

## U-Tramadol (verif) på GCMS (NPU28406)

U-Tramadol (NPU27388)

U-O-demetyltramadol (NPU28580)

### Bakgrund, indikation och tolkning

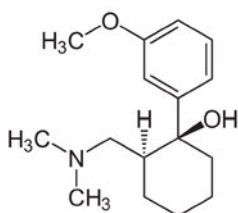
Tramadol är ett morfinliknande, centralt verkande, syntetiskt analgetikum, som används vid måttlig till svår akut och kronisk smärta. Det är en icke-selektiv agonist till my ( $\mu$ ), delta ( $\delta$ ) och kappa ( $\kappa$ ) opioidreceptorerna. Den analgetiska effekten uppskattas till ca 10 % av morfins.

Tramadol metaboliseras i stor utsträckning efter peroral administrering. Eliminations-halveringstiden är mellan 5 och 7 timmar hos friska frivilliga försökspersoner.

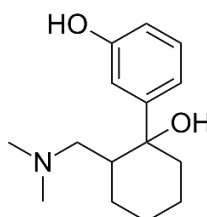
Ungefär 30% av dosen utsöndras oförändrat i urinen, medan 60% av dosen utsöndras som metaboliter. Den huvudsakliga metabolismvägen tycks vara N- eller O-demetylering och glukuronidering samt sulfonering i levern. Endast en metabolit, O-demetyltramadol är farmakologiskt aktiv. Dess halveringstid är ungefär densamma som för tramadol.

Tramadol är ett beroendeframkallande medel och vid långvarig användning kan tolerans, psykiskt och fysiskt beroende, utvecklas. Dödlig utgång har rapporterats [1]. Tramadol är inte lämpligt som ersättningsmedel vid opiatberoende och kan inte undertrycka abstinenssymptom av morfin. Substansen är sedan 2007 narkotikaklassad i Sverige. Tramadol kan detekteras i urin under några dygn efter intag och upplagras inte i kroppen. Vissa läkemedel förlänger halveringstiden genom att hämma isoenzymerna CYP3A4 (ex ketokonazol, erytromycin) och CYP2D6 (ex fluoxetin, paroxetin, kinidin, ritonavir) medan andra förkortar halveringstiden (ex rifampicin, fenytoin) genom att inducera dessa enzymssystem.

I vår screeningmetod använder vi ett reagens från ARK Diagnostics Inc. [2]. Antikropparna i testet korsreagerar förutom med tramadol även i mindre grad mot metaboliterna O-desmetyl-tramadol och N-desmetyl-tramadol. Positiva fynd från screeningen verifieras med denna GCMS-metod, som kvantifierar tramadol och dess aktiva metabolit O-demetyltramadol.



Tramadol



O-demetyltramadol

### Analysprincip

En isotopmärkt internstandard tillsätts varefter urinprovet pH-justeras och appliceras på en fastfaskolonn med katjonbytare ( $\text{SO}_3^-$ ) och  $\text{C}_8$  (octyl) packning, där substansen binds in. Efter tvätt av kolonnen elueras tramadol och O-demetyltramadol ut, indunstas och derivatiseras med BSTFA. Provet injiceras därefter på gaskromatograf med masselektiv detektor. Mätningen görs med SIM-teknik, med hjälp av substansspecifika masstal. Beräkning sker mot kalibreringskurva med tre nivåer.

## Referensintervall

Negativt (< gränsvärde 50 µg/L)

## Metodkaraktistika

### Interferenser och felkällor

Humanurin innehåller inga endogena föreningar, som interfererar med metoden.

### Kvantifieringsgräns och Mätområde

#### Tramadol

Mätområde: 50 – 2000 µg/L. Dubbelanalys med en spädning 1:50 ger ett mätområde på 50-100 000 µg/L [3].

Kvantifieringsgräns: 50 µg/L Tramadol [3]

#### O-demetyltramadol

Mätområde: 50 – 2000 µg/L. Dubbelanalys med en spädning 1:50 ger ett mätområde på 50-100 000 µg/L [3].

Kvantifieringsgräns: 50 µg/L O-demetyltramadol [3]

### Mätosäkerhet

Data från årsuppföljning 2021 (210101-211231).

	Nivå (µg/L)	Totalvariation (%)	n	Fastställd mätvariation (CV%)
Tramadol	100	5,3	51	10
	1800	3,5	54	5
O-demetyltramadol	100	5,9	54	9
	1800	4,0	55	9

### Spårbarhet

Cis-Tramadol-HCl

Analyscertifikat Cerilliant.

Tramadol-<sup>13</sup>C-D<sub>3</sub> -HCl (IS)

Analyscertifikat Cerilliant.

O-desmetyl-cis-Tramadol-HCl

Analyscertifikat Cerilliant.

O-desmetyl-cis-Tramadol-D<sub>6</sub>-HCl (IS)

Analyscertifikat Cerilliant.

### Övrig information

Valideringen har utförts av Klinisk kemi och farmakologi i Lund [3]. Riktigheten kontrolleras genom deltagande i externt kontrollprogram (EQUALIS och LGC).

## Ackreditering

U-Tramadol verifiering är ackrediterad.

Utarbetad av

Dokumentförvaltare

Dokument id  
C-5073

## Referenser

1. De Decker K et al., Forensic Sci. Int. 175:79-82, 2008.
2. Produktblad ARK: ARK Tramadol Assay, ARK Diagnostics Inc., 1600-0681-00 Rev 01.
3. Valideringsprotokoll för U-Tramadol (verifiering), finns på arbetsplatsen.
4. Dugan, S. et. al.: Stability of drugs of abuse in urine samples stored at -20 °C. Journal of Analytical Toxicology, 18: 391-396, 1994.
5. Instrumenthandhavande GCMS system Agilent 2-3 ([dok ID C-9000](#)), aktuell version, finns på arbetsplatsen.
6. Agilent manual för MSD Chemstation. Aktuell version finns på arbetsplatsen.
7. Equalis rekommendation S027 version 1.0, Rutiner vid beställning och svarsrapportering av narkotikaanalyser i urinprov, Expertgruppen för Läkemedel och toxikologi, 2019-02-28, [https://www.equalis.se/media/bfpezhyg/s027\\_rutiner-vid-beställning-och-svarsrapportering-av-narkotikaanalyser-i-urinprov\\_1-0.pdf](https://www.equalis.se/media/bfpezhyg/s027_rutiner-vid-beställning-och-svarsrapportering-av-narkotikaanalyser-i-urinprov_1-0.pdf)