

## ARK™ Fentanyl II Assay

Leggere attentamente questo foglietto illustrativo di ARK Diagnostics, Inc. prima di effettuare il dosaggio ARK Fentanyl II Assay ed attenersi scrupolosamente alle istruzioni ivi riportate. Il dosaggio rappresenta una procedura analitica di screening semplice e rapida per la rilevazione di fentanil nell'urina. L'affidabilità dei risultati analitici è garantita soltanto se le istruzioni del foglietto illustrativo vengono seguite attentamente.

Segnalare eventuali incidenti gravi avvenuti con il dispositivo al fabbricante e all'autorità competente appropriata, secondo i casi.

### Servizio Clienti



**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

**SRN: US-MF-000023925**



**2797**

**EC REP**

Emergo Europe  
Westervoortsedijk 60  
6827 AT Arnhem

Paesi Bassi

**CH REP**

MedEnvoy Switzerland

Gotthardstrasse 28

6302 Zug

Svizzera

### Legenda dei simboli utilizzati

	Codice del lotto	 YYYY-MM-DD	Utilizzare entro/Data di scadenza
	Numero di catalogo		Fabbricante
	Mandatario	 <b>2797</b>	Marchio CE con il numero di identificazione dell'organismo notificato
	Consultare le istruzioni per l'uso		Reagente 1/Reagente 2
	Limiti di temperatura		Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>
<b>Rx Only</b>	Uso consentito esclusivamente su prescrizione		

© 2025, ARK Diagnostics, Inc.

Reagent Kit  REF 5069-0001-00

Reagent Kit  REF 5069-0001-01

Reagent Kit  REF 5069-0001-02

## 1 Denominazione

### **ARK™ Fentanyl II Assay**

## 2 Finalità d'uso

ARK Fentanyl II Assay è un immunodosaggio previsto per la rilevazione qualitativa di fentanil in campioni di urina umana a una concentrazione di cutoff di 1,0 ng/mL. Il dosaggio è previsto per l'uso nei laboratori con analizzatori di chimica clinica automatizzati. Il presente dispositivo diagnostico *in vitro* può essere utilizzato esclusivamente su prescrizione.

Il dosaggio ARK Fentanyl II Assay fornisce soltanto un risultato analitico preliminare. Utilizzare un metodo chimico alternativo più specifico a conferma del risultato analitico positivo. Il metodo di conferma preferito è la gascromatografia-spettrometria di massa (GC-MS) o la cromatografia liquida-spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS). L'interpretazione di qualsiasi risultato analitico deve essere oggetto di considerazioni cliniche e del giudizio professionale medico, in particolare se i test preliminari hanno fornito risultati positivi.

## 3 Riassunto e spiegazione del test

Il fentanil [*N*-(1-(2-feniletil)-4-piperidinil)-*N*-fenilpropanamide] è un analgesico narcotico oppioide sintetico simile alla morfina.<sup>1</sup> Il fentanil è da 50 a 100 volte più potente della morfina. Viene prescritto ai pazienti con dolore cronico e viene usato per gestire il dolore post-chirurgico o per il trattamento del dolore episodico intenso (*breakthrough pain*) nei pazienti oncologici.<sup>2</sup> Il fentanil viene prescritto in varie forme: mediante iniezione (endovenosa o intramuscolare), come cerotto transdermico<sup>3</sup> e per via orale (pastiglia transmucosale o film). Il fentanil come sistema transdermico può essere utilizzato come sostanza d'abuso in modo analogo ad altri agonisti oppioidi, legali o illegali. Tutti i pazienti che ricevono oppioidi devono essere sottoposti a monitoraggio di routine per segni di uso improprio, abuso e dipendenza.

Il fentanil è caratterizzato da elevata potenza e breve durata d'azione e viene utilizzato come sostanza d'abuso per i suoi effetti di intensa euforia. In ragione della sua potenza, è molto pericoloso se utilizzato illegalmente in sostituzione di altri oppioidi e il sovradosaggio può causare ipoventilazione e morte.<sup>4,5</sup> È una sostanza inserita nell'elenco di sostanze controllate (Schedule II) ai sensi della relativa legge degli Stati Uniti (U.S. Controlled Substances Act).

Il dosaggio ARK Fentanyl II Assay rileva il fentanil nell'urina umana. Il test non distingue tra sostanze d'abuso e l'uso del fentanil secondo le prescrizioni. Non esistono livelli uniformemente riconosciuti di fentanil nell'urina.

Il metabolismo primario del fentanil conduce all'escrezione urinaria tempo dipendente del fentanil e del norfentanil.<sup>6-8</sup> L'emivita del fentanil è di 3-12 ore. Il fentanil è interamente metabolizzato per n-dealchilazione e idrossilazione. Oltre il 90% della dose viene eliminato sotto forma dei metaboliti norfentanil e idrossilati. Meno del 7% della dose viene eliminato in forma immodificata nell'urina.

## 4 Principi del metodo

ARK Fentanyl II Assay è un immunodosaggio enzimatico omogeneo utilizzato per l'analisi di una specifica sostanza nell'urina umana. Il dosaggio è basato sulla competizione tra il farmaco presente nel campione e il farmaco marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH) per i siti di legame anticorpale. Quando quest'ultimo si lega all'anticorpo, l'attività enzimatica diminuisce. In presenza di farmaco nel campione, l'attività enzimatica aumenta ed è direttamente correlata alla concentrazione di farmaco. L'enzima attivo converte la nicotinamide adenina dinucleotide (NAD) in NADH in presenza di glucosio-6-fosfato (G6P), con conseguente variazione dell'assorbanza che viene misurata con metodo spettrofotometrico. La G6PDH endogena non interferisce poiché il coenzima NAD agisce unicamente con l'enzima batterico usato nel dosaggio.

## 5 Reagenti

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5069-0001-00	<b>ARK Fentanyl II Assay</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpi monoclonali di coniglio anti-fentanil, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 28 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivato del fentanil marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 28 mL

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5069-0001-01	<b>ARK Fentanyl II Assay</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpi monoclonali di coniglio anti-fentanil, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 115 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivato del fentanil marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 115 mL

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5069-0001-02	<b>ARK Fentanyl II Assay</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpi monoclonali di coniglio anti-fentanil, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 500 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivato del fentanil marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 500 mL

## Manipolazione e conservazione dei reagenti

I reagenti ARK Fentanyl II Assay vengono forniti in stato liquido, pronti per l'uso e possono essere utilizzati immediatamente dopo essere stati tolti dal frigorifero. Quando non vengono utilizzati, i reagenti devono essere conservati a 2-8°C, in posizione verticale e chiusi ermeticamente con il tappo. Se conservati secondo le istruzioni, i reagenti si mantengono stabili fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta. Non congelare i reagenti. Evitare l'esposizione prolungata a temperature superiori a 32°C. **Se i reagenti non vengono conservati correttamente, le prestazioni del dosaggio possono risultare compromesse.**

I prodotti ARK Fentanyl II contengono  $\leq 0,09\%$  di sodio azoturo. A titolo precauzionale, le tubazioni e la strumentazione interessate devono essere risciacquate adeguatamente con acqua, per ridurre il possibile accumulo di azidi metalliche esplosive. Non è richiesta alcuna precauzione particolare per la manipolazione degli altri componenti del dosaggio.

## 6 Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- Uso consentito esclusivamente su prescrizione. *Attenzione: conformemente alla normativa federale statunitense, la vendita del presente dispositivo è riservata esclusivamente ai medici o su prescrizione medica.*
- I reagenti **R1** e **R2** sono forniti come kit combinato e non devono essere utilizzati in modo intercambiabile con i reagenti contrassegnati da numeri di lotto differenti.
- Non utilizzare i reagenti dopo la data di scadenza.
- I reagenti contengono  $\leq 0,09\%$  di sodio azoturo.

## 7 Prelievo e preparazione dei campioni per l'analisi

- Spetta a ciascun laboratorio fornire un campione valido per l'analisi secondo le proprie procedure di qualità.
- Raccogliere l'urina utilizzando coppette e procedure di campionamento standard. Prestare attenzione a preservare l'integrità chimica e fisica del campione di urina dal momento della raccolta fino all'esecuzione del dosaggio, ivi compreso il trasporto. Si consiglia di utilizzare campioni di urina freschi.
- Tappare il campione di urina subito dopo la raccolta, conservarlo in frigorifero a 2-8°C ed eseguire il dosaggio entro 7 giorni dalla raccolta. Se il dosaggio non viene eseguito entro 7 giorni, conservare il campione di urina congelato a -20°C fino a 6 mesi prima dell'analisi.<sup>9,10,11,12</sup>
- Evitare la formazione di schiuma e ripetuti cicli di congelamento/scongelo per assicurare l'integrità del campione da quando viene prelevato fino a quando viene sottoposto al test.
- I campioni congelati vanno scongelati e miscelati accuratamente prima dell'analisi.

- Centrifugare i campioni molto torbidi o contenenti sostanze particolate visibili prima dell'analisi.
- La presenza di bolle d'aria o schiuma nei campioni può determinare un volume insufficiente di campione e risultati errati.
- Ciascun laboratorio deve fare riferimento alla letteratura disponibile e ai dati interni relativi alla stabilità dei campioni. L'intervallo di pH raccomandato per i campioni di urina è compreso tra 4,0 e 11,0.<sup>13</sup>
- Raccogliere un altro campione per il test se si sospetta un'adulterazione del campione. L'adulterazione dei campioni di urina può influire sui risultati del test.

## 8 Procedura

### Materiali forniti

ARK Fentanyl II Assay – **REF** 5069-0001-00, 5069-0001-01 o 5069-0001-02

### Materiali necessari – forniti a parte

ARK Fentanyl Calibrator A (Negative) – **REF** 5031-0002-01

ARK Fentanyl Calibrator B (Cutoff) – **REF** 5031-0002-02

Quality Controls – ARK Fentanyl Control – **REF** 5031-0003-00

### Strumenti

È possibile che i reagenti **R1** e **R2** debbano essere trasferiti in un contenitore del reagente specifico per l'analizzatore, prima dell'uso. Evitare la contaminazione crociata tra **R1** e **R2**.

Il dosaggio può essere utilizzato su numerosi analizzatori di chimica clinica automatizzati con determinazione fotometrica a 340 nm. Consultare la scheda tecnica specifica dell'analizzatore per la programmazione del dosaggio ARK Fentanyl II, che può essere richiesta al distributore o al Servizio clienti ARK. Le schede dei protocolli di applicazione, suddivise secondo le categorie CLIA o recanti il marchio CE, sono state verificate dal fabbricante. Spetta al laboratorio eseguire tutte le procedure di validazione appropriate per l'utilizzo del dosaggio con altre impostazioni o altri analizzatori.

Per la manutenzione giornaliera fare riferimento al manuale d'impiego specifico dello strumento.

### Sequenza analitica

Per l'esecuzione o la calibrazione del dosaggio fare riferimento al manuale d'impiego specifico dello strumento.

### Risultati qualitativi

Utilizzare il calibratore B da 1,0 ng/mL come calibratore di cutoff per differenziare i campioni negativi da quelli positivi. Analizzare i controlli basso e alto rispettivamente come controllo negativo e positivo. Riportare i risultati analitici inferiori al valore (mA/min) del calibratore di cutoff come negativi. Riportare i risultati pari o superiori al valore (mA/min) del calibratore di cutoff come positivi.

### **Quando ripetere la calibrazione**

- Ogni qualvolta venga utilizzato un nuovo numero di lotto dei reagenti
- Se indicato dai risultati del controllo di qualità
- Se richiesto dai protocolli di laboratorio standard

### **Controllo di qualità (CQ) e calibrazione**

Spetta ai laboratori stabilire le procedure CQ per il dosaggio ARK Fentanyl II Assay. Tutti i controlli di qualità e i test devono essere eseguiti in conformità alle disposizioni locali e/o nazionali o ai requisiti per l'accreditamento.

Spetta a ciascun laboratorio stabilire i propri range per ogni nuovo lotto di controlli. I risultati dei controlli devono rientrare nei range stabiliti come determinato dalle procedure e linee guida di laboratorio. Il controllo ARK Fentanyl Control è previsto per il controllo di qualità del dosaggio ARK Fentanyl II Assay.

Il controllo basso deve essere negativo e il controllo alto deve essere positivo rispetto al calibratore di cutoff pari a 1,0 ng/mL.

## **9 Risultati e valori previsti**

Non è possibile determinare la concentrazione effettiva di fentanil. È necessario un metodo di conferma.

### **Analisi qualitativa - Risultati negativi**

Un campione con un valore (mA/min) inferiore al valore (mA/min) del calibratore ARK Fentanyl Calibrator B Cutoff viene interpretato come negativo; il campione non contiene fentanil o le concentrazioni di fentanil presenti nel campione sono inferiori al livello di cutoff per questo dosaggio.

### **Analisi qualitativa - Risultati positivi**

Un campione con un valore (mA/min) pari o superiore al valore (mA/min) del calibratore ARK Fentanyl Calibrator B Cutoff viene interpretato come positivo ad indicare la presenza di fentanil.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati unitamente all'anamnesi del paziente, al quadro clinico e ad altri risultati.

Il fentanil è stato rilevato nelle urine di neonati le cui madri erano state sottoposte ad analgesia spinale o epidurale contenente fentanil durante il travaglio e il parto.<sup>14</sup>

## **10 Limiti**

- Il dosaggio è destinato unicamente all'impiego con urina umana.
- I reagenti del dosaggio ARK Fentanyl II Assay e i calibratori e i controlli ARK Fentanyl sono stati concepiti per l'impiego combinato. Non è possibile assicurare prestazioni analoghe in caso di utilizzo di prodotti sostitutivi.
- Un risultato positivo al dosaggio ARK Fentanyl II Assay indica soltanto la presenza di fentanil e non è necessariamente correlato con l'entità degli effetti fisiologici e psicologici.

- **Non utilizzare acido borico come conservante.**
- L'interpretazione dei risultati deve tenere conto del fatto che le concentrazioni urinarie possono variare notevolmente in rapporto all'assunzione di liquidi e ad altre variabili biologiche.
- È possibile che sostanze diverse da quelle analizzate con lo studio di specificità diano luogo ad interferenze con il test e forniscano risultati falsi.

## 11 Caratteristiche specifiche di prestazione

Le seguenti caratteristiche di prestazione sono state raccolte con l'analizzatore automatizzato di chimica clinica Beckman Coulter AU680® utilizzando il dosaggio ARK Fentanyl II Assay.

### Precisione

Campioni di urina umana negativi, privi di farmaco, sono stati addizionati con il fentanil (0,00 - 2,00 ng/mL). Ciascun livello è stato analizzato in quadruplicato due volte al giorno per 20 giorni (n = 160). I risultati sono riassunti nella tabella sottostante.

Urina umana (ng/mL)	Cutoff % relativo	N. di risultati	Risultati
0,00	-100	160	160 negativi
0,25	-75	160	160 negativi
0,50	-50	160	160 negativi
0,75	-25	160	160 negativi
1,00	Cutoff	160	84 negativi; 76 positivi
1,25	+25	160	160 positivi
1,50	+50	160	160 positivi
1,75	+75	160	160 positivi
2,00	+100	160	160 positivi

### Specificità analitica

Tutte le sostanze analizzate sono state aggiunte ai campioni di urina umana negativi, privi di farmaco.

La reattività crociata dei seguenti metaboliti e analoghi strutturali del fentanil è stata valutata aggiungendo questi composti a urina umana negativa priva di farmaco ed è stata analizzata in base alla relazione dose-risposta per determinare l'equivalenza approssimativa al cutoff di 1,0 ng/mL di fentanil. Queste concentrazioni sono state utilizzate per determinare la percentuale di reattività crociata secondo la formula:

Reattività crociata (%) = (concentrazione di cutoff / concentrazione approssimativamente equivalente al cutoff di 1,0 ng/mL) x 100

Per i composti alfentanil, norcarfentanil e remifentanil che non hanno fornito un risultato positivo, è stata utilizzata la concentrazione più elevata analizzata per calcolare la reattività crociata percentuale.

### Reattività crociata

Per il metabolita principale, il norfentanil, la concentrazione minima in grado di produrre un risultato positivo è indicata di seguito.

*Norfentanil (metabolita principale)*

<b>Composto</b>	<b>Concentrazione approssimativamente equivalente al cutoff (ng/mL)</b>	<b>Reattività crociata (%)</b>
Norfentanil	15	7

*Altri metaboliti e analoghi strutturali del fentanil*

<b>Composto</b>	<b>Concentrazione approssimativamente equivalente al cutoff (ng/mL)</b>	<b>Reattività crociata percentuale (%)</b>
Acetil fentanil	1,1	90,91
Isobutirril fentanil	1,1	90,91
$\omega$ -1-Idrossifentanil	1,2	83,33
Acrilfentanil	1,3	76,92
Butirril fentanil	1,4	71,43
Furanilfentanil	1,5	66,67
Para-fluorofentanil	1,5	66,67
Ocfentanil	1,6	62,50
4-fluoro-isobutirril fentanil	1,9	52,63
Para-fluorobutirril fentanil (p-FBF)	1,9	52,63
Valerilfentanil	2,3	43,48
$\beta$ -idrossifentanil	9,5	10,53
Acetil norfentanil	12,1	8,26
( $\pm$ ) $\beta$ -idrossitiofentanil	32,7	3,06
( $\pm$ )-3-cis-metilfentanil	144,1	0,69
Carfentanil	448,2	0,22
Despropionil fentanil (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

I seguenti oppioidi, composti strutturalmente simili, e gli analoghi funzionali sono risultati negativi alle concentrazioni analizzate con il dosaggio ARK Fentanyl II Assay.

<b>Composto</b>	<b>Concentrazione analizzata (<math>\mu</math>g/mL)</b>	<b>Composto</b>	<b>Concentrazione analizzata (<math>\mu</math>g/mL)</b>
6-acetilmorfina	100	Naltrexone	100
Buprenorfina	100	Norbuprenorfina	100
Buprenorfina glucuronide	100	Norcodeina	100
Codeina	100	Normeperidina	100

Composto	Concentrazione analizzata (µg/mL)	Composto	Concentrazione analizzata (µg/mL)
Destrometorfano	100	Normorfina	100
Diidrocodaina	100	Norossicodone	100
EDDP	100	Ossicodone	100
EMDP	100	Ossimorfone	100
Eroina	100	Pentazocina (Talwin)	100
Idrocodone	100	Pipamperone	90
Idromorfone	100	Chinina	100
9-idrossi-risperidone	100	Chinidina	100
Labetalolo	100	Risperidone	100
Levorfanolo	100	Tapentadolo	100
m-clorofenilpiperazina (m-CPP)	100	Tioridazina	100
Meperidina	100	Tilidina	100
Metadone	100	Tramadolo	100
Morfina	100	Tramadolo-O-Desmetil	100
Morfina-3-glucuronide	100	Tramadolo-N-Desmetil	100
Naloxone	100	Trazodone	100

### Interferenza – Composti strutturalmente non correlati

Concentrazioni elevate dei seguenti composti strutturalmente non correlati sono state aggiunte all'urina addizionata col fentanil ( $\pm$  50% della concentrazione di cutoff). Le sostanze elencate di seguito non hanno prodotto un risultato falso relativamente al cutoff.

Composto	Concentrazione analizzata (µg/mL)	0,5 ng/mL (-50% cutoff)	1,5 ng/mL (+50% cutoff)
Acetaminofene	500	Negativo	Positivo
Acido acetilsalicilico	1000	Negativo	Positivo
Albuterolo	100	Negativo	Positivo
Amitriptilina	100	Negativo	Positivo
Amobarbital	100	Negativo	Positivo
Amfetamina	100	Negativo	Positivo
Benzoilecgonina	100	Negativo	Positivo
Bupropione	100	Negativo	Positivo
Caffeina	100	Negativo	Positivo
Carbamazepina	100	Negativo	Positivo
Clorpromazina	100	Negativo	Positivo
Clomipramina	100	Negativo	Positivo
Ciclobenzaprina	100	Negativo	Positivo
Desipramina	100	Negativo	Positivo

Composto	Concentrazione analizzata (µg/mL)	0,5 ng/mL (-50% cutoff)	1,5 ng/mL (+50% cutoff)
Doxepina	100	Negativo	Positivo
Ecgonina	100	Negativo	Positivo
Efedrina	100	Negativo	Positivo
Fluoxetina	100	Negativo	Positivo
Flufenazina	100	Negativo	Positivo
Ibuprofene	500	Negativo	Positivo
Imipramina	100	Negativo	Positivo
Ketamina	100	Negativo	Positivo
Lidocaina	100	Negativo	Positivo
Maprotilina	100	Negativo	Positivo
Metapirilene	100	Negativo	Positivo
Metaqualone	100	Negativo	Positivo
Metronidazolo	300	Negativo	Positivo
Nicotina	100	Negativo	Positivo
Norketamina	100	Negativo	Positivo
Nortriptilina	60	Negativo	Positivo
Oxazepam	100	Negativo	Positivo
Fenciclidina	100	Negativo	Positivo
Fenobarbital	100	Negativo	Positivo
Propossifene	100	Negativo	Positivo
Ranitidina	100	Negativo	Positivo
Secobarbitale	100	Negativo	Positivo
Acido valproico	250	Negativo	Positivo
Venlafaxina	100	Negativo	Positivo

### Interferenza – Sostanze endogene

Concentrazioni elevate delle seguenti sostanze endogene sono state aggiunte all'urina addizionata col fentanil ( $\pm$  50% della concentrazione di cutoff). Non è stata osservata alcuna interferenza all'analisi con il dosaggio ARK Fentanyl II Assay.

Composto	Concentrazione analizzata (mg/dL)	0,5 ng/mL (-50% cutoff)	1,5 ng/mL (+50% cutoff)
Acetone	1000	Negativo	Positivo
Acido ascorbico	560	Negativo	Positivo
Bilirubina	2	Negativo	Positivo
Creatinina	500	Negativo	Positivo
Etanolo	1000	Negativo	Positivo
Galattosio	10	Negativo	Positivo

Composto	Concentrazione analizzata (mg/dL)	0,5 ng/mL (-50% cutoff)	1,5 ng/mL (+50% cutoff)
Gammaglobuline	500	Negativo	Positivo
Glucosio	3000	Negativo	Positivo
Emoglobina	500	Negativo	Positivo
Albumina umana	500	Negativo	Positivo
Acido ossalico	100	Negativo	Positivo
Riboflavina	7,5	Negativo	Positivo
Cloruro di sodio	4000	Negativo	Positivo
Urea	2000	Negativo	Positivo

### Interferenza – acido borico

L'un per cento (1%) p/v di acido borico è stato aggiunto all'urina addizionata col fentanil ( $\pm$  50% della concentrazione di cutoff). I risultati sono riportati nella tabella sottostante.

Composto	Concentrazione analizzata	0,5 ng/mL (-50% cutoff)	1,5 ng/mL (+50% cutoff)
Acido borico	1% p/v	Negativo	Negativo

### Interferenza – Gravità specifica e pH

I campioni di urina con valori di gravità specifici compresi tra 1,002 e 1,030 e valori pH da 3,0 a 11,0 sono stati analizzati in presenza dei due livelli di fentanil a  $\pm$  50% della concentrazione di cutoff. Non è stata osservata alcuna interferenza all'analisi con il dosaggio ARK Fentanyl II Assay.

### Confronto dei metodi

Un totale di centoquarantasette (147) campioni clinici di urina immo­dicati non identificabili singolarmente sono stati analizzati per individuare il fentanil con il dosaggio ARK Fentanyl II Assay e mediante LC-MS/MS. Il metodo di conferma LC-MS/MS è stato eseguito da un laboratorio di riferimento autorizzato utilizzando un valore di cutoff per il fentanil di 0,2 ng/mL.

I campioni sono stati analizzati in singolo con il dosaggio ARK Fentanyl II Assay su un analizzatore Beckman Coulter AU680 e i risultati sono stati confrontati con quelli ottenuti mediante LC-MS/MS. In ogni seduta analitica sono stati analizzati gruppi fino a 31 campioni. Ciascuna seduta analitica è stata verificata analizzando i controlli ARK Fentanyl a due livelli (0,5 ng/mL e 1,5 ng/mL) come campioni di controllo qualità.

I risultati sono riassunti di seguito:

<b>Risultato immunodosaggio ARK</b>	<b>Basso negativo (inferiore a -50% cutoff) (<math>&lt; 0,5</math> ng/mL con LC-MS/MS)</b>	<b>Prossimo al cutoff negativo (tra -50% e il cutoff) (<math>0,5 - 0,9</math> ng/mL con LC-MS/MS)</b>	<b>Prossimo al cutoff positivo (tra il cutoff e +50%) (<math>1,0 - 1,5</math> ng/mL con LC-MS/MS)</b>	<b>Alto positivo (superiore a +50% cutoff) (<math>&lt; 1,5</math> ng/mL con LC-MS/MS)</b>
<b>Positivo</b>	1*	21	11	62
<b>Negativo</b>	50	2	0	0

Risultati discordanti

\*Il norfentanil è stato rilevato in questo campione discordante (ID campione n. 052) e ha contribuito al risultato positivo ottenuto con il dosaggio ARK Fentanyl II Assay per questo campione.

<b>ID campione</b>	<b>Risultato immunodosaggio ARK</b>	<b>Fentanil (ng/mL con LC-MS/MS)</b>	<b>Norfentanil (ng/mL con LC-MS/MS)</b>
052*	Positivo	0,4	7,6
065	Positivo	0,5	5,2
058	Positivo	0,5	7,9
069	Positivo	0,5	31,2
060	Positivo	0,5	425,4
056	Positivo	0,6	3,7
072	Positivo	0,6	13,8
062	Positivo	0,6	14,5
074	Positivo	0,6	14,6
055	Positivo	0,6	16,9
071	Positivo	0,6	19,0
070	Positivo	0,6	161,7
051	Positivo	0,7	2,1
066	Positivo	0,7	3,1
064	Positivo	0,8	15,9
073	Positivo	0,8	45,8
063	Positivo	0,9	2,2
061	Positivo	0,9	6,5
057	Positivo	0,9	12,3
053	Positivo	0,9	14,0
059	Positivo	0,9	62,6
054	Positivo	0,9	63,4

## 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. Foglietto illustrativo. 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.

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 **Marchi commerciali**

**ARK<sup>TM</sup>** è un marchio commerciale di ARK Diagnostics, Inc.

Altri marchi o nomi di prodotti sono marchi commerciali dei rispettivi proprietari.



ARK Diagnostics, Inc.  
Fremont, CA 94538 USA

Revisione marzo 2025  
1600-1032-00 Rev 08