

## ARK™ Fentanyl Assay

Leia atentamente este folheto informativo da ARK Diagnostics, Inc. antes de utilizar o ensaio de fentanilo ARK. As instruções constantes no folheto informativo têm de ser rigorosamente observadas. O ensaio proporciona um procedimento de rastreio analítico simples e rápido para a deteção do fentanilo. Não é possível garantir a fiabilidade dos resultados do ensaio caso não se observem as instruções constantes neste folheto informativo.

### Assistência ao cliente



**ARK Diagnostics, Inc.**

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



Emergo Europe  
 Prinsessegracht 20  
 2514 AP Haia  
 Países Baixos

### Símbolos utilizados

	Código do lote	 DD.MM.AA AA	Data de validade
	Número de Catálogo		Fabricante
	Representante Autorizado		Marca CE
	Consulte as Instruções de Utilização	 	Reagente 1 / Reagente 2
	Limite de temperatura		Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
<b>Rx Only</b>	Para uso exclusivo sujeito a receita médica		

© 2018, ARK Diagnostics, Inc.

Kit de reagente  5031-0001-00

Kit de reagente  5031-0001-01

Kit de reagente  5031-0001-02

## 1 Nome

### **ARK™ Fentanyl Assay**

## 2 Utilização prevista

O ensaio de fentanilo ARK é um imunoenensaio destinado à detecção qualitativa de fentanilo na urina humana, com uma concentração limiar de 1,0 ng/ml. O ensaio destina-se a ser utilizado em laboratórios com analisadores automáticos de química clínica. Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é de uso exclusivo sujeito a receita médica.

O ensaio de fentanilo ARK proporciona apenas um resultado de teste analítico preliminar. Terá de utilizar-se um método químico alternativo mais específico para obter um resultado analítico confirmado. A cromatografia de gases acoplada a espectrometria de massas (GC/MS) ou cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas em simultâneo (LC-MS/MS) é o método de confirmação preferencial. Deve usar-se de consideração clínica e discernimento profissional com qualquer resultado de teste a um fármaco, sobretudo quando o resultado do teste preliminar é positivo.

## 3 Resumo e explicação do teste

O fentanilo [*N*-(1-(2-feniletil)-4-piperidinil)-*N*-fenilpropanamida] é um analgésico narcótico opióide sintético semelhante à morfina<sup>1</sup>. O fentanilo é 50-100 vezes mais potente do que a morfina. É prescrito para pacientes com dor crónica e é utilizado para gerir a dor após a cirurgia ou para tratamento de dor irruptiva em doentes oncológicos<sup>2</sup>. O fentanilo é prescrito sob várias formas: por injeção (intravenosa ou intramuscular), sistema transdérmico<sup>3</sup>, e via oral (pastilha ou película transmucosal). O fentanilo, como por exemplo na forma de sistema transdérmico, pode ser abusado de forma semelhante a outros agonistas opióides, legais ou ilícitos. Todos os doentes a fazer opióides devem ser rotineiramente monitorizados quanto a sinais de utilização inadequada, abuso e adicção.

O fentanilo tem uma elevada potência e curta duração de acção, e é abusado pelos seus intensos efeitos eufóricos. É muito perigoso quando substituído ilicitamente por outros opióides, por causa da sua potência, e as sobredosagens podem levar a depressão respiratória e morte<sup>4,5</sup>. É uma substância do Quadro II ao abrigo da legislação dos EUA para as substâncias controladas (U.S. Controlled Substances Act)

O ensaio de fentanilo ARK detecta o fentanilo na urina humana. O teste não se destina a diferenciar entre drogas ilícitas e a utilização de fentanilo sob prescrição médica. Não há níveis farmacológicos uniformemente reconhecidos para o fentanilo na urina.

O metabolismo primário do fentanilo leva à excreção, dependente do tempo, de fentanilo e norfentanilo<sup>6-8</sup>. A semivida do fentanilo pode variar entre 3 a 12 horas. O fentanilo é exclusivamente metabolizado por N-desalquilação e hidroxilação.

Mais de 90% da dose é eliminada sob a forma de norfentanilo e metabolitos hidroxilados. Menos de 7% da dose é excretada inalterada na urina.

#### 4 Princípios do procedimento

O ensaio do fentanilo ARK é uma técnica de imunoenensaio enzimático homogéneo, utilizada para a análise de um composto específico na urina humana. O ensaio baseia-se na competição, pelos locais de ligação ao anticorpo, entre o fármaco presente na amostra e o fármaco marcado com a enzima glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH). À medida que se dá a ligação deste último ao anticorpo, a actividade enzimática diminui. Na presença de fármaco proveniente da amostra, a actividade enzimática aumenta, sendo directamente proporcional à concentração do fármaco. A enzima activa converte a nicotinamida-adenina dinucleótido (NAD) em NADH na presença da glicose-6-fosfato (G6P), o que resulta numa alteração da absorvância, que é medida através de espectrofotometria. A G6PDH endógena não interfere porque a coenzima NAD funciona apenas com a enzima bacteriana usada no ensaio.

#### 5 Reagentes

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5031-0001-00	<b>ARK Fentanyl Assay</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpos policlonais de coelho para fentanilo, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 x 28 ml
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivado do fentanilo, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 x 28 ml

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5031-0001-01	<b>ARK Fentanyl Assay</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpos policlonais de coelho para fentanilo, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 115 ml
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivado do fentanilo, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 115 ml

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5031-0001-02	<b>ARK Fentanyl Assay</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpos policlonais de coelho para fentanilo, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, serralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 500 ml
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivado do fentanilo, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), serralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 500 ml

### Manuseamento e armazenamento do reagente

Os reagentes para o ensaio de fentanilo ARK são fornecidos na forma líquida, pronta a usar, e podem ser usados imediatamente depois de retirar do frigorífico. Quando não estiverem a uso, os reagentes têm de ser armazenados a 2 – 8°C (36 – 46°F), na posição vertical e com as tampas de rosca bem fechadas. Se armazenados conforme as instruções, os reagentes são estáveis até à data de validade impressa no rótulo. Não congelar os reagentes. Evitar a exposição prolongada a temperaturas acima de 32°C (90°F). **O armazenamento inadequado de reagentes pode afectar o desempenho do ensaio.**

Os produtos de fentanilo ARK contêm ≤ 0,09% de azida sódica. Como medida de precaução, a canalização afectada e a instrumentação devem ser devidamente enxaguadas com água para mitigar a possível acumulação de azidas metálicas explosivas. Não são necessárias precauções especiais para o manuseamento dos outros componentes do ensaio.

## 6 Advertências e precauções

- Para utilização em diagnóstico *in vitro*. Requer prescrição médica. *Atenção: a lei federal restringe a venda deste dispositivo por um médico ou profissional devidamente autorizado.*
- Os reagentes R1 e R2 são fornecidos como conjunto, e não devem ser trocados com reagentes com números de lote diferentes.
- Não utilizar os reagentes após o fim do prazo de validade.
- Os reagentes contêm ≤ 0,09% de azida sódica.

## 7 Colheita de amostras e preparação para análise

- É necessária urina humana. Trate como sendo material potencialmente infeccioso.
- Proceda à colheita de urina utilizando os frascos e procedimentos de amostragem padrão. Deve ter-se o cuidado de preservar a integridade química e física da amostra de urina, desde o momento da colheita até ao momento do ensaio, incluindo durante o transporte. Sugere-se a utilização de amostras frescas de urina.
- Tape a amostra de urina imediatamente após a colheita, conserve-a refrigerada a 2-8°C (36–46°F) e proceda ao ensaio nos 7 dias após a colheita. Se não for possível realizar o ensaio no prazo de 7 dias,

consERVE a amostra de urina congelada, a -20°C durante um período máximo de 6 meses antes da análise<sup>9,10,11,12</sup>.

- Para proteger a integridade da amostra, não induza a formação de espuma e evite ciclos repetidos de congelação e descongelação.
- As amostras congeladas terão de ser descongeladas e devidamente agitadas antes da análise.
- Antes de testar, centrifugue as amostras que apresentem elevada turbidez ou matéria particulada visível.
- O intervalo de pH recomendado para as amostras de urina é de 4,0 – 11,0<sup>13</sup>.
- Caso haja suspeita de adulteração da amostra, obtenha outra amostra para teste. A adulteração das amostras de urina pode afectar o resultado do teste.

## 8 Procedimento

### Materiais fornecidos

Ensaio de fentanilo ARK – **REF** 5031-0001-00, 5031-0001-01 ou 5031-0001-02

### Materiais necessários – Fornecidos separadamente

Calibrador A (negativo) de fentanilo ARK – **REF** 5031-0002-01

Calibrador B (limiar) de fentanilo ARK – **REF** 5031-0002-02

Controlos de qualidade - Controlo de fentanilo ARK – **REF** 5031-0003-00

### Instrumentação

Antes de serem usados, os reagentes **R1** e **R2** podem precisar de ser transferidos para recipientes específicos do analisador. Evite a contaminação cruzada de **R1** e **R2**. Consulte o manual do operador específico do instrumento quanto à manutenção diária. Consulte a folha da aplicação específica do analisador para a programação do ensaio de fentanilo ou contacte a Assistência ao Cliente.

### Sequência do ensaio

Para executar ou calibrar o ensaio, consulte o manual do operador.

### Resultados qualitativos

Utilize o calibrador B, de 1,0 ng/ml, como calibrador limiar para distinguir as amostras negativas e positivas. Execute os controlos baixo e alto como, respectivamente, negativo e positivo. Registe os resultados do teste inferiores ao valor da absorvância ( $\Delta A$ ) para o calibrador limiar como sendo negativos. Registe os resultados do teste maiores ou iguais ao valor da absorvância ( $\Delta A$ ) para o calibrador limiar como sendo positivos.

### Quando recalibrar

- Sempre antes da utilização de reagentes de um número de lote novo
- Sempre que necessário, com base nos resultados do controlo de qualidade
- Sempre que esteja previsto pelos protocolos padrão de laboratório
- Com base nos dados disponíveis, uma curva de calibração guardada revelou-se eficaz durante, pelo menos, 15 dias.

### **Controlo de qualidade (CQ) e calibração**

Os laboratórios devem estabelecer procedimentos de CQ para o ensaio de fentanilo ARK. Todos os requisitos de controlos de qualidade e de testes devem ser realizados em conformidade com os regulamentos locais, regionais ou nacionais, ou com os requisitos de acreditação.

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos para cada novo lote de controlos. Os resultados do controlo devem encontrar-se dentro de intervalos estabelecidos, conforme determinado através dos procedimentos e orientações laboratoriais. O controlo de fentanilo ARK destina-se a ser utilizado no controlo de qualidade do ensaio de fentanilo ARK.

O controlo baixo deve ser negativo e o controlo alto deve ser positivo relativamente ao calibrador limiar de 1,0 ng/ml.

## **9 Resultados e valores esperados**

Não é possível determinar a concentração real do fentanilo. É necessário um método de confirmação.

### **Análise qualitativa – resultados negativos**

Uma amostra que dê um valor de da absorvância ( $\Delta A$ ) inferior ao valor de da absorvância ( $\Delta A$ ) do calibrador B, limiar, do fentanilo ARK é interpretada como sendo negativa; ou a amostra não contém fentanilo ou o fentanilo está presente numa concentração abaixo do nível limiar deste ensaio.

### **Análise qualitativa – resultados positivos**

Uma amostra que dê um valor de da absorvância ( $\Delta A$ ) maior ou igual ao valor de absorvância ( $\Delta A$ ) do calibrador B, limiar, do fentanilo ARK é interpretada como sendo positiva, indicando que está presente o fentanilo.

Os resultados deste teste devem ser sempre interpretados em conjunto com a história médica, a apresentação clínica e outros achados do doente.

## **10 Limitações**

- O ensaio destina-se exclusivamente a ser utilizado com urina humana.
- Os reagentes, calibradores e controlos do ensaio de fentanilo ARK foram desenvolvidos como produtos associados específicos para este ensaio. Não é possível garantir o desempenho com produtos de substituição.
- Um resultado positivo utilizando o ensaio de fentanilo ARK indica apenas a presença de fentanilo e não está necessariamente correlacionado com a extensão dos efeitos fisiológicos e psicológicos.
- **Não utilize ácido bórico como conservante.**
- A interpretação dos resultados terá de ter em consideração que as concentrações de urina podem variar largamente com a ingestão de líquidos e outras variáveis biológicas.
- Deve ter-se cuidado ao interpretar resultados de fentanilo ARK se também estiverem a ser administrados quinina ou quinidina ao doente.

- É possível que a presença de outras substâncias, que não as testadas no estudo de especificidade, possa interferir com o teste e dar origem a resultados falsos.

## 11 Características específicas do desempenho

As seguintes características de desempenho foram determinadas para o analisador automático de química clínica Beckman Coulter AU680<sup>®</sup>, utilizando o ensaio de fentanilo ARK.

### Precisão

Suplementou-se urina humana sem fármaco, de resultado negativo, com fentanilo (0,00 a 2,00 ng/ml). Cada nível foi ensaiado em quadruplicado duas vezes por dia durante 20 dias (N = 160). Os resultados encontram-se resumidos na tabela abaixo.

Urina humana (ng/ml)	% do limiar relativo	N.º de resultados	Resultados
0,00	-100	160	160 negativos
0,25	-75	160	160 negativos
0,50	-50	160	160 negativos
0,75	-25	160	160 negativos
1,00	Limiar	160	97 negativos; 63 positivos
1,25	+25	160	160 positivos
1,50	+50	160	160 positivos
1,75	+75	160	160 positivos
2,00	+100	160	160 positivos

### Especificidade analítica

Todos os compostos testados foram adicionados a urina humana negativa, isenta de fármaco.

A reactividade cruzada dos seguintes metabolitos e análogos estruturais do fentanilo foi avaliada adicionando propositadamente estes compostos a urina humana negativa, isenta de fármaco, para determinar a concentração mínima que daria um resultado positivo aproximadamente equivalente ao limiar do fentanilo, de 1,0 ng/ml. Estas concentrações foram utilizadas para determinar a percentagem de reactividade cruzada, segundo a fórmula:

% de reactividade cruzada = (concentração limiar / concentração mais baixa de reagente cruzado que origina um resultado positivo) X 100

Para os compostos alfentanilo, norcarfentanilo e remifentanilo, que não originaram um resultado positivo, utilizou-se a concentração testada mais elevada para calcular a percentagem de reactividade cruzada.

#### Reactividade cruzada

*Norfentanilo (principal metabolito)*

<b>Composto</b>	<b>Concentração testada (ng/ml)</b>	<b>Percentagem de reactividade cruzada (%)</b>
Norfentanilo	2,5	10
(principal metabolito)	300	0,33

*Outros metabolitos e análogos estruturais do fentanilo*

<b>Composto</b>	<b>Concentração mais baixa testada que originou uma resposta aproximadamente equivalente ao limiar (ng/ml)</b>	<b>Percentagem de reactividade cruzada (%)</b>
Acetilfentanilo	1,20	83,33
Acrilfentanilo	1,20	83,33
$\omega$ -1-Hidroxifentanilo	1,20	83,33
Isobutirilfentanilo	1,50	66,67
Ocfentanilo	1,50	66,67
Butirilfentanilo	1,60	62,50
Furanilfentanilo	1,75	57,14
Valerilfentanilo	2,50	40,00
$\beta$ -Hidroxifentanilo	2,75	36,36
( $\pm$ ) $\beta$ -Hidroxitiofentanilo	2,80	35,71
4-Fluoro-isobutiril fentanilo	3,00	33,33
Para-fluorobutiril fentanilo (p-FBF)	3,00	33,33
Para-fluoro fentanilo	3,00	33,33
( $\pm$ )-3-cis-metil fentanilo	5,00	20,00
Despropionil fentanilo (4-ANPP)	75,00	1,33
Carfentanilo	500	0,20
Sufentanilo	625	0,16
Norcarfentanilo	5 000	< 0,02
Acetil norfentanilo	10 000	0,01
Remifentanilo	10 000	< 0,01
Alfentanilo	100 000	< 0,001



Os seguintes opióides, compostos estruturalmente semelhantes, e análogos funcionais foram negativos nas concentrações testadas com o ensaio de fentanilo ARK.

Composto	Concentração testada (µg/ml)	Composto	Concentração testada (µg/ml)
6-Acetil morfina	10	Naltrexona	50
Buprenorfina	100	Norbuprenorfina	50
Buprenorfina glucoronido	50	Norcodeína	50
Codeína	100	Normeperidina	100
Dextrometorfano	100	Normorfina	50
Di-hidrocodeína	100	Noroxicodona	100
EDDP	100	Oxicodona	100
EMDP	50	Oximorfona	50
Heroína	30	Pentazocina (Talwin)	10
Hidrocodona	100	Pipamperona	100
Hidromorfona	100	Quinino	8
9-Hidroxi-risperidona	45	Quinidina	4,5
Labetalol	30	Risperidona	2
Levorfanol	50	Tapentadol	50
M-Clorofenipiperazina (m-CPP)	100	Tioridazina	50
Meperidina	100	Tilidina	50
Metadona	100	Tramadol	100
Morfina	100	O-desmetil-tramadol	100
Morfina-3-glucoronido	50	N-desmetil-tramadol	100
Naloxona	50	Trazodona	10

#### Interferência – compostos não estruturalmente relacionados

Adicionaram-se concentrações elevadas dos seguintes compostos estruturalmente não relacionados a urina proposadamente adicionada com fentanilo ( $\pm 50\%$  da concentração limiar). As substâncias indicadas abaixo não deram um resultado falso relativamente ao limiar.

Composto	Concentração testada (µg/ml)	0,5 ng/ml (-50% do limiar)	1,5 ng/ml (+50% do limiar)
Acetaminofeno	500	Negativo	Positivo
Ácido acetilsalicílico	1000	Negativo	Positivo
Albuterol	100	Negativo	Positivo
Amitriptilina	35	Negativo	Positivo
Anfetamina	50	Negativo	Positivo

<b>Composto</b>	<b>Concentração testada (µg/ml)</b>	<b>0,5 ng/ml (-50% do limiar)</b>	<b>1,5 ng/ml (+50% do limiar)</b>
Amobarbital	100	Negativo	Positivo
Benzoilecgonina	100	Negativo	Positivo
Bupropiona	50	Negativo	Positivo
Cafeína	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
Fluoxetina	50	Negativo	Positivo
Flufenazina	100	Negativo	Positivo
Ibuprofeno	500	Negativo	Positivo
Imipramina	30	Negativo	Positivo
Cetamina	100	Negativo	Positivo
Lidocaína	50	Negativo	Positivo
Maprotilina	50	Negativo	Positivo
Metapirileno	10	Negativo	Positivo
Metaqualona	50	Negativo	Positivo
Metronidazol	300	Negativo	Positivo
Nicotina	10	Negativo	Positivo
Norcetamina	100	Negativo	Positivo
Nortriptilina	25	Negativo	Positivo
Oxazepam	100	Negativo	Positivo
Fenciclidina	100	Negativo	Positivo
Fenobarbital	100	Negativo	Positivo
Propoxifeno	50	Negativo	Positivo
Ranitidina	100	Negativo	Positivo
Secobarbital	100	Negativo	Positivo
Ácido valpróico	250	Negativo	Positivo
Venlafaxina	100	Negativo	Positivo

### **Interferência – substâncias endógenas**

Adicionaram-se concentrações elevadas das seguintes substâncias endógenas a urina proposadamente adicionada com fentanilo ( $\pm$  50% da concentração limiar). Não se observou interferência quando testadas com o ensaio de fentanilo ARK.

Composto	Concentração testada (mg/dl)	0,5 ng/ml (-50% do limiar)	1,5 ng/ml (+50% do limiar)
Acetona	1000	Negativo	Positivo
Ácido ascórbico	560	Negativo	Positivo
Bilirrubina	2	Negativo	Positivo
Creatinina	500	Negativo	Positivo
Etanol	1000	Negativo	Positivo
Galactose	10	Negativo	Positivo
Gamaglobulina	500	Negativo	Positivo
Glicose	3000	Negativo	Positivo
Hemoglobina	500	Negativo	Positivo
Albumina humana	500	Negativo	Positivo
Ácido oxálico	100	Negativo	Positivo
Riboflavina	7,5	Negativo	Positivo
Cloreto de sódio	4000	Negativo	Positivo
Ureia	2000	Negativo	Positivo

#### Interferência – ácido bórico

Adicionou-se um por cento (1%) p/v de ácido bórico a urina proposadamente adicionada com fentanilo ( $\pm 50\%$  da concentração limiar). Os resultados encontram-se apresentados na tabela abaixo.

Composto	Concentração testada	0,5 ng/ml (-50% do limiar)	1,5 ng/ml (+50% do limiar)
Ácido bórico	1% p/v	Negativo	Negativo

#### Interferência – gravidade específica e pH

Testaram-se amostras de urina com valores de gravidade específica entre 1,001 a 1,030 e com valores de pH entre 3,0 a 11,0 na presença dos dois níveis de fentanilo a  $\pm 50\%$  da concentração limiar. Não se observou interferência quando testadas com o ensaio de fentanilo ARK.

#### Comparação dos métodos

Analisou-se com o ensaio de fentanilo ARK e através de LC-MS/MS, nos modos qualitativo e semiquantitativo, um total de cento e cinquenta (150) amostras clínicas de urina inalteradas, não identificáveis individualmente, quanto ao fentanilo. O método de confirmação LC-MS/MS foi realizado por um laboratório de referência autorizado e utilizou um limiar de fentanilo de 0,2 ng/ml.

As amostras foram testadas com o ensaio de fentanilo ARK em réplicas isoladas num analisador Beckman Coulter AU680 e foram comparadas com os resultados obtidos através de LC-MS/MS. Ensaíram-se grupos de cerca de 10-30 amostras por execução. Cada execução foi verificada ensaiando os controles

de fentanilo ARK de duplo nível (0,5 ng/ml e 1,5 ng/ml) como amostras de controlo de qualidade. As amostras com valores acima do intervalo do ensaio (> 10,0 ng/ml) foram diluídas com calibrador de urina negativa (calibrador A para fentanilo ARK) e novamente testadas.

Os resultados resumem-se da seguinte forma:

<b>Resultado do imunoensaio ARK</b>	<b>Negativo baixo, inferior a 50% abaixo do limiar (&lt; 0,5 ng/ml através de LC-MS/MS)</b>	<b>Negativo próximo do limiar, entre 50% abaixo do limiar e o limiar (0,5– 0,9 ng/ml através de LC-MS/MS)</b>	<b>Positivo próximo do limiar, entre o limiar e 50% acima do limiar (1,0– 1,5 ng/ml através de LC-MS/MS)</b>	<b>Positivo alto, superior a 50% acima do limiar (&gt; 1,5 ng/ml através de LC-MS/MS)</b>
<b>Positivo</b>	1*	20	12	64
<b>Negativo</b>	50	3	0	0

\*Resultados discordantes

\*Detectou-se norfentanilo nesta amostra discordante (ID da amostra n.º 52) e tal contribuiu para o resultado positivo obtido com o ensaio de fentanilo ARK para esta amostra.

<b>Número de ID da amostra</b>	<b>Resultado do imunoensaio ARK</b>	<b>Fentanilo (ng/ml através de LC-MS/MS)</b>
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](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 Marcas comerciais

**ARK**<sup>TM</sup> é uma marca comercial da ARK Diagnostics, Inc.

Outros nomes de marcas ou produtos são marcas comerciais dos respectivos titulares.



ARK Diagnostics, Inc.  
Fremont, CA 94538 EUA

Impresso nos EUA  
Revisto em Junho de 2018  
1600-0559-00PT Rev 04