

ARK™ Fentanyl Assay

Leggere attentamente questo foglietto illustrativo di ARK Diagnostics, Inc. prima di effettuare il dosaggio ARK Fentanyl Assay ed attenersi scrupolosamente alle istruzioni ivi riportate. Il dosaggio rappresenta una procedura analitica di screening semplice e rapida per la rilevazione di fentanil nell'urina. L'affidabilità dei risultati analitici è garantita soltanto se le istruzioni del foglietto illustrativo vengono seguite attentamente.

Servizio Clienti





ARK Diagnostics, Inc.

48089 Fremont Blvd
 Fremont, CA 94538 USA
 Tel.: 1-877-869-2320
 Fax: 1-510-270-6298
 customersupport@ark-tdm.com
 www.ark-tdm.com



Emergo Europe
 Prinsessegracht 20
 2514 AP The Hague
 The Netherlands

Legenda dei simboli utilizzati

	Codice del lotto	 YYYY-MM-DD	Utilizzare entro/Data di scadenza
	Numero di catalogo		Fabbricante
	Mandatario		Marchio CE
	Consultare le istruzioni per l'uso	 	Reagente 1/Reagente 2
	Limiti di temperatura		Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>
Rx Only	Uso consentito esclusivamente su prescrizione		

© 2018, ARK Diagnostics, Inc.

Kit reagenti  5031-0001-00

Kit reagenti  5031-0001-01

Kit reagenti  5031-0001-02

1 Denominazione

ARK™ Fentanyl Assay

2 Finalità d'uso

Il dosaggio ARK Fentanyl Assay è un immunodosaggio previsto per la rilevazione qualitativa di fentanil in campioni di urina umana a una concentrazione di cutoff di 1,0 ng/mL. Il dosaggio è previsto per l'uso nei laboratori con analizzatori di chimica clinica automatizzati. Il presente dispositivo diagnostico *in vitro* può essere utilizzato esclusivamente su prescrizione.

Il dosaggio ARK Fentanyl Assay fornisce soltanto un risultato analitico preliminare. Utilizzare un metodo chimico alternativo più specifico a conferma del risultato analitico. Il metodo di conferma preferito è la gascromatografia-spettrometria di massa (GC-MS) o la cromatografia liquida-spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS). L'interpretazione di qualsiasi risultato analitico deve essere oggetto di considerazioni cliniche e del giudizio professionale medico, in particolare se i test preliminari hanno fornito risultati positivi.

3 Riassunto e spiegazione del test

Il fentanil [*N*-(1-(2-feniletil)-4-piperidinil)-*N*-fenilpropanamide] è un analgesico narcotico oppioide sintetico simile alla morfina.¹ Il fentanil è da 50 a 100 volte più potente della morfina. Viene prescritto ai pazienti con dolore cronico e viene usato per gestire il dolore post-chirurgico o per il trattamento del dolore episodico intenso (*breakthrough pain*) nei pazienti oncologici.² Il fentanil viene prescritto in varie forme: mediante iniezione (endovenosa o intramuscolare), come cerotto transdermico³ e per via orale (pastiglia transmucosale o film). Il fentanil come sistema transdermico può essere utilizzato come sostanza d'abuso in modo analogo ad altri agonisti oppioidi, legali o illegali. Tutti i pazienti che ricevono oppioidi devono essere sottoposti a monitoraggio di routine per segni di uso improprio, abuso e dipendenza.

Il fentanil è caratterizzato da elevata potenza e breve durata d'azione e viene utilizzato come sostanza d'abuso per i suoi effetti di intensa euforia. In ragione della sua potenza, è molto pericoloso se utilizzato illegalmente in sostituzione di altri oppioidi e il sovradosaggio può causare ipoventilazione e morte.^{4,5} È una sostanza inserita nell'elenco di sostanze controllate (Schedule II) ai sensi della relativa legge degli Stati Uniti (U.S. Controlled Substances Act).

Il dosaggio ARK Fentanyl Assay rileva il fentanil nell'urina umana. Il test non distingue tra sostanze d'abuso e l'uso del fentanil secondo le prescrizioni. Non esistono livelli uniformemente riconosciuti di fentanil nell'urina.

Il metabolismo primario del fentanil conduce all'escrezione urinaria tempo dipendente del fentanil e del norfentanil.⁶⁻⁸ L'emivita del fentanil è di 3-12 ore. Il fentanil è interamente metabolizzato per *n*-dealchilazione e idrossilazione. Oltre il 90% della dose viene eliminato sotto forma dei metaboliti norfentanil e idrossilati. Meno del 7% della dose viene eliminato in forma invariata nell'urina.

4 Principi del metodo

ARK Fentanyl Assay è un immunodosaggio enzimatico omogeneo utilizzato per l'analisi di una specifica sostanza nell'urina umana. Il dosaggio è basato sulla competizione tra il farmaco presente nel campione e il farmaco marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH) per i siti di legame anticorpale. Quando quest'ultimo si lega all'anticorpo, l'attività enzimatica diminuisce. In presenza del farmaco nel campione, l'attività enzimatica aumenta ed è direttamente proporzionale alla concentrazione del farmaco. L'enzima attivo converte la nicotinamide adenina dinucleotide (NAD) in NADH in presenza di glucosio-6-fosfato (G6P), con conseguente variazione dell'assorbanza che viene misurata con metodo spettrofotometrico. La G6PDH endogena non interferisce poiché il coenzima NAD agisce unicamente con l'enzima batterico usato nel dosaggio.

5 Reagenti

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5031-0001-00	ARK Fentanyl Assay Reagente R1 – Anticorpo/Substrato Anticorpi policlonali di coniglio anti-fentanil, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 28 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivato del fentanil marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 28 mL

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5031-0001-01	ARK Fentanyl Assay Reagente R1 – Anticorpo/Substrato Anticorpi policlonali di coniglio anti-fentanil, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 115 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivato del fentanil marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 115 mL

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5031-0001-02	ARK Fentanyl Assay Reagente R1 – Anticorpo/Substrato Anticorpi policlonali di coniglio anti-fentanil, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 500 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivato del fentanil marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 500 mL

Manipolazione e conservazione dei reagenti

I reagenti ARK Fentanyl Assay vengono forniti in stato liquido, pronti per l'uso e possono essere utilizzati immediatamente dopo essere stati tolti dal frigorifero. Quando non vengono utilizzati, i reagenti devono essere conservati a 2-8°C, in posizione verticale e chiusi ermeticamente con il tappo. Se conservati secondo le istruzioni, i reagenti si mantengono stabili fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta. Non congelare i reagenti. Evitare l'esposizione prolungata a temperature superiori a 32°C. **Se i reagenti non vengono conservati correttamente, le prestazioni del dosaggio possono risultare compromesse.**

I prodotti ARK Fentanyl contengono ≤0,09% di sodio azoturo. A titolo precauzionale, le tubazioni e la strumentazione interessate devono essere risciacquate adeguatamente con acqua, per ridurre il possibile accumulo di azidi metalliche esplosive. Non è richiesta alcuna precauzione particolare per la manipolazione degli altri componenti del dosaggio.

6 Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*. Uso consentito esclusivamente su prescrizione. *Attenzione: conformemente alla normativa federale statunitense, la vendita del presente dispositivo è riservata esclusivamente ai medici o su prescrizione medica.*
- I reagenti **R1** e **R2** sono forniti come kit combinato e non devono essere utilizzati in modo intercambiabile con i reagenti contrassegnati da numeri di lotto differenti.
- Non utilizzare i reagenti dopo la data di scadenza.
- I reagenti contengono ≤0,09% di sodio azoturo.

7 Prelievo e preparazione dei campioni per l'analisi

- Va utilizzato un campione di urina umana. Trattare come materiale potenzialmente infettivo.
- Raccogliere l'urina utilizzando coppette e procedure di campionamento standard. Prestare attenzione a preservare l'integrità chimica e fisica del campione di urina dal momento della raccolta fino all'esecuzione del dosaggio, ivi compreso il trasporto. Si consiglia di utilizzare campioni di urina freschi.
- Tappare il campione di urina subito dopo la raccolta, conservarlo in frigorifero a 2-8°C ed eseguire il dosaggio entro 7 giorni dalla raccolta. Se il dosaggio non viene eseguito entro 7 giorni, conservare il campione di urina congelato a -20°C fino a 6 mesi prima dell'analisi.^{9,10,11,12}
- Per assicurare l'integrità del campione, non provocare la formazione di schiuma ed evitare cicli ripetuti di congelamento/scongelo.
- I campioni congelati vanno scongelati e miscelati accuratamente prima dell'analisi.
- Centrifugare i campioni molto torbidi o contenenti sostanze particolose visibili prima dell'analisi.

- L'intervallo pH consigliato per i campioni di urina va da 4,0 a 11,0¹³.
- Raccogliere un altro campione per il test se si sospetta un'adulterazione del campione. L'adulterazione dei campioni di urina può influire sui risultati del test.

8 Procedura

Materiali forniti

ARK Fentanyl Assay – **REF** 5031-0001-00, 5031-0001-01 o 5031-0001-02

Materiali necessari – forniti a parte

ARK Fentanyl Calibrator A (Negative) – **REF** 5031-0002-01

ARK Fentanyl Calibrator B (Cutoff) – **REF** 5031-0002-02

Quality Controls – ARK Fentanyl Control – **REF** 5031-0003-00

Strumenti

È possibile che i reagenti **R1** e **R2** debbano essere trasferiti in un contenitore del reagente specifico per l'analizzatore, prima dell'uso. Evitare la contaminazione crociata tra **R1** e **R2**. Per la manutenzione giornaliera fare riferimento al manuale d'impiego specifico dello strumento. Per la programmazione del dosaggio di fentanil consultare la scheda tecnica specifica dell'analizzatore o contattare il Servizio clienti.

Sequenza analitica

Per l'esecuzione o la calibrazione del dosaggio fare riferimento al manuale d'impiego specifico dello strumento.

Risultati qualitativi

Utilizzare il calibratore B da 1,0 ng/mL come calibratore di cutoff per differenziare i campioni negativi da quelli positivi. Analizzare i controlli basso e alto rispettivamente come controllo negativo e positivo. Riportare i risultati analitici inferiori al valore di assorbanza (ΔA) del calibratore di cutoff come negativi. Riportare i risultati pari o superiori al valore di assorbanza (ΔA) del calibratore di cutoff come positivi.

Quando ripetere la calibrazione

- Ogni qualvolta venga utilizzato un nuovo numero di lotto dei reagenti
- Se indicato dai risultati del controllo di qualità
- Se richiesto dai protocolli di laboratorio standard
- Una curva di calibrazione memorizzata è valida per almeno 15 giorni sulla base dei dati a sostegno.

Controllo di qualità (CQ) e calibrazione

Spetta ai laboratori stabilire le procedure CQ per il dosaggio ARK Fentanyl Assay. Tutti i controlli di qualità e i test devono essere eseguiti in conformità alle disposizioni locali e/o nazionali o ai requisiti per l'accreditamento.

Spetta a ciascun laboratorio stabilire i propri range per ogni nuovo lotto di controlli. I risultati dei controlli devono rientrare nei range stabiliti come determinato dalle procedure e linee guida di laboratorio. Il controllo ARK

Fentanyl Control è previsto per il controllo di qualità del dosaggio ARK Fentanyl Assay.

Il controllo basso deve essere negativo e il controllo alto deve essere positivo rispetto al calibratore di cutoff pari a 1,0 ng/mL.

9 Risultati e valori previsti

Non è possibile determinare la concentrazione effettiva di fentanil. È necessario un metodo di conferma.

Analisi qualitativa - Risultati negativi

Un campione con un valore di assorbanza (ΔA) inferiore al valore di assorbanza (ΔA) del calibratore ARK Fentanyl Calibrator B Cutoff viene interpretato come negativo; il campione non contiene fentanil o le concentrazioni di fentanil presenti nel campione sono inferiori al livello di cutoff per questo dosaggio.

Analisi qualitativa - Risultati positivi

Un campione con un valore di assorbanza (ΔA) pari o superiore al valore di assorbanza (ΔA) del calibratore ARK Fentanyl Calibrator B Cutoff viene interpretato come positivo ad indicare la presenza di fentanil.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati unitamente all'anamnesi del paziente, al quadro clinico e ad altri risultati.

10 Limiti

- Il dosaggio è destinato unicamente all'impiego con urina umana.
- I reagenti, i calibratori e i controlli del dosaggio ARK Fentanyl Assay sono stati concepiti per l'impiego combinato. Non è possibile assicurare prestazioni analoghe in caso di utilizzo di prodotti sostitutivi.
- Un risultato positivo al dosaggio ARK Fentanyl Assay indica soltanto la presenza di fentanil e non è necessariamente correlato con l'entità degli effetti fisiologici e psicologici.
- **Non utilizzare acido borico come conservante.**
- L'interpretazione dei risultati deve tenere conto del fatto che le concentrazioni urinarie possono variare notevolmente in rapporto all'assunzione di liquidi e ad altre variabili biologiche.
- L'interpretazione dei risultati ARK Fentanyl deve essere eseguita con particolare attenzione qualora al paziente sia stata somministrata anche la chinina o la chinidina.
- È possibile che sostanze diverse da quelle analizzate con lo studio di specificità diano luogo ad interferenze con il test e forniscano risultati falsi.

11 Caratteristiche specifiche di prestazione

Le seguenti caratteristiche di prestazione sono state raccolte con l'analizzatore automatizzato di chimica clinica Beckman Coulter AU680[®] utilizzando il dosaggio ARK Fentanyl Assay.

Precisione

Campioni di urina umana negativi, privi di fentanil, sono stati addizionati con il fentanil (0,00 - 2,00 ng/mL). Ciascun livello è stato analizzato in quadruplicato due volte al giorno per 20 giorni (n = 160). I risultati sono riassunti nella tabella sottostante.

Urina umana (ng/mL)	Cutoff % relativo	N. di risultati	Risultati
0,00	-100	160	160 negativi
0,25	-75	160	160 negativi
0,50	-50	160	160 negativi
0,75	-25	160	160 negativi
1,00	Cutoff	160	97 negativi; 63 positivi
1,25	+25	160	160 positivi
1,50	+50	160	160 positivi
1,75	+75	160	160 positivi
2,00	+100	160	160 positivi

Specificità analitica

Tutte le sostanze analizzate sono state aggiunte ai campioni di urina umana negativi, privi di fentanil.

La reattività crociata dei seguenti metaboliti e analoghi strutturali del fentanil è stata valutata aggiungendo questi composti a urina umana negativa priva di fentanil per determinare la concentrazione minima che presenterebbe un risultato positivo approssimativamente equivalente al valore di cutoff di 1,0 ng/mL di fentanil. Queste concentrazioni sono state utilizzate per determinare la percentuale di reattività crociata secondo la formula:

Reattività crociata (%) = (concentrazione di cutoff / concentrazione minima della sostanza a reattività crociata che presenta un risultato positivo) x 100

Per i composti alfentanil, norcarfentanil e remifentanil che non hanno fornito un risultato positivo, è stata utilizzata la concentrazione più elevata analizzata per calcolare la reattività crociata percentuale.

Reattività crociata

Norfentanil (metabolita principale)

Composto	Concentrazione analizzata (ng/mL)	Reattività crociata percentuale (%)
Norfentanil (metabolita principale)	2,5	10
	300	0,33

Altri metaboliti e analoghi strutturali del fentanil

Composto	Concentrazione minima analizzata che ha fornito una risposta approssimativa equivalente al cutoff (ng/mL)	Reattività crociata percentuale (%)
Acetilfentanil	1,20	83,33
Acrilfentanil	1,20	83,33
ω -1-Idrossifentanil	1,20	83,33
Isobutirril fentanil	1,50	66,67
Ocfentanil	1,50	66,67
Butirril fentanil	1,60	62,50
Furanilfentanil	1,75	57,14
Valerilfentanil	2,50	40,00
β -Idrossifentanil	2,75	36,36
(\pm) β -idrossitiofentanil	2,80	35,71
4-fluoro-isobutirril fentanil	3,00	33,33
Para-fluorobutirril fentanil (p-FBF)	3,00	33,33
Para-fluorofentanil	3,00	33,33
(\pm)-3-cis-metilfentanil	5,00	20,00
Despropionil fentanil (4-ANPP)	75,00	1,33
Carfentanil	500	0,20
Sufentanil	625	0,16
Norcarfentanil	5,000	<0,02
Acetil norfentanil	10,000	0,01
Remifentanil	10,000	<0,01
Alfentanil	100,000	<0,001

I seguenti oppioidi, composti strutturalmente simili, e gli analoghi funzionali sono risultati negativi alle concentrazioni analizzate con il dosaggio ARK Fentanyl Assay.

Composto	Concentrazione analizzata (μg/mL)	Composto	Concentrazione analizzata (μg/mL)
6-acetilmorfina	10	Naltrexone	50
Buprenorfina	100	Norbuprenorfina	50
Buprenorfina glucuronide	50	Norcodeina	50
Codeina	100	Normeperidina	100
Destrometorfano	100	Normorfina	50
Diidrocodone	100	Norossicodone	100
EDDP	100	Ossicodone	100
EMDP	50	Ossimorfone	50

Composto	Concentrazione analizzata (µg/mL)	Composto	Concentrazione analizzata (µg/mL)
Eroina	30	Pentazocina (Talwin)	10
Idrocodone	100	Pipamperone	100
Idromorfone	100	Chinina	8
9-Idrossi-risperidone	45	Chinidina	4,5
Labetalolo	30	Risperidone	2
Levorfanolo	50	Tapentadolo	50
M-clorofenil-piperazina (m-CPP)	100	Tioridazina	50
Meperidina	100	Tilidina	50
Metadone	100	Tramadolo	100
Morfina	100	Tramadolo-O-Desmetil	100
Morfina-3-glucuronide	50	Tramadolo-N-Desmetil	100
Naloxone	50	Trazodone	10

Interferenza – Composti strutturalmente non correlati

Concentrazioni elevate dei seguenti composti strutturalmente non correlati sono state aggiunte all'urina addizionata col fentanil (\pm 50% della concentrazione di cutoff). Le sostanze elencate di seguito non hanno prodotto un risultato falso relativamente al cutoff.

Composto	Concentrazione analizzata (µg/mL)	0,5 ng/mL (-50% cutoff)	1,5 ng/mL (+50% cutoff)
Acetaminofene	500	Negativo	Positivo
Acido acetilsalicilico	1000	Negativo	Positivo
Albuterolo	100	Negativo	Positivo
Amitriptilina	35	Negativo	Positivo
Amfetamina	50	Negativo	Positivo
Amobarbital	100	Negativo	Positivo
Benzoilecgonina	100	Negativo	Positivo
Bupropione	50	Negativo	Positivo
Caffeina	100	Negativo	Positivo
Carbamazepina	100	Negativo	Positivo
Clorpromazina	50	Negativo	Positivo
Clomipramina	50	Negativo	Positivo
Ciclobenzaprina	10	Negativo	Positivo
Desipramina	50	Negativo	Positivo
Doxepina	50	Negativo	Positivo
Ecgonina	100	Negativo	Positivo
Efedrina	100	Negativo	Positivo

Composto	Concentrazione analizzata (µg/mL)	0,5 ng/mL (-50% cutoff)	1,5 ng/mL (+50% cutoff)
Fluoxetina	50	Negativo	Positivo
Flufenazina	100	Negativo	Positivo
Ibuprofene	500	Negativo	Positivo
Imipramina	30	Negativo	Positivo
Ketamina	100	Negativo	Positivo
Lidocaina	50	Negativo	Positivo
Maprotilina	50	Negativo	Positivo
Metapirilene	10	Negativo	Positivo
Metaqualone	50	Negativo	Positivo
Metronidazolo	300	Negativo	Positivo
Nicotina	10	Negativo	Positivo
Norketamina	100	Negativo	Positivo
Nortriptilina	25	Negativo	Positivo
Oxazepam	100	Negativo	Positivo
Fenciclidina	100	Negativo	Positivo
Fenobarbitale	100	Negativo	Positivo
Propossifene	50	Negativo	Positivo
Ranitidina	100	Negativo	Positivo
Secobarbitale	100	Negativo	Positivo
Acido valproico	250	Negativo	Positivo
Venlafaxina	100	Negativo	Positivo

Interferenza – Sostanze endogene

Concentrazioni elevate delle seguenti sostanze endogene sono state aggiunte all'urina addizionata col fentanil (\pm 50% della concentrazione di cutoff). Non è stata osservata alcuna interferenza all'analisi con il dosaggio ARK Fentanyl Assay.

Composto	Concentrazione analizzata (mg/dL)	0,5 ng/mL (-50% cutoff)	1,5 ng/mL (+50% cutoff)
Acetone	1000	Negativo	Positivo
Acido ascorbico	560	Negativo	Positivo
Bilirubina	2	Negativo	Positivo
Creatinina	500	Negativo	Positivo
Etanolo	1000	Negativo	Positivo
Galattosio	10	Negativo	Positivo
Gammaglobuline	500	Negativo	Positivo
Glucosio	3000	Negativo	Positivo
Emoglobina	500	Negativo	Positivo
Albumina umana	500	Negativo	Positivo

Composto	Concentrazione analizzata (mg/dL)	0,5 ng/mL (-50% cutoff)	1,5 ng/mL (+50% cutoff)
Acido ossalico	100	Negativo	Positivo
Riboflavina	7,5	Negativo	Positivo
Cloruro di sodio	4000	Negativo	Positivo
Urea	2000	Negativo	Positivo

Interferenza – acido borico

L'un per cento (1%) p/v di acido borico è stato aggiunto all'urina addizionata col fentanil (\pm 50% della concentrazione di cutoff). I risultati sono riportati nella tabella sottostante.

Composto	Concentrazione analizzata	0,5 ng/mL (-50% cutoff)	1,5 ng/mL (+50% cutoff)
Acido borico	1% p/v	Negativo	Negativo

Interferenza – Gravità specifica e pH

I campioni di urina con valori di gravità specifici compresi tra 1,001 e 1,030 e valori pH da 3,0 a 11,0 sono stati analizzati in presenza dei due livelli di fentanil a \pm 50% della concentrazione di cutoff. Non è stata osservata alcuna interferenza all'analisi con il dosaggio ARK Fentanyl Assay.

Confronto dei metodi

Un totale di centocinquanta (150) campioni clinici di urina non modificati non identificabili singolarmente sono stati analizzati per individuare il fentanil con il dosaggio ARK Fentanyl Assay e mediante LC-MS/MS. Il metodo di conferma LC-MS/MS è stato eseguito da un laboratorio di riferimento autorizzato utilizzando un valore di cutoff per il fentanil di 0,2 ng/mL.

I campioni sono stati analizzati con il dosaggio ARK Fentanyl Assay in replicati singoli su un analizzatore Beckman Coulter AU680 e i risultati sono stati confrontati con quelli ottenuti mediante LC-MS/MS. In ogni seduta analitica sono stati analizzati gruppi di circa 10-30 campioni. Ciascuna seduta analitica è stata verificata analizzando i controlli ARK Fentanyl a due livelli (0,5 ng/mL e 1,5 ng/mL) come campioni di controllo qualità. I campioni con valori superiori al range del dosaggio (>10,0 ng/mL) sono stati diluiti con il calibratore di urina negativo (ARK Fentanyl Calibrator A) e sottoposti alla ripetizione del test.

I risultati sono riassunti di seguito:

Risultato immunodosaggio ARK	Basso negativo (inferiore a -50% cutoff) (< 0,5 ng/mL con LC-MS/MS)	Prossimo al cutoff negativo (tra -50% e il cutoff) (0,5 – 0,9 ng/mL con LC-MS/MS)	Prossimo al cutoff positivo (tra il cutoff e +50%) (1,0 – 1,5 ng/mL con LC-MS/MS)	Alto positivo (superiore a +50% cutoff) (> 1,5 ng/mL con LC-MS/MS)
Positivo	1*	20	12	64
Negativo	50	3	0	0

Risultati discordanti

*Il norfentanil è stato rilevato in questo campione discordante (ID campione n. 052) e ha contribuito al risultato positivo ottenuto con il dosaggio ARK Fentanyl Assay per questo campione.

ID campione	Risultato immunodosaggio ARK	Fentanil (ng/mL con LC-MS/MS)
051	Positivo	0,7
052*	Positivo	0,4
053	Positivo	0,9
054	Positivo	0,9
055	Positivo	0,6
056	Positivo	0,6
057	Positivo	0,9
058	Positivo	0,5
059	Positivo	0,9
060	Positivo	0,5
061	Positivo	0,9
062	Positivo	0,6
063	Positivo	0,9
064	Positivo	0,8
065	Positivo	0,5
066	Positivo	0,7
069	Positivo	0,5
070	Positivo	0,6
072	Positivo	0,6
073	Positivo	0,8
074	Positivo	0,6

12 Bibliografia

1. NIDA, NIH, DHHS. 2016. Fentanyl. Drug Facts. www.drugabuse.gov.
2. Mystakidou, K. et al. 2005. Oral mucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough pain in cancer patients: An overview of its pharmacological and clinical characteristics. *J Opioid Manag.* **1**:36-40.
3. Foglietto illustrativo. 2016. DURAGESIC® (Fentanyl Transdermal System). Janssen Pharmaceuticals, Inc. (Titusville, NJ).
4. Martin, T. L. et al. 2006. Fentanyl-related deaths in Ontario, Canada: Toxicological findings and circumstances of death in 112 cases (2002-2004). *J Anal Toxicol.* **30**:603-610.
5. Coopman, V. et al. 2006. LC-MS/MS analysis of fentanyl and norfentanyl in a fatality due to application of multiple Durogesic® transdermal therapeutic systems. *Forensic Sci Int.* **169**:223-227.
6. Goromaru, T. et al. 1984. Identification and quantitative determination of fentanyl metabolites in patients by gas chromatography-mass spectrometry. *Anesthesiology* **61**:73-77.
7. Hammargren, W. R. and Henderson, G. L. 1988. Analyzing normetabolites of fentanyl by gas chromatography/electron capture detection. *J Anal Toxicol.* **12**:183-191.
8. Silverstein, J. H. et al. 1993. An analysis of the duration of fentanyl and its metabolites in urine and saliva. *Anesth Analg.* **76**:618-621.
9. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 69, No. 71 / Tuesday, April 13, 2004 (Effective Date: November 1, 2004) / Notices.
10. Gonzales, E. et al. 2013. Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* **416**:80-85.
11. Makowski, G.S. et al. 1995. An Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Urinary Screening of Fentanyl Citrate Abuse. *Annals of Clinical and Laboratory Science* **25(2)**:169-178.
12. Huynh, N.H et al. 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.
13. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 82, No. 13 / Monday, January 23, 2017 (Effective Date: October 1, 2017) / Notices.

13 Marchi commerciali

ARKTM è un marchio commerciale di ARK Diagnostics, Inc.

Altri marchi o nomi di prodotti sono marchi commerciali dei rispettivi proprietari.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Stampato negli Stati Uniti
Revisione Giugno 2018
1600-0559-00IT Rev 04