


## ARK™ Fentanyl II Assay






Bitte lesen Sie diese Gebrauchsanweisung für den ARK Fentanyl II Assay von ARK Diagnostics, Inc. vor der Verwendung sorgfältig durch und befolgen Sie die entsprechenden Anweisungen. Dieser Test liefert ein einfaches und schnelles Analyseverfahren zum Nachweis von Fentanyl in Urin. Die Zuverlässigkeit der Testergebnisse kann nur dann gewährleistet werden, wenn die Anleitungen dieser Gebrauchsanweisung beachtet werden.

### Customer Service

 **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 Den Haag  
 Niederlande

### Verwendete Symbole

	Chargenbezeichnung	 TT-MM- JJJJ	Verwendbar bis / Verfallsdatum
	Bestellnummer		Hersteller
	Autorisierte EU-Vertretung		CE-Kennzeichnung
	Siehe Gebrauchsanweisung	 	Reagenz 1 / Reagenz 2
	Temperaturbeschränkung		<i>in-vitro</i> -Diagnostikum
<b>Rx Only</b>	Verwendung nur nach Gebrauchsanweisung		

© 2020, ARK Diagnostics, Inc.

Reagenzkit  5069-0001-00

Reagenzkit  5069-0001-01

Reagenzkit  5069-0001-02

## 1 Name

### **ARK™ Fentanyl II Assay**

## 2 Verwendungszweck

Der ARK Fentanyl II Assay dient der qualitativen Bestimmung von Fentanyl in Humanurin, bei einer Cut-off-Konzentration von 1,0 ng/ml. Der Test ist für den Einsatz im Labor auf klinisch-chemischen Analysensystemen bestimmt. Dieses *in-vitro*-diagnostische Testsystem darf nur gemäß Anweisung verwendet werden.

Der ARK Fentanyl II Assay liefert lediglich ein vorläufiges analytisches Testergebnis. Um ein abgesichertes positives Analyseergebnis zu erhalten, muss ein alternatives chemisches Verfahren eingesetzt werden. Die Bestätigungsverfahren der Wahl sind Gas-Chromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) bzw. Flüssig-Chromatographie/Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS). Bei jedem Drogentest sollte eine klinische Betrachtung und professionelle Beurteilung angewandt werden, vor allem dann, wenn das vorläufige Testergebnis positiv ausfällt.

## 3 Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

Fentanyl [*N*-(1-(2-phenylethyl)-4-piperidinyl)-*N*-phenylpropanamid] ist ein synthetisches, morphin-ähnliches narkotisches Analgetikum aus der Gruppe der Opioide.<sup>1</sup> Fentanyl ist 50-100mal potenter als Morphin. Es wird Patienten mit chronischen Schmerzen verschrieben und bei der Behandlung von Schmerzen nach einer Operation bzw. in der Therapie von Durchbruchschmerzen bei Krebspatienten eingesetzt.<sup>2</sup> Fentanyl ist in unterschiedlichen Darreichungsformen verfügbar: als Injektion (intravenös oder intramuskulär), als transdermales Pflaster<sup>3</sup> oder oral (als transmukosale Lutschtablette). Ähnlich wie andere Opioid-Agonisten kann auch Fentanyl, etwa in Pflasterform, missbräuchlich verwendet werden, legal ebenso wie illegal. Alle Patienten, die Opioide erhalten, sollten regelmäßig auf Anzeichen von Fehlanwendung, Missbrauch bzw. Abhängigkeit überwacht werden.

Fentanyl ist hochwirksam mit kurzer Wirkdauer, und wird wegen seiner intensiven euphorisierenden Effekte häufig missbraucht. Aufgrund seiner hohen Potenz ist es sehr gefährlich, wenn es illegal durch andere Opioide ersetzt wird. Überdosen können zu Atemdepression bis hin zum Tod führen.<sup>4,5</sup> Der U.S. Controlled Substances Act stuft Fentanyl als Klasse II Substanz ein.

Der ARK Fentanyl II Assay detektiert Fentanyl in Humanurin, ist jedoch nicht dafür geeignet, zwischen Suchtmittel-Missbrauch und ordnungsgemäßer Einnahme zu unterscheiden. Für Fentanyl in Urin gibt es derzeit keine einheitlich anerkannten Wirkstoff-Konzentrationen.

Der primäre Metabolismus von Fentanyl führt zu einer zeitabhängigen Ausscheidung von Fentanyl und Norfentanyl in Urin.<sup>6-8</sup> Die Halbwertszeit von Fentanyl liegt bei 3-12 Stunden. Fentanyl wird ausschließlich durch *N*-Desalkylierung und Hydroxylierung metabolisiert. Mehr als 90% einer Dosis

werden als Norfentanyl bzw. als hydroxylierte Metaboliten eliminiert. Weniger als 7% der Dosis werden unverändert im Urin ausgeschieden.

## 4 Grundlagen des Verfahrens

Der ARK Fentanyl II Assay ist ein homogener Enzymimmunoassay, der zur Analyse einer spezifischen Substanz in Humanurin eingesetzt wird. Der Assay basiert auf der Konkurrenz um Antikörper-Bindungsstellen zwischen dem Analyten in der Probe und dem analyt-gekoppelten rekombinanten Enzym Glukose-6-Phosphat Dehydrogenase (rG6PDH). Die Aktivität des Enzyms nimmt ab, sobald es an den Antikörper gebunden ist. Damit kann die Analyt-Konzentration in der Probe anhand der Enzymaktivität gemessen werden. Das aktive Enzym wandelt Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD) in Gegenwart von Glukose-6-Phosphat (G6P) zu NADH um. Die daraus resultierende Extinktionsrate ist spektralphotometrisch messbar. Das endogene G6PDH hat keinen störenden Einfluss auf die Ergebnisse, da das Koenzym NAD lediglich mit dem bakteriellen Enzym des Assays interagiert.

## 5 Reagenzien

REF	Produktbeschreibung	Größe / Volumen
5069-0001-00	<b>ARK Fentanyl II Assay</b> <b>Reagenz R1 – Antikörper/Substrat</b> Monoklonale Kaninchen-Antikörper gegen Fentanyl, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, Rinderserumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 28 ml
	<b>Reagenz R2 – Enzym</b> Mit rekombinanter Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes Fentanyl-Derivat, Rinderserumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 28 ml

REF	Produktbeschreibung	Größe / Volumen
5069-0001-01	<b>ARK Fentanyl II Assay</b> <b>Reagenz R1 – Antikörper/Substrat</b> Monoklonale Kaninchen-Antikörper gegen Fentanyl, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, Rinderserumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 115 ml
	<b>Reagenz R2 – Enzym</b> Mit rekombinanter Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes Fentanyl-Derivat, Rinderserumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 115 ml

REF	Produktbeschreibung	Größe / Volumen
5069-0001-02	<b>ARK Fentanyl II Assay</b> <b>Reagenz R1 – Antikörper/Substrat</b> Monoklonale Kaninchen-Antikörper gegen Fentanyl, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, Rinderserumalbumin, Natriumazid und	1 X 500 ml

	Stabilisatoren	
	<b>Reagenz R2 – Enzym</b> Mit rekombinanter Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes Fentanyl-Derivat, Rinderserumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 500 ml

### Handhabung und Lagerung der Reagenzien

ARK Fentanyl II Assay Reagenzien werden flüssig und gebrauchsfertig geliefert. Sie können direkt aus dem Kühlschrank verwendet werden. Wenn die Reagenzien nicht in Gebrauch sind, müssen sie bei 2-8°C aufrecht und mit fest geschlossener Schraubkappe gelagert werden. Die Reagenzien bleiben bis zum Haltbarkeitsdatum auf dem Etikett stabil, wenn sie gemäß Anleitung gelagert werden. Frieren Sie die Reagenzien nicht ein. Vermeiden Sie eine längere Einwirkung von Temperaturen über 32°C. **Unsachgemäße Lagerung der Reagenzien kann die Leistung des Tests beeinflussen.**

ARK Fentanyl II Produkte enthalten ≤0,09% Natriumazid. Zur Vorsicht sollten alle betroffenen Leitungen, auch die der verwendeten Geräte, mit ausreichend Wasser gespült werden, um eine mögliche Ansammlung von explosiven Metallaziden zu verhindern. Bei den übrigen Assay-Komponenten ist keine besondere Handhabung erforderlich.

## 6 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für die *in-vitro*-diagnostische Anwendung. Gebrauch nur nach Anleitung. *Achtung: Laut US-Bundesgesetz darf dieses Produkt nur durch zugelassene Ärzte oder auf deren Anordnung verkauft werden.*
- Die Reagenzien **R1** und **R2** werden als zusammengehörendes Set geliefert und sollten nicht mit Reagenzien aus anderen Chargen gemischt werden.
- Nach Ablauf des Verfallsdatums sollten die Reagenzien nicht mehr verwendet werden.
- Die Reagenzien enthalten ≤0,09% Natriumazid.

## 7 Probenabnahme und Vorbereitung der Analyse

- Als Probenmaterial wird Humanurin benötigt. Behandeln Sie die Proben als potentiell infektiöses Material.
- Sammeln Sie den Urin in geeigneten Probenröhrchen und befolgen Sie dabei die üblichen Vorgehensweisen. Stellen Sie sicher, dass die chemische und physische Integrität der Urinprobe vom Zeitpunkt der Abnahme bis zum Zeitpunkt der Analyse sowie während des Transports gewährleistet bleibt. Es wird empfohlen, stets frische Urinproben zu verwenden.
- Verschließen Sie die Urinprobe direkt nach der Abnahme, lagern Sie sie bei 2-8°C und analysieren Sie sie innerhalb von 7 Tagen nach Abnahme. Sollten Sie die Analyse innerhalb dieser 7 Tage nicht durchführen können, frieren Sie die Urinprobe bei -20°C für bis zu 6 Monate ein.<sup>9,10,11,12</sup>

- Vermeiden Sie Schaumbildung sowie wiederholtes Einfrieren und Auftauen, um die Probenintegrität sicherzustellen.
- Eingefrorene Proben müssen vor der Analyse aufgetaut und gründlich gemischt werden.
- Zentrifugieren Sie stark getrübbte Proben bzw. Proben, die sichtbare Partikel enthalten, bevor Sie den Test durchführen.
- Der empfohlene pH-Bereich für Urinproben liegt zwischen 4,0 und 11,0.<sup>13</sup>
- Wenn Sie den Verdacht haben, die Probe sei verfälscht worden, nehmen Sie eine weitere Urinprobe ab. Die Verfälschung von Urinproben kann das Testergebnis beeinflussen.

## 8 Testverfahren

### Mittelgeliefertes Material

ARK Fentanyl II Assay – **REF** 5069-0001-00, 5069-0001-01 oder 5069-0001-02

### Benötigtes Material – separat erhältlich

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

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

Qualitätskontrollen – ARK Fentanyl Control – **REF** 5031-0003-00

### Analysensysteme

Die Reagenzien **R1** und **R2** müssen vor dem Gebrauch eventuell in gerätespezifische Reagenzbehälter umgefüllt werden. Vermeiden Sie eine Kreuzkontamination von **R1** und **R2**. Informationen zur täglichen Wartung finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch. Informationen zur Programmierung des ARK Fentanyl II Assays gibt das gerätespezifische Applikationsprotokoll bzw. unser Kundenservice.

### Verfahren

Informationen zur Durchführung bzw. Kalibration des Assays finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch.

### Qualitative Ergebnisse

Verwenden Sie den 1,0 ng/ml Calibrator B als Cut-off-Kalibrator, um negative von positiven Proben zu unterscheiden. Nutzen Sie die Low und High Controls als Negativ- bzw. Positiv-Kontrolle. Alle qualitativen Testergebnisse werden als Enzymaktivität (mA/min) angegeben. Testergebnisse mit geringerer Enzymaktivität im Vergleich zum Cut-off-Kalibrator gelten als negativ, Testergebnisse mit gleicher oder höherer Enzymaktivität im Vergleich zum Cut-off-Kalibrator gelten als positiv.

### Gründe für eine erneute Kalibration

- Wenn eine neue Reagenzcharge verwendet wird.
- Wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle es erfordern.
- Wenn das Standard-Laborprotokoll es erfordert.

### **Qualitätskontrolle (QC) und Kalibration**

Jedes Labor sollte sein eigenes Qualitätskontrollverfahren für den ARK Fentanyl II Assay erstellen. Alle Vorgaben der Qualitätskontrolle und alle Messungen sollten befolgt werden, unter Berücksichtigung der lokalen, Landes- oder Bundesvorschriften bzw. Akkreditierungsanforderungen.

Jedes Labor sollte seine eigenen Bereiche für neue Kontrollchargen festlegen. Die Kontrollergebnisse sollten innerhalb der durch laborspezifische Verfahren und Richtlinien festgelegten Grenzen liegen. Die ARK Fentanyl Control ist als Qualitätskontrolle für den ARK Fentanyl II Assay gedacht.

Bezogen auf den 1,0 ng/ml Cut-off Calibrator sollte die Low Control negativ bzw. die High Control positiv sein.

## **9 Ergebnisse und erwartete Werte**

Die tatsächliche Fentanyl-Konzentration kann nicht ermittelt werden. Dazu ist ein Bestätigungsverfahren erforderlich.

### **Qualitative Analyse – Negative Ergebnisse**

Eine Probe, deren Enzymaktivität (in mA/min) niedriger ist als die des ARK Fentanyl Cut-off Calibrators B (in mA/min), wird als negativ interpretiert; d.h., die Probe enthält entweder kein Fentanyl oder lediglich in einer Konzentration unterhalb des Cut-off Wertes dieses Assays.

### **Qualitative Analyse – Positive Ergebnisse**

Eine Probe, deren Enzymaktivität (in mA/min) gleich ist wie die des ARK Fentanyl Cut-off Calibrators B (in mA/min) oder darüber liegt, wird als positiv interpretiert und weist darauf hin, dass Fentanyl in der Probe vorhanden ist.

Die mit diesem Test erzielten Ergebnisse sollten stets im Zusammenhang mit der Krankengeschichte des Patienten, dem klinischen Erscheinungsbild und anderen Befunden interpretiert werden.

## **10 Grenzen des Verfahrens**

- Dieser Assay ist nur zur Verwendung mit Humanurin bestimmt.
- Die ARK Fentanyl II Assay Reagenzien sowie die ARK Fentanyl Kalibratoren und Kontrollen wurden als Set entwickelt. Werden Produkte ausgetauscht, kann die Performance nicht mehr gewährleistet werden.
- Ein positives Testergebnis mit dem ARK Fentanyl II Assay ist lediglich ein Hinweis darauf, dass Fentanyl in der Probe vorhanden ist, und korreliert nicht notwendigerweise mit der physiologischen oder psychologischen Wirkung.
- **Verwenden Sie Borsäure nicht als Konservierungsmittel.**
- Berücksichtigen Sie bei der Interpretation der Ergebnisse, dass Urinkonzentrationen aufgrund von Flüssigkeitszufuhr und anderen Variablen extrem variieren können.
- Auch Substanzen, die in der Spezifitätsstudie nicht untersucht wurden, können möglicherweise den Test beeinträchtigen und zu falschen Ergebnissen führen.

## 11 Spezifische Leistungsmerkmale

Die Leistungsmerkmale im folgenden Abschnitt wurden mit dem ARK Fentanyl II Assay auf einem klinisch-chemischen Analysensystem vom Typ Beckman Coulter AU680<sup>®</sup> ermittelt.

### Präzision

Analyt-freier, negativer Humanurin wurde mit Fentanyl dotiert (0,00 bis 2,00 ng/ml). Jeder Level wurde in vierfacher Ausführung zweimal täglich über 20 Tage (N=160) gemessen. Die Ergebnisse werden in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Humanurin (ng/ml)	Relativer Cut-off in %	# Ergebnisse	Ergebnis
0,00	-100	160	160 Negativ
0,25	-75	160	160 Negativ
0,50	-50	160	160 Negativ
0,75	-25	160	160 Negativ
1,00	Cut-off	160	84 Negativ; 76 Positiv
1,25	+25	160	160 Positiv
1,50	+50	160	160 Positiv
1,75	+75	160	160 Positiv
2,00	+100	160	160 Positiv

### Analytische Spezifität

Alle getesteten Substanzen wurden analyt-freiem negativen Humanurin hinzugefügt.

Die Kreuzreaktivität der folgenden Metaboliten und strukturellen Fentanyl-Analoga wurde bewertet, indem drogenfreier negativer Humanurin mit diesen Substanzen dotiert wurde. Anhand der Reaktionsstärke wurde die ungefähre Äquivalenz zum 1,0 ng/ml Fentanyl-Cut-off bestimmt. Diese Konzentrationen wurden verwendet, um die Kreuzreaktivität in % nach folgender Formel zu berechnen:

Kreuzreaktivität in % = (Cut-off-Konzentration / Konzentration, die ungefähr dem Cut-off von 1,0 ng/ml entspricht) X 100

Da die Analyte Alfentanil und Remifentanil kein positives Ergebnis lieferten, wurde jeweils die höchste getestete Konzentration zur Berechnung der Kreuzreaktivität in % verwendet.

#### Kreuzreaktivität

Für den Hauptmetaboliten Norfentanyl wird die niedrigste Konzentration, die ein positives Ergebnis erzeugen kann, nachfolgend dargestellt.

*Norfentanyl (Hauptmetabolit)*

Substanz	Konzentration, die ungefähr dem Cut-off entspricht (in ng/ml)	Kreuzreaktivität (in %)
Norfentanyl	15	7

*Andere Metaboliten und strukturelle Analoga von Fentanyl*

Substanz	Konzentration, die ungefähr dem Cut-off entspricht (in ng/ml)	Kreuzreaktivität in %
Acetyl fentanyl	1.1	90.91
Isobutyryl fentanyl	1.1	90.91
$\omega$ -1-Hydroxyfentanyl	1.2	83.33
Acrylfentanyl	1.3	76.92
Butyryl fentanyl	1.4	71.43
Furanyl fentanyl	1.5	66.67
Para-fluoro fentanyl	1.5	66.67
Ocfentanil	1.6	62.50
4-Fluoro-isobutyryl fentanyl	1.9	52.63
Para-fluorobutyryl fentanyl (p-FBF)	1.9	52.63
Valeryl fentanyl	2.3	43.48
$\beta$ -hydroxyfentanyl	9.5	10.53
Acetyl norfentanyl	12.1	8.26
( $\pm$ ) $\beta$ -hydroxythiofentanyl	32.7	3.06
( $\pm$ )-3-cis-methyl fentanyl	144.1	0.69
Carfentanil	448.2	0.22
Despropionyl fentanyl (4-ANPP)	471.8	0.21
Sufentanil	2,362	0.04
Norcarfentanil	2,418	0.04
Remifentanil	>10,000	<0.01
Alfentanil	>100,000	<0.001

Die folgenden Opioide, strukturell verwandten Substanzen und funktionellen Analoga lieferten bei den getesteten Konzentrationen negative Ergebnisse mit dem ARK Fentanyl II Assay.

Substanz	Getestete Konzentration (in $\mu$ g/ml)	Substanz	Getestete Konzentration (in $\mu$ g/ml)
6-Acetylmorphin	100	Naltrexon	100
Buprenorphin	100	Norbuprenorphin	100
Buprenorphin-Glucuronid	100	Norcodein	100
Codein	100	Normeperidin	100
Dextromethorphan	100	Normorphin	100
Dihydrocodein	100	Noroxycodon	100
EDDP	100	Oxycodon	100
EMDP	100	Oxymorphon	100
Heroin	100	Pentazocin (Talwin)	100
Hydrocodon	100	Pipamperon	90



Substanz	Getestete Konzentration (in µg/ml)	Substanz	Getestete Konzentration (in µg/ml)
Hydromorphon	100	Quinin	100
9-Hydroxyrisperidon	100	Quinidin	100
Labetalol	100	Risperidon	100
Levorphanol	100	Tapentadol	100
m-Chlorophenylpiperazin (m-CPP)	100	Thioridazin	100
Meperidin	100	Tilidin	100
Methadon	100	Tramadol	100
Morphin	100	Tramadol-O-Desmethyl	100
Morphine-3-glucuronid	100	Tramadol-N-Desmethyl	100
Naloxon	100	Trazodon	100

### Interferenzen – Strukturell nicht verwandte Substanzen

Hohe Konzentrationen der folgenden strukturell nicht verwandten Substanzen wurden zu Urin hinzugefügt, der mit Fentanyl dotiert war ( $\pm 50\%$  der Cut-off-Konzentration). Bezogen auf den Cut-off lieferte keine der nachfolgend aufgelisteten Substanzen ein falsches Ergebnis.

Substanz	Getestete Konzentration (in µg/ml)	0,5 ng/ml (-50% Cut-off)	1,5 ng/ml (+50% Cut-off)
Acetaminophen	500	Negativ	Positiv
Acetylsalicylsäure	1000	Negativ	Positiv
Albuterol	100	Negativ	Positiv
Amitriptylin	100	Negativ	Positiv
Amobarbital	100	Negativ	Positiv
Amphetamin	100	Negativ	Positiv
Benzoylcegonin	100	Negativ	Positiv
Bupropion	100	Negativ	Positiv
Carbamazepin	100	Negativ	Positiv
Chlorpromazin	100	Negativ	Positiv
Clomipramin	100	Negativ	Positiv
Cyclobenzaprin	100	Negativ	Positiv
Desipramin	100	Negativ	Positiv
Doxepin	100	Negativ	Positiv
Ecgonin	100	Negativ	Positiv
Ephedrin	100	Negativ	Positiv
Fluoxetin	100	Negativ	Positiv
Fluphenazin	100	Negativ	Positiv
Ibuprofen	500	Negativ	Positiv
Imipramin	100	Negativ	Positiv
Ketamin	100	Negativ	Positiv
Koffein	100	Negativ	Positiv
Lidocain	100	Negativ	Positiv

Substanz	Getestete Konzentration (in µg/ml)	0,5 ng/ml (-50% Cut-off)	1,5 ng/ml (+50% Cut-off)
Maprotilin	100	Negativ	Positiv
Methapyrilen	100	Negativ	Positiv
Methaqualon	100	Negativ	Positiv
Metronidazol	300	Negativ	Positiv
Nikotin	100	Negativ	Positiv
Norketamin	100	Negativ	Positiv
Nortriptylin	60	Negativ	Positiv
Oxazepam	100	Negativ	Positiv
Phencyclidin	100	Negativ	Positiv
Phenobarbital	100	Negativ	Positiv
Propoxyphen	100	Negativ	Positiv
Ranitidin	100	Negativ	Positiv
Secobarbital	100	Negativ	Positiv
Valproinsäure	250	Negativ	Positiv
Venlafaxin	100	Negativ	Positiv

### Interferenzen – Endogene Substanzen

Hohe Konzentrationen der folgenden endogenen Substanzen wurden zu Urin hinzugefügt, der mit Fentanyl dotiert war ( $\pm 50\%$  der Cut-off-Konzentration). Während der Messung mit dem ARK Fentanyl II Assay konnte keine Beeinträchtigung festgestellt werden.

Substanz	Getestete Konzentration (mg/dl)	0.5 ng/ml (-50% Cut-off)	1.5 ng/ml (+50% Cut-off)
Aceton	1000	Negativ	Positiv
Ascorbinsäure	560	Negativ	Positiv
Bilirubin	2	Negativ	Positiv
Creatinin	500	Negativ	Positiv
Ethanol	1000	Negativ	Positiv
Galactose	10	Negativ	Positiv
Gamma Globulin	500	Negativ	Positiv
Glucose	3000	Negativ	Positiv
Hemoglobin	500	Negativ	Positiv
Humanalbumin	500	Negativ	Positiv
Natriumchlorid	4000	Negativ	Positiv
Oxalsäure	100	Negativ	Positiv
Riboflavin	7.5	Negativ	Positiv
Urea	2000	Negativ	Positiv

### Interferenzen – Borsäure

Ein Prozent (1%) w/v Borsäure wurde zu Urin hinzugefügt, der mit Fentanyl dotiert war ( $\pm 50\%$  der Cut-off Konzentration). Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Substanz	Getestete Konzentration	0,5 ng/ml (-50% Cut-off)	1,5 ng/ml (+50% Cut-off)
Borsäure	1% w/v	Negativ	Negativ

### Interferenzen – Spezifisches Gewicht und pH

Urinproben mit einem spezifischen Gewicht von 1,002 bis 1,030 sowie mit pH-Werten zwischen 3,0 und 11,0 wurden in Gegenwart der beiden Fentanyl-Konzentrationen  $\pm 50\%$  der Cut-off-Konzentration gemessen. Bei Tests mit dem ARK Fentanyl II Assay wurden keine Interferenzen beobachtet.

### Methodenvergleich

Insgesamt einhundertsebenundvierzig (147) unveränderte klinische Urinproben, die individuell nicht identifizierbar sind, wurden mit dem ARK Fentanyl II Assay und mittels LC-MS/MS auf Fentanyl getestet. Die Bestätigungsanalyse mit LC-MS/MS wurde von einem akkreditierten Referenzlabor unter Verwendung eines Fentanyl Cut-offs von 0,2 ng/ml durchgeführt.

Die Proben wurden mit dem ARK Fentanyl II Assay mit einer einfachen Wiederholung am Beckman Coulter AU680 Analysensystem getestet und mit den Ergebnissen der LC-MS/MS Methode verglichen. Pro Lauf wurden Gruppen von bis zu 31 Proben gemessen. Jeder Lauf wurde durch die Messung der bi-Level ARK Fentanyl Controls (0,5 ng/ml bzw. 1,5 ng/ml) als Qualitätskontrollproben verifiziert.

Die Ergebnisse werden im Folgenden zusammengefasst:

ARK Immunoassay Ergebnis	Gering negativ Weniger als 50% unter dem Cut-off ( $< 0,5$ ng/ml mit LC-MS/MS)	Knapp am Cut-off negativ Zwischen 50% unter dem Cut-off und dem Cut-off ( $0,5 - 0,9$ ng/ml mit LC-MS/MS)	Knapp am Cut-off positiv Zwischen dem Cut-off und 50% über dem Cut-off ( $1,0 - 1,5$ ng/ml mit LC-MS/MS)	Stark positiv Mehr als 50% über dem Cut-off ( $> 1,5$ ng/ml mit LC-MS/MS)
Positiv	1*	21	11	62
Negativ	50	2	0	0

Abweichende Ergebnisse

\*In der abweichenden Probe (Sample ID #052) wurde Norfentanyl nachgewiesen. Dies führte zu dem positiven Ergebnis, das bei dieser Probe mit dem ARK Fentanyl II Assay erzielt wurde.

Proben-ID Nummer	ARK Immunoassay	Fentanyl	Norfentanyl
------------------	-----------------	----------	-------------

	<b>Ergebnis</b>	<b>(ng/mL mit LC-MS/MS)</b>	<b>(ng/mL mit LC-MS/MS)</b>
052*	Positiv	0,4	7,6
065	Positiv	0,5	5,2
058	Positiv	0,5	7,9
069	Positiv	0,5	31,2
060	Positiv	0,5	425,4
056	Positiv	0,6	3,7
072	Positiv	0,6	13,8
062	Positiv	0,6	14,5
074	Positiv	0,6	14,6
055	Positiv	0,6	16,9
071	Positiv	0,6	19,0
070	Positiv	0,6	161,7
051	Positiv	0,7	2,1
066	Positiv	0,7	3,1
064	Positiv	0,8	15,9
073	Positiv	0,8	45,8
063	Positiv	0,9	2,2
061	Positiv	0,9	6,5
057	Positiv	0,9	12,3
053	Positiv	0,9	14,0
059	Positiv	0,9	62,6
054	Positiv	0,9	63,4

## 12 Referenzen

1. NIDA, NIH, DHHS. 2016. Fentanyl. Drug Facts. [www.drugabuse.gov](http://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. Prescribing Information. 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 Markenzeichen

**ARK<sup>TM</sup>** ist ein Markenzeichen von ARK Diagnostics, Inc.

Alle anderen Marken- oder Produktnamen sind Markenzeichen der entsprechenden Markeninhaber.



ARK Diagnostics, Inc.  
Fremont, CA 94538 USA

April 2020  
1600-1032-00 Rev 02