



# FEN2

## Fentanyl II Enzyme Immunoassay

### Bestellinformation

REF	CONTENT		Analyzer, auf dem/denen das/die <b>cobas c</b> pack(s) verwendet werden kann/können
09310002190	Fentanyl II Enzyme Immunoassay (200 Tests)	System-ID 07 7617 3	<b>cobas c</b> 501/502
Zusätzlich benötigte Materialien:			
09330097190	Fentanyl Qualitative Calibrator Set FEN Cutoff Calibrator 5 ng/mL (1 x 5 mL)	Code 710	
10426667190	Fentanyl Control Set Negative Control 3.75 ng/mL (2 x 15 mL) Positive Control 6.25 ng/mL (2 x 15 mL)		
09330119190	DAT Opiates Multi Control I Set Negative Control 3.75 ng/mL (2 x 15 mL) Positive Control 6.25 ng/mL (2 x 15 mL)		
04908856160 <sup>a</sup>	Werkzeug zum Öffnen/Schließen (5 Stück)		

a) Bestellnummer nur für USA. Das Werkzeug zum Öffnen/Schließen ist in anderen Ländern auf Anfrage erhältlich.

### Deutsch

**Roche ist nicht Inhaber der Produktzulassung für Partner Channels. Nur der verantwortliche Hersteller, der auf dem Kit angegeben ist, haftet für alle entwurfstechnischen, rechtlichen und regulatorischen Aspekte des Produkts.**

### Systeminformation

Für **cobas c** 501 Analyzer:

**FEN5Q:** ACN 659: für qualitative Tests, 5 ng/mL

Für **cobas c** 502 Analyzer:

**FEN5Q:** ACN 8659: für qualitative Tests, 5 ng/mL

### Anwendungszweck

Der Fentanyl II Enzyme Immunoassay ist ein diagnostischer In-vitro-Test zur qualitativen Bestimmung von Norfentanyl in Humanurin bei einem Cutoff-Wert von 5 ng/mL bei Kalibration gegen Norfentanyl. Der Test ist für das Screening mit den automatisierten Roche **cobas c** 501/502 Analyzern für die klinische Chemie vorgesehen.

**Der Test liefert nur ein vorläufiges analytisches Ergebnis. Zur Bestätigung des analytischen Ergebnisses muss ein alternatives, spezifischeres chemisches Analyseverfahren herangezogen werden. Gas- oder Flüssigkeitschromatographie/Massenspektrometrie (GC-MS oder LC-MS/MS) ist hier die bevorzugte Methode.<sup>1,2</sup> Das Ergebnis eines Drogentests sollte stets unter Berücksichtigung der klinischen Symptome fachlich beurteilt werden, insbesondere bei einem vorläufigen positiven Ergebnis.**

### Zusammenfassung

Fentanyl ist ein wichtiges Opioidanalgetikum und Betäubungsmittel, das verbreiteten Einsatz bei chirurgischen Eingriffen findet.<sup>3</sup> Fentanyl kommt am häufigsten in Form von auf die Haut aufgetragenen Pflastern oder als „Lutscher“, bei denen die Aufnahme über die Mundschleimhaut erfolgt, zum Einsatz. Es kann aber auch intravenös verabreicht werden. Es ist 50-100-mal stärker als Morphin<sup>4,5</sup>. Fälle von Fentanylmissbrauch durch intravenöse Injektion, Inhalation, orale oder nasale Anwendung sind bekannt.<sup>6</sup> Fentanyl findet Anwendung bei der Behandlung akuter oder chronischer Schmerzen, hauptsächlich bei Patienten, bei denen hohe Dosen weniger potenter Opioide wie Morphin oder Oxycodon nicht mehr anschlagen. Aufgrund seiner Potenz und der hohen Verfügbarkeit als verschreibungspflichtiges Medikament wird Fentanyl immer wieder von Gesundheitspersonal, Patienten unter Schmerztherapie sowie Drogenkonsumenten missbraucht.<sup>7</sup>

Wegen seiner kurzen Eliminationshalbwertszeit und einer Verstoffwechslung von etwa 90 % lässt sich Fentanyl im Urin nur schwer nachweisen.<sup>8</sup> In der Leber durchläuft Fentanyl eine umfassende Biotransformation zu Metaboliten durch Hydrolyse-, N-Dealkylierungs- oder Hydroxylierungsreaktionen.<sup>9</sup> Von einer intravenösen Dosis Fentanyl werden über einen Zeitraum von 3-4 Tagen etwa 85 % über den Urin ausgeschieden, wobei 0,4-6 % als unverändertes Fentanyl und 26-55 % als der Metabolit Norfentanyl eliminiert werden.<sup>10</sup>

Auch Fentanyl-Analoga weisen hochpotente analgetische Eigenschaften auf. In zahlreichen Berichten wird die Verwendung modifizierter

Fentanyl-ähnlicher Verbindungen als Designerdrogen behandelt.<sup>11,12,13</sup> Weitere in jüngster Zeit verfügbare Fentanyl-Analoga, die mit Missbrauch und schweren Vergiftungen in Zusammenhang gebracht wurden, sind Butyrylfentanyl und 4-Fluorbutyrylfentanyl.<sup>14,15,16,17,18</sup>

### Testprinzip

Bei dem Fentanyltest handelt es sich um einen flüssigen gebrauchsfertigen homogenen Enzymimmunoassay. Im Test konkurrieren die Droge in der Probe und die mit dem Enzym Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) markierte Droge um eine feste Menge Antikörper im Reagenz.<sup>19</sup> Die Enzymaktivität nimmt nach der Bindung an den Antikörper ab und die Drogenkonzentration in der Probe kann anhand der Enzymaktivität gemessen werden. Bei einer drogenfreien Probe bindet Fentanyl-markiertes G6PDH-Konjugat an die Antikörper, und die Enzymaktivität wird inhibiert. Liegt in der Probe hingegen Droge vor, binden die Antikörper an die freie Droge, und die ungebundene Fentanyl-markierte G6PDH weist dann ihre maximale Enzymaktivität auf. Das aktive Enzym wandelt Nicotinamidadenindinucleotid (NAD) zu NADH um. Die sich ergebende Extinktionsänderung kann spektrophotometrisch bei 340 nm Primärwellenlänge gemessen werden.

### Reagenzien - gebrauchsfertige Lösungen

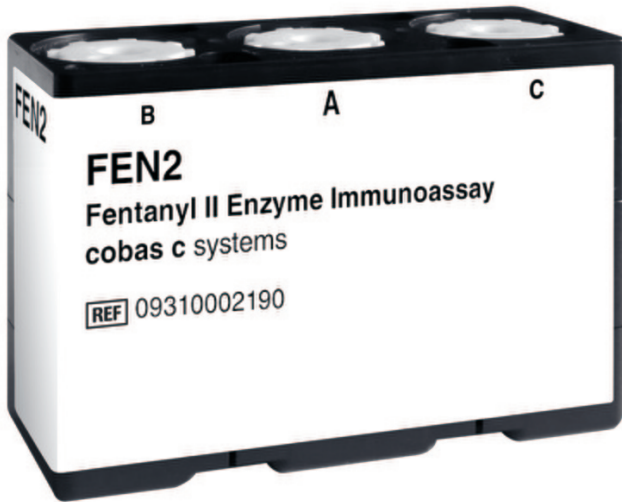
- R1** Enthält einen monoklonalen Anti-Fentanyl-Antikörper (Maus), Glucose-6-phosphat (G6P), Nicotinamidadenindinucleotid (NAD), Stabilisatoren und Natriumazid (0.09 %) als Konservierungsmittel.
- R2** Enthält mit Fentanyl markierte Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) in Puffer mit Natriumazid (0.09 %) als Konservierungsmittel.

### Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

- Dieser Test ist nur zum Gebrauch in der *In-vitro*-Diagnostik bestimmt. Gesundheitsschädlich beim Verschlucken.
- Die im Test verwendeten Reagenzien enthalten als Konservierungsmittel Natriumazid, das mit Blei oder Kupfer in Leitungen reagieren und potenziell explosive Metallazide bilden kann. Bei der Entsorgung dieser Reagenzien und der entstandenen Abfälle muss mit viel Wasser nachgespült werden, um eine Anlagerung von Azid zu vermeiden. Siehe auch National Institute for Occupational Safety and Health Bulletin: Explosive Azide Hazards.<sup>20</sup>
- Reagenzien nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.

### Reagenzhandhabung

Gebrauchsfertig



Befüllen des **cobas c** pack:

1. Das **cobas c** pack wie oben gezeigt zu sich drehen.
2. Position A des **cobas c** pack befindet sich nun in der Mitte, Position B auf der linken Seite und Position C auf der rechten Seite des **cobas c** pack.
3. Den Schraubdeckel der Flasche in Position A in der Mitte des **cobas c** pack mit dem Werkzeug zum Öffnen/Schließen abschrauben.
4. Den Inhalt der Flasche R1 (24.0 mL) mit einem der beiliegenden Trichter in die geöffnete Flasche des **cobas c** pack (Position A) gießen. Den Trichter entsorgen.
5. Die Flasche mithilfe des Werkzeugs zum Öffnen/Schließen fest verschließen.
6. Den Schraubdeckel der Flasche in Position C auf der rechten Seite des **cobas c** pack mit dem Werkzeug zum Öffnen/Schließen abschrauben.
7. Den Inhalt der Flasche R2 (10.1 mL) mit einem der beiliegenden Trichter in die geöffnete Flasche des **cobas c** pack (Position C) gießen. Den Trichter entsorgen.
8. Die Flasche mithilfe des Werkzeugs zum Öffnen/Schließen fest verschließen.
9. Position B leer lassen.

Das FEN2 **cobas c** pack ist nun gebrauchsfertig.

**HINWEIS:** Die Lösungen müssen vor Durchführung des Tests die gleiche Temperatur wie das Reagenzfach des Analyzers aufweisen.

#### Hinweis

Bei der Vorbereitung von frischem Reagenz stets ein neues **cobas c** pack verwenden. Niemals Zubehör für den Einmalgebrauch noch einmal verwenden, da dies zur Kontamination des Reagenzes führen und das Testergebnis beeinflussen kann. Werden die **cobas c** pack Flaschen nicht richtig befüllt, kann es aufgrund von fehlerhafter Reagenzpipettierung zu falschen Ergebnissen kommen.

#### Lagerung und Haltbarkeit

Haltbarkeit bei 2-8 °C: Siehe Verfallsdatum auf dem Etikett des **cobas c** pack

Im Analyzer, in Gebrauch und gekühlt: 145 Tage

#### Nicht einfrieren.

#### Probenentnahme und Vorbereitung

Für den Test sind frische Urinproben zu verwenden. Wenn eine Probe nicht unmittelbar analysiert werden kann, kann sie gekühlt bei 2-8 °C bis zu 4 Wochen lang<sup>21</sup> oder bei Raumtemperatur bis zu 4 Wochen lang aufbewahrt werden.<sup>22</sup> Für eine längere Aufbewahrung die Proben bei -20 °C gefroren lagern und vor der Verwendung auftauen. Studien haben ergeben, dass Norfentanyl-Analyten im Urin bei -20 °C bis zu 6 Monate stabil sind.<sup>23</sup>

Proben sollten zum Testen auf Raumtemperatur (18-25 °C) gebracht werden. Proben mit starker Trübung sind vor der Analyse zu zentrifugieren. Verunreinigungen können zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Bei Verdacht auf Verfälschung der Probe muss eine neue Probe entnommen werden; danach sind beide Proben zum Testen an das Labor weiterzuleiten.

Weitere Informationen zu möglichen Störungen durch Proben siehe Abschnitt „Einschränkungen des Verfahrens – Interferenzen“.

*Alle Urinproben sind so zu behandeln, als wären sie potenziell infektiös.*

#### Gelieferte Materialien

Siehe "Reagenzien - gebrauchsfertige Lösungen".

**cobas c** pack, Trichter

#### Zusätzlich benötigte Materialien

Siehe Abschnitt "Bestellinformation".

Allgemein übliche Laborausrüstung

#### Testdurchführung

Um eine einwandfreie Funktion des Tests sicherzustellen, sind die gerätespezifischen Anweisungen zu befolgen. Gerätespezifische Testanweisungen sind im entsprechenden Bedienungshandbuch zu finden.

#### Applikationen für Urin

Für diese Applikationen den automatischen Rerun im Menü Utility, Bildschirm Applikation, Registerkarte Bereich deselektieren.

#### **cobas c** 501/502 Testdefinition – 5 ng/mL-Cutoff-Test

	Qualitativ		
Messart	Kinetik A		
Reaktionszeit/Messpunkte	10/14-21		
Wellenlänge (Neben/Haupt)	415/340 nm		
Reaktionsrichtung	Steigend		
Maßeinheit	mA/min		
Reagenzpipettierung			
R1	90 µL		
R2	34 µL		
<i>Probenvolumen</i>	<i>Probe</i>	<i>Probenverdünnung</i>	
		<i>Probe</i>	<i>Diluens (H<sub>2</sub>O)</i>
Normal	15 µL	–	–
Reduziert	15 µL	–	–
Erhöht	15 µL	–	–

#### Kalibration

Kalibratoren	Qualitative Applikationen
	5 ng/mL-Cutoff-Test
	S1: Fentanyl Calibrator 5
	5 ng/mL (aber Konzentration auf 0.0 ng/mL einstellen)
	Den Kalibrator anhand des im Abschnitt „Bestellinformation“ aufgeführten Codes manuell konfigurieren.
	Die Drogenkonzentration des Kalibrators wurde mittels GC-MS bzw. LC-MS verifiziert.
Kalibrationsfaktor K	Im Menü „Calibration“ (Kalibration), Bildschirm „Status“, Fenster „Calibration Result“ (Kalibrationsergebnis) den K-Faktor als „positive 10000“ (positiv 10000) eingeben.
Kalibrationsart	Qualitative Applikationen
	Linear



# FEN2

## Fentanyl II Enzyme Immunoassay

Kalibrationshäufigkeit Leerwertkalibration (qualitativ)

- alle 30 Tage
- nach Reagenzchargenwechsel
- wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern

Das Kalibrationsintervall kann verlängert werden, wenn das Labor eine akzeptable Verifizierung der Kalibrierung vorweisen kann.

Rückführbarkeit: Diese Methode wurde gegen eine primäre Referenzmethode (GC-MS oder LC-MS) standardisiert.

### Qualitätskontrolle

Die gute Laborpraxis empfiehlt zur Sicherstellung einer einwandfreien Testleistung die Verwendung von mindestens zwei Kontrollproben (einer positiven und einer negativen Kontrolle um den Cutoff). Die Kontrollen sind bei jeder neuen Kalibration und nach bestimmten Wartungstätigkeiten oder Maßnahmen zur Fehlerbehebung wie im Gerätehandbuch beschrieben zu analysieren. Jedes Labor sollte seine eigene Häufigkeit für Kontrollen festlegen. Bei Beobachtung von Trends oder plötzlichen Veränderungen der Kontrollwerte alle Betriebsparameter überprüfen oder für weitere Unterstützung den technischen Support von Lin-Zhi International, Inc. (LZI) kontaktieren. Labore haben alle Gesetzesvorgaben auf Bundes-, Landes- und örtlicher Ebene sowie alle Leitlinien und Vorschriften zu befolgen.

Zur Qualitätskontrolle sind die unter "Bestellinformation" aufgeführten Materialien zu verwenden.

QK-Material unter Einsatz von nicht von Roche stammenden QK-Materialcodes manuell konfigurieren.

Zusätzlich kann anderes geeignetes Kontrollmaterial verwendet werden.

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors anzupassen. Die Ergebnisse sollten innerhalb der definierten Grenzen liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall festlegen, dass Werte außerhalb der festgelegten Grenzen liegen.

Bei der Qualitätskontrolle die entsprechenden Gesetzesvorgaben und Richtlinien beachten.

### Ergebnisse

**Hinweis:** Ein vorläufig positives Testergebnis bedeutet nicht notwendigerweise, dass eine Person illegale Drogen konsumiert hat; ebenso bedeutet ein negatives Testergebnis nicht notwendigerweise, dass eine Person solche Drogen nicht konsumiert hat. Verschiedene Faktoren beeinflussen die Zuverlässigkeit von Drogentests.

Im Normalfall liegt der Wert unter dem Cutoff. In betroffenen Personengruppen liegt der Wert über dem Cutoff.

**Qualitativ:** Der Cutoff-Kalibrator, der 5 ng/mL Norfentanyl enthält, wird als Referenz zur Unterscheidung vorläufig positiver von negativen Proben verwendet. Proben mit einem positiven Extinktionswert oder dem Wert „0“ gelten als vorläufig positiv. Vorläufig positive Proben werden mit > Test markiert. Proben, die eine negative Extinktion ergeben, gelten als negativ. Vor negativen Proben steht ein Minuszeichen. Die Ergebnisse dieses Tests unterscheiden ausschließlich zwischen vorläufig positiven ( $\geq 5$  ng/mL) und negativen Proben. Die Menge einer nachgewiesenen Droge kann in einer vorläufig positiven Probe nicht geschätzt werden.

Wie bei jedem sensitiven Drogentest auf klinisch-chemischen Analysenautomaten besteht auch hier die Möglichkeit einer Verschleppung von einer Probe mit extrem hoher Konzentration auf eine direkt nachfolgende normale (negative) Probe.

Bei der Angabe der Ergebnisse sollten weitere Faktoren, die das Urtestergebnis beeinflussen, berücksichtigt werden; dazu gehören z.B. die Flüssigkeitsaufnahme und andere biologische Faktoren.

### Einschränkungen

1. Borsäure mit 1 % w/v kann zu falsch negativen Ergebnissen führen.
2. Dextromethorphan kann in Konzentrationen über 40000 ng/mL zu falsch positiven Ergebnissen führen.
3. Ein vorläufig positives Testergebnis weist lediglich auf das Vorhandensein von Norfentanyl hin.
4. Der Test ist nicht für die Quantifizierung dieses einzelnen Analyten in Patientenproben vorgesehen.
5. Ein vorläufig positives Testergebnis zeigt nicht notwendigerweise einen Drogenmissbrauch an.
6. Ein negatives Testergebnis heißt nicht notwendigerweise, dass eine Person keine illegalen Drogen konsumiert hat.

7. Möglicherweise können auch andere, oben nicht aufgeführte Substanzen und/oder Faktoren mit dem Test interferieren und zu falschen Ergebnissen führen (z. B. technische Fehler oder Verfahrensfehler, Flüssigkeitsaufnahme, endogene oder exogene Störfaktoren).
8. Vorläufig positive Ergebnisse sind durch andere analytische chemische Verfahren (z. B. Chromatographie, vorzugsweise GC-MS bzw. LC-MS) zu bestätigen.
9. Der Test ist ausschließlich zur Verwendung mit Humanurin vorgesehen.
10. Der Test ist nicht für ein therapeutisches Drug-Monitoring geeignet.

### WICHTIGER HINWEIS

**Spezielle Waschprogrammierung:** Spezielle Waschschritte sind zwingend erforderlich, wenn auf den **cobas c** Systemen bestimmte Testkombinationen zusammen durchgeführt werden. Die neueste Version der Liste zur Vermeidung von Verschleppungen ist in den NaOH-SMS-SmpCln1+2-SCCS Methodenblättern enthalten. Weitere Anweisungen siehe Bedienerhandbuch. **cobas c** 502 Gerät: Die zur Vermeidung von Verschleppungen notwendigen, speziellen Waschprogrammierungen sind über den **cobas** link erhältlich. Eine manuelle Eingabe ist in bestimmten Fällen erforderlich.

**Gegebenenfalls muss ein spezielles Waschprogramm zur Vermeidung von Verschleppungen vor Ausgabe der Ergebnisse dieses Tests implementiert werden.**

### Spezifische Leistungsdaten des Tests

Nachstehend sind repräsentative Leistungsdaten eines Beckman AU480 Analyzers aufgeführt. Die Daten wurden auf einem **cobas c** 501 und **cobas c** 502 Analyzer von Roche validiert und wiesen keine Unterschiede zwischen den Analyzern auf. Ergebnisse einzelner Labore können davon abweichen.

### Präzision auf AU480

**Qualitative Analyse:** Die folgenden Konzentrationen wurden ausgewertet. Typische qualitative Ergebnisse (ermittelt als  $\Delta OD$ , mAU):

5 ng/mL-Cutoff		Innerhalb eines Laufs		Gesamtpräzision	
Probe [ng/mL]	% Cutoff	Anzahl Proben	EIA Ergebnis	Anzahl Proben	EIA Ergebnis
0 ng/mL	0	22	22 neg.	88	88 neg.
1.25 ng/mL	25	22	22 neg.	88	88 neg.
2.5 ng/mL	50	22	22 neg.	88	88 neg.
3.75 ng/mL	75	22	22 neg.	88	88 neg.
5 ng/mL	100	22	13 neg./ 9 pos.	88	59 neg./ 29 pos.
6.25 ng/mL	125	22	22 pos.	88	88 pos.
7.5 ng/mL	150	22	22 pos.	88	88 pos.
8.75 ng/mL	175	22	22 pos.	88	88 pos.
10 ng/mL	200	22	22 pos.	88	88 pos.

### Typische Leistungsmerkmale

Die folgenden Ergebnisse wurden mit einem einzelnen Roche **cobas c** 501 automatisierten Analyzer für die klinische Chemie ermittelt.

Der Testbereich von 0 ng/mL bis 10 ng/mL wurde im qualitativen Modus (mA/min) unter Verwendung eines modifizierten NCCLS-Protokolls getestet. Die nachstehenden Ergebnisse wurden durch Testen aller Proben in zweifacher Wiederholung mit zwei Läufen pro Tag über 22 Tage auf einem **cobas c** 501 Analyzer erhalten.

### Präzision auf dem cobas c 501

**Qualitative Analyse:** Die folgenden Konzentrationen wurden ausgewertet. Typische qualitative Ergebnisse (mA/min) sind:



5 ng/mL-Cutoff	Innerhalb eines Laufs (N = 22)			Gesamtpräzision (N = 88)		
	Probe [ng/mL]	MW	SD	% VK	MW	SD
0 ng/mL	299.1	3.0	1.0 %	299.1	3.2	1.1 %
1.25 ng/mL	321.5	2.6	0.8 %	321.5	2.9	0.9 %
2.5 ng/mL	340.8	2.3	0.7 %	340.8	2.6	0.8 %
3.75 ng/mL	362.5	2.7	0.7 %	362.5	2.9	0.8 %
5 ng/mL	383.8	2.9	0.7 %	383.8	3.5	0.9 %
6.25 ng/mL	405.5	2.9	0.7 %	405.5	3.2	0.8 %
7.5 ng/mL	426.8	3.3	0.8 %	426.8	3.3	0.8 %
8.75 ng/mL	447.0	3.1	0.7 %	447.0	3.7	0.8 %
10 ng/mL	467.3	2.9	0.6 %	467.3	3.8	0.8 %

**Zusätzliche qualitative Analyse:** In der nachstehenden Tabelle ist die Interpretation der Extinktionsergebnisse (mAU/min) als positive oder negative Ergebnisse zusammengefasst:

5 ng/mL-Cutoff	Innerhalb eines Laufs		Gesamtpräzision		
	Probe [ng/mL]	Anzahl Proben	EIA Ergebnis	Anzahl Proben	EIA Ergebnis
0 ng/mL		22	22 neg.	88	88 neg.
1.25 ng/mL		22	22 neg.	88	88 neg.
2.5 ng/mL		22	22 neg.	88	88 neg.
3.75 ng/mL		22	22 neg.	88	88 neg.
5 ng/mL		22	12 neg./ 10 pos.	88	53 neg./ 35 pos.
6.25 ng/mL		22	22 pos.	88	88 pos.
7.5 ng/mL		22	22 pos.	88	88 pos.
8.75 ng/mL		22	22 pos.	88	88 pos.
10 ng/mL		22	22 pos.	88	88 pos.

### Genauigkeit auf AU480

Insgesamt wurden 100 unveränderte klinische Urinproben mit dem Fentanyl II Enzyme Immunoassay getestet und mittels LC-MS bestätigt. Proben, für welche die LC-MS eine Norfentanyl-Konzentration größer oder gleich 5 ng/mL ergibt, werden als positiv bestimmt, Proben mit einer Konzentration unter 5 ng/mL nach LC-MS werden als negativ bestimmt (siehe nachstehende Tabelle). Folgende Korrelationsergebnisse wurden erzielt (Proben um den Cutoff-Wert sind als  $\pm 50\%$  des Cutoff-Werts definiert):

Norfentanyl-Ergebnisse 5 ng/mL-Cutoff	Negativ (unter dem Cutoff-Wert gemäß LC-MS- Analyse)	Positiv (am oder über dem Cutoff-Wert gemäß LC-MS- Analyse)	% Übereinstimmung
Positiv (am oder über dem Cutoff-Wert gemäß EIA)	9*	50	100
Negativ (unter dem Cutoff-Wert gemäß EIA)	41	0	82

In der nachstehenden Tabelle sind die Ergebnisse für die diskrepanten Proben zusammengefasst:

5 ng/mL-Cutoff	NFEN LC-MS (ng/mL)	LC-MS pos./neg. Ergebnis	AU480 EIA qualitatives Ergebnis (mAU)	LZI FEN II EIA pos./neg. Ergebnis
Probe Nr. 37*	1.5	-	85.9	+
Probe Nr. 41*	2.7	-	111.3	+
Probe Nr. 43*	3.0	-	207.9	+
Probe Nr. 44*	3.0	-	107.7	+
Probe Nr. 45*	3.3	-	124.7	+
Probe Nr. 46*	3.5	-	169.6	+
Probe Nr. 47*	3.8	-	204.6	+
Probe Nr. 48*	3.9	-	113.6	+
Probe Nr. 49*	4.2	-	263.1	+

Qualitative Cutoff-Rate = 83.0 mAU

\* *Diskrepanz unterhalb der Cutoff-Konzentration (0 ng/mL–4.9 ng/mL)*

Diese Proben enthielten Fentanyl-Konzentrationen, die zu dem falsch positiven Ergebnis beigetragen haben.

### Genauigkeit auf dem cobas c 501

Insgesamt einhundert (100) Proben wurden mit dem LZI Fentanyl II Enzyme Immunoassay getestet und mittels LC-MS bestätigt. Proben, für welche die LC-MS eine Norfentanyl-Konzentration größer oder gleich 5 ng/mL ergibt, werden als positiv bestimmt, Proben mit einer Konzentration unter 5 ng/mL nach LC-MS werden als negativ bestimmt (siehe nachstehende Tabelle). Die Korrelationsergebnisse von Lin-Zhi International, Inc. auf einem Roche **cobas c 501** Analyzer sind wie folgt zusammengefasst (Proben um den Cutoff sind als  $\pm 50\%$  des Cutoff-Werts definiert).

*Studie zur qualitativen Genauigkeit:*

Norfentanyl-Ergebnisse 5 ng/mL-Cutoff	Negativ (unter dem Cutoff-Wert gemäß LC-MS- Analyse)	Positiv (am oder über dem Cutoff-Wert gemäß LC-MS- Analyse)	% Übereinstimmung
Positiv (am oder über dem Cutoff-Wert gemäß EIA)	8*	49	98.0
Negativ (unter dem Cutoff-Wert gemäß EIA)	42	1**	84.0

In der nachstehenden Tabelle ist das Ergebnis für die diskrepanten Proben zusammengefasst:

5 ng/mL-Cutoff	Testergebnis:		LC-MS (ng/mL)
	LC-MS	EIA	
Probe Nr. 41*	-	+	2.7
Probe Nr. 43*	-	+	3.0
Probe Nr. 44*	-	+	3.0
Probe Nr. 45*	-	+	3.3



5 ng/mL-Cutoff	Testergebnis:		LC-MS (ng/mL)
	LC-MS	EIA	
Probe Nr. 46*	-	+	3.5
Probe Nr. 47*	-	+	3.8
Probe Nr. 48*	-	+	3.9
Probe Nr. 49*	-	+	4.2
Probe Nr. 59**	+	-	6.5

\* Diskrepanz zwischen 50 % unterhalb des Cutoff-Werts und der Cutoff-Konzentration (2.5-4.9 ng/mL)

\*\* Diskrepanz zwischen dem Cutoff-Wert und 50 % oberhalb der Cutoff-Konzentration (5-7.4 ng/mL)

#### Analytische Spezifität

Verschiedene potenziell interferierende Substanzen wurden auf Kreuzreaktivität mit dem Test geprüft. Eine drogenfreie Urin-Kalibrator-Matrix wurde einzeln mit den Testverbindungen auf verschiedene Konzentrationen aufgestockt und dann mit dem Cutoff-Kalibrator verglichen. Die nachstehende Tabelle zeigt die ungefähre Konzentration jeder Verbindung, welche der Testreaktivität des 5 ng/mL-Cutoff-Werts oder der Höchstkonzentration der getesteten Verbindung entspricht, die eine Reaktion mit Kreuzreaktivität unterhalb der Reaktion des Cutoff-Kalibrators zeigte. Verbindungen, die in hohen Konzentrationen getestet wurden und Ergebnisse unterhalb des Cutoff-Werts ergaben, wurden als „nicht nachgewiesen“ (NN) angegeben.

Kreuzreaktant	Getestete Konzentration [ng/mL]	% Kreuzreaktivität	Ergebnis
Fentanyl	3.8	131.58	Positiv
Norfentanyl	5	100.00	Positiv

#### Strukturell verwandte Verbindungen:

Kreuzreaktant	Getestete Konzentration [ng/mL]	% Kreuzreaktivität
4-Fluorisobutyrylfentanyl	20.0	25.00
9-Hydroxyrisperidon	100000	NN
Acetylfentanyl	7.0	71.43
Acetylnorfentanyl	100.0	5.00
Acrylfentanyl	4.0	125.00
Alfentanil	100000	NN
Butyrylfentanyl	6.0	83.33
Butyrylnorfentanyl	40.0	12.50
Carfentaniloxalat	100000	NN
cis-d,l-3-Methylfentanyl	8.0	62.50
Cyclopropylfentanyl	3.2	156.25
Cyclopropylnorfentanyl	25.0	20.00
Despropionylfentanyl (4-ANPP)	100000	NN
Furanylfentanyl	5.5	90.91
Furanylnorfentanyl	180.0	2.78
(±) β-Hydroxythiofentanyl	5.0	100.00
Isobutyrylfentanyl	15.0	33.33
Isobutyrylnorfentanyl	500.0	1.00
Labetalolhydrochlorid	100000	NN
Methoxyacetylfentanyl	3.5	142.86
MT-45	100000	NN

Kreuzreaktant	Getestete Konzentration [ng/mL]	% Kreuzreaktivität
N-Benzylfuranylnorfentanyl	11.0	45.45
N-Benzylparafluornorfentanyl	4.0	125.00
Norcarfentaniloxalat	100000	NN
Ocfentanil	3.8	131.58
Parafluorbutyrylfentanyl (p-FBF)	4.5	111.11
Parafluorfentanyl	3.2	156.25
Remifentanil	100000	NN
Risperidon	100000	NN
Sufentanil	100000	NN
Thienylfentanyl	4.0	125.00
Thiofentanyl	3.2	156.25
trans-d,l-3-Methylfentanyl	6.0	83.33
Trazodon	100000	NN
U-47700	100000	NN
Valerylfentanyl	70.0	7.14
ω-1-Hydroxyfentanyl	300.0	1.67

#### Strukturell nicht verwandte Verbindungen:

Kreuzreaktant	Zusatz [ng/mL]	Zugesetzte Norfentanyl-Konzentration		
		0 ng/mL	3.75 ng/mL Kontrolle	6.25 ng/mL Kontrolle
Paracetamol	100000	NN	Neg.	Pos.
6-Acetylmorphin	100000	NN	Neg.	Pos.
Acetylsalicylsäure	100000	NN	Neg.	Pos.
Amitriptylin	100000	NN	Neg.	Pos.
Amlodipinbesilat	100000	NN	Neg.	Pos.
Amoxicillin	100000	NN	Neg.	Pos.
α-Amphetamin	100000	NN	Neg.	Pos.
Atorvastatin	100000	NN	Neg.	Pos.
Benzoyllecgonin	100000	NN	Neg.	Pos.
Buprenorphin	100000	NN	Neg.	Pos.
Bupropion	100000	NN	Neg.	Pos.
Koffein	100000	NN	Neg.	Pos.
Carbamazepin	100000	NN	Neg.	Pos.
Cetirizin	100000	NN	Neg.	Pos.
Chlorpheniramin	100000	NN	Neg.	Pos.
Chlorpromazin	100000	NN	Neg.	Pos.
Clomipramin	100000	NN	Neg.	Pos.
Codein	100000	NN	Neg.	Pos.
Desipramin	100000	NN	Neg.	Pos.
Dextromethorphan	40000	0.01 %	Pos.	Pos.
Diphenhydramin	100000	NN	Neg.	Pos.
Duloxetin	100000	NN	Neg.	Pos.
Fluoxetin	100000	NN	Neg.	Pos.
Fluphenazin	100000	NN	Neg.	Pos.
Gabapentin	100000	NN	Neg.	Pos.

# FEN2

## Fentanyl II Enzyme Immunoassay

Kreuzreaktant	Zusatz [ng/mL]	Zugesetzte Norfentanyl- Konzentration		
		0 ng/mL	3.75 ng/mL Kontrolle	6.25 ng/mL Kontrolle
Hydrocodon	100000	NN	Neg.	Pos.
Hydromorphon	100000	NN	Neg.	Pos.
Ibuprofen	100000	NN	Neg.	Pos.
Imipramin	100000	NN	Neg.	Pos.
Lisinopril	100000	NN	Neg.	Pos.
Losartan	100000	NN	Neg.	Pos.
Loratadin	100000	NN	Neg.	Pos.
MDA (3.4-Methylendioxyamphet- amin)	100000	NN	Neg.	Pos.
MDEA	100000	NN	Neg.	Pos.
MDMA (3.4-Methylendioxy-meth- amphetamin)	100000	NN	Neg.	Pos.
Meperidin	100000	NN	Neg.	Pos.
Metformin	100000	NN	Neg.	Pos.
Metoprolol	100000	NN	Neg.	Pos.
Methadon	100000	NN	Neg.	Pos.
d-Methamphetamin	100000	NN	Neg.	Pos.
Morphin	100000	NN	Neg.	Pos.
Nalmefen	100000	NN	Neg.	Pos.
Nikotin	100000	NN	Neg.	Pos.
Nortriptylin	100000	NN	Neg.	Pos.
Omeprazol	100000	NN	Neg.	Pos.
Oxazepam	100000	NN	Neg.	Pos.
Oxycodon	100000	NN	Neg.	Pos.
Oxymorphon	100000	NN	Neg.	Pos.
Phenobarbital	100000	NN	Neg.	Pos.
(1S,2S)-(+)-Pseudoephedrin	100000	NN	Neg.	Pos.
Quetiapin	100000	NN	Neg.	Pos.
Ranitidin	100000	NN	Neg.	Pos.
Salbutamol (Albuterol)	100000	NN	Neg.	Pos.
Sertralin	100000	NN	Neg.	Pos.
THC-COOH (11-Nor-delta- 9-THC-9-carbonsäure)	100000	NN	Neg.	Pos.
L-Thyroxin	100000	NN	Neg.	Pos.
Tramadol	100000	NN	Neg.	Pos.
Zolpidem	100000	NN	Neg.	Pos.
Phencyclidin	100000	NN	Neg.	Pos.

Möglicherweise können auch andere, nicht aufgeführte Substanzen und/oder Faktoren mit dem Test interferieren und zu falschen Ergebnissen führen.

### Interferenz: endogene Substanzen und Konservierungsmittel

Gepoolter behandelte, drogenfreier Urin wurde mit den folgenden potenziell interferierenden Verbindungen in den gewünschten Konzentrationen versetzt. Anschließend wurde mit Norfentanyl bis zu einer Konzentration von 0 ng/mL oder der Negativkontrollkonzentration von 3.75 ng/mL oder der Positivkontrollkonzentration von 6.25 ng/mL aufgestockt. Die aufgestockte Lösung wurde mit dem Cutoff-Kalibrator

verglichen. Für Borsäure wurde eine Interferenz beobachtet. In physiologisch relevanten Konzentrationen wurde mit keiner der anderen Verbindungen eine wesentliche Interferenz beobachtet, da alle aufgestockten Proben verglichen mit dem Cutoff-Wert von 5 ng/mL korrekte vorläufig positive/negative Ergebnisse ergaben. In der folgenden Tabelle ist die Höchstkonzentration jeder getesteten Verbindung ohne Interferenz angegeben.

Endogene Substanzen und Konservierungsmittel	Zusatz (mg/dL)	Zugesetzte Norfentanyl- Konzentration (ng/mL)		
		0 ng/mL	3.75 ng/mL Kontrol- le	6.25 ng/mL Kontrol- le
Aceton	1000	Neg.	Neg.	Pos.
Ascorbinsäure	500	Neg.	Neg.	Pos.
Bilirubin	2	Neg.	Neg.	Pos.
Biotin	0.5	Neg.	Neg.	Pos.
Borsäure	1000	Neg.	Neg.	Neg.
Calciumchlorid (CaCl <sub>2</sub> )	300	Neg.	Neg.	Pos.
Zitronensäure (pH 3)	200	Neg.	Neg.	Pos.
Creatinin	500	Neg.	Neg.	Pos.
Ethanol	1000	Neg.	Neg.	Pos.
Galactose	10	Neg.	Neg.	Pos.
γ-Globulin	500	Neg.	Neg.	Pos.
Glucose	3000	Neg.	Neg.	Pos.
Hämoglobin	300	Neg.	Neg.	Pos.
Humanserumalbumin	500	Neg.	Neg.	Pos.
Humanurin (gepoolt)	n. z.	Neg.	Neg.	Pos.
β-Hydroxybuttersäure	100	Neg.	Neg.	Pos.
Oxalsäure	100	Neg.	Neg.	Pos.
Kaliumchlorid	1000	Neg.	Neg.	Pos.
Riboflavin	7.5	Neg.	Neg.	Pos.
Natriumazid	1000	Neg.	Neg.	Pos.
Natriumchlorid	1000	Neg.	Neg.	Pos.
Natriumfluorid	1000	Neg.	Neg.	Pos.
Natriumphosphat	300	Neg.	Neg.	Pos.
Harnstoff	6000	Neg.	Neg.	Pos.
Harnsäure	10	Neg.	Neg.	Pos.
Puffer für LZI-Kalibrator auf Urinbasis	n. z.	Neg.	Neg.	Pos.

Die folgenden endogenen Verbindungen, die eine Interferenz bei ± 25 % der Cutoff-Konzentrationen zeigten, wurden dann bei ± 50 % der Cutoff-Konzentrationen (2.5 ng/mL und 7.5 ng/mL) für den Test negativem Urin zugesetzt. Es wurde noch immer eine Interferenz mit 1 % w/v Borsäure beobachtet. Die Ergebnisse sind in nachstehender Tabelle zusammengefasst:

Endogene Substanzen und Konservierungs- mittel	Zusatz (mg/dL)	Zugesetzte Norfentanyl- Konzentration (ng/mL)		
		0 ng/mL	2.5 ng/mL	7.5 ng/mL
Borsäure	1000	Neg.	Neg.	Neg.

### Interferenz: pH

Negativer Urin und mit Analyt in den beiden Kontrollkonzentrationen (3.75 ng/mL und 6.25 ng/mL) versetzter Urin wurden auf die folgenden



pH-Werte eingestellt und mit dem Test analysiert. Die Lösungen mit eingestelltem pH wurden mit dem Cutoff-Kalibrator verglichen. Mit keinem der pH-Werte wurde eine wesentliche Interferenz beobachtet, da alle Konzentrationen mit eingestelltem pH-Wert verglichen mit dem Cutoff-Wert von 5 ng/mL korrekte vorläufig positive/negative Ergebnisse ergaben. Die Ergebnisse sind in nachstehender Tabelle zusammengefasst:

pH	Zugesetzte Norfentanyl-Konzentration (ng/mL)		
	0 ng/mL	3.75 ng/mL Kontrolle	6.25 ng/mL Kontrolle
pH 3	Neg.	Neg.	Pos.
pH 4	Neg.	Neg.	Pos.
pH 5	Neg.	Neg.	Pos.
pH 6	Neg.	Neg.	Pos.
pH 7	Neg.	Neg.	Pos.
pH 8	Neg.	Neg.	Pos.
pH 9	Neg.	Neg.	Pos.
pH 10	Neg.	Neg.	Pos.
pH 11	Neg.	Neg.	Pos.

**Spezifisches Gewicht:** Proben mit spezifischem Gewicht von 1.000 bis 1.027 wurden jeweils dreigeteilt und blieben entweder ohne Aufstockung oder wurden weiter auf eine finale Norfentanyl-Konzentration von 3.75 ng/mL bzw. 6.25 ng/mL (die negative bzw. positive Kontrollkonzentration) aufgestockt. Diese Proben wurden in einem qualitativen Test ausgewertet. Eine Interferenz wurde nicht beobachtet. Die Ergebnisse sind in nachstehender Tabelle zusammengefasst:

Spezifische Dichte, Wert	Zugesetzte Norfentanyl-Konzentration (ng/mL)		
	0 ng/mL	3.75 ng/mL Kontrolle	6.25 ng/mL Kontrolle
1.000	Neg.	Neg.	Pos.
1.003	Neg.	Neg.	Pos.
1.005	Neg.	Neg.	Pos.
1.008	Neg.	Neg.	Pos.
1.010	Neg.	Neg.	Pos.
1.012	Neg.	Neg.	Pos.
1.015	Neg.	Neg.	Pos.
1.018	Neg.	Neg.	Pos.
1.020	Neg.	Neg.	Pos.
1.022	Neg.	Neg.	Pos.
1.025	Neg.	Neg.	Pos.
1.027	Neg.	Neg.	Pos.

#### Literatur

- Urine Testing for Drug of Abuse, National Institute on Drug Abuse (NIDA) Research Monograph 73 (1986).
- Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Fed Regist 2017 Jan 23;82:7920-7970.
- Ikeda R, Pelton C. Diversion programs for impaired physicians. West J Med. 1990 May;152(5):617-621.
- Poklis A., Fentanyl: a review for clinical and analytical toxicologists. J Toxicol Clin Toxicol 1995;33(5):439-447.
- Jaffe JH, Martin WR. Opioid analgesics and antagonists. In: Pharmacological Basis of Therapeutics, 7th ed. Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F, eds. New York: MacMillan, 517 (1985).

- Ellenhorn MD, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, Fentanyl, in: Ellenhorns Medical Toxicology, Williams & Wilkins, Baltimore, Philadelphia, London, Paris, Bangkok, Buenos Aires, Hong Kong, Munich, Sydney, Tokyo, Wroclaw, 416-420 (1997).
- Atluri S, Sudarshan G, Manchikanti L. Assessment of the trends in medical use and misuse of opioid analgesics from 2004 to 2011. Pain Physician, Mar-Apr 2014;17(2): E119-E128.
- McClain DA, Hug CC Jr. Intravenous fentanyl kinetics. Clin Pharmacol Ther 1980 Jul;28(1):106-114.
- Hug CC, Murphy MR. Anesthesiology, 55 (1981) 369. Tateishi T, Wood AJJ, Guengerich FP and Wood M, Biochem Pharmacol, 50 (1995) 1921.
- Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 10th ed. Biomedical Publications: Seal Beach, California 2014; 846-849.
- Baum RM. New variety of street drugs poses growing problem. Chem Eng News 1985, Sep;9:7-16.
- Suzuki S, Inoue, T. New abused drug "China White". Forensic Toxicol News 1987; 5:5-12.
- Heagy JA. Identification of 4-propionoxy-4-phenyl-N-methylpiperidine. Microgram 1982;15:181-186.
- Poklis J, Poklis A, Wolf C, Hathaway C, Arbefeville E, Chrostowski L, Devers K, Hair L, Mainland M, Merves M, and Pearson J. Journal of Analytical Toxicology 2016;40:703-708.
- Backberg M, Beck O, Jonsson KH, Helander A.. Opioid intoxications involving butyryl fentanyl, 4-fluorobutyrylfentanyl, and fentanyl from the Swedish STRIDA project. Clinical toxicology 2015;53:609-617.
- EMCDDA. European Drug Report 2014: Trends and developments 2014. Available at: [http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att\\_228272\\_EN\\_TDAT14001ENN.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_228272_EN_TDAT14001ENN.pdf).
- EMCDDA. (2015) New psychoactive substances in Europe. An update from the EU Early Warning System (March 2015). Available at: [http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att\\_235958\\_EN\\_TD0415135ENN.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_235958_EN_TD0415135ENN.pdf).
- Helander A, Backberg M, Hulten P, Al-Saffer Y, Beck O. Detection of new psychoactive substance use among emergency room patients: results from Swedish STRIDA project. Forensic Science International 2014;243:23-29.
- Rubenstein KE, Schneider RS, Ullman EF. "Homogeneous" enzyme immunoassay. A new immunochemical technique. Biochem Biophys Res Commun 1972 May 26;47(4):846-851.
- Sodium Azide. National Institute for Occupational Safety (NIOSH). Pocket Guide to Chemical Hazards. Third Printing, September 2007. Available online at: <https://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>
- Hammargren WR and Henderson GL. Analyzing normetabolites of the fentanyls by gas chromatography/electron capture detection. J Anal Toxicol Jul-Aug 1988;12(4):183-191.
- Thevis M, Geyer H, Bahr D, and Schänzer W. Identification of fentanyl, alfentanil, sufentanil, remifentanil and their major metabolites in human urine by liquid chromatography/tandem mass spectrometry for doping control purposes. Eur J Mass Spectrom 2005;11:419-427.
- Gonzales E, Ng G, Pesce A, et al. Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine. Clin Chim Acta 2013;416:80-85.

Um die Grenze zwischen dem ganzzahligen Teil und dem gebrochenen Teil einer Zahl anzugeben, wird in diesem Methodenblatt immer ein Punkt als Dezimaltrennzeichen verwendet. Tausendertrennzeichen werden nicht verwendet.

Alle im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetretenen schwerwiegenden Vorfälle sind dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, zu melden.

#### Symbole

Zusätzlich zu ISO 15223-1 werden von Roche Diagnostics folgende Symbole und Zeichen verwendet (für USA: Definition der verwendeten Symbole, siehe [navifyportal.roche.com](http://navifyportal.roche.com)):

0109310002190c501V3.0

# FEN2

Fentanyl II Enzyme Immunoassay



CONTENT

Inhalt der Packung

GTIN

Globale Artikelnummer GTIN

Ergänzungen, Streichungen oder Änderungen sind durch eine Markierung am Rand gekennzeichnet.

© 2025, Roche Diagnostics




IVD Nur zur Verwendung in der In-vitro-Diagnostik

 Hersteller:

Lin-Zhi International, Inc.  
2945 Oakmead Village Court  
Santa Clara, CA 95051, USA

**EU REP** Bevollmächtigter europäischer Vertreter innerhalb der EU:

CEpartner4U  
Esdooilaan 13  
3951 DB Maarn, Niederlande  
www.cepartner4u.eu

 Importeur innerhalb der EU:

MedEnvoy  
Prinses Margrietplantsoen 33, Suite 123  
2595 AM The Hague  
Niederlande

Vertrieb durch:

Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Straße 116  
68305 Mannheim, Deutschland  
www.roche.com

+800-5505-6606