

ARK™ fentanyl II-analys

Denna bipacksedel till ARK fentanyl II-analys från ARK Diagnostics, Inc. måste läsas före användning av produkten. Följ anvisningarna i bipacksedeln. Analysen erbjuder ett enkelt och snabbt förfarande för analyscreening för detektion av fentanyl i urin. Vid avvikelser från anvisningarna i denna bipacksedel kan tillförlitligheten i analysresultaten inte garanteras.

Kundtjänst














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
 Nederländerna

Symbolförklaring

	Batchkod	 AAAA-MM-DD	Använd före/utgångsdatum
	Katalognummer		Tillverkare
	Behörig representant		CE-märkning
	Se bruksanvisningen	 	Reagens 1/reagens 2
	Temperaturbegränsningar		In vitro-diagnostisk medicinteknisk produkt
Rx Only	Receptbelagd produkt		

© 2020, ARK Diagnostics, Inc.

Reagenskit  5069-0001-00

Reagenskit  5069-0001-01

Reagenskit  5069-0001-02

1 Namn

ARK™ fentanyl II-analys

2 Avsedd användning

ARK fentanyl II-analys är en immunanalys som är avsedd för kvalitativ bestämning av fentanyl i humanurin vid en brytpunktskoncentration på 1,0 ng/mL. Analysen är avsedd att användas i laboratorier med automatiserade klinisk-kemiska analysinstrument. Denna *in vitro*-diagnostiska produkt är receptbelagd.

ARK fentanyl II-analys ger endast ett preliminärt analytisk testresultat. En mer specifik alternativ kemisk metod måste användas för att erhålla ett konfirmerat positivt analysresultat. Gaskromatografi/masspektrometri (GC/MS) eller vätskekromatografi/masspektroskopi (LC-MS/MS) är den rekommenderade metoden för konfirmering. Kliniska överväganden och professionellt omdöme bör tillämpas på alla testresultat för läkemedel, framför allt när preliminära testresultat är positiva.

3 Sammanfattning och förklaring av testet

Fentanyl [*N*-(1-(2-fenyletyl)-4-piperidinyl)-*N*-fenylpropanamid] är ett syntetiskt narkotiskt opioidanalgetikum som liknar morfin.¹ Fentanyl är 50–100 gånger kraftigare än morfin. Fentanyl förskrivs till patienter med kronisk smärta och används för att behandla postoperativ smärta eller genombrottssmärta hos cancerpatienter.² Fentanyl förskrivs i olika former: genom injektion (intravenös eller intramuskulär), depotplåster³ och oralt (transmukosal sugtablett eller film). Transdermalt fentanyl kan missbrukas på liknande sätt som andra opioidagonister, lagligt eller olagligt. Alla patienter som behandlas med opioider ska övervakas regelbundet avseende tecken på felanvändning, missbruk och beroende.

Fentanyl är mycket potent och kortverkande, och missbrukas på grund av dess euforiska effekter. Det är mycket farligt att olagligt använda fentanyl som ersättning för andra opioider på grund av dess potens, och överdoser kan leda till andningsdepression och dödsfall.^{4,5} Fentanyl är en Schedule II-substans i enlighet med U.S. Controlled Substances Act.

ARK fentanyl II-analys detekterar fentanyl i humanurin. Testet är inte avsett att användas för att skilja mellan drogmissbruk och receptbelagd användning av fentanyl. Det finns inga enhetligt erkända läkemedelsnivåer för fentanyl i urin.

Den huvudsakliga metabolismen av fentanyl leder till tidsberoende utsöndring av fentanyl och norfentanyl i urinen.^{6–8} Halveringstiden för fentanyl är 3–12 timmar. Fentanyl metaboliseras enbart genom *N*-dealkylering och hydroxylering. Mer än 90 % av dosen elimineras som norfentanyl och hydroxylerade metaboliter. Mindre än 7 % av dosen utsöndras oförändrad i urinen.

4 Princip

ARK fentanyl II-analys är en homogen enzymimmunanalys som används för bestämning av en specifik substans i humanurin. Analysen är baserad på konkurrens mellan läkemedel i provet och läkemedel märkt med rekombinant glukos-6-fosfatdehydrogenas (rG6PDH) om bindning till antikroppsbindningsställen. Eftersom den senare binder antikroppen avtar enzymaktiviteten. I närvaro av läkemedlet från provet ökar enzymaktiviteten som är direkt relaterad till läkemedelskoncentrationen. Aktivt enzym konverterar nikotinamidadenindinukleotid (NAD) till NADH i närvaro av glukos-6-fosfat (G6P), vilket ger en absorptionsförändring som mäts spektrofotometriskt. Endogent G6PDH interfererar inte eftersom koenzymet NAD bara fungerar med det bakteriella enzym som används i analysen.

5 Reagens

REF	Produktbeskrivning	Antal/volym
5069-0001-00	ARK fentanyl II-analys Reagens R1 – antikropp/substrat Monoklonala kaninantikroppar mot fentanyl, glukos-6-fosfat, nikotinamidadenindinukleotid, bovint serumalbumin, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 28 mL
	Reagens R2 – enzym Fentanylderivat märkt med rekombinant glukos-6-fosfatdehydrogenas (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffert, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 28 mL

REF	Produktbeskrivning	Antal/volym
5069-0001-01	ARK fentanyl II-analys Reagens R1 – antikropp/substrat Monoklonala kaninantikroppar mot fentanyl, glukos-6-fosfat, nikotinamidadenindinukleotid, bovint serumalbumin, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 115 mL
	Reagens R2 – enzym Fentanylderivat märkt med rekombinant glukos-6-fosfatdehydrogenas (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffert, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 115 mL

REF	Produktbeskrivning	Antal/volym
5069-0001-02	ARK fentanyl II-analys Reagens R1 – antikropp/substrat Monoklonala kaninantikroppar mot fentanyl, glukos-6-fosfat, nikotinamidadenindinukleotid, bovint serumalbumin, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 500 mL
	Reagens R2 – enzym Fentanylderivat märkt med rekombinant glukos-6-fosfatdehydrogenas (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffert, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 500 mL

Hantering och förvaring av reagens

Reagensen till ARK fentanyl II-analys levereras i vätskeform, bruksklara och kan användas direkt från kylskåpet. När reagensen inte används ska de förvaras vid 2–8 °C i upprätt läge och med skruvkorkarna ordentligt åtdragna. Vid förvaring enligt anvisningarna är reagensen stabila fram till det utgångsdatum som anges på etiketten. Reagensen får inte frysas. Undvik långvarig exponering för temperaturer över 32 °C. **Felaktig förvaring av reagens kan påverka analysresultaten.**

ARK fentanyl II-produkter innehåller $\leq 0,09\%$ natriumazid. Som en försiktighetsåtgärd bör både rörledningar och instrument som kommer i kontakt med produkten sköljas tillräckligt grundligt med vatten för att motverka potentiell ansamling av explosiva metallazider. Ingen särskild hantering krävs för andra analyskomponenter.

6 Varningar och försiktighetsåtgärder

- För *in vitro*-diagnostisk användning. Receptbelagd. *OBS: Enligt federal lagstiftning i USA får denna produkt endast säljas av eller på ordination av legitimerad läkare.*
- Reagens **R1** och **R2** tillhandahålls som ett matchat set och bör inte bytas ut mot reagens från andra lotnummer.
- Använd inte reagens efter deras utgångsdatum.
- Reagensen innehåller $\leq 0,09\%$ natriumazid.

7 Provtagning och förberedelse för analys

- Humanurin krävs. Behandlas som potentiellt smittförande material.
- Samla in urin med standardprovkoppar och standardförfaranden. Var noga med att bevara urinprovets kemiska och fysikaliska integritet från tidpunkten när det samlas in tills det analyseras, inklusive under transport. Färska urinprover rekommenderas.
- Sätt lock på urinprovet direkt efter insamling, förvara i kylskåp vid 2–8 °C och analysera inom 7 dagar från insamlingen. Om analysen inte kan utföras inom 7 dagar ska urinprovet förvaras fryst vid -20 °C i upp till 6 månader före analys.^{9,10,11,12}
- För att skydda provets integritet, undvik skumbildning och undvik upprepad frysning och tining.
- Frysta prover ska tinas och blandas väl i god tid före analysen.
- Centrifugera prover som är mycket grumliga eller innehåller synliga partiklar före testning.
- Rekommenderat pH-intervall för urinprover är 4,0–11,0.¹³
- Ta ett nytt prov för testning vid misstanke om att provet manipulerats. Manipulering av urinprover kan påverka testresultatet.

8 Procedur

Medföljande material

ARK fentanyl II-analys – REF 5069-0001-00, 5069-0001-01 eller 5069-0001-02

Material som behövs – Levereras separat

ARK fentanylkalibrator A (negativ) – REF 5031-0002-01

ARK fentanylkalibrator B (brytpunkt) – REF 5031-0002-02

Kvalitetskontroller – ARK fentanylkontroll – REF 5031-0003-00

Instrument

Reagens R1 och R2 kan behöva överföras till analysatorspecifika reagensbehållare före användning. Undvik korskontaminering av R1 och R2. Information om dagligt underhåll finns i den instrumentspecifika användarmanualen. Se den analysinstrumentspecifika applikationsbeskrivningen för programmering av fentanylanalysen eller kontakta kundsupport.

Analyssekvens

Anvisningar för att köra eller kalibrera analysen finns i den instrumentspecifika användarmanualen.

Kvalitativa resultat

Använd 1,0 ng/mL-kalibrator B som brytpunktskalibrator för att skilja mellan negativa och positiva prover. Kör den låga och den höga kontrollen som negativ respektive positiv. Rapportera testresultat som är lägre än värdet (mA/min) för brytpunktskalibratören som negativa. Rapportera testresultat som är lika höga eller högre än värdet (mA/min) för brytpunktskalibratören som positiva.

När ska ny kalibrering göras

- när en ny reagenslot börjar användas
- när detta indikeras av kvalitetskontrollresultaten
- när detta krävs enligt standardmässiga laborierprotokoll.

Kvalitetskontroll (QC) och kalibrering

Varje laboratorium bör fastställa egna QC-rutiner för ARK fentanyl II-analys. Alla kvalitetskontrollkrav och tester ska utföras i enlighet med lokala eller nationella regelverk eller krav för ackreditering.

Varje laboratorium bör fastställa sina egna intervall för varje ny lot av kontroller. Kontrollresultaten ska ligga inom de intervall som har fastställts i enlighet med laboratoriets rutiner och riktlinjer. ARK fentanylkontroll är avsedd att användas för kvalitetskontroll av ARK fentanyl II-analys.

Den låga kontrollen ska vara negativ och den höga kontrollen ska vara positiv i förhållande till brytpunktskalibratören på 1,0 ng/mL.

9 Resultat och förväntade värden

Den faktiska fentanylkoncentrationen går inte att bestämma. En metod för konfirmering krävs.

Kvalitativ analys – negativa resultat

Om ett prov ger ett lägre värde (mA/min) än värdet för ARK fentanylbrytpunktskalibrator B (mA/min) tolkas det som negativt. Antingen innehåller provet ingen fentanyl eller så finns det fentanyl i provet i en lägre koncentration än brytpunktsnivån för denna analys.

Kvalitativ analys – positiva resultat

Om ett prov ger ett lika stort eller större värde (mA/min) jämfört med värdet för ARK fentanylbrytpunktskalibrator B (mA/min) tolkas det som positivt, vilket indikerar att provet innehåller fentanyl.

Resultaten av detta test ska alltid tolkas tillsammans med patientens anamnes, kliniska bild och andra fynd.

10 Begränsningar

- Analysen är enbart avsedd att användas med humanurin.
- ARK fentanyl II-analysreagens, ARK fentanylkalibratorer och ARK fentanylkontroller utvecklades som matchande produkter. Resultaten kan inte garanteras med ersättningsprodukter.
- Ett positivt resultat vid användning av ARK fentanyl II-analys visar endast närvaro av fentanyl och behöver inte korrelera med omfattningen av de fysiologiska och psykologiska effekterna.
- **Använd inte borsyra som konserveringsmedel.**
- Tolkning av resultaten måste ta hänsyn till att urinkoncentrationer kan variera mycket med vätskeintag och andra biologiska variabler.
- Det är möjligt att andra ämnen än de som testats i specificitetsstudien stör testet och orsakar falska resultat.

11 Specifika resultatkaraktäristika

Följande resultatkaraktäristika samlades in på det automatiserade klinisk-kemiska analysinstrumentet Beckman Coulter AU680® med användning av ARK fentanyl II-analysen.

Precision

Läkemedelsfri, negativ humanurin tillsattes fentanyl (0,00 till 2,00 ng/mL). Varje nivå analyserades i kvadruplikat två gånger om dagen i 20 dagar (N = 160). Resultaten sammanfattas i tabellen nedan.

Humanurin (ng/mL)	Relativ procentuell brytpunkt	Antal resultat	Resultat
0,00	-100	160	160 negativa
0,25	-75	160	160 negativa
0,50	-50	160	160 negativa
0,75	-25	160	160 negativa
1,00	Brytpunkt	160	84 negativa; 76 positiva
1,25	+25	160	160 positiva
1,50	+50	160	160 positiva
1,75	+75	160	160 positiva
2,00	+100	160	160 positiva

Analysspecificitet

Alla testade föreningar tillsattes till läkemedelsfri, negativ humanurin.

Korsreaktiviteten för följande metaboliter och strukturella analoger av fentanyl utvärderades genom att dessa föreningar tillsattes till läkemedelsfri, negativ humanurin och utvärderades genom dosrespons för att fastställa det värde som ungefär motsvarar brytpunkten på 1,0 ng/mL fentanyl. Dessa koncentrationer användes för att fastställa den procentuella korsreaktiviteten enligt formeln:

$\% \text{ korsreaktivitet} = (\text{brytpunktskoncentration} / \text{koncentration som ungefär motsvarar brytpunkten på } 1,0 \text{ ng/mL}) \times 100$

För föreningarna alfentanil och remifentanil som inte gav ett positivt resultat användes den högsta koncentrationen som testades för att beräkna den procentuella korsreaktiviteten.

Korsreaktivitet

För den primära metaboliten norfentanyl visas den lägsta koncentrationen som kan ge ett positivt resultat nedan.

Norfentanyl (primär metabolit)

Substans	Koncentration som ungefär motsvarar brytpunkten (ng/mL)	Korsreaktivitet (%)
Norfentanyl	15	7

Övriga metaboliter och strukturella analoger av fentanyl

Substans	Koncentration som ungefär motsvarar brytpunkten (ng/mL)	Procentuell korsreaktivitet (%)
Acetylfentanyl	1,1	90,91
Isobutyrfentanyl	1,1	90,91
ω-1-hydroxifentanyl	1,2	83,33
Akrylfentanyl	1,3	76,92
Butyrfentanyl	1,4	71,43
Furanylfentanyl	1,5	66,67
Para-fluorfentanyl	1,5	66,67
Okfentanil	1,6	62,50
4-fluor-isobutyrfentanyl	1,9	52,63
Para-fluorbutyrfentanyl (p-FBF)	1,9	52,63
Valerylfentanyl	2,3	43,48
β-hydroxifentanyl	9,5	10,53
Acetylnorfentanyl	12,1	8,26
(±) β-hydroxithiofentanyl	32,7	3,06
(±)-3-cis-metylfentanyl	144,1	0,69
Karfentanil	448,2	0,22
Despropionylfentanyl (4-ANPP)	471,8	0,21
Sufentanil	2 362	0,04
Norkarfentanil	2 418	0,04
Remifentanil	>10 000	<0,01
Alfentanil	>100 000	<0,001

Följande opioider, som är strukturellt liknande föreningar, och funktionella analoger var negativa vid de koncentrationer som testades med ARK fentanyl II-analys.

Substans	Testad koncentration (µg/mL)	Substans	Testad koncentration (µg/mL)
6-acetylmorfin	100	Naltrexon	100
Buprenorfin	100	Norbuprenorfin	100
Buprenorfin glukuronid	100	Norkodein	100
Kodein	100	Normeperidin	100
Dextrometorfan	100	Normorfin	100
Dihydrokodein	100	Noroxikodon	100
EDDP	100	Oxikodon	100
EMDP	100	Oximorfon	100
Heroin	100	Pentazokin (Talwin)	100
Hydrokodon	100	Pipamperon	90
Hydromorfon	100	Kinin	100
9-hydroxyrisperidon	100	Kinidin	100
Labetalol	100	Risperidon	100
Levorfanol	100	Tapentadol	100

Substans	Testad koncentration (µg/mL)	Substans	Testad koncentration (µg/mL)
m-klorofenylpiperazin (m-CPP)	100	Tioridazin	100
Meperidin	100	Tilidin	100
Metadon	100	Tramadol	100
Morfin	100	O-desmetyltramadol	100
Morfin-3-glukuronid	100	N-desmetyltramadol	100
Naloxon	100	Trazodon	100

Interferens – Strukturellt orelaterade föreningar

Höga koncentrationer av följande strukturellt orelaterade föreningar tillsattes till urin med tillsats av fentanyl ($\pm 50\%$ av brytpunktskoncentrationen). Substanserna nedan gav inte ett falskt resultat i förhållande till brytpunkten.

Substans	Testad koncentration (µg/mL)	0,5 ng/mL (-50 % brytpunkt)	1,5 ng/mL (+50% brytpunkt)
Paracetamol	500	Negativt	Positivt
Acetylsalicylsyra	1000	Negativt	Positivt
Albuterol	100	Negativt	Positivt
Amitriptylin	100	Negativt	Positivt
Amobarbital	100	Negativt	Positivt
Amfetamin	100	Negativt	Positivt
Benzoylecgonin	100	Negativt	Positivt
Bupropion	100	Negativt	Positivt
Koffein	100	Negativt	Positivt
Karbamazepin	100	Negativt	Positivt
Klorpromazin	100	Negativt	Positivt
Klomipramin	100	Negativt	Positivt
Cyklobenzaprin	100	Negativt	Positivt
Desipramin	100	Negativt	Positivt
Doxepin	100	Negativt	Positivt
Ecgonin	100	Negativt	Positivt
Efedrin	100	Negativt	Positivt
Fluoxetin	100	Negativt	Positivt
Flufenazin	100	Negativt	Positivt
Ibuprofen	500	Negativt	Positivt
Imipramin	100	Negativt	Positivt
Ketamin	100	Negativt	Positivt
Lidokain	100	Negativt	Positivt
Maprotilin	100	Negativt	Positivt
Metapyrilen	100	Negativt	Positivt

Substans	Testad koncentration (µg/mL)	0,5 ng/mL (-50 % brytpunkt)	1,5 ng/mL (+50% brytpunkt)
Metakvalon	100	Negativt	Positivt
Metronidazol	300	Negativt	Positivt
Nikotin	100	Negativt	Positivt
Norketamin	100	Negativt	Positivt
Nortriptylin	60	Negativt	Positivt
Oxazepam	100	Negativt	Positivt
Fencyklidin	100	Negativt	Positivt
Fenobarbital	100	Negativt	Positivt
Propoxifen	100	Negativt	Positivt
Ranitidin	100	Negativt	Positivt
Sekobarbital	100	Negativt	Positivt
Valproinsyra	250	Negativt	Positivt
Venlafaxin	100	Negativt	Positivt

Interferens – endogena substanser

Höga koncentrationer av följande endogena substanser tillsattes till urin med tillsats av fentanyl (± 50 % av brytpunktskoncentrationen). Ingen interferens observerades med ARK fentanyl II-analys.

Substans	Testad koncentration (mg/dL)	0,5 ng/mL (-50 % brytpunkt)	1,5 ng/mL (+50% brytpunkt)
Aceton	1 000	Negativt	Positivt
Askorbinsyra	560	Negativt	Positivt
Bilirubin	2	Negativt	Positivt
Kreatinin	500	Negativt	Positivt
Etanol	1 000	Negativt	Positivt
Galaktos	10	Negativt	Positivt
Gammaglobulin	500	Negativt	Positivt
Glukos	3000	Negativt	Positivt
Hemoglobin	500	Negativt	Positivt
Humant albumin	500	Negativt	Positivt
Oxalsyra	100	Negativt	Positivt
Riboflavin	7,5	Negativt	Positivt
Natriumklorid	4 000	Negativt	Positivt
Urea	2 000	Negativt	Positivt

Interferens – Borsyra

Borsyra vid en procent (1 %) vikt/volym tillsattes till urin med tillsats av fentanyl ($\pm 50\%$ av brytpunktskoncentrationen). Resultaten visas i tabellen nedan.

Substans	Testad koncentration	0,5 ng/mL (-50 % brytpunkt)	1,5 ng/mL (+50% brytpunkt)
Borsyra	1 % vikt/volym	Negativt	Negativa

Interferens – Specifik vikt och pH

Urinprover med värden för specifik vikt från 1,002 till 1,030 och pH-värden mellan 3,0 och 11,0 testades i närvaro av två nivåer av fentanyl vid $\pm 50\%$ av brytpunktskoncentrationen. Ingen interferens observerades med ARK fentanyl II-analys.

Metodjämförelse

Sammanlagt etthundrafyrtiosju (147) oförändrade kliniska urinprover som inte var individuellt identifierbara analyserades för fentanyl med ARK fentanyl II-analys och med LC-MS/MS. Konfirmerande LC-MS/MS-metod genomfördes av ett licensierat referenslaboratorium med användning av en brytpunkt för fentanyl på 0,2 ng/mL.

Proverna testades med ARK fentanyl II-analys som ett enkelprov på analysinstrumentet Beckman Coulter AU680 och jämfördes med de resultat som erhöles med LC-MS/MS. Grupper med upp till 31 prover analyserades i varje körning. Varje körning verifierades genom analys av ARK fentanylkontroller i två nivåer (0,5 ng/mL och 1,5 ng/mL) som kvalitetskontrollprover.

Resultaten sammanfattas nedan:

Resultat för ARK immunanalys	Lågt negativt mindre än 50 % under brytpunkten ($< 0,5$ ng/mL med LC-MS/MS)	Negativt nära brytpunkten mellan 50 % under brytpunkten och brytpunkten (0,5–0,9 ng/mL med LC-MS/MS)	Positivt nära brytpunkten mellan brytpunkten och 50 % över brytpunkten (1,0–1,5 ng/mL med LC-MS/MS)	Högt positivt mer än 50 % över brytpunkten ($> 1,5$ ng/mL med LC-MS/MS)
Positivt	1*	21	11	62
Negativt	50	2	0	0

Motstridiga resultat

*Norfentanyl detekterades i detta motstridiga prov (prov-ID 052) och bidrog till det positiva resultat som erhöles med ARK fentanyl II-analys för detta prov.

Prov-ID	Resultat för ARK immunanalys	Fentanyl (ng/mL med LC-MS/MS)	Norfentanyl (ng/mL med LC-MS/MS)
052*	Positivt	0,4	7,6

065	Positivt	0,5	5,2
058	Positivt	0,5	7,9
069	Positivt	0,5	31,2
060	Positivt	0,5	425,4
056	Positivt	0,6	3,7
072	Positivt	0,6	13,8
062	Positivt	0,6	14,5
074	Positivt	0,6	14,6
055	Positivt	0,6	16,9
071	Positivt	0,6	19,0
070	Positivt	0,6	161,7
051	Positivt	0,7	2,1
066	Positivt	0,7	3,1
064	Positivt	0,8	15,9
073	Positivt	0,8	45,8
063	Positivt	0,9	2,2
061	Positivt	0,9	6,5
057	Positivt	0,9	12,3
053	Positivt	0,9	14,0
059	Positivt	0,9	62,6
054	Positivt	0,9	63,4

12 Referenser

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. 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 Varumärken

ARKTM är ett varumärke som tillhör ARK Diagnostics, Inc.

Andra märkes- eller produktnamn är varumärken som tillhör respektive ägare.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

April 2020
1600-1032-00 utgåva 02