

ARK™ fentanylanalys

Denna bipacksedel till ARK fentanylanalys 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 Haag
Nederländerna

SYMBOLFÖRKLARING

	Batchkod	 ÅÅÅÅ - MM-DD	Använd före/ utgångsdatum
	Katalognummer		Tillverkare
	Behörig representant		CE-märkning
	Se bruksanvisningen		Reagens 1/reagens 2
	Temperaturbegränsningar		<i>In Vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
RX Only	Receptbelagd produkt		

1 NAMN

ARK™ fentanylanalys

2 AVSEDD ANVÄNDNING

ARK fentanylanalys är en immunanlys 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 fentanylanalys ger endast ett preliminärt analytiskt testresultat. En mer specifik alternativ kemisk metod måste användas för att erhålla ett konfirmerat 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 genombrottsmärta 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 överdosering kan leda till andringsdepression och dödsfall.^{4,5} Fentanyl är en Schedule II-substans i enlighet med U.S. Controlled Substances Act.

ARK fentanylanalys 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 fentanylanalys är en homogen enzymimmunanlys 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 proportionell mot läkemedelskoncentrationen. Aktivt enzym konverterar nikotinamidadeninucleotid (NAD) till NADH i närvaro av glukos-6-fosfat (G6P), vilket ger en absorptionsförändring som mäts spektrofotometriskt. Endogen G6PDH interfererar inte eftersom koenzymet NAD bara fungerar med det bakteriella enzym som används i analysen.

5 REAGENS

REF	Produktbeskrivning	Antal/volym
5031-0001-00	ARK fentanylanalys Reagens  – Antikropp/substrat polyklonala kaninantikroppar mot fentanyl, glukos-6-fosfat, nikotinamidadeninucleotid, bovint serumalbumin, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 28 mL
	Reagens  – Enzym Fentanylderivat märkt med rekombinant glukos- 6-fosfatdehydrogenas (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffert, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 28 mL

Reagenskit  5031-0001-00

Reagenskit  5031-0001-01

Reagenskit  5031-0001-02

REF	Produktbeskrivning	Antal/volym
5031-0001-01	ARK fentanylanalys Reagens R1 – Antikropp/substrat polyklonala kaninantikroppar mot fentanyl, glukos-6-fosfat, nikotinamidadeninukleotid, 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
5031-0001-02	ARK fentanylanalys Reagens R1 – Antikropp/substrat polyklonala kaninantikroppar mot fentanyl, glukos-6-fosfat, nikotinamidadeninukleotid, 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 fentanylanalys levereras i vätskeform, bruksklara och kan användas direkt från kylskåpet. När reagensen inte används ska de förvaras vid 2-8 °C, upprätt 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 fentanylprodukter innehåller ≤ 0,09 % natriumazid. Som en försiktighetsåtgärd bör både rördningarna 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 ≤ 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 METOD

Medföljande material

ARK fentanylanalys – **REF** 5031-0001-00, 5031-0001-01 eller 5031-0001-02

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 analysinstrumentspecifika reagensbehållare före användning. Undvik korskontaminering av **R1** och **R2**. Se tillverkarens användarmanual till instrumentet som används för information om dagligt underhåll. Se den analysinstrumentspecifika applikationsbeskrivningen för programmering av fentanylanalysen eller kontakta kundsupport.

Analyssekvens

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

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 absorbansvärdet (ΔA) för brytpunktskalibratorm som negativa. Rapportera testresultat som är lika höga eller högre än absorbansvärdet (ΔA) för brytpunktskalibratorm som positiva.

När ska ny kalibrering göras

- när en ny reagenslot börjar användas
- när detta indikeras av kvalitetskontrollresultaten
- när detta krävs enligt standardmässiga laboratorieprotokoll
- En lagrad kalibreringskurva var effektiv upp till 15 dagar baserat på stödjande data

Kvalitetskontroll (QC) och kalibrering

Varje laboratorium bör fastställa egna QC-rutiner för ARK fentanylanalys. Alla krav på kvalitetskontroll och all testning bör uppfyllas 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 fentanylanalys.

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

9 RESULTAT OCH FÖRVÄNTADE VÄRDEN

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

Kvalitativ analys – Negativa resultat

Om ett prov ger ett lägre absorbansvärde (ΔA) än absorbansvärdet (ΔA) för ARK fentanylbrytpunktskalibrator B 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 absorbansvärde (ΔA) jämfört med absorbansvärdet (ΔA) för ARK fentanylbrytpunktskalibrator B 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.
- Reagens, kalibratormer och kontroller till ARK fentanylanalys utvecklades som matchande produkter. Resultaten kan inte garanteras med ersättningsprodukter.
- Ett positivt resultat vid användning av ARK fentanylanalys 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 urinkonzentrationer kan variera mycket med vätskeintag och andra biologiska variabler.
- Om kinin eller kinidin också administreras till patienten ska resultaten av ARK fentanylanalysen tolkas med försiktighet.
- Det är möjligt att andra ämnen än de som testats i specificitetsstudien stör testet och orsakar falska resultat.

11 SPECIFIKA RESULTATKARAKTERISTIKA

Följande resultatkaraktistika samlades in på det automatiserade klinisk-kemiska analysinstrumentet Beckman Coulter AU680® med användning av ARK fentanylanalysen.

Precision

Läkemedelsfri, negativ humanurin kompletterades med 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 % 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	97 negativa; 63 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

Analyspecificitet

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 för att fastställa den minsta koncentration som ger ett positivt resultat som ungefär motsvarar brytpunkten på 1,0 ng/mL fentanyl. Dessa koncentrationer användes för att fastställa den procentuella korsreaktiviteten enligt formeln:

% korsreaktivitet = (brytpunktskoncentration/lägsta koncentration av korsreaktanten som ger ett positivt resultat) x 100

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

Korsreaktivitet

Norfentanyl (primär metabolit)

Substans	Testad koncentration (ng/mL)	Procentuell korsreaktivitet (%)
Norfentanyl	2,5	10
(primär metabolit)	300	0,33

Övriga metaboliter och strukturella analoger av fentanyl

Substans	Lägsta testad koncentration som gav ett svar som ungefär motsvarar brytpunkten (ng/mL)	Procentuell korsreaktivitet (%)
Acetylfentanyl	1,20	83,33
Akrylfentanyl	1,20	83,33
ω-1-hydroxifentanyl	1,20	83,33
Isobutyrfentanyl	1,50	66,67
Okfentanil	1,50	66,67
Butyrfentanyl	1,60	62,50
Furanylfentanyl	1,75	57,14
Valerylfentanyl	2,50	40,00
β-hydroxifentanyl	2,75	36,36
(±) β-hydroxithiofentanyl	2,80	35,71
4-fluor-isobutyrfentanyl	3,00	33,33
Para-fluorbutyrfentanyl (p-FBF)	3,00	33,33
Para-fluorfentanyl	3,00	33,33
(±)-3-cis-metylfentanyl	5,00	20,00
Despropionylfentanyl (4-ANPP)	75,00	1,33
Karfentanil	500	0,20
Sufentanil	625	0,16
Norkarfentanil	5 000	<0,02
Acetylnorfentanyl	10 000	0,01
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 fentanylanalys.

Substans	Testad koncentration (µg/mL)	Substans	Testad koncentration (µg/mL)
6-acetylmorfin	10	Naltrexon	50
Buprenorfin	100	Norbuprenorfin	50
Buprenorfin glukuronid	50	Norkodein	50
Kodein	100	Normeperidin	100
Dextrometorfan	100	Normorfin	50
Dihydrokodein	100	Noroxikodon	100
EDDP	100	Oxikodon	100
EMDP	50	Oximorfon	50
Heroin	30	Pentazokin (Talwin)	10
Hydrokodon	100	Pipamperon	100
Hydromorfon	100	Kinin	8
9-hydroxyrisperidon	45	Kinidin	4,5
Labetalol	30	Risperidon	2
Levorfanol	50	Tiapentadol	50
M-klorofenylpiperazin (m-CPP)	100	Tioridazin	50
Meperidin	100	Tilidin	50
Metadon	100	Tramadol	100
Morfin	100	O-tramadol-desmetil	100
Morfin-3-glukuronid	50	N-tramadol-desmetil	100
Naloxon	50	Trazodon	10

Interferens – Strukturellt orelaterade föreningar

Höga koncentrationer av följande strukturellt orelaterade föreningar tillsattes till urin med tillsats av fentanyl (± 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)
Acetaminofen	500	Negativt	Positivt
Acetylsalicylsyra	1 000	Negativt	Positivt
Albuterol	100	Negativt	Positivt
Amitriptylin	35	Negativt	Positivt
Amobarbital	100	Negativt	Positivt
Amfetamin	50	Negativt	Positivt
Benzoyllecgonin	100	Negativt	Positivt
Bupropion	50	Negativt	Positivt
Koffein	100	Negativt	Positivt
Karbamazepin	100	Negativt	Positivt
Klorpromazin	50	Negativt	Positivt
Klomipramin	50	Negativt	Positivt
Cyklobenzaprin	10	Negativt	Positivt
Desipramin	50	Negativt	Positivt
Doxepin	50	Negativt	Positivt
Ecgonin	100	Negativt	Positivt
Efedrin	100	Negativt	Positivt
Fluoxetin	50	Negativt	Positivt
Flufenazin	100	Negativt	Positivt
Ibuprofen	500	Negativt	Positivt
Imipramin	30	Negativt	Positivt
Ketamin	100	Negativt	Positivt
Lidokain	50	Negativt	Positivt
Maprotilin	50	Negativt	Positivt
Metapyrilen	10	Negativt	Positivt
Metakvalon	50	Negativt	Positivt
Metronidazol	300	Negativt	Positivt
Nikotin	10	Negativt	Positivt
Norketamin	100	Negativt	Positivt
Nortriptylin	25	Negativt	Positivt
Oxazepam	100	Negativt	Positivt
Fencyklidin	100	Negativt	Positivt
Fenobarbital	100	Negativt	Positivt
Propoxifen	50	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 fentanylanalys.

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	3 000	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 (± 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	Negativt

Interferens – Specifik vikt och pH

Urinprover med värden för specifik vikt från 1,001 till 1,030 och pH-värden mellan 3,0 och 11,0 testades i närvaro av två nivåer av fentanyl vid ± 50 % av brytpunktskoncentrationen. Ingen interferens observerades med ARK fentanylanalys.

Metodjämförelse

Sammanlagt etthundrafemtio (150) oförändrade kliniska urinprover som inte var individuellt identifierbara analyserades för fentanyl med ARK fentanylanalys 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 fentanylanalys i ett replikat på analysinstrumentet Beckman Coulter AU680 och jämfördes med de resultat som erhöles med LC-MS/MS. Grupper med cirka 10–30 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. Prover med värden över analysintervallet (>10,0 ng/mL) späddes med negativ urinkalibrator (ARK fentanylkalibrator A) och analyserades på nytt.

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/negativt	1*/50	20/3	12/0	64/0

Motstridiga resultat

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

Prov-ID	Resultat för ARK immunanalys	Fentanyl (ng/mL med LC-MS/MS)
051	Positivt	0,7
052*	Positivt	0,4
053	Positivt	0,9
054	Positivt	0,9
055	Positivt	0,6
056	Positivt	0,6
057	Positivt	0,9
058	Positivt	0,5
059	Positivt	0,9
060	Positivt	0,5
061	Positivt	0,9
062	Positivt	0,6
063	Positivt	0,9
064	Positivt	0,8
065	Positivt	0,5
066	Positivt	0,7
069	Positivt	0,5
070	Positivt	0,6
072	Positivt	0,6
073	Positivt	0,8
074	Positivt	0,6


12 REFERENSER

- NIDA, NIH, DHHS. 2016. Fentanyl. Drug Facts. www.drugabuse.gov.
- 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.
- Prescribing Information. 2016. DURAGESIC® (Fentanyl Transdermal System). Janssen Pharmaceuticals, Inc. (Titusville, NJ).
- 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.
- 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.
- Goromaru, T. et al. 1984. Identification and quantitative determination of fentanyl metabolites in patients by gas chromatography-mass spectrometry. *Anesthesiology.* 61:73-77.
- Hammargren, W. R. and Henderson, G. L. 1988. Analyzing normetabolites of fentanyl by gas chromatography/electron capture detection. *J Anal Toxicol.* 12:183-191.
- 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.
- 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.
- Gonzales, E. et al. 2013. Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* 416:80-85.
- 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.
- 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.
- 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

ARK™ 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

Tryckt i USA
Reviderad i juni 2018
1600-0559-00SV utgåva 04