

U-Dextropropoxyfen (verif) på GCMS (NPU18190)

U-Nordextropropoxyfen

U-Metadon (verif) på GCMS (NPU18180)

U-Metadon

U-EDDP

Bakgrund

Dextropropoxifen är en syntetisk opioid som finns i avregistrerade smärtstillande medel. Medlet kan användas av missbrukare, men är ovanligt. Huvuddelen utsöndras i metaboliserad form som *nordextropropoxifen* i urinen där det kan påvisas med olika immunologiska metoder [A]. I vår screeningmetod använder vi EMIT-reagens (Atellica CH Ppx metoden) från Siemens [B]. Dessa antikroppar är optimerade för dextropropoxifen och korsreagerar i varierande grad med metaboliterna. Positiva fynd från screeningen verifieras med denna GCMS metod, som bestämmer metaboliten nordextropropoxifen i urinen.

Metadon är ett smärtstillande läkemedel som ofta används istället för morfin. Det finns i Sverige idag ett antal metadonprogram (Läkemedelsassisterad behandling vid opioidberoende LARO), som under starkt kontrollerande former förser heroinister med metadon, som ersättning för heroin. I denna kontroll ingår att påvisa intaget metadon i urinen. Metadon används även som missbruksmedel. Huvuddelen av metadonet och dess metaboliter (t.ex. *EDDP*) utsöndras i urinen, där det kan påvisas med olika immunologiska metoder. I vår screeningmetod använder vi EMIT-reagens (Atellica CH Mdn metoden) från Siemens [C]. Dessa antikroppar reagerar med metadon. Positiva fynd från screeningen verifieras med denna GCMS-metod, som bestämmer metadon och metaboliten EDDP i urinen.

Metodik/mätprincip

Nordextropropoxifen omvandlas till nordextropropoxifen amid genom tillsats av bas (4 mol/L NaOH) (pH >11). Nordextropropoxifen amid, metadon, och EDDP binds på en konditionerad Isolute kolonn (katjonbytare och C8 packning) [D]. Kolonnen tvättas varefter de bundna substanserna elueras. Eluatet indunstas till torrhet och upplöses i etylacetat varefter bestämning av koncentrationerna sker med GCMS, en teknik med god känslighet och mycket hög specificitet. Beräkning sker mot kalibreringskurva med tre nivåer.

Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor

Humanurin innehåller inga endogena föreningar som interfererar med metoden.

Mätområde

Nordextropropoxifen

Kvantifieringsgräns: 25 µg/L [6].

Mätområde: 25 – 10 000 µg/L [6].

Metadon

Kvantifieringsgräns: 100 µg/L [6].

Mätområde: 100 – 10 000 µg/L [6].

EDDP

Kvantifieringsgräns: 100 µg/L [6].

Mätområde: 100 – 10 000 µg/L [6].

Spårbarhet

Kalibratorerna är spårbara via analyscertifikat från respektive leverantör av referenssubstans.

| | |
|------------------------------------|-----------------------------|
| Nordextropropoxifen | Analyscertifikat Cerilliant |
| Nordextropropoxifen-D ₅ | Analyscertifikat Cerilliant |
| Metadon | Analyscertifikat Cerilliant |
| Metadon-D ₃ | Analyscertifikat Cerilliant |
| EDDP | Analyscertifikat Cerilliant |
| EDDP-D ₃ | Analyscertifikat Cerilliant |

Mätosäkerhet

Data från årsgenomgång 2021 (210101-211231).

Nordextropropoxifen

| Nivå (µg/L) | Totalvariation (CV%) | n | Fastställd Mätvariation (CV%) |
|-------------|----------------------|----|----------------------------------|
| 192 | 7,2 | 27 | 10 |
| 923 | 6,5 | 27 | 6 |

Metadon

| Nivå (µg/L) | Totalvariation (CV%) | n | Fastställd Mätvariation (CV%) |
|-------------|----------------------|----|----------------------------------|
| 227 | 4,7 | 28 | 7 |
| 1005 | 5,3 | 28 | 7 |

EDDP

| Nivå (µg/L) | Totalvariation (CV%) | n | Fastställd Mätvariation (CV%) |
|-------------|----------------------|----|----------------------------------|
| 209 | 8,1 | 27 | 8 |
| 926 | 6,0 | 27 | 6 |

Referenslitteratur

- A. Nilsson-Ehle P, red. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. Lund: Studentlitteratur 2003, 8:e upplagan sid 693-694.
- B. Produktblad Siemens: Atellica CH Propoxyfen (Ppx) 11110137_SV, V 01.
- C. Produktblad Siemens Atellica CH Methadone (Mdn) 11110138_SV, V 01.
- D. General approach to the extraction of basic drugs from biological fluids using Isolute HCX mixed-mode SPE columns, Biotage 2020, TN113.V.2, Biotage AB.