

ARK™ Fentanyl II Assay

Il est impératif de lire attentivement la présente notice ARK Diagnostics, Inc. relative au produit ARK Fentanyl II Assay avant toute utilisation. Les instructions de cette notice doivent être suivies scrupuleusement. Ce système de dosage offre une procédure de dépistage analytique simple et rapide pour la détection du métabolite du fentanyl dans l'urine. La fiabilité des résultats du dosage ne peut pas être garantie en cas de non-respect de ces instructions.

Tout incident grave lié à l'utilisation de ce dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente, le cas échéant.

Service clientèle



ARK Diagnostics, Inc.

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

CE
 2797





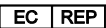


EC REP

Emergo Europe
 Westervoortsedijk 60
 6827 AT Arnhem
 Pays-Bas

CH REP

MedEnvoy Switzerland
 Gotthardstrasse 28
 6302 Zoug
 Suisse

Légende des symboles utilisés

| | | | |
|---|--|---|--|
|  | Code de lot |  JJ/MM/AA AA | Utiliser avant le/Date d'expiration |
|  | Référence catalogue |  | Fabricant |
|  | Représentant autorisé | CE 2797 | Marquage CE avec numéro de l'organisme notifié |
|  | Consulter les instructions d'utilisation | R1 R2 | Réactif 1/Réactif 2 |
|  | Limite de température | IVD | Dispositif médical de diagnostic in vitro |
| Rx Only | Pour utilisation sur prescription uniquement | | |

© 2025, ARK Diagnostics, Inc.

Kit de réactifs 5069-0001-00

Kit de réactifs 5069-0001-01

Kit de réactifs 5069-0001-02

1 Dénomination

ARK™ Fentanyl II Assay

2 Utilisation prévue

Le système de dosage ARK Fentanyl II Assay est un essai immunologique conçu pour la détermination qualitative de fentanyl dans l'urine humaine à une concentration seuil de 1,0 ng/mL. Il est destiné à un usage en laboratoire avec des analyseurs biochimiques cliniques automatisés. Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est à utiliser sur prescription uniquement.

Le système de dosage ARK Fentanyl II Assay ne permet d'obtenir qu'un résultat d'analyse préliminaire. Une méthode biochimique alternative plus ciblée doit être utilisée pour obtenir un résultat d'analyse positif confirmé. La chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (CPG/SM) ou la chromatographie en phase liquide/spectrométrie de masse en tandem (CPL-SM/SM) est la méthode confirmatoire à privilégier. Tout résultat obtenu à un test de dépistage de drogue devra être analysé par un professionnel et être examiné dans un contexte clinique, en particulier lorsque le résultat du test préliminaire est positif.

3 Résumé et présentation du système de dosage

Le fentanyl [*N*-(1-(2-phényléthyl)-4-pipéridinyl)-*N*-phénylpropanamide] est un analgésique narcotique opioïde synthétique, similaire à la morphine.¹ Le fentanyl est 50 à 100 fois plus puissant que la morphine. Il est prescrit chez les patients souffrant de douleur chronique et est utilisé pour gérer la douleur après une intervention chirurgicale ou pour le traitement des accès douloureux chez les patients atteints de cancer.² Le fentanyl peut être prescrit sous différentes formes : par injection (voie intraveineuse ou intramusculaire), patch transdermique³ ou par voie orale (voie transmucoale : film ou comprimé en forme de losange). Le fentanyl pris via un patch transdermique peut conduire à un surdosage, comme avec tout autre agoniste opiacé, légal ou illégal. Tous les patients recevant des opioïdes doivent être régulièrement surveillés afin de détecter tout signe de mauvaise utilisation, de surdosage ou de dépendance.

Le fentanyl est très puissant et sa durée d'action est courte. Les abus sont liés à ses effets euphorisants intenses. Il peut s'avérer très dangereux lorsqu'il est utilisé de manière illicite en remplacement d'autres opioïdes, en raison de sa puissance. Tout surdosage peut entraîner une dépression respiratoire voire la mort.^{4,5} Le fentanyl figure parmi les substances inscrites au Tableau II conformément à la loi américaine relative aux substances contrôlées.

Le produit ARK Fentanyl II Assay détecte le fentanyl dans l'urine humaine. Le test n'est pas conçu pour établir la distinction entre l'utilisation du fentanyl dans le cadre d'une prescription médicale ou comme une prise de drogue. Aucun niveau caractéristique d'une prise de drogue n'a été établi de manière universelle concernant le fentanyl dans l'urine.

Le métabolisme primaire du fentanyl conduit à l'excrétion de fentanyl et de norfentanyl dans l'urine sur une certaine plage de temps.⁶⁻⁸ La demi-vie du fentanyl

peut être de 3 à 12 heures. Le fentanyl est exclusivement métabolisé par N-désalkylation et par hydroxylation. Plus de 90 % de la dose est éliminée sous forme de norfentanyl et de métabolites hydroxylés. Moins de 7 % de la dose est excrétée sous sa forme initiale dans l'urine.

4 Principes de la procédure

Le système de dosage ARK Fentanyl II Assay est une technique de dosage immunoenzymatique homogène pour l'analyse d'un composé spécifique dans l'urine humaine. Il est basé sur la concurrence entre le médicament dans l'échantillon et le médicament marqué au recombinant glucose-6-phosphate déhydrogénase (rG6PDH) qui vont saturer les sites de fixation de l'anticorps. À mesure que ce dernier lie l'anticorps, l'activité enzymatique diminue. En présence de médicament dans l'échantillon, l'activité enzymatique augmente et est directement liée à la concentration médicamenteuse. L'enzyme active convertit la nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en NADH en présence de glucose-6-phosphate (G6P), ce qui entraîne une variation d'absorbance mesurée par spectrophotométrie. L'endogène G6PDH ne compromet pas la réaction car la coenzyme NAD fonctionne uniquement avec l'enzyme bactérienne utilisée dans le système de dosage.

5 Réactifs

| RÉF. | Description du produit | Quantité/Volume |
|--------------|--|-----------------|
| 5069-0001-00 | ARK Fentanyl II Assay Réactif R1 – Anticorps/substrat Anticorps monoclonaux du lapin au fentanyl, glucose-6-phosphate, nicotamide-adénine-dinucléotide, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs | 1 x 28 mL |
| | Réactif R2 – Enzyme Dérivé de fentanyl marqué au recombinant glucose-6-phosphate déhydrogénase (rG6PDH), albumine bovine, tampon, azoture de sodium et stabilisateurs | 1 x 28 mL |

| RÉF. | Description du produit | Quantité/Volume |
|--------------|--|-----------------|
| 5069-0001-01 | ARK Fentanyl II Assay Réactif R1 – Anticorps/substrat Anticorps monoclonaux du lapin au fentanyl, glucose-6-phosphate, nicotamide-adénine-dinucléotide, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs | 1 x 115 mL |
| | Réactif R2 – Enzyme Dérivé de fentanyl marqué au recombinant glucose-6-phosphate déhydrogénase (rG6PDH), albumine bovine, tampon, azoture de sodium et stabilisateurs | 1 x 115 mL |

| RÉF. | Description du produit | Quantité/Volume |
|--------------|--|-----------------|
| 5069-0001-02 | ARK Fentanyl II Assay Réactif R1 – Anticorps/substrat | 1 x 500 mL |

| | | |
|--|--|------------|
| | Anticorps monoclonaux du lapin au fentanyl, glucose-6-phosphate, nicotamide-adénine-dinucléotide, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs | |
| | Réactif [R2] – Enzyme Dérivé de fentanyl marqué au recombinant glucose-6-phosphate déshydrogénase (rG6PDH), albumine bovine, tampon, azoture de sodium et stabilisateurs | 1 x 500 mL |

Manipulation et stockage des réactifs

Les réactifs ARK Fentanyl II Assay sont fournis sous forme liquide, prêts à l'emploi, et peuvent être utilisés dès la sortie du réfrigérateur. Lorsqu'ils ne sont pas utilisés, les réactifs doivent être stockés à une température comprise entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F), en position verticale et avec les bouchons à vis correctement fermés. S'ils sont stockés dans les conditions indiquées, les réactifs restent stables jusqu'à la date d'expiration figurant sur l'étiquette. Ne pas congeler les réactifs. Éviter toute exposition prolongée à des températures supérieures à 32 °C (90 °F). **Le stockage incorrect des réactifs peut affecter les performances du système de dosage.**

Les produits ARK Fentanyl II ont une teneur en azoture de sodium $\leq 0,09$ %. Par mesure de précaution, la tuyauterie et l'instrumentation doivent être correctement rincées à l'eau afin de limiter l'accumulation éventuelle d'azotures métalliques explosifs. Aucune manipulation spéciale n'est requise concernant les autres composants du système de dosage.

6 Avertissements et précautions

- Pour un usage diagnostic *In Vitro*.
- Pour utilisation sur prescription uniquement. *Attention : selon la loi fédérale, ce dispositif ne peut être utilisé que par un médecin ou à la demande d'un médecin.*
- Les réactifs [R1] et [R2] sont fournis ensemble et ne doivent pas être interchangeables avec des réactifs provenant de numéros de lot différents.
- Ne pas utiliser les réactifs au-delà de leur date d'expiration.
- Les réactifs ont une teneur en azoture de sodium $\leq 0,09$ %.

7 Prélèvement et préparation des échantillons pour analyse

- Il incombe à chaque laboratoire de fournir un échantillon valide pour analyse conformément à ses procédures qualité.
- Un prélèvement d'urine humaine est nécessaire. Il doit être manipulé en tant que matériel potentiellement infectieux.
- Collecter l'urine en recourant aux flacons de prélèvement et aux procédures standard. Prendre toutes les précautions nécessaires pour préserver l'intégrité physique et chimique de l'échantillon d'urine entre le moment de la collecte et le moment du dosage, transport compris. L'utilisation d'échantillons d'urine frais est conseillée.

- Reboucher le flacon d'échantillon d'urine juste après la collecte, le conserver au froid à une température comprise entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F) et effectuer le dosage dans les 7 jours suivant la collecte. Si le dosage ne peut pas être réalisé dans les 7 jours, congeler l'échantillon pour le conserver à -20 °C, jusqu'à 6 mois avant l'analyse.^{9,10,11,12}
- Éviter la formation de mousse et les cycles de congélation/décongélation répétés afin de préserver l'intégrité de l'échantillon entre son prélèvement et son analyse.
- Les échantillons congelés doivent être décongelés et parfaitement mélangés avant analyse.
- Centrifuger les échantillons dont la turbidité est élevée ou qui contiennent des particules visibles avant le dosage.
- La présence de bulles ou de mousse sur les échantillons peut entraîner des échantillons insuffisants et des résultats erronés.
- Chaque laboratoire doit consulter la documentation disponible et les données internes concernant la stabilité de l'échantillon. La plage de pH recommandée pour les échantillons d'urine va de 4,0 à 11,0.¹³
- Demander un autre échantillon pour le dosage si l'échantillon actuel semble être de mauvaise qualité. La mauvaise qualité des échantillons d'urine peut affecter les résultats du dosage.

8 Procédure

Matériel fourni

ARK Fentanyl II Assay – **RÉF.** 5069-0001-00, 5069-0001-01 ou 5069-0001-02

Matériel requis – Fourni séparément

ARK Fentanyl Calibrator A (négatif) – **RÉF.** 5031-0002-01

ARK Fentanyl Calibrator B (seuil) – **RÉF.** 5031-0002-02

Contrôles qualité – ARK Fentanyl Control – **RÉF.** 5031-0003-00

Instruments

Il peut s'avérer nécessaire de transférer les réactifs **R1** et **R2** dans les flacons de réactif spécifiques à l'analyseur avant utilisation. Éviter toute contamination croisée de **R1** et **R2**.

De nombreux analyseurs de biochimie clinique automatisés avec détermination du taux photométrique à 340 nm conviennent. Consulter la fiche de l'application spécifique à l'analyseur pour la programmation du système de dosage ARK Fentanyl II Assay, disponible auprès du distributeur ou du service clientèle ARK. Les fiches de protocole d'application qui ont été classées CLIA (essai immunologique par chimiluminescence) ou qui ont le marquage CE ont été vérifiées par le fabricant. Il incombe au laboratoire d'effectuer toutes les validations appropriées pour l'utilisation du dosage avec d'autres paramètres ou analyseurs.

Consulter le manuel de l'opérateur spécifique à l'instrument pour son entretien quotidien

Séquence de dosage

Pour effectuer ou étalonner le dosage, consulter le manuel de l'opérateur spécifique à l'instrument.

Résultats qualitatifs

Utiliser le calibrateur B de 1,0 ng/mL comme calibrateur seuil pour différencier les échantillons positifs des échantillons négatifs. Utiliser les contrôles Faible et Élevé comme négatif et positif, respectivement. Les résultats du rapport de dosage inférieurs à la valeur de vitesse de réaction enzymatique (mA/min) du calibrateur seuil sont considérés comme négatifs. Les résultats du rapport de dosage supérieurs ou égaux à la valeur de vitesse de réaction enzymatique (mA/min) du calibrateur seuil sont considérés comme positifs.

Quand procéder au réétalonnage

- Chaque fois qu'un nouveau numéro de lot de réactifs est utilisé
- Chaque fois que les résultats de contrôle qualité l'exigent
- Chaque fois que les protocoles de laboratoire standard l'exigent

Contrôle qualité et étalonnage

Les laboratoires doivent établir les procédures de contrôle qualité pour le produit ARK Fentanyl II Assay. Tous les contrôles qualité requis et les tests doivent être réalisés conformément aux réglementations locales, nationales et/ou fédérales ou aux conditions d'accréditation.

Chaque laboratoire doit établir ses propres plages pour chaque nouveau lot de contrôles. Les résultats du contrôle doivent se situer dans les plages établies, telles que déterminées par les procédures et les directives du laboratoire. ARK Fentanyl Control est destiné à être utilisé dans le cadre du contrôle qualité du système de dosage ARK Fentanyl II Assay.

Le contrôle Faible doit être négatif et le contrôle Élevé doit être positif par rapport au calibrateur seuil de 1,0 ng/mL utilisé.

9 Résultats et valeurs attendues

La concentration réelle de fentanyl ne peut pas être déterminée. Une méthode confirmatoire est nécessaire.

Analyse qualitative – Résultats négatifs

Un échantillon obtenant une valeur de vitesse de réaction enzymatique (mA/min) inférieure à la valeur de vitesse de réaction enzymatique (mA/min) du calibrateur seuil B ARK Fentanyl est interprété comme négatif : soit l'échantillon ne contient pas de métabolite de fentanyl, soit le fentanyl est présent à une concentration inférieure au seuil de référence utilisé pour le dosage.

Analyse qualitative – Résultats positifs

Un échantillon obtenant une valeur de vitesse de réaction enzymatique (mA/min) supérieure ou égale à la valeur de vitesse de réaction enzymatique (mA/min) du calibrateur seuil B ARK Fentanyl est interprété comme positif, et indique la présence de fentanyl.

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en tenant compte des antécédents médicaux du patient, de la présentation clinique et des observations éventuelles.

Du fentanyl a été détecté dans l'urine de nouveau-nés dont la mère avait reçu une anesthésie rachidienne ou péridurale à base de fentanyl lors du travail et de l'accouchement.¹⁴

10 Restrictions

- Le système de dosage est conçu pour être utilisé avec l'urine humaine uniquement.
- Les réactifs ARK Fentanyl II Assay, ainsi que les calibrateurs et contrôles ARK Fentanyl, ont été élaborés pour être utilisés avec ce système. Leurs performances ne sont pas garanties avec des produits de substitution.
- L'obtention d'un résultat positif avec le système de dosage ARK Fentanyl II Assay indique uniquement la présence de fentanyl, et n'établit pas obligatoirement un lien avec des effets physiologiques et psychologiques.
- **Ne pas utiliser l'acide borique comme conservateur.**
- L'interprétation des résultats doit tenir compte du fait que les concentrations dans l'urine peuvent considérablement varier en fonction de la quantité de liquide absorbée et d'autres variables biologiques.
- Il est possible que des substances autres que celles recherchées dans le cadre de l'examen compromettent le dosage et faussent les résultats.

11 Caractéristiques de performance spécifiques

Les caractéristiques de performance figurant dans cette section ont été collectées sur l'analyseur biochimique clinique Beckman Coulter AU680® avec le système de dosage ARK Fentanyl II Assay.

Précision

De l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament a été mélangée à du fentanyl (0,00 à 2,00 ng/mL). Chaque niveau a été analysé à quatre reprises deux fois par jour pendant 20 jours (N=160). Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous.

| Urine humaine (ng/mL) | % de seuil relatif | Nbre de résultats | Résultats |
|-----------------------|--------------------|-------------------|------------------------------|
| 0,00 | -100 | 160 | 160 négatifs |
| 0,25 | -75 | 160 | 160 négatifs |
| 0,50 | -50 | 160 | 160 négatifs |
| 0,75 | -25 | 160 | 160 négatifs |
| 1,00 | Seuil | 160 | 84 négatifs ; 76 positifs |
| 1,25 | +25 | 160 | 160 positifs |
| 1,50 | +50 | 160 | 160 positifs |
| 1,75 | +75 | 160 | 160 positifs |
| 2,00 | +100 | 160 | 160 positifs |

Spécificité analytique

Tous les composants testés ont été ajoutés à de l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament.

La réactivité croisée des métabolites suivants et des analogues structuraux du fentanyl a été évaluée en ajoutant ces composés à de l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament et en étudiant la relation dose-effet, pour déterminer la concentration minimale qui donnerait un résultat positif équivalent au seuil de fentanyl de 1,0 ng/mL. Ces concentrations ont été utilisées pour déterminer le pourcentage de réactivité croisée, conformément à la formule suivante :

$\% \text{ de réactivité croisée} = (\text{concentration seuil} / \text{concentration qui donnerait un résultat positif équivalent au seuil de } 1,0 \text{ ng/mL}) \times 100$

Pour les composés d'alfentanil, de norcafentanil et de rémifentanil qui n'ont pas produit de résultat positif, la concentration la plus élevée testée a été utilisée pour calculer le pourcentage de réactivité croisée.

Réactivité croisée

Pour le métabolite principal, le norfentanyl, la concentration minimale qui donnerait un résultat positif est indiquée ci-dessous.

Norfentanyl (métabolite principal)

| Composé | Concentration qui donnerait un résultat positif équivalent au seuil (ng/mL) | Réactivité croisée (%) |
|-------------|---|------------------------|
| Norfentanyl | 15 | 7 |

Autres métabolites et analogues structuraux du fentanyl

| Composé | Concentration qui donnerait un résultat positif équivalent au seuil (ng/mL) | Pourcentage de réactivité croisée (%) |
|--|---|---------------------------------------|
| Acétyl fentanyl | 1,1 | 90,91 |
| Fentanyl isobutyrique | 1,1 | 90,91 |
| ω -1-hydroxyfentanyl | 1,2 | 83,33 |
| Acrylfentanyl | 1,3 | 76,92 |
| Fentanyl butyrique | 1,4 | 71,43 |
| Fentanyl furanyle | 1,5 | 66,67 |
| Para-fluoro fentanyl | 1,5 | 66,67 |
| Ocfentanyl | 1,6 | 62,50 |
| 4-fluoro-isobutyryl fentanyl | 1,9 | 52,63 |
| Para-fluorobutyryl fentanyl (p-FBF) | 1,9 | 52,63 |
| Fentanyl valéryl | 2,3 | 43,48 |
| β -hydroxyfentanyl | 9,5 | 10,53 |
| Acétyl norfentanyl | 12,1 | 8,26 |
| (\pm) β -hydroxythiofentanyl | 32,7 | 3,06 |
| (\pm)3-cis-méthyl fentanyl | 144,1 | 0,69 |

| Composé | Concentration qui donnerait un résultat positif équivalent au seuil (ng/mL) | Pourcentage de réactivité croisée (%) |
|--------------------------------|---|---------------------------------------|
| Carfentanil | 448,2 | 0,22 |
| Fentanyl despropionyl (4-ANPP) | 471,8 | 0,21 |
| Sufentanil | 2 362 | 0,04 |
| Remifentanil | >10 000 | <0,01 |
| Norcarfentanil | >50 000 | <0,002 |
| Alfentanil | >100 000 | <0,001 |

Les opioïdes, les composés structurellement équivalents et les analogues fonctionnels indiqués ci-dessous ont donné des résultats négatifs pour les concentrations testées avec le produit ARK Fentanyl II Assay.

| Composé | Concentration testée (µg/mL) | Composé | Concentration testée (µg/mL) |
|----------------------------------|------------------------------|----------------------|------------------------------|
| 6-acétylmorphine | 100 | Naltrexone | 100 |
| Buprénorphine | 100 | Norbuprénorphine | 100 |
| Glucuronide de buprénorphine | 100 | Norcodéine | 100 |
| Codéine | 100 | Normépéridine | 100 |
| Dextrométhorphane | 100 | Normorphine | 100 |
| Dihydrocodéine | 100 | Noroxycodone | 100 |
| EDDP | 100 | Oxycodone | 100 |
| EMDP | 100 | Oxymorphone | 100 |
| Héroïne | 100 | Pentazocine (Talwin) | 100 |
| Hydrocodone | 100 | Pipampérone | 90 |
| Hydromorphone | 100 | Quinine | 100 |
| 9-hydroxyrispéridone | 100 | Quinidine | 100 |
| Labétalol | 100 | Rispéridone | 100 |
| Levorphanol | 100 | Tapentadol | 100 |
| M-chlorophénylpipérazine (m-RPC) | 100 | Thioridazine | 100 |
| Mépéridine | 100 | Tilidine | 100 |
| Méthadone | 100 | Tramadol | 100 |
| Morphine | 100 | Tramadol-O-déméthyle | 100 |
| Morphine-3-glucuronide | 100 | Tramadol-N-déméthyle | 100 |
| Naloxone | 100 | Trazodone | 100 |

Interférence – Composés sans relation structurelle

De fortes concentrations des composés suivants sans relation structurelle ont été ajoutées à de l'urine mélangée avec du fentanyl (± 50 % de la concentration seuil).

Les substances mentionnées ci-dessous n'ont pas faussé le résultat par rapport au seuil.

| Composé | Concentration testée (µg/mL) | 0,5 ng/mL (-50 % du seuil) | 1,5 ng/mL (+50 % du seuil) |
|-------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Acétaminophène | 500 | Négatif | Positif |
| Acide acétylsalicylique | 1000 | Négatif | Positif |
| Albutérol | 100 | Négatif | Positif |
| Amitriptyline | 100 | Négatif | Positif |
| Amobarbital | 100 | Négatif | Positif |
| Amphétamine | 100 | Négatif | Positif |
| Benzoylécgonine | 100 | Négatif | Positif |
| Bupropion | 100 | Négatif | Positif |
| Caféine | 100 | Négatif | Positif |
| Carbamazépine | 100 | Négatif | Positif |
| Chlorpromazine | 100 | Négatif | Positif |
| Clomipramine | 100 | Négatif | Positif |
| Cyclobenzaprine | 100 | Négatif | Positif |
| Désipramine | 100 | Négatif | Positif |
| Doxépine | 100 | Négatif | Positif |
| Ecgonine | 100 | Négatif | Positif |
| Éphédrine | 100 | Négatif | Positif |
| Fluoxétine | 100 | Négatif | Positif |
| Fluphénazine | 100 | Négatif | Positif |
| Ibuprofène | 500 | Négatif | Positif |
| Imipramine | 100 | Négatif | Positif |
| Kétamine | 100 | Négatif | Positif |
| Lidocaïne | 100 | Négatif | Positif |
| Maprotiline | 100 | Négatif | Positif |
| Méthapyrilène | 100 | Négatif | Positif |
| Méthqualone | 100 | Négatif | Positif |
| Métronidazole | 300 | Négatif | Positif |
| Nicotine | 100 | Négatif | Positif |
| Norkétamine | 100 | Négatif | Positif |
| Nortriptyline | 60 | Négatif | Positif |
| Oxazépam | 100 | Négatif | Positif |
| Phéncyclidine | 100 | Négatif | Positif |
| Phénobarbital | 100 | Négatif | Positif |
| Propoxyphène | 100 | Négatif | Positif |
| Ranitidine | 100 | Négatif | Positif |
| Sécobarbital | 100 | Négatif | Positif |
| Acide valproïque | 250 | Négatif | Positif |
| Venlafaxine | 100 | Négatif | Positif |

Interférence – Substances endogènes

De fortes concentrations des substances endogènes suivantes ont été ajoutées à de l'urine mélangée avec du fentanyl ($\pm 50\%$ de la concentration seuil). Aucune interférence n'a été observée lors des tests avec le produit ARK Fentanyl II Assay.

| Composé | Concentration testée (mg/dL) | 0,5 ng/mL (-50 % du seuil) | 1,5 ng/mL (+50 % du seuil) |
|--------------------|------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Acétone | 1000 | Négatif | Positif |
| Acide ascorbique | 560 | Négatif | Positif |
| Bilirubine | 2 | Négatif | Positif |
| Créatinine | 500 | Négatif | Positif |
| Éthanol | 1000 | Négatif | Positif |
| Galactose | 10 | Négatif | Positif |
| Gammaglobuline | 500 | Négatif | Positif |
| Glucose | 3000 | Négatif | Positif |
| Hémoglobine | 500 | Négatif | Positif |
| Albumine humaine | 500 | Négatif | Positif |
| Acide oxalique | 100 | Négatif | Positif |
| Riboflavine | 7,5 | Négatif | Positif |
| Chlorure de sodium | 4000 | Négatif | Positif |
| Urée | 2000 | Négatif | Positif |

Interférence – Acide borique

Un pour cent (1 %) d'acide borique (poids/volume) a été ajouté à de l'urine mélangée avec du fentanyl ($\pm 50\%$ de la concentration seuil). Les résultats sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

| Composé | Concentration testée | 0,5 ng/mL (-50 % du seuil) | 1,5 ng/mL (+50 % du seuil) |
|---------------|----------------------|----------------------------|----------------------------|
| Acide borique | 1 % poids/volume | Négatif | Négatif |

Interférence – Densité relative et pH

Des échantillons d'urine d'une densité relative comprise entre 1,002 et 1,030 et d'un pH compris entre 3,0 et 11,0 ont été testés avec les deux niveaux de fentanyl

à \pm 50 % de la concentration seuil. Aucune interférence n'a été observée lors des tests avec le produit ARK Fentanyl II Assay.

Comparaison des méthodes

Un total de cent quarante-sept (147) échantillons d'urine non altérés et non individuellement identifiables ont été analysés au moyen du système de dosage ARK Fentanyl II Assay afin de détecter la présence de fentanyl. Les résultats ont été comparés à ceux obtenus avec la CPL-SM/SM. La méthode confirmatoire CPL-SM/SM a été appliquée par un laboratoire de référence agréé et en utilisant un seuil de fentanyl de 0,2 ng/mL.

Les échantillons ont été testés avec le système de dosage ARK Fentanyl II Assay en réplicats uniques sur un analyseur Beckman Coulter UA680 et comparés aux résultats obtenus par CPL-SM/SM. Des groupes de 31 échantillons maximum ont été analysés à chaque cycle. Chaque cycle a été vérifié à l'aide du produit ARK Fentanyl Control à deux niveaux (0,5 ng/mL et 1,5 ng/mL), en tant qu'échantillons de contrôle qualité.

Les résultats sont résumés ci-dessous :

| Résultats des essais immunologiques ARK | Faible/Négatif Moins de 50 % en dessous du seuil ($< 0,5$ ng/mL par CPL-SM/SM) | Près du seuil Négatif Entre 50 % en dessous du seuil et le seuil ($0,5 - 0,9$ ng/mL par CPL-SM/SM) | Près du seuil Positif Entre le seuil et 50 % au-dessus du seuil ($1,0 - 1,5$ ng/mL par CPL-SM/SM) | Élevé/Positif Plus de 50 % au-dessus du seuil ($> 1,5$ ng/mL par CPL-SM/SM) |
|---|---|---|--|--|
| Positif | 1* | 21 | 11 | 62 |
| Négatif | 50 | 2 | 0 | 0 |

Résultats discordants

*Du norfentanyl a été détecté dans cet échantillon discordant (n° d'échantillon 052) et a contribué au résultat positif obtenu avec le système de dosage ARK Fentanyl II Assay pour cet échantillon.

| N° d'échantillon | Résultats des essais immunologiques ARK | Fentanyl (ng/mL par CPL-SM/SM) | Norfentanyl (ng/mL par CPL-SM/SM) |
|------------------|---|--------------------------------|-----------------------------------|
| 052* | Positif | 0,4 | 7,6 |
| 065 | Positif | 0,5 | 5,2 |
| 058 | Positif | 0,5 | 7,9 |
| 069 | Positif | 0,5 | 31,2 |
| 060 | Positif | 0,5 | 425,4 |
| 056 | Positif | 0,6 | 3,7 |
| 072 | Positif | 0,6 | 13,8 |
| 062 | Positif | 0,6 | 14,5 |
| 074 | Positif | 0,6 | 14,6 |
| 055 | Positif | 0,6 | 16,9 |
| 071 | Positif | 0,6 | 19,0 |
| 070 | Positif | 0,6 | 161,7 |
| 051 | Positif | 0,7 | 2,1 |

| | | | |
|-----|---------|-----|------|
| 066 | Positif | 0,7 | 3,1 |
| 064 | Positif | 0,8 | 15,9 |
| 073 | Positif | 0,8 | 45,8 |
| 063 | Positif | 0,9 | 2,2 |
| 061 | Positif | 0,9 | 6,5 |
| 057 | Positif | 0,9 | 12,3 |
| 053 | Positif | 0,9 | 14,0 |
| 059 | Positif | 0,9 | 62,6 |
| 054 | Positif | 0,9 | 63,4 |

12 Références

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 / mardi 13 avril 2004 (date effective : 1^{er} novembre 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 / lundi 23 janvier 2017 (date effective : 1^{er} octobre 2017) / Notices.
14. Novikov, N. et al. 2020. Rates of Fentanyl Positivity in Neonatal Urine Following Maternal Analgesia During Labor and Delivery. *Journal of Applied Laboratory Medicine*. **5(4)** : 686-694.

13 Marques commerciales

ARKTM est une marque commerciale de ARK Diagnostics, Inc.

Tous les autres noms de marque ou de produit sont des marques commerciales de leurs propriétaires respectifs.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 États-Unis

Révision : mars 2025
1600-1032-00FR Rév. 08