos (12,5 ng/ml) nas concentrações indicadas. Considerou-se um fármaco como tendo reatividade cruzada se o resultado das concentrações de 6-acetilmorfina excedesse 10 ng/ml. Conforme mostrado nas tabelas de que se seguem, todos os compostos farmacológicos avaliados, incluindo um número de compostos de opiáceos, apresentaram uma reatividade cruzada mínima nas concentrações testadas.

Compostos estruturalmente não relacionados adicionados nas concentrações indicadas abaixo nos controles baixo e elevado

Reagentes cruzados	Concentração adicionada (ng/ml)	Nível de 6-acetilmorfina adicionada	
		Baixo controle	Elevado controle
10,11-dihidrocarbamazepina	85 000	Neg	Pos
11-nor- Δ^9 -THC-COOH	10 000	Neg	Pos
Acetaminofeno	500 000	Neg	Pos
Ácido acetilsalicílico	500 000	Neg	Pos
Amitriptilina	125 000	Neg	Pos
Amoxicilina	500 000	Neg	Pos
Anfetamina	100 000	Neg	Pos
Amisulprida	100 000	Neg	Pos
Mesilato de benzotropina	125 000	Neg	Pos
Benzoilecgonina	100 000	Neg	Pos
Bronfeniramina	75 000	Neg	Pos
Cafeína	500 000	Neg	Pos
Captopril	500 000	Neg	Pos
Clordiazepóxido	100 000	Neg	Pos
Clorpromazina	10 000	Neg	Pos
Clomipramina	250 000	Neg	Pos
Cloroquina	500 000	Neg	Pos
Cimetidina	500 000	Neg	Pos
Desipramina	125 000	Neg	Pos
Diazepam	100 000	Neg	Pos
Digoxina	100 000	Neg	Pos
Difenidramina	50 000	Neg	Pos
Doxepina HCl	50 000	Neg	Pos
Enalapril	500 000	Neg	Pos
Fluoxetina	500 000	Neg	Pos
Flufenazina	500 000	Neg	Pos
Haloperidol	50 000	Neg	Pos
Hidroxicloquina	100 000	Neg	Pos
Hidroxizina	250 000	Neg	Pos
Ibuprofeno	500 000	Neg	Pos
Imipramina	50 000	Neg	Pos
Levotiroxina	50 000	Neg	Pos
Metanfetamina	100 000	Neg	Pos
Maprotilina	500 000	Neg	Pos
Nabufina	100 000	Neg	Pos
Naproxeno	500 000	Neg	Pos
Nortriptilina	250 000	Neg	Pos
Nifedipina	500 000	Neg	Pos
Nordiazepam	100 000	Neg	Pos

Continuação da tabela

Reagentes cruzados	Concentração adicionada (ng/ml)	Nível de 6-acetilmorfina adicionada	
		Baixo controle	Elevado controle
Oxazepam	100 000	Neg	Pos
Perfenazina	150 000	Neg	Pos
Fenciclidina	7 500	Neg	Pos
Fenobarbital	100 000	Neg	Pos
Prociclidina	400 000	Neg	Pos
Propoxifeno	25 000	Neg	Pos
Protriptilina	50 000	Neg	Pos
Ranitidina	500 000	Neg	Pos
Ácido salicílico	500 000	Neg	Pos
Secobarbital	100 000	Neg	Pos
Sulpirida	500 000	Neg	Pos
Tioridazina	250 000	Neg	Pos
Tripolidina	125 000	Neg	Pos
Verapamil	500 000	Neg	Pos

Interferência

A potencial interferência do pH e de substâncias fisiológicas endógenas na recuperação da 6-acetilmorfina utilizando o CEDIA Heroin Metabolite (6-AM) Assay foi avaliada com a adição de compostos de substâncias potencialmente interferentes aos controles baixo (7,5 ng/ml) e alto (12,5 ng/ml) para um limite de 10 ng/ml. Na presença dos compostos indicados abaixo, os controles foram detetados com precisão, indicando que estes compostos não apresentaram interferência com o ensaio.

Composto	Concentração testada (mg/dl)	Nível de 6-acetilmorfina adicionada	
		Baixo controle	Elevado controle
Acetona	1000	Neg	Pos
Ácido ascórbico	1500	Neg	Pos
Creatinina	500	Neg	Pos
Etanol	1000	Neg	Pos
Galactose	10	Neg	Pos
γ -globulina	500	Neg	Pos
Glucose	1000	Neg	Pos
Hemoglobina	300	Neg	Pos
Soro-albumina humano	500	Neg	Pos
Ácido oxálico	100	Neg	Pos
Riboflavina	7,5	Neg	Pos
Cloreto de sódio	6000	Neg	Pos
Ureia	2000	Neg	Pos
pH	3,0	Neg	Pos
pH	4,0	Neg	Pos
pH	5,0	Neg	Pos
pH	6,0	Neg	Pos
pH	7,0	Neg	Pos
pH	8,0	Neg	Pos
pH	9,0	Neg	Pos
pH	10,0	Neg	Pos
pH	11,0*	Neg	Neg*

*A urina com pH 11 interfere com o CEDIA 6-AM Urine Assay.

Gravidade específica

As amostras de urina sem fármacos com uma gravidade específica entre 1,004 e 1,029 foram divididas e adicionadas a uma concentração final de 7,5 ng/ml ou de 12,5 ng/ml (as concentrações de controlo baixa e alta, respetivamente). As amostras foram posteriormente avaliadas nos modos qualitativo e semiquantitativo. Não foi observada interferência.

Gravidade específica: Limite 10 ng/ml

Concentração de 6-acetilmorfina adicionada		
Gravidade específica	Baixo controlo	Elevado controlo
1,004	Neg	Pos
1,005	Neg	Pos
1,007	Neg	Pos
1,010	Neg	Pos
1,011	Neg	Pos
1,013	Neg	Pos
1,019	Neg	Pos
1,023	Neg	Pos
1,025	Neg	Pos
1,029	Neg	Pos

Referências

1. Mandatory Guideline for Federal Workplace Drug Testing Programs. National Institute on Drug Abuse. Federal Register Vol. 73, No. 228; 2008:71893.
2. Balant LP, Balant-Gorgia AE. Opium and its derivatives. Clin. Ther. 1992; 14:846-848.
3. Baselt, RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 5th edition. Chemical Toxicology Institute, Foster City, CA, 2000; pp 103 – 105.
4. Heroin: Abuse and Addiction. National Institute on Drug Abuse, Research Report Series 1999; [http://www.nida.nih.gov:80/Research Reports/heroin/heroin2.html](http://www.nida.nih.gov:80/Research%20Reports/heroin/heroin2.html)
5. Mitchell JM, Paul BD, Welch P, Cone EJ. Forensic drug testing for opiates. II. Metabolism and excretion rate of morphine in humans after morphine administration. J. Anal. Toxicol. 1991; 15:49-53.
6. Cone EJ, Welch P, Mitchell JM, Paul BD. Forensic drug testing for opiates. I. Detection of 6-Acetyl Morphine in urine as an indicator of recent heroin exposure; drug and assay considerations and detection times. J. Anal. Toxicol. 1991; 15:1-7.
7. Fuller DC, Anderson WH. A simplified procedure for the determination of free codeine, free morphine and 6-Acetyl Morphine in urine. J. Anal. Toxicol. 1992; 16:315-318.
8. Paul BD, Mitchell JM, Mell LD Jr., Irving I. Gas chromatography/electron impact mass fragmentometric determination of urinary 6-Acetylmorphine, a metabolite of heroin. J. Anal. Toxicol. 1989; 13:2-7.
9. Department of Health and Human Services. *Notice of Mandatory Guidelines For Federal Workplace Drug Testing Programs: Final guidelines. Federal Register, Substance Abuse and Mental Health Administration (SAMHSA), (1994) 110 (June 9): 11983.*
10. Henderson D, Friedman SB, Harrid JD et al., CEDIA, A new homogenous immunoassay system. Clin Chem. 1986; 32(9): 1637 – 1641.
11. Zaitso K, Miki A, Katagi M, Tsuchihashi H. Long-term stability of various drugs and metabolites in urine, and preventive measures against their decomposition with special attention to filtration sterilization. Forensic Science Intl 174 (2008) 189-196.
12. Gonzales E, Ng G, Pesce A, West C, West R, Mikel C, Llaatyshv, S, Almazan P. Stability of pain-related medications, metabolites and illicit substances in urine. Clinica Chimica Acta 416: (2013) 30-35.
13. C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (April 2007).

Glossário:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 EUA
Chamada gratuita para os EUA:
1-800-232-3342



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



Poderá obter atualizações do folheto em:
www.thermofisher.com/diagnostics

Outros países:

Contacte o representante local da Thermo Fisher Scientific.

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Todos os direitos reservados.

Todas as outras marcas comerciais são propriedade da Thermo Fisher Scientific e das respetivas filiais.

10025100-2-PT
2019 06

thermo
scientific