

ARK™ Methylphenidate Metabolite Assay

Il est impératif de lire attentivement la présente notice ARK Diagnostics, Inc. relative au produit ARK Methylphenidate Metabolite 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 méthylphénidate dans l'urine. La fiabilité des résultats du dosage ne peut pas être garantie en cas de non-respect de ces instructions.

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



Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP La Haye
Pays-Bas

Légende des symboles utilisés

	Code de lot	 JJ/MM/AA AA	Utiliser avant le/Date d'expiration
	Référence catalogue		Fabricant
	Représentant autorisé		Label CE
	Consulter les instructions d'utilisation	 	Réactif 1/Réactif 2
	Limite de température		Dispositif médical de diagnostic in vitro
Rx Only	Pour utilisation sur prescription uniquement		

1 Dénomination

ARK™ Methylphenidate Metabolite Assay

2 Utilisation prévue

Le système de dosage ARK Methylphenidate Metabolite Assay est un essai immunologique conçu pour la détermination qualitative et/ou semi-quantitative de métabolite du méthylphénidate dans l'urine humaine à des concentrations seuils de 100 ng/mL. Il est destiné à un usage en laboratoires avec des analyseurs biochimiques cliniques automatisés. Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est à utiliser sur prescription uniquement.

Le mode semi-quantitatif est conçu pour (1) permettre aux laboratoires de déterminer une dilution adéquate de l'échantillon en vue de sa confirmation via une méthode confirmatoire telle que la chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (CPG/SM) ou la chromatographie en phase liquide/spectrométrie de masse en tandem (CPL-SM/SM), et pour (2) permettre aux laboratoires d'établir des procédures de contrôle qualité.

Le système de dosage ARK Methylphenidate Metabolite 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 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 méthylphénidate (Ritalin®) est un stimulant léger du système nerveux central utilisé dans le traitement du trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (ADHD)¹. Le méthylphénidate, une substance inscrite au Tableau II de la loi américaine relative aux substances placées sous contrôle², présente un risque élevé d'abus en raison de ses propriétés pharmacologiques semblables à celles des amphétamines et de la cocaïne³. Le méthylphénidate est principalement métabolisé par désestérification en acide ritalinique (métabolite du méthylphénidate), 80 % de la dose étant excrétés dans l'urine sous forme d'acide ritalinique^{3,4}, et moins de 11 % étant excrétés dans l'urine sous forme de méthylphénidate inchangé^{4,5}.

4 Principes de la procédure

Le système de dosage ARK Methylphenidate Metabolite Assay est une technique de dosage immunoenzymatique homogène pour l'analyse du métabolite du méthylphénidate 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
5042-0001-00	ARK Methylphenidate Metabolite Assay Réactif [R1] - Anticorps/substrat anticorps polyclonaux du lapin au métabolite du méthylphénidate, glucose-6-phosphate, nicotinamide-adénine-dinucléotide, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs	1 X 28 ml
	Réactif [R2] - Enzyme Dérivé du métabolite du méthylphénidate marqué au recombinant glucose-6-phosphate déhydrogénase (rG6PDH), albumine bovine, tampon, azoture de sodium et stabilisateurs	1 X 14 ml

Manipulation et stockage des réactifs

Les réactifs ARK Methylphenidate Metabolite 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 Methylphenidate Metabolite 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.
- 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

- 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 (36–46°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.⁶
- Pour protéger l'intégrité de l'échantillon, éviter la formation de mousse ainsi que les congélations et décongélations répétées.
- 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 plage de pH recommandée pour les échantillons d'urine va de 4,0 à 11,0⁷.
- 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 Methylphenidate Metabolite Assay – **REF** 5042-0001-00

Matériel requis - Fourni séparément

ARK Methylphenidate Metabolite Calibrator – **REF** 5042-0002-00

ARK Methylphenidate Metabolite Calibrator A (négatif) – **REF** 5042-0002-01

ARK Methylphenidate Metabolite Calibrator B (seuil) – **REF** 5042-0002-02

Contrôles qualité – ARK Methylphenidate Metabolite Control – **REF** 5042-0003-00

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**. Consulter le manuel de l'opérateur spécifique à l'instrument pour son entretien quotidien. Consulter la fiche de l'application spécifique à l'analyseur pour la programmation du dosage ARK Methylphenidate Metabolite Assay, ou contacter le support clientèle.

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 100 ng/mL comme calibrateur seuil pour différencier les échantillons positifs des échantillons négatifs. Utiliser les contrôles Faible (50 ng/mL) et Élevé (150 ng/ml) ARK Methylphenidate Metabolite comme négatif et positif respectivement. Les résultats du rapport de dosage inférieurs à la valeur de réponse du calibrateur seuil sont considérés comme négatifs. Les résultats du rapport de dosage supérieurs ou égaux à la valeur de réponse du calibrateur seuil sont considérés comme positifs.

Résultats semi-quantitatifs

Réaliser une procédure d'étalonnage en 5 points ; tester les calibrateurs en double exemplaire. Vérifier la courbe d'étalonnage avec les contrôles qualité ARK Methylphenidate Metabolite Faible (50 ng/mL) et Élevé (150 ng/mL) conformément au plan d'assurance qualité établi par le laboratoire. Les échantillons dont la concentration en métabolite du méthylphénidate dépasse le plus haut niveau du calibrateur ARK Methylphenidate Metabolite (1000 ng/mL) peuvent être dilués dans du calibrateur A ARK Methylphenidate Metabolite (urine négative) et retestés.

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
- Selon les données de référence, la validité d'une courbe d'étalonnage stockée est d'au moins 8 jours.

Contrôle qualité et étalonnage

Les laboratoires doivent établir des procédures de contrôle qualité pour le système de dosage ARK Methylphenidate Metabolite 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 Methylphenidate Metabolite Control est destiné à être utilisé dans le cadre du contrôle qualité du système de dosage ARK Methylphenidate Metabolite Assay.

En mode qualitatif, le contrôle Faible doit être négatif et le contrôle Élevé doit être positif par rapport au calibrateur seuil de 100 ng/mL utilisé.

9 Résultats et valeurs attendues

La concentration réelle en métabolite du méthylphénidate ne peut pas être déterminée. Une méthode confirmatoire est nécessaire.

Analyse qualitative – Résultats négatifs

Un échantillon obtenant une valeur de réponse inférieure à la valeur de réponse du calibrateur seuil B ARK Methylphenidate Metabolite est interprété comme négatif : soit l'échantillon ne contient pas de métabolite du méthylphénidate, soit le métabolite du méthylphénidate est présent à une concentration inférieure au seuil de référence utilisé pour le dosage.

Analyse qualitative – Résultats positifs

Un échantillon obtenant une valeur de réponse supérieure ou égale à la valeur de réponse du calibrateur seuil B ARK Methylphenidate Metabolite est interprété comme positif, et indique que du métabolite du méthylphénidate est présent.

Analyse semi-quantitative

L'analyse semi-quantitative des résultats positifs permet au laboratoire de déterminer une dilution adéquate de l'échantillon pour la méthode confirmatoire. L'analyse semi-quantitative permet également au laboratoire d'établir des procédures de contrôle qualité et d'évaluer la reproductibilité. Les échantillons dont la concentration en métabolite du méthylphénidate dépasse le plus haut niveau du calibrateur ARK Methylphenidate Metabolite (1000 ng/mL) peuvent être dilués dans du calibrateur A ARK Methylphenidate Metabolite (urine négative) et retestés.

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.

10 Limitations

- Le système de dosage est conçu pour être utilisé avec l'urine humaine uniquement.
- Les réactifs, calibrateurs et contrôles ARK Methylphenidate Metabolite Assay ont été élaborés pour être utilisés avec ce système. Ses performances ne sont pas garanties avec des produits de substitution.
- L'obtention d'un résultat positif avec le système de dosage ARK Methylphenidate Metabolite Assay indique uniquement la présence de métabolite du méthylphénidate, 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 spécifiques de performance

Les caractéristiques de performance figurant dans cette section ont été collectées sur l'analyseur biochimique clinique Beckman Coulter AU480® avec le système de dosage ARK Methylphenidate Metabolite Assay.

Précision

De l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament a été mélangée à du métabolite du méthylphénidate (0,0 à 200,0 ng/mL). Chaque niveau a été analysé à quatre reprises deux fois par jours pendant 20 jours (N=160) en mode qualitatif et en mode semi-quantitatif. Les résultats sont résumés dans les tableaux ci-dessous.

Précision qualitative

Urine humaine (ng/mL)	% du seuil	# de déterminations	Résultats
0,0	-100	160	160 négatifs
50,0	-50	160	160 négatifs
75,0	-25	160	160 négatifs
100,0	Seuil	160	69 négatifs / 91 positifs
125,0	+25	160	160 positifs
150,0	+50	160	160 positifs
200,0	+100	160	160 positifs

Précision semi-quantitative

Urine humaine (ng/mL)	% de seuil relatif	# de déterminations	Moyenne (ng/ml)	Résultats	Répétabilité (Précision pendant le cycle)		En laboratoire (Précision totale)	
					Écart-type	% CV	Écart-type	% CV
0,0	-100	160	1,2	160 négatifs	1,22	S.O.	1,76	S.O.
50,0	-50	160	51,7	160 négatifs	3,58	6,9	4,84	9,4
75,0	-25	160	74,8	160 négatifs	4,59	6,1	6,35	8,5
100,0	Seuil	160	99,6	92 négatifs / 68 positifs	5,37	5,4	7,48	7,5
125,0	+25	160	125,2	160 positifs	5,50	4,4	8,15	6,5
150,0	+50	160	149,2	160 positifs	7,03	4,7	9,31	6,2
200,0	+100	160	201,1	160 positifs	7,75	3,9	11,34	5,6

Récupération analytique

La récupération sur l'ensemble de la plage a été évaluée en utilisant le mode semi-quantitatif. De l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament a été mélangée à du métabolite du méthylphénidate (1,250 ng/mL) et les dilutions ont été effectuées proportionnellement avec de l'urine humaine ne contenant pas de médicament. Les concentrations de métabolite du méthylphénidate allaient de 0,0 à 2000,0 ng/mL. À chaque niveau, le pourcentage de récupération a été calculé sur la base de la concentration moyenne (N=6) par rapport à la concentration prévue. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Concentration théorique (ng/mL)	Concentration moyenne (ng/mL)	Récupération (%)
0,0	1,5	S.O.
25,0	23,8	95,1
50,0	47,8	95,6
100,0	99,8	99,8
200,0	195,1	97,6
400,0	386,5	96,6
600,0	563,3	93,9
800,0	756,1	94,5
1000,0	923,7	92,4

Spécificité analytique

La réactivité croisée des composés avec relation structurelle a été évaluée en ajoutant ces composés à de l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament, et testée avec le système de dosage ARK Methylphenidate Metabolite Assay en mode qualitatif et en mode semi-quantitatif. Les composés mentionnés dans le tableau ci-après étaient négatifs aux concentrations testées avec le système de dosage ARK Methylphenidate Metabolite Assay.

Composé	Concentration testée (µg/mL)
6-Acétylmorphine	10
Amitriptyline	100
Amphétamine	100
Chlorpromazine	50
Clomipramine	50
Cyclobenzaprine	10
Désipramine	50
Dextrométhorphan	100
Doxépine	50
EDDP	100
EMDP	50
Fentanyl	100
Fluoxétine	50
Imipramine	30
Kétamine	100
Mépéridine	100
Méthadone	100
Méthapyrilène	10

Composé	Concentration testée (µg/mL)
Méthylphénidate	25
Morphine	100
Morphine-3-Glucuronide	50
Norcodéine	50
Norfentanyl	100
Norkétamine	100
Normépéridine	100
Normorphine	50
Noroxycodone	50
Nortriptyline	25
Pentazocine (Talwin)	10
Phéncyclidine	100
Rispéridone	2
Thioridazine	50
Tramadol	100
Tramadol-N-Déméthyle	100
Tramadol-O-Déméthyle	100
Trazodone	10
Venlafaxine	100
Propyl 4-hydroxybenzoate	100
Méthyl 4-hydroxybenzoate	100

Interférence – Composés sans relation structurelle

De fortes concentrations des composés sans relation structurelle suivants ont été ajoutées à de l'urine mélangée avec du métabolite du méthylphénidate ($\pm 50\%$ de la concentration seuil), puis testées avec le système de dosage ARK Methylphenidate Metabolite Assay en mode qualitatif et en mode semi-quantitatif. Les substances mentionnées ci-dessous n'ont pas faussé le résultat par rapport au seuil de 100 ng/mL.

Composé	Concentration testée (µg/ml)	50 ng/mL (-50 % du seuil)	150 ng/mL (+50% du seuil)
Acétaminophène	500	Négatif	Positif
Acide acétylsalicylique	1000	Négatif	Positif
Albutérol	100	Négatif	Positif
Amobarbital	100	Négatif	Positif
Benzoylécgonine	100	Négatif	Positif
Buprénorphine	100	Négatif	Positif
Glucuronide de buprénorphine	10	Négatif	Positif
Bupropion	50	Négatif	Positif
Caféine	100	Négatif	Positif
Carbamazépine	100	Négatif	Positif
Codéine	100	Négatif	Positif
Dihydrocodéine	100	Négatif	Positif

Composé	Concentration testée (µg/ml)	50 ng/mL (-50 % du seuil)	150 ng/mL (+50% du seuil)
Ecgonine	100	Négatif	Positif
Éphédrine	100	Négatif	Positif
Fluphénazine	25	Négatif	Positif
Héroïne	50	Négatif	Positif
Hydrocodone	100	Négatif	Positif
Hydromorphone	100	Négatif	Positif
Ibuprofène	500	Négatif	Positif
Levorphanol	50	Négatif	Positif
Lidocaïne	50	Négatif	Positif
Méprotiline	50	Négatif	Positif
Méthqualone	50	Négatif	Positif
Métronidazole	300	Négatif	Positif
Naloxone	50	Négatif	Positif
Naltrexone	50	Négatif	Positif
Nicotine	10	Négatif	Positif
Norbuprénorphine	50	Négatif	Positif
Oxazépam	100	Négatif	Positif
Oxycodone	100	Négatif	Positif
Oxymorphone	50	Négatif	Positif
Phénobarbital	100	Négatif	Positif
Propoxyphène	50	Négatif	Positif
Ranitidine	100	Négatif	Positif
Sécobarbital	100	Négatif	Positif
Tapentadol	50	Négatif	Positif
Tilidine	50	Négatif	Positif
Acide valproïque	500	Négatif	Positif

Interférence – Substances endogènes

De fortes concentrations des substances endogènes suivantes ont été ajoutées à de l'urine mélangée avec du métabolite du méthylphénidate (\pm 50 % de la concentration seuil). Aucune interférence n'a été observée lors de l'essai avec le système de dosage ARK Methylphenidate Metabolite Assay en mode qualitatif et en mode semi-quantitatif.

Composé	Concentration testée (mg/dL)	50 ng/mL (-50 % du seuil)	150 ng/mL (+50% du seuil)
Acétone	1000	Négatif	Positif
Acide ascorbique	200	Négatif	Positif
Bilirubine (conjuguée)	2	Négatif	Positif

Composé	Concentration testée (mg/dL)	50 ng/mL (-50 % du seuil)	150 ng/mL (+50% du seuil)
Bilirubine (non conjuguée)	2	Négatif	Positif
Créatinine	400	Négatif	Positif
Éthanol	1000	Négatif	Positif
Galactose	10	Négatif	Positif
Glucose	3000	Négatif	Positif
Hémoglobine	300	Négatif	Positif
Albumine humaine	500	Négatif	Positif
Gammaglobuline humaine	500	Négatif	Positif
Acide oxalique	30	Négatif	Positif
Riboflavine	3,75	Négatif	Positif
Chlorure de sodium	900	Négatif	Positif
Urée	1000	Négatif	Positif

Interférence – Acide borique

Un pour cent (1 %) w/v d'acide borique a été ajouté à de l'urine mélangée avec du métabolite du méthylphénidate (\pm 50 % de la concentration seuil), puis testé avec le système de dosage ARK Methylphenidate Metabolite Assay en mode qualitatif et en mode semi-quantitatif. Les résultats sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

Composé	Concentration testée	50 ng/mL (-50 % du seuil)	150 ng/mL (+50% du seuil)
Acide borique	1 % w/v	Négatif	Négatif

Interférence – Gravité spécifique et pH

Des échantillons d'urine d'une gravité spécifique comprise entre 1,000 et 1,035 et d'un pH compris entre 3,0 et 11,0 ont été testés avec les deux niveaux de métabolite du méthylphénidate à \pm 50 % de la concentration seuil. Aucune interférence n'a été observée lors de l'essai avec le système de dosage ARK Methylphenidate Metabolite Assay en mode qualitatif et en mode semi-quantitatif.

Comparaison des méthodes

Un total de cent dix-neuf (119) échantillons d'urine non altérés et non individuellement identifiables ont été analysés au moyen du système de dosage ARK Methylphenidate Metabolite Assay en mode qualitatif et en mode semi-quantitatif afin de détecter la présence de métabolite du méthylphénidate. Les résultats ont été comparés à ceux de la CPL-SM/SM. La méthode confirmatoire CPL-SM/SM a été appliquée par un laboratoire de référence agréé. Les résultats sont résumés dans les tableaux ci-dessous.

		CPL-SM/SM	
		(+)	(-)
ARK Methylphenidate Metabolite Assay (Seuil de 100 ng/mL)	(+)	64	1*
	(-)	0	54

**Résultats discordants*

N° d'échantillon	Résultats qualitatifs ARK	Résultats semi-quantitatifs ARK	Résultats CPL-SM/SM
11P	Positif	123,7 ng/mL	94 ng/mL

12 Références

1. Prescribing information. 2017. Ritalin[®]. Novartis Pharmaceuticals Corporation (East Hanover, New Jersey).
2. United States Drug Enforcement Administration (DEA). Controlled Substances Act (CSA).
3. Morton, W.A & Stockton, G.G. 2000. Methylphenidate Abuse and Psychiatric Side Effects. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry*. **2(5)** : 159-164.
4. Hungund, B.L. et al. 1979. Pharmacokinetics of Methylphenidate in Hyperkinetic Children. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **8** : 571-576.
5. Wells, R. et al. 1974. Gas-Liquid Chromatographic Procedure for Measurement of Methylphenidate Hydrochloride and Its Metabolite, Ritalinic Acid, in Urine. *Clin. Chem.* **20(4)** : 440-443.
6. 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.
7. 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.

13 Marques commerciales

ARK[™] 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

Imprimé aux États-Unis
Révision : juin 2018
1600-0632-00FR Rév. 02