

# Inmunoensayo LZI de enzimas de hidrocodona

Corte de 300 ng/mL

Para Beckman Coulter, Inc.

REF C68823 (100/37,5 mL R<sub>1</sub>/R<sub>2</sub> Kit)

2-8°C

IVD Sólo para uso diagnóstico in vitro



Lin-Zhi internacional, Inc.

## Uso previsto

El inmunoensayo de enzimas de hidrocodona de Lin-Zhi International, Inc. (LZI) para Beckman Coulter, Inc. está destinado a la determinación cualitativa y semicuantitativa de hidrocodona en la orina humana al valor de corte de 300 ng/mL. El análisis está diseñado para el uso con receta con diversos analizadores de química clínica automatizados.

**El análisis sólo proporciona un resultado analítico preliminar. Se debe utilizar un método alternativo de química analítica más específico para obtener un resultado analítico confirmado. La cromatografía de gases o líquidos, o la espectrometría de masas (GC/MS o LC/MS) son los métodos de confirmación preferidos (1, 2). Deben ejercerse consideración clínica y criterio profesional con cualquier resultado de análisis de drogas que causan adicción, especialmente cuando el resultado preliminar de la prueba es un positivo preliminar.**

## Resumen y explicación del análisis

La hidrocodona es un compuesto opioide derivado de la codeína. La hidrocodona actúa sobre los receptores  $\mu$  opioides (3). Se receta como analgésico narcótico para tratar dolor de moderado a intenso y como antitusivo para tratar la tos (4). Como compuesto opioide, es más potente que la codeína, pero 1,5 veces menos potente que la oxycodona (5). La hidrocodona puede ser adictiva, causando dependencia física y psicológica. Su riesgo de abuso es similar al de la morfina y menor que el de la oxycodona (6). La hidrocodona se administra a menudo en combinación con paracetamol (acetaminofeno) o ibuprofeno. Con frecuencia se utiliza la combinación con otros medicamentos para aumentar la eficacia y reducir los efectos secundarios adversos (7, 8). El uso de hidrocodona en combinación con el alcohol, otros opioides, antihistamínicos, antipsicóticos, medicamentos ansiolíticos u otros depresores del sistema nervioso central (SNC) puede causar depresión aditiva del SNC (9). La hidrocodona también puede interactuar con medicamentos serotonérgicos (10).

Las propiedades analgésicas de la hidrocodona se presentan 20-30 minutos después del consumo y duran entre cuatro y ocho horas (3). La enzima citocromo p450 CYP2D6 metaboliza la hidrocodona en el hígado convirtiéndola en hidromorfona, un opioide aún más potente que la hidrocodona misma (11).

En la orina de 72 horas, el 26% de la dosis de hidrocodona se elimina como medicamento inalterado (12%), norhidrocodona (5%), hidromorfona conjugada (4%), 6-hidrocodol (3%) y 6-hidromorfo conjugado (0,1%) (12, 13).

El metabolito de hidrocodona, hidromorfona, es también un metabolito urinario menor de la morfina. Los estudios iniciales sugieren que la hidromorfona puede tener ventajas como analgésico en comparación con la morfina y es de siete a diez veces más potente que la morfina (14, 15). La hidromorfona se receta a menudo por sí misma bajo la marca Dilaudid. En la orina de 24 horas, un promedio del 6% de la dosis se elimina como hidromorfona libre y 30% como hidromorfona conjugada (16). También se ha demostrado que el metabolito de la hidromorfona, la hidromorfona-3-glucurónido, tiene una actividad farmacológica significativa (17).

## Principio del análisis

El inmunoensayo LZI de enzimas de fentanilo es un reactivo líquido de inmunoensayo enzimático homogéneo listo para usarse. El análisis se basa en la competencia entre el fármaco de la muestra y el fármaco etiquetado con la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) para una cantidad fija de anticuerpos en el reactivo (18). La actividad enzimática disminuye al unirse al anticuerpo, y la concentración de la droga en la muestra se mide en términos de actividad enzimática. En ausencia de droga en la muestra, el conjugado G6PDH con etiquetado de hidrocodona se une a los anticuerpos y se inhibe la actividad enzimática. Por otro lado, cuando en la muestra hay presente droga, el anticuerpo se unirá a la droga libre; el G6PDH con etiqueta de hidrocodona no ligado presenta entonces su actividad máxima enzimática. La enzima activa convierte el dinucleótido de adenina nicotinamida (NAD) en NADH, lo que da como resultado un cambio de absorbancia que se puede medir espectrofotométricamente en 340 nm.

## Reactivos proporcionados

**Reactivo de anticuerpos/sustrato (R<sub>1</sub>):** Contiene un anticuerpo monoclonal antihidrocodona de ratón, glucosa-6-fosfato (G6P), dinucleótido de adenina nicotinamida (NAD), estabilizadores y azida sódica (0,09%) como conservante. **Reactivo conjugado de enzimas-drogas (R<sub>2</sub>):** Contiene glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) con etiquetado de hidrocodona en tampón con azida de sodio (0,09%) como conservante.

## Calibradores y controles\*

\*Los calibradores y controles se venden por separado o como conjunto semicuantitativo y contienen orina humana negativa con azida sódica como conservante.

Calibración cualitativa	REF
Calibrador LZI cualitativo de hidrocodona Calibrador de corte HYD (300 ng/mL)	C68830

Calibración semicuantitativa	REF
Calibrador Negativo Universal LZI	C68807
Conjunto de calibrador LZI semicuantitativo de hidrocodona Calibrador bajo HYD (150 ng/mL) Calibrador de corte HYD (300 ng/mL) Calibrador intermedio HYD (500 ng/mL) Calibrador alto HYD (800 ng/mL)	C68831

Controles	REF
Control de nivel 1 LZI de hidrocodona Control de Nivel 1 HYD (225 ng/mL)	C68828
Control de nivel 2 LZI de hidrocodona Control de Nivel 2 HYD (375 ng/mL)	C68829

## Otros

CUÑA	REF
Kit de botella OSR, 20 x 60 mL	63093
Kit de botella OSR, 20 x 30 mL	63094

## Precauciones y advertencia

- Esta prueba es sólo para uso de diagnóstico in vitro. Perjudicial si se ingiere.
- El reactivo contiene azida sódica como conservante, que puede formar compuestos explosivos en líneas de drenaje metálicas. Al eliminar tales reactivos o residuos, siempre descárguelos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas. Vea el boletín del Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Laboral: Explosive Azide Hazards (19).
- No utilice los reactivos más allá de sus fechas de caducidad.
- **Rx ONLY** Para los EE.UU.: Precaución: Las leyes federales restringen la venta de este dispositivo a médicos o por orden de ellos.

## Preparación y almacenamiento de los reactivos

Los reactivos están listos para usarse. No se requiere preparación de los reactivos. Todos los componentes del análisis deben refrigerarse a 2-8 °C cuando no se estén usando.

## Recolección y transporte de muestras

Las muestras de orina se pueden recolectar en envases de plástico o vidrio. Algunos plásticos pueden absorber drogas. Se recomienda el uso de plásticos tales como el polietileno (20). Utilice muestras de orina fresca para el análisis. Si la muestra no se puede analizar inmediatamente, se puede refrigerar a entre 2-8 °C durante siete días (21, 22). Para un almacenamiento más largo, conserve la muestra congelada a -20 °C y descongélela antes de usarla. Los estudios han demostrado que las muestras de hidrocodona en la orina son estables a -20 °C durante un máximo de tres años (23). Las muestras deben equilibrarse a temperatura ambiente (18-25 °C) para su análisis. Las muestras con elevada turbidez deben centrifugarse antes del análisis. La adulteración puede ocasionar resultados erróneos. Si se sospecha de una adulteración de la muestra, obtenga una nueva muestra y ambas deben enviarse al laboratorio para su análisis. *Manipule todas las muestras de orina como si fueran potencialmente infecciosas.*

## Instrumento

Se pueden usar analizadores de química clínica capaces de mantener una temperatura constante, pipetear muestras, mezclar reactivos, medir velocidades de enzimas a 340 nm y cronometrar la reacción con precisión para realizar este inmunoensayo homogéneo.

Las características de rendimiento presentadas en este prospecto se han validado en el Beckman Coulter AU480.

## Procedimiento del análisis

Los analizadores con las especificaciones antes indicadas son adecuados para realizar este inmunoensayo enzimático homogéneo. Consulte los parámetros específicos utilizados para cada analizador antes de realizar el análisis.

Para el análisis cualitativo, utilice los 300 ng/mL como calibrador de corte. El corte está normalizado a 100. Las muestras positivas son  $\geq 100$  y están marcadas con una (P).

Para el análisis semicuantitativo, utilice los cinco calibradores, incluido el calibrador negativo universal. Debe realizarse una recalibración después del cambio de la botella de reactivo, o si hay un cambio en el lote de los calibradores o del reactivo. También hay dos niveles de controles disponibles para monitorizar el nivel de corte: 225 ng/mL y 375 ng/mL.

## Calibración y control de calidad

Las buenas prácticas de laboratorio recomiendan el uso de al menos dos niveles de muestras de control (un control positivo y otro negativo cerca del corte) para garantizar un rendimiento adecuado del análisis. Deben llevarse a cabo controles con cada nueva calibración y después de que los procedimientos específicos de mantenimiento o de resolución de problemas como se detalla en el manual del sistema del instrumento. Cada laboratorio debe establecer su propia frecuencia de control. Si se observa alguna tendencia o cambio repentino en el valor de control, revise todos los parámetros de operación o póngase en contacto con su representante local de Beckman Coulter para obtener más ayuda. Los laboratorios deben cumplir con todas las leyes, así como con todos los lineamientos y regulaciones federales, estatales y locales.

## Resultados

**Nota:** Un resultado positivo preliminar del análisis no significa necesariamente que la persona haya tomado drogas ilegales y un resultado negativo no significa necesariamente que la persona no haya tomado drogas ilegales. Hay varios factores que influyen en la fiabilidad de las pruebas de drogas.

**Cualitativo:** El calibrador de corte que contiene 300 ng/ml de hidrocodona se utiliza como referencia para distinguir las muestras positivas preliminares de las negativas. Una muestra con un cambio en la absorbancia ( $\Delta OD$ , mAU) igual o mayor que la obtenida con el calibrador de corte se considera positiva preliminar. Una muestra con un cambio en la absorbancia ( $\Delta OD$ , mAU) inferior a la obtenida con el calibrador de corte se considera negativa.

**Semicuantitativo:** El modo semicuantitativo tiene por objeto

(1) permitir a los laboratorios determinar una dilución adecuada de la muestra para su verificación mediante un método de confirmación tal como GC/MS o LC/MS, o

(2) permitir que los laboratorios establezcan procedimientos de control de calidad.

Cuando se requiere una aproximación de la concentración, se puede establecer una curva de calibración con 5 calibradores. La concentración de hidrocodona de la muestra puede estimarse entonces a partir de la curva de calibración.

## Limitaciones

1. Un resultado positivo preliminar de este ensayo indica sólo la presencia de hidrocodona. La prueba no está destinada a cuantificar este analito único en las muestras.
2. Un resultado positivo preliminar no indica necesariamente el abuso de drogas.
3. Un resultado negativo no significa necesariamente que una persona no haya tomado drogas ilegales.
4. Se debe tener cuidado al notificar los resultados, ya que numerosos factores (por ejemplo, ingesta de líquidos, interferentes endógenos o exógenos) pueden influir en el resultado de la prueba de orina.
5. Los resultados positivos preliminares deben confirmarse con otros métodos analíticos afirmativos (por ejemplo, cromatografía), preferiblemente GC/MS o LC/MS.
6. La prueba está diseñada para su uso con orina humana solamente.
7. Esta prueba no es para monitorizar fármacos terapéuticos.

## Características típicas del rendimiento

Los resultados que se muestran a continuación se realizaron con un único analizador de química automatizado Beckman Coulter AU480.

### Precisión:

**Análisis semicuantitativos:** Las siguientes concentraciones se determinaron con curvas de referencia de cinco calibradores. Los resultados típicos se midieron en ng/mL. Los resultados positivos y negativos son los siguientes:

Corte de 300 ng/mL	Dentro de la serie (N=22)	De serie a serie (N=88)			
Concentración	% de Corte	N.º de muestras	Resultado EIA	N.º de muestras	Resultado EIA
0 ng/mL	-100,0%	22	22 Neg	88	88 Neg
75 ng/ml	-75,0%	22	22 Neg	88	88 Neg
150 ng/mL	-50,0%	22	22 Neg	88	88 Neg
225 ng/mL	-25,0%	22	22 Neg	88	88 Neg
300 ng/mL	0%	22	8 Neg/ 14 Pos	88	41 Neg/ 47 Pos
375 ng/mL	+25,0%	22	22 Pos	88	88 Pos
450 ng/mL	+50,0%	22	22 Pos	88	88 Pos
525 ng/mL	+75,0%	22	22 Pos	88	88 Pos
600 ng/mL	+100,0%	22	22 Pos	88	88 Pos

**Análisis cualitativos:** Se evaluaron las siguientes concentraciones. Los resultados cualitativos típicos se midieron por ( $\Delta OD$ , mAU). Los resultados positivos y negativos son los siguientes:

Corte de 300 ng/mL	Dentro de la serie (N=22)	De serie a serie (N=88)			
Concentración	% de Corte	N.º de muestras	Resultado EIA	N.º de muestras	Resultado EIA
0 ng/mL	-100,0%	22	22 Neg	88	88 Neg
75 ng/ml	-75,0%	22	22 Neg	88	88 Neg
150 ng/mL	-50,0%	22	22 Neg	88	88 Neg
225 ng/mL	-25,0%	22	22 Neg	88	88 Neg
300 ng/mL	0%	22	11 Neg/ 11 Pos	88	37 Neg/ 51 Pos
375 ng/mL	+25,0%	22	22 Pos	88	88 Pos
450 ng/mL	+50,0%	22	22 Pos	88	88 Pos
525 ng/mL	+75,0%	22	22 Pos	88	88 Pos
600 ng/mL	+100,0%	22	22 Pos	88	88 Pos

**Precisión:** Se analizaron ochenta (80) muestras clínicas de orina inalteradas con el inmunoensayo LZI de enzimas de hidrocodona y se confirmaron con GC/MS o LC/MS. Los especímenes con una concentración total de hidrocodona e hidromorfona superior a los 300 ng/mL por GC/MS o LC/MS se definen como positivos y las muestras con concentraciones totales inferiores a 300 ng/ml por GC/MS o LC/MS se definen como negativas en la tabla siguiente. Los resultados de la correlación se resumen de la siguiente manera: (las muestras cercanas al corte se definen como  $\pm 50\%$  del valor de corte). Se han corregido los valores ajustados de GC/MS o LC/MS para reactividad cruzada (12, 13).

**Estudio de precisión semicuantitativa:**

Corte de 300 ng/mL	Neg	< 50% por debajo del corte	Cerca del corte Neg	Cerca del corte Pos	> 50% arriba del corte	% de acuerdo
Positivo	0	0	2*	6	32	95,0%
Negativa	20	12	6	2**	0	95,0%

La tabla siguiente resume los resultados de las muestras discordantes:

Corte de 300 ng/mL	GC/MS o LC/MS	LZI EIA	Total ajustado Hidrocodona + Hidromorfona GC/MS o LC/MS (ng/mL)	LZI EIA (ng/mL)
36*	-	+	206,9	375,5
39*	-	+	246,0	323,1
41**	+	-	301,0	252,8
43**	+	-	306,2	254,1

**Estudio de precisión cualitativa:**

Corte de 300 ng/mL	Neg	< 50% por debajo del corte	Cerca del corte Neg	Cerca del corte Pos	> 50% arriba del corte	% de acuerdo
Positivo	0	0	2*	6	32	95,0%
Negativa	20	12	6	2**	0	95,0%

**Recuperación analítica:** Para demostrar la linealidad con fines de dilución de la muestra y control de calidad (vea la sección de resultados semicuantitativos) de todo el rango del análisis, se diluyó en serie un conjunto de orina libre de drogas adicionadas con hidrocodona a 800 ng/mL. Cada muestra se procesó en 10 réplicas y el promedio se utilizó para determinar el porcentaje de recuperación en comparación con el valor objetivo esperado. Al comparar el resultado (y) y el valor objetivo (x), utilizando la técnica de regresión de mínimos cuadrados, la ecuación de regresión y la correlación son las siguientes:

$$y = 1,0316x + 1,1461, r^2 = 0,9988$$

**Recuperación analítica, continuación:**

Valor esperado (ng/mL)	Valor observado (ng/mL)	% de recuperación
800	806,3	100,8%
700	736,9	105,3%
600	634,2	105,7%
500	510,1	102,0%
425	445,5	104,8%
375	393,2	104,9%
300	304,4	101,5%
225	230,7	102,5%
150	152,9	101,9%
100	104,0	104,0%
10	12,5	124,6%
0	0,5	N/A

**Especificidad:** Se probó la reactividad cruzada con el ensayo de varias sustancias potencialmente interferentes. Los compuestos de prueba se adicionaron a la matriz del calibrador orina libre de drogas a varias concentraciones y se evaluaron contra el calibrador de corte. La tabla siguiente indica la concentración de cada compuesto de la prueba que dio una respuesta aproximadamente equivalente a la del calibrador de corte (como positiva preliminar) o la concentración máxima del compuesto probado que dio una respuesta por debajo de la del calibrador de corte (como negativa).

**Hidrocodona y metabolitos:**

Compuesto	Objetivo [ ] (ng/mL)	% de Reactividad cruzada
Hidrocodona	300	99,70%
Hidromorfona	365	82,19 %
Glucurónico hidromorfona	625	49,15%
Dihidrocodeína	8750	3,32%
Norhidrocodona	30.000	0,51%

**Compuestos estructuralmente relacionados:**

Compuesto	Objetivo [ ] (ng/mL)	% de Reactividad cruzada
6-mono acetilmorfina	30.000	1,00%
Codeína	13,400	2,16%
Codeína-6-glucurónido	80.000	0,37%
Dextrometorfano	100.000	0,00%
Levorfanol	100.000	0,32%
Morfina	22.000	1,30%
Codeína-6-glucurónido	37.000	0,73%
Morfina-6-glucurónido	100.000	0,17%
Nalbufina	100.000	0,01%
Naloxona	100.000	0,03%
Naltrexona	100.000	0,01%
Norbuprenorfina	100.000	0,01%
Norcodeína	100.000	0,02%
Noroxicodona	100.000	0,02%
Noroximorfona	100.000	0,27%
Oxicodona	20.000	1,37%
Oximorfona	35.000	0,90%
Tebaína	25.000	0,75%

**Compuestos estructuralmente no relacionados:**

Compuesto	Adicionado [ ] (ng/mL)	Concentración de hidrocodona adicionada		
		0 ng/ml (ng/mL)	225 ng/mL control (ng/mL)	375 ng/mL control (ng/mL)
d-anfetamina	250.000	Neg	Neg	Pos
Benzoilecgonina	100.000	Neg	Neg	Pos
MDA (3,4-metilendioxi-anfetamina)	100.000	Neg	Neg	Pos
MDA (3,4-metilendioxi-metanfetamina)	100.000	Neg	Neg	Pos
d-metanfetamina	250.000	Neg	Neg	Pos
Fenciclidina	250.000	Neg	Neg	Pos
THC-COOH (11-Nor-Delta-9-THC-9-ácido carboxílico)	1000	Neg	Neg	Pos
Acetaminofén	500.000	Neg	Neg	Pos
Ácido acetilsalicílico	500.000	Neg	Neg	Pos
Albuterol (Salbutamol)	500.000	Neg	Neg	Pos
Amitriptilina	500.000	Neg	Neg	Pos
Amobarbital	500.000	Neg	Neg	Pos
Bupropión	500.000	Neg	Neg	Pos
Cafeína	500.000	Neg	Neg	Pos
Carbamazepina	500.000	Neg	Neg	Pos
Clorfeniramina	500.000	Neg	Neg	Pos
Clorpromazina	500.000	Neg	Neg	Pos
Clomipramina	500.000	Neg	Neg	Pos
Desipramina	500.000	Neg	Neg	Pos
Efedrina	500.000	Neg	Neg	Pos

**Compuestos estructuralmente no relacionados, continuación:**

Compuesto	Adicionado [ ] (ng/mL)	Concentración de hidrocodona adicionada		
		0 ng/ml (ng/mL)	225 ng/mL control (ng/mL)	375 ng/mL control (ng/mL)
Fentanilo	10.000	Neg	Neg	Pos
Fluoxetina	100.000	Neg	Neg	Pos
Flufenazina	500.000	Neg	Neg	Pos
Ibuprofeno	500.000	Neg	Neg	Pos
Imipramina	50.000	Neg	Neg	Pos
Lidocaína	500.000	Neg	Neg	Pos
Maprotilina	500.000	Neg	Neg	Pos
Meperidina	50.000	Neg	Neg	Pos
Metadona	100.000	Neg	Neg	Pos
Metapirileno	500.000	Neg	Neg	Pos
Metacualona	500.000	Neg	Neg	Pos
Metronidazol	500.000	Neg	Neg	Pos
Nicotina	500.000	Neg	Neg	Pos
Nortriptilina	500.000	Neg	Neg	Pos
Oxazepam	100.000	Neg	Neg	Pos
Fenobarbital	500.000	Neg	Neg	Pos
d-Propoxifeno	100.000	Neg	Neg	Pos
Propiranoalol	100.000	Neg	Neg	Pos
Ranitidina	500.000	Neg	Neg	Pos
Secobarbital	100.000	Neg	Neg	Pos
Sertralina	100.000	Neg	Neg	Pos
Pentazocina	20.000	Neg	Neg	Pos
Tioridazina	100.000	Neg	Neg	Pos
Tramadol	100.000	Neg	Neg	Pos
Ácido valproico	500.000	Neg	Neg	Pos

Es posible que otras sustancias o factores no mencionados anteriormente puedan interferir con la prueba y causar resultados falsos positivos.

**Estudio de interferencia de compuestos endógenos:**

Sustancia endógena	Adicionado [ ] (mg/dl)	Concentración de hidrocodona adicionada		
		0 ng/mL (ng/mL)	225 ng/mL control (ng/mL)	375 ng/mL control (ng/mL)
Acetona	1000	Neg	Neg	Pos
Ácido ascórbico	500	Neg	Neg	Pos
Creatinina	500	Neg	Neg	Pos
Etanol	1000	Neg	Neg	Pos
Galactosa	10	Neg	Neg	Pos
γ-globulina	500	Neg	Neg	Pos
Glucosa	3000	Neg	Neg	Pos
Hemoglobina	300	Neg	Neg	Pos
Albumina de suero humano	500	Neg	Neg	Pos
Ácido oxálico	100	Neg	Neg	Pos
Riboflavina	0,3	Neg	Neg	Pos
Urea	6000	Neg	Neg	Pos
Cloruro de sodio	1000	Neg	Neg	Pos

**Estudio de interferencia de pH:**

pH	Concentración de hidrocodona adicionada		
	0 ng/ml (ng/mL)	225 ng/mL control (ng/mL)	375 ng/mL control (ng/mL)
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

**Gravedad específica:** Se dividieron muestras con gravedad específica que iba de 1.000 a 1.030 en tres porciones cada una y se dejaron sin adicionar o se adicionaron a una concentración final de hidrocodona de 225 ng/mL o 375 ng/mL (las concentraciones de control negativa y positiva, respectivamente). Estas muestras se evaluaron en modos semicuantitativos y cualitativos. No se observó ninguna interferencia.

**Calibrador de vial abierto/estabilidad de control:** Se han obtenido datos en tiempo real para estudios de estabilidad del calibrador/control de vial abierto a temperatura fría (2-8 °C) y confirman la estabilidad hasta 18 meses. Los calibradores/controles de vial abierto deben almacenarse a 2-8 °C para ofrecer una vida útil máxima.

**Calibrador de vial cerrado/estabilidad de control:** Se han obtenido datos en tiempo real para estudios de estabilidad del calibrador/control de vial cerrado a temperatura fría (2-8 °C) y confirman la estabilidad hasta 18 meses. Los calibradores/controles de vial cerrado deben almacenarse a 2-8 °C para ofrecer una vida útil máxima.

## Símbolos utilizados

	Representante autorizado		Fabricante
	Riesgos biológicos		Sólo bajo prescripción
	Marca de la CE		Reactivo de anticuerpos/sustrato, R <sub>1</sub>
	Consulte las instrucciones de uso		Reactivo conjugado de enzimas-drogas, R <sub>2</sub>
	Contenido		Número de referencia
	País de origen		Hoja de datos de seguridad
	Año de fabricación		Límites de temperatura
	Número mundial de artículo comercial		Número de kit de prueba
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Úsese antes de
	Número de lote		

## Información adicional

Para obtener información más detallada sobre las series AU 8 y Dx C AU, consulte el manual del sistema correspondiente.

Dado que Beckman Coulter no fabrica el reactivo ni realiza controles de calidad u otras pruebas en lotes individuales, Beckman Coulter no puede ser responsable de la calidad de los datos obtenidos que sea causada por el rendimiento del reactivo, cualquier variación entre lotes de reactivos o cambios de protocolo por parte del fabricante.

Las marcas comerciales registradas son propiedad de sus respectivos dueños.

## Daños en el transporte

Por favor, notifique a su Centro de Soporte Clínico de Beckman Coulter si este producto se recibe dañado.

## Bibliografía

1. Urine Testing for Drug of Abuse, National Institute on Drug Abuse (NIDA) Research Monograph 73, (1986).
2. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program, National Institute on Drug Abuse, Federal Register, **23**(82):7920-7970 (2017).
3. Vallejo, R., Barkin, R. L., and Wang, V.C. Pharmacology of opioids in the treatment of chronic pain syndromes. *Pain physician* **14**(4): E343–E360. (2011)
4. Karch, S.B. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of abused drugs. CRC Press, Boca Raton; 55–56 (2008).
5. Zacny, J. P., and Gutierrez, S. Within-subject comparison of the psychopharmacological profiles of oral hydrocodone and oxycodone combination products in non-drug-abusing volunteers. *Drug and Alcohol Dependence* **101**(1–2): 107–114 (2009).
6. Wightman, R., Perrone, J., Portelli, L., and Nelson, L. Likeability and Abuse Liability of Commonly Prescribed Opioids. *J Med Tox* **8**(4): 335–340 (2012).
7. Beaver, W. T., and McMillan, D. Methodological considerations in the evaluation of analgesic combinations: Acetaminophen (paracetamol) and hydrocodone in postpartum pain". *British journal of clinical pharmacology*. **10**(Suppl 2): 215S–223S (1980).
8. Raffa, R. B. Pharmacology of oral combination analgesics: Rational therapy for pain. *J Clin Pharm and Ther* **26**(4): 257–264 (2001).
9. "REPREXAIN(hydrocodone bitartrate, ibuprofen) tablet, film coated". <http://daily.med.nlm.nih.gov>. (2013).
10. Gnanadesigan, N., Espinoza, R.T., and Smith, R.L. The serotonin syndrome. *N Engl J Med* **352**(23): 2454–6 (2005).
11. Gardiner, S. J., and Begg, E. J., Pharmacogenetics, Drug-Metabolizing Enzymes, and Clinical Practice. *Pharmacological Reviews* **58** (3): 521–590 (2006).

## Bibliografía, continuación

12. Cone, E.J. and Darwin, W.D., Simultaneous determination of hydromorphone, hydrocodone and their 6 $\alpha$ - and 6 $\beta$ -hydroxy metabolites in urine using selected ion recording with methane chemical ionization., *Biomed. Mass Spect.* **5**:291-295 (1978).
13. Valtier, S. and Bebart, V.S., Excretion profile of hydrocodone, hydromorphone, and norhydrocodone in urine following single dose administration of hydrocodone to healthy volunteers. *J. Anal. Toxicol.* **36**(7):507-14 (2012).
14. Felden, L., Walter, C., Harder, S., Treede, R.-D., Kayser, H., Drover, D., Geisslinger, G., and J. Lötsch. Comparative Clinical Effects of Hydromorphone and Morphine. *British Journal of Anaesthesia* **107**(3): 319–328 (2011).
15. Baselt, R.C., Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 9<sup>th</sup> edition. Biomedical Publications, Seal Beach, CA. 818-820 (2011).
16. Cone, E.J., Phelps, B.A., and C.W. Gorodetzky. Urinary excretion of hydromorphone and metabolites in humans, rats, dogs, guinea pigs, and rabbits. *J. Pharm. Sci.* **66**:1709-1713 (1977).
17. Wright, A.W., Nocente, M.L., and M.T. Smith. Hydromorphone-3-glucuronide: biochemical synthesis and preliminary pharmacological evaluation. *Life Sci.* **63**:401-411 (1998)
18. Rubenstein, K.E., R.S. Schneider, and E.F. Ullman, Homogeneous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique, *Biochem Biophys Res Commun.* **47**: 846 (1972).
19. 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>
20. Yahya, A.M., McElroy, J.C., and P.F. D'Arcy. Drug sorption to glass and plastics. *Drug Metabol Drug Interact.* **6**(1):1-45 (1988).
21. Gonzales, E.G., Ng, G., Pesce, A.J., West, C., West, R., Mikel, C., Latyshev, S., and Almazan, P. Stability of Commonly Prescribed Opioids and Other Pain Medications in Urine. 2012 AAPM Annual Meeting Presentation.
22. Dixon, R. B., Stability study of opioids and benzodiazepines in urine samples by liquid chromatography tandem mass spectrometry, *Journal of Analytical Science and Technology*, **6**:17 (2015).
23. ARUP Consult Physician's Guide. <http://www.aruplab.com/guides/ug/tests/0090364.jsp>

Las adiciones, eliminaciones o cambios se indican mediante una barra de cambios en el margen.

Para obtener instrucciones de uso (incluidas las traducciones), visite: [https://www.lin-zhi.com/bci\\_applications/](https://www.lin-zhi.com/bci_applications/)

**Fabricante:**  
**Lin-Zhi International, Inc.**  
 2945 Oakmead Village Court  
 Santa Clara, CA 95051  
 EE.UU.  
 Tel: (408) 970-8811  
 Fax: (408) 970-9030  
[www.lin-zhi.com](http://www.lin-zhi.com)

**Representante europeo autorizado dentro de la UE:**  
 CEpartner4U  
 Esdoornlaan 13  
 3951 DB Maarn  
 Países Bajos  
[www.cepartner4u.eu](http://www.cepartner4u.eu)



Impreso en los EE.UU.

© Octubre de 2021, Rev. 1