

## **ARK™ Pregabalin Urine Assay**

Bitte lesen Sie vor der Verwendung diese Packungsbeilage für den Pregabalin Urin Assay von ARK Diagnostics, Inc. sorgfältig durch und befolgen Sie die Anweisungen. Dieser Test ist ein einfaches und schnelles Analyseverfahren zum Nachweis von Pregabalin in Urin. Die Zuverlässigkeit der Testergebnisse kann nur dann gewährleistet werden, wenn die Anleitungen in dieser Packungsbeilage genau beachtet werden.

### **Kundenservice**














**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



Emergo Europe  
 Prinsessegracht 20  
 2514 AP Den Haag  
 Niederlande

### **Verwendete Symbole**

	Chargenkennzeichnung	 JJJJ-MM-TT	Verwendbar bis/Verfallsdatum
	Bestellnummer		Hersteller
	Autorisierte EU-Vertretung		CE-Zeichen
	Siehe Gebrauchsanweisung	 	Reagenz 1/ Reagenz 2
	Temperaturgrenzen		Medizinprodukt zur in-vitro-Diagnostik
<b>Rx Only</b>	Für Berufsgebrauch		

## 1 Name

### **ARK™ Pregabalin Urine Assay**

## 2 Verwendungszweck

Der ARK Pregabalin Urine Assay ist ein homogener Enzymimmunoassay zur qualitativen bzw. semi-quantitativen Bestimmung von Pregabalin in menschlichem Urin, bei einer Cut-off Konzentration von 500 ng/ml. Der Test liefert ein einfaches und schnelles Analyseverfahren zum Nachweis von Pregabalin in Urin mit einem klinisch-chemischen Analysensystem.

***Der ARK Pregabalin Urine Assay liefert lediglich ein vorläufiges analytisches Testergebnis. Um ein abgesichertes analytisches Ergebnis zu erhalten, muss eine alternative chemische Methode verwendet werden. Die bevorzugten Bestätigungsmethoden sind Gas Chromatographie/Massen-Spektrometrie (GC/MS) oder Flüssigchromatographie/Tandem-Massen-Spektrometrie (LC/MS/MS).<sup>1</sup> Bei jedem Drogentest sollte eine klinische Betrachtung und professionelle Beurteilung angewendet werden, vor allem, wenn vorläufige positive Befunde genutzt werden.***

## 3 Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

Pregabalin ist in Europa zur Therapie von Epilepsie (bei partiellen Anfällen), neuropathischen Schmerzen und generalisierten Angstzuständen zugelassen.<sup>2</sup> In den Vereinigten Staaten ist es zugelassen zur Behandlung von Epilepsie (bei partiellen Anfällen), diabetesbedingten neuropathischen Schmerzen und Fibromyalgie.<sup>3</sup> Pregabalin wird im Körper nicht signifikant metabolisiert und fast unverändert durch glomeruläre Filtration mit dem Urin ausgeschieden.<sup>4</sup>

Pregabalin wird im *Controlled Substances Act* der amerikanischen Drogenvollzugsbehörde (DEA) als Klasse-V-Droge eingestuft.<sup>5</sup> In der EU ist Pregabalin keine kontrollierte Substanz und damit nicht als Arzneimittel auf besondere oder beschränkte ärztliche Verschreibung klassifiziert. Seit Juni 2010 ist in der Zusammenfassung der Merkmale dieses Arzneimittels jedoch eine Warnung zum Missbrauchspotential<sup>6-8</sup> von Pregabalin vermerkt.<sup>9</sup>

Der ARK Pregabalin Urine Assay wird zum Nachweis von Pregabalin in menschlichem Urin eingesetzt. Er liefert ein positives Ergebnis, wenn der Analyt in Konzentrationen gleich oder größer dem Cut-off vorliegt.

## 4 Grundlagen des Verfahrens

Der ARK Pregabalin Urine Assay ist ein homogener Enzymimmunoassay zur Analyse einer spezifischen Substanz in menschlichem Urin. Der Assay basiert auf der Konkurrenz um Antikörper-Bindungsstellen zwischen dem Analyten in der Probe und dem analyt-gekoppelten rekombinanten Enzym Glukose-6-Phosphat Dehydrogenase (rG6PDH). Die Aktivität des Enzyms nimmt ab, sobald es an den Antikörper gebunden ist, so dass die Analytkonzentration in der Probe anhand der Enzymaktivität gemessen werden kann. Das aktive Enzym wandelt Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD) in Gegenwart von Glukose-6-Phosphat (G6P) zu NADH um. Die daraus resultierende Extinktionsrate kann spektralphotometrisch gemessen werden. Das endogene Serum G6PDH hat keinen störenden Einfluss auf die Ergebnisse, da das Koenzym NAD lediglich mit dem bakteriellen Enzym des Assays interagiert.

## 5 Reagenzien

REF	Produktbeschreibung	Größe/Volumen
5035-0001-00	<b>ARK™ Pregabalin Urine Assay</b> <b>Reagenz R1 – Antikörper/Substrat</b> Polyklonale Kaninchen-Antikörper gegen Pregabalin, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, Rinderserumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 28 ml
	<b>Reagenz R2 – Enzym</b> Mit rekombinantem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes Pregabalin-Derivat, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 14 ml

### Handhabung und Lagerung der Reagenzien

ARK Pregabalin Urine Assay Reagenzien werden flüssig und gebrauchsfertig geliefert. Sie können direkt aus dem Kühlschrank verwendet werden. Wenn die Reagenzien nicht in Gebrauch sind, müssen sie bei 2-8°C aufrecht und mit fest geschlossener Schraubkappe gelagert werden. Die Reagenzien bleiben bis zum Haltbarkeitsdatum auf dem Etikett stabil, wenn sie gemäß Anleitung aufbewahrt werden. Frieren Sie die Reagenzien nicht ein. Vermeiden Sie eine längere Einwirkung von Temperaturen über 32°C. **Unsachgemäße Lagerung der Reagenzien kann die Leistung des Tests beeinflussen.**

ARK Pregabalin Urine Produkte enthalten ≤0.09% Natriumazid. Zur Vorsicht sollten alle betroffenen Leitungen, auch die der verwendeten Geräte, mit ausreichend Wasser gespült werden, um eine mögliche Ansammlung von explosiven Metallaziden zu verhindern. Bei den übrigen Testkomponenten ist keine besondere Handhabung erforderlich.

## 6 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Zur *in-vitro*-Diagnostik.
- Die Reagenzien **R1** und **R2** werden als zusammengehörendes Set geliefert und sollten nicht mit Reagenzien aus anderen Chargen gemischt werden.
- Nach Ablauf des Verfallsdatums sollten die Reagenzien nicht mehr verwendet werden.
- Die Reagenzien enthalten  $\leq 0.09\%$  Natriumazid.

## 7 Probenabnahme und Vorbereitung der Analyse

- Als Probenmaterial wird menschlicher Urin benötigt. Behandeln Sie Proben als potentiell infektiöses Material.
- Sammeln Sie Urin in geeigneten Probenröhrchen und befolgen Sie dabei die üblichen Prozeduren. Stellen Sie sicher, dass die chemische und physische Integrität der Urinprobe vom Zeitpunkt der Abnahme bis zum Zeitpunkt der Analyse sowie während des Transports gewährleistet bleibt. Es wird empfohlen, frische Urinproben zu verwenden.
- Verschließen Sie die Urinprobe direkt nach der Abnahme, lagern Sie diese bei 2-8°C und analysieren Sie sie innerhalb von 7 Tagen nach der Abnahme. Sollten Sie die Analyse innerhalb dieser 7 Tage nicht durchführen können, frieren Sie die Urinprobe ein.
- Vermeiden Sie Schaumbildung sowie wiederholtes Einfrieren und Auftauen, um die Probenintegrität sicherzustellen.
- Eingefrorene Proben müssen vor der Analyse aufgetaut und gründlich gemischt werden.
- Zentrifugieren Sie stark getrübbte Proben bzw. Proben, die sichtbare Partikel enthalten, bevor Sie den Test durchführen.
- Der empfohlene pH Bereich für Urinproben liegt zwischen 4.0 und 10.0.
- Wenn Sie den Verdacht haben, die Probe sei verfälscht worden, nehmen Sie eine weitere Probe ab. Die Verfälschung von Urinproben kann das Testergebnis beeinflussen.

## 8 Testverfahren

### Mitgeliefertes Material

ARK Pregabalin Urine Assay – **REF** 5035-0001-00

### Benötigtes Material – Separat erhältlich

ARK Pregabalin Urine Calibrator – **REF** 5035-0002-00

Qualitätskontrollen – ARK Pregabalin Urine Control – **REF** 5035-0003-00

## **Analysensysteme**

Die Reagenzien **R1** und **R2** müssen vor dem Gebrauch eventuell in gerätespezifische Reagenzbehälter umgefüllt werden. Vermeiden Sie eine Kreuzkontamination von **R1** und **R2**. Informationen zur täglichen Wartung finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch. Informationen zur Programmierung des Pregabalin Assays gibt das gerätespezifische Applikationsprotokoll bzw. unser Kundenservice.

## **Testverfahren**

Informationen zur Durchführung bzw. Kalibration des Assays finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch.

## **Qualitative Ergebnisse**

Verwenden Sie den 500 ng/mL Kalibrator C als Cut-off Kalibrator, um negative von positiven Proben zu unterscheiden. Nutzen Sie die Low bzw. High Control als Negativ- bzw. Positiv-Kontrolle. Alle qualitativen Testergebnisse werden als Enzymaktivität (mA/min) angegeben. Testergebnisse mit geringerer Enzymaktivität im Vergleich zum Cut-off Kalibrator gelten als negativ. Testergebnisse mit gleicher oder höherer Enzymaktivität im Vergleich zum Cut-off-Kalibrator gelten als positiv.

## **Semi-quantitative Ergebnisse**

Führen Sie eine 5-Punkt-Kalibration durch, um einen Näherungswert der Pregabalin-Konzentration zu erhalten, und bestimmen Sie die Extinktionsrate der Kalibratoren doppelt. Überprüfen Sie die Kalibrationskurve mit der ARK Low Control bzw. High Control gemäß des von Ihnen festgelegten Laborplans zur Qualitätssicherung.

## **Gründe für eine Re-Kalibration**

- Wenn eine neue Reagenzcharge verwendet wird
- Wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle es erfordern
- Wenn das Standard-Laborprotokoll es erfordert

## **Qualitätskontrolle (QC)**

Jedes Labor sollte sein eigenes Qualitätskontrollverfahren für den ARK Pregabalin Urin Assay erstellen. Alle Vorgaben der Qualitätskontrolle und jede Messung sollten unter Berücksichtigung der lokalen, Landes- oder Bundesvorschriften bzw. Akkreditierungsanforderungen befolgt werden.

Jedes Labor sollte für neue Kontrollchargen seine eigenen Bereiche festlegen. Die ARK Pregabalin Urine Control ist eine nicht getestete Kontrolle für die Qualitätskontrolle des ARK Pregabalin Urine Assays, sowohl für die qualitative als auch für die semi-quantitative Bestimmung.

Bei der qualitativen Bestimmung sollte, bezogen auf den 500 ng/mL Cut-off Calibrator, die Low Control negativ und die High Control positiv sein.

## 9 Ergebnisse

### Qualitative Analyse - Negative Ergebnisse

Eine Probe, deren Wert unterhalb des ARK Pregabalin Urine Cut-off Calibrators liegt, gilt als negativ. Die Probe enthält dann entweder kein Pregabalin oder lediglich in einer Konzentration unterhalb des Cut-off Wertes des Assays.

### Qualitative Analyse - Positive Ergebnisse

Eine Probe, deren Wert gleich ist wie der des ARK Pregabalin Urine Cut-off Calibrators oder darüber liegt, gilt als positiv und weist darauf hin, dass sie Pregabalin enthält.

### Semi-quantitative Analyse

Im semi-quantitativen Modus mit der Kalibration des ARK Pregabalin Urine Assays ein Näherungswert für die Pregabalin-Konzentration ermittelt werden. Der semi-quantitative Messbereich des ARK Pregabalin Urine Assays liegt zwischen 200 und 2000 ng/mL, bezogen auf Linearität und Wiederfindung.

Die Quantifizierung von positiven Ergebnissen ermöglicht es dem Labor, die geeignete Probenverdünnung für die Bestätigung der verwendeten analytischen Methode zu ermitteln. Die Quantifizierung erlaubt dem Labor außerdem, Qualitätsprüfungen durchzuführen und die Kontroll-Performance zu beurteilen. Siehe auch Abschnitt *Analytische Wiederfindung*.

Die mit diesem Test erzielten Ergebnisse sollten stets im Zusammenhang mit der Krankengeschichte des Patienten, dem klinischen Erscheinungsbild und anderen Befunden interpretiert werden.

## 10 Grenzen des Verfahrens

- Dieser Assay ist nur zur Verwendung mit menschlichem Urin bestimmt.
- ARK Pregabalin Assay Reagenzien, Kalibratoren und Kontrollen wurden als komplettes Set entwickelt. Werden Produkte ausgetauscht, kann die Performance nicht mehr gewährleistet werden.
- Ein positives Testergebnis mit dem ARK Pregabalin Urine Assay ist lediglich ein Hinweis darauf, dass Pregabalin in der Probe vorhanden ist, und korreliert nicht notwendigerweise mit der physiologischen oder psychischen Wirkung.
- Borsäure wird als Konservierungsmittel nicht empfohlen.

- Berücksichtigen Sie bei der Interpretation der Ergebnisse, dass Urinkonzentrationen aufgrund von Flüssigkeitszufuhr und anderen biologischen Variablen extrem variieren können.
- Auch Substanzen, die in der Spezifitätsstudie nicht untersucht wurden, können möglicherweise den Test beeinträchtigen und zu falschen Ergebnissen führen.
- Lagern Sie die bearbeitete Patientenprobe gefroren bei -20°C, um die Probenstabilität zu erhalten.

## 11 Erwartete Werte

Qualitative Testergebnisse unterscheiden zwischen positiven und negativen Proben; ein positives Ergebnis zeigt dabei an, dass die Proben Pregabalin in Konzentrationen gleich oder größer 500 ng/ml enthalten. Die tatsächliche Konzentration kann jedoch nicht ermittelt werden. Dafür ist eine Bestätigungsanalyse erforderlich.

Bei der semi-quantitativen Bestimmung wird eine Pregabalin-Konzentration im Bereich zwischen 200 und 2000 ng/ml ermittelt. Extrem hohe Konzentrationen von Gabapentin ( $\geq 4.5$  mg/ml) können zu einem positiven Ergebnis führen.

## 12 Spezifische Leistungsmerkmale

Die Daten in diesem Abschnitt wurden mit dem ARK Pregabalin Urin Assay auf einem klinisch-chemischen Analysensystem vom Typ Beckman Coulter AU480<sup>®</sup> bestimmt.

### Methodenvergleich

#### ***Qualitative und semi-quantitative Ergebnisse***

Einhundertsechsdreißig (136) Proben wurden mit dem ARK Pregabalin Urine Assay und mit LC-MS/MS getestet. Bei beiden Methoden wurde ein Cut-off von 500 ng/mL verwendet. Drei (3) Proben lagen bei der LC-MS/MS Messung innerhalb von  $\pm 50\%$  des Cut-offs.

Neunundsechzig (69) Proben waren bei beiden Methoden positiv, siebenundsechzig (67) Proben waren bei beiden Methoden negativ. Die Daten werden in den Tabellen 1 und 2 zusammengefasst.

**Tabelle 1 – Qualitative Präzision**

LC-MS/MS 500 ng/mL Cut-off			
		(+)	(-)
ARK Pregabalin 500 ng/mL Cut-off	(+)	69	0
	(-)	0	67

**Tabelle 2 – Semi-quantitative Präzision**

LC-MS/MS						
		LOW NEG Weniger als 50% unter dem Cut-off (< 250 ng/ml)	NEG Innerhalb von 50% unter dem Cut-off (250-500 ng/ml)	POS Innerhalb von 50% über dem Cut-off (500-750 ng/ml)	HIGH POS Mehr als 50% über dem Cut-off (> 750 ng/ml)	Übereinstimmung (%)
<b>Qualitativ</b>						
ARK	POS	0	0	0	69	100%
	NEG	64	3	0	0	100%
<b>Semi-quantitativ</b>						
ARK	POS	0	0	0	69	100%
	NEG	64	3	0	0	100%

### Genauigkeit

Die Genauigkeit der Methode wurde durch Messung von Pregabalin-dotierten Urinpools über 20 Tage, bei zwei Läufen pro Tag, in vierfacher Ausführung (N=160) ermittelt. Die Daten wurden nach den Vorgaben des Protokolls EP05-A3 der *Clinical Laboratory Standards Guideline* gemessen.

**Tabelle 3 – Genauigkeit - Qualitative Analyse**

Dotierte Urinproben		N=160	In der Serie		Gesamt	
(ng/ml)	% des Cut-offs	Mittelwert (mM/min)	SA	VK (%)	SA	VK (%)
0	-100	426	2.1	0.5	2.6	0.6
250	-50	477	2.6	0.5	3.5	0.7
375	-25	488	3.2	0.6	3.7	0.8
500	Cut-off	498	2.1	0.4	2.9	0.6
625	+25	508	2.2	0.4	3.2	0.6
750	+50	513	2.1	0.4	3.3	0.7
1000	+100	523	2.3	0.4	3.0	0.6



**Tabelle 4 – Genauigkeit – Semi-quantitative Analyse**

Dotierte Urinproben		N=160	In der Serie		Gesamt	
(ng/ml)	% des Cut-offs	Mittelwert (ng/ml)	SA	VK (%)	SA	VK (%)
0	-100	0.6	-	-	-	-
250	-50	248	20.2	8.2	26.1	10.5
375	-25	371	31.7	8.5	39.0	10.5
500	Cut-off	478	27.5	5.8	35.7	7.5
625	+25	600	33.3	5.5	46.8	7.8
750	+50	705	33.7	4.8	52.2	7.4
1000	+100	917	50.9	5.5	69.7	7.6

### **Analytische Wiederfindung**

Die Genauigkeit (analytische Wiederfindung) wurde durch Zugabe von konzentriertem Pregabalin zu negativem menschlichen Urin ermittelt. Eine Stocklösung von hochreinem Pregabalin wurde pregabalin-freiem menschlichem Urin zugefügt, um Wirkstoffkonzentrationen über den gesamten Messbereich zu gewinnen. Von jeder Probe wurden sechs Wiederholungen auf einem klinisch-chemischen Analysensystem durchgeführt.

### **Qualitative Ergebnisse**

Bei der qualitativen Analyse identifizierte der ARK Pregabalin Urin Assay in 100% der Fälle die dotierten Proben mit Konzentrationen unterhalb des Cut-offs korrekt als negativ bzw. die dotierten Proben mit Konzentrationen oberhalb des Cut-offs korrekt als positiv.

### **Semi-quantitative Ergebnisse**

Negativer Urin wurde mit Pregabalin in entsprechender Menge für Zielkonzentrationen zwischen 50 und 1500 ng/ml dotiert. Für jede bekannte Konzentration wurde die Wiederfindung anhand der durchschnittlichen, mit dem ARK Pregabalin Urine Assay ermittelten Konzentration berechnet. Die semi-quantitativen Ergebnisse werden in Tabelle 5 dargestellt.

**Tabelle 5 – Analytische Wiederfindung der semi-quantitativen Ergebnisse**

Erwartete Pregabalin-Konzentration (ng/ml)	Durchschnittliche Pregabalin-Konzentration ARK Pregabalin Urine Assay (ng/ml)	Wiederfindung (%)
50	41.5	83.0
100	77.6	77.6
250	236.4	94.6
625	585.7	93.7
750	714.1	95.2
1500	1438.7	95.9

## Linearität

Wie im CLSI/NCCLS Protokoll EP6-A empfohlen, wurden Linearitätsstudien im semi-quantitativen Modus durchgeführt. Eine Urinprobe mit einer Konzentration von 2500 ng/ml wurde vorbereitet und proportional mit analyt-freiem menschlichem Urin verdünnt. Die Pregabalin-Konzentrationen lagen dabei zwischen 100 und 2000 ng/ml. Die Linearität der spezifischen Verdünnungen galt als akzeptabel, wenn die prozentuale Differenz zwischen den prognostizierten Regressionswerten 1. und 2. Ordnung bei  $\pm 10\%$  lag. Die Ergebnisse werden in Tabelle 6 gezeigt.

**Tabelle 6 – Linearität der semi-quantitativen Ergebnisse**

Geschätzte Werte (ng/ml)	Ergebnisse (ng/ml)	Wiederfindung (%)	Progn. Ergebnisse 1. Ordnung	Progn. Ergebnisse 2. Ordnung	Differenz (%)
100	107.5	107.5	88.5	113.2	27.9
200	200.8	100.4	186.9	201.9	8.0
300	299.7	99.9	285.4	291.8	2.3
400	375.1	93.8	383.8	382.9	-0.2
600	574.2	95.7	580.6	568.7	-2.1
800	743.1	92.9	777.5	759.2	-2.3
1000	977.8	97.8	974.3	954.6	-2.0
1200	1162.7	96.9	1171.1	1154.8	-1.4
1600	1520.0	95.0	1564.8	1569.6	0.3
2000	2010.7	100.5	1958.5	2003.5	2.3

## Spezifität

Der ARK Pregabalin Urin Assay weist Pregabalin in menschlichem Urin nach. Pregabalin wird im menschlichen Körper kaum metabolisiert.<sup>10</sup>

Tabelle 7 zeigt, dass Gabapentin und die gelisteten L-Aminosäuren in den getesteten Konzentrationen, bezogen auf den 500 ng/ml Cut-off, ein negatives Ergebnis erzielen. Falls eine Probe mehrere dieser Substanzen enthält, können sie in Kombination auch in niedrigeren Konzentrationen einen Wert um oder über dem Cut-off erreichen. Die gezeigten Daten sind für die Assay Performance typisch.

**Tabelle 7 — Gabapentin und Aminosäure-Konzentrationen mit negativem Ergebnis bezogen auf den 500 ng/ml Pregabalin Cut-off**

<b>Substanz</b>	<b>Getestete Konzentration (µg/ml)</b>	<b>Kreuzreaktivität (%)</b>
Gabapentin	4000	0.01
L-Arginin	200	0.00
L-Asparagin	200	0.00
L-Asparaginsäure	200	0.00
L-Cystein	200	0.00
L-Glutaminsäure	200	0.00
L-Glycin	200	0.00
L-Histidin	200	0.00
L-Isoleucin	200	0.00
L-Leucin	200	0.02
L-Methionin	200	0.04
L-Phenylalanin	200	0.00
L-Serin	200	0.00
L-Threonin	200	0.00
L-Tyrosin	200	0.00
L-Alanin	200	0.00
L-Lysin	200	0.00
L-Prolin	200	0.00
L-Valin	200	0.00
L-Tryptophan	200	0.00
L-Glutamin	200	0.00

#### **Nicht verwandte Substanzen**

Die Low Control (250 ng/ml) und die High Control (750 ng/ml) repräsentieren Pregabalin Level von  $\pm 50\%$  des 500 ng/mL Kalibrators C. Jede dieser Kontrollen wurde mit nicht verwandten Substanzen versetzt und sowohl qualitativ als auch semi-quantitativ analysiert.

#### Qualitative Ergebnisse

In der qualitativen Analyse identifizierte der ARK Pregabalin Urin Assay in 100% der Fälle den durchschnittlichen Kontrollwert bei -50% des Cut-offs als negativ und den durchschnittlichen Kontrollwert bei +50% des Cut-offs als positiv.

#### Semi-quantitative Ergebnisse

In der semi-quantitativen Analyse ergaben die beiden Kontroll-Level  $\pm 50\%$  der Cut-off Konzentration, bezogen auf den Cut-off, kein falsches Ergebnis. Die Ergebnisse werden in Tabelle 8 dargestellt.

**Tabelle 8 — Nicht verwandte Substanzen: Semi-quantitative Ergebnisse**

<b>Substanz</b>	<b>Getestete Konzentration (µg/ml)</b>	<b>Probe (-50% Kontrolle) (%) Kreuzreaktivität</b>	<b>Probe (+50% Kontrolle) (%) Kreuzreaktivität</b>
6-Acetylmorphin	10	-0.11	-0.27
Amitriptylin	100	0.00	0.09
Amoxicillin	100	0.04	0.03
Amphetamin	100	0.21	0.46
Benzoylgonin	100	0.00	-0.14
Carbamazepin	100	0.13	0.19
Chlorpromazin	100	0.04	0.03
Clomipramin	100	0.01	-0.03
Cimetidin	500	0.00	0.00
Codein	100	-0.02	-0.01
Desipramin	100	-0.01	-0.05
Dextromethorphan	200/150	-0.01	-0.05
Dihydrocodein	100	-0.03	-0.11
Doxepin	200	-0.01	-0.07
Ephedrin	200/150	-0.03	-0.07
Fentanyl	100	-0.04	-0.10
Fluoxethin	100	-0.02	-0.10
Fluphenazin	100	0.03	-0.12
Heroin	100	-0.06	-0.20
Hydrocodon	200	-0.03	-0.09
Hydromorphon	200	-0.02	-0.08
Imipramin	100	-0.03	-0.03
Levorphanol	50	-0.01	-0.07
Meperidin	100	-0.03	-0.08
Meprotilin	100	-0.01	-0.09
Methadon	100	-0.03	-0.08
Metronidazol	300	-0.01	0.01
Morphin	100	-0.03	-0.13
Morphin-3-Glukuronid	50	-0.03	-0.20
Nalbuphin	100	-0.02	-0.02
Naltrexon	50	-0.05	-0.15
Norcodein	50	0.01	-0.11
Normorphin	50	-0.03	-0.15
Nortriptylin	50	0.11	-0.07
Oxazepam	100	-0.02	-0.11
Oxycodon	100	-0.04	-0.13
Pentazocin	50	-0.03	-0.17
Phencyclidin	50	0.13	-0.17
Phenobarbital	100	-0.03	-0.14
Ranitidin	100	0.02	-0.06
Secobarbital	100	-0.04	-0.05

Thioridazin	100	-0.03	-0.03
Tramadol	100	-0.02	-0.06

### Nicht-störende Substanzen

Zwei Kontroll-Level bei  $\pm 50\%$  der Cut-off Konzentration wurden mit den Substanzen versetzt. Die Ergebnisse der qualitativen bzw. semi-quantitativen Analyse werden im Folgenden dargestellt.

#### Qualitative Ergebnisse

In der qualitativen Analyse identifizierte der ARK Pregabalin Urin Assay in 100% der Fälle den durchschnittlichen Kontrollwert bei -50% des Cut-offs als negativ und den durchschnittlichen Kontrollwert bei +50% des Cut-offs als positiv.

#### Semi-quantitative Ergebnisse

In der semi-quantitativen Analyse ergaben die beiden Kontroll-Level  $\pm 50\%$  der Cut-off Konzentration, bezogen auf den Cut-off kein, falsches Ergebnis. Die Ergebnisse werden in Tabelle 9 dargestellt.

**Tabelle 9 — Störsubstanzen**

Störsubstanz	Getesteter Level (mg/dl)	Mittelwert (-50% Kontrolle) (ng/ml)	Mittelwert (+50% Kontrolle) (ng/ml)
Acetaminophen	10	231.1	648.4
Aceton	1000	261.6	698.6
Acetylsalicylsäure	10	260.0	642.0
Ascorbat	200	245.7	688.1
Ethanol	10	232.9	687.1
Galactose	10	226.7	681.6
Glukose	3000	231.0	663.3
Hemoglobin	300	188.6	536.6
Humanserumalbumin	500	259.8	626.6
Ibuprofen	10	235.5	655.4
Koffein	10	250.4	704.0
Kreatinin	400	272.4	683.5
Natriumchlorid	900	244.9	680.0
Oxalsäure	30	228.1	674.3
Riboflavin	3.75	236.0	648.9
Urea	1000	237.9	738.4

### Spezifisches Gewicht und pH Wert

Urinproben mit einem Spezifischen Gewicht von 1.003 bis 1.035 g/mL und pH Werten zwischen 4.0 und 10.0 wurden bei Konzentrationen von 250 bzw. 700 ng/ml Pregabalin getestet. Eine Beeinträchtigung konnte nicht festgestellt werden.

## 13 Referenzen

1. Hawks RL. 1986. Analytical methodology. In Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine testing for drugs of abuse. NIDA Research Monograph. **73**:30-41.
2. European Medicines Agency. Lyrica—summary of product characteristics. Available at: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000546/WC500046602.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000546/WC500046602.pdf). Accessed July 2, 2012.
3. U.S. Food and Drug Administration. Label approved on August 24, 2011, for Lyrica. Available at: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2011/022488-s004-0211446s025lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/022488-s004-0211446s025lbl.pdf). Accessed July 2, 2012.
4. Bockbrader HN, et al. 2010. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. Clin Pharmacokinet. **49**:661–669.
5. Drug Enforcement Administration, Department of Justice. 2005. Schedules of controlled substances: placement of pregabalin into schedule V. Final rule. Fed Regist. **70**:43633–43635.
6. Grosshans M, et al. 2013. Pregabalin abuse among opiate addicted patients. Eur J Clin Pharmacol. **69**:2021-2025.
7. Schifano F. 2014. Misuse and abuse of pregabalin and gabapentin: Cause for concern? In: CNS Drugs, Springer International Publishing, Switzerland.
8. Baird C, et al. 2014. Gabapentinoid abuse in order to potentiate the effect of methadone: A survey among substance misusers. European Addiction Research **20**: 115-118.
9. European Medicines Agency (EMA). Lyrica. Procedural steps taken after authorisation. Available at: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Procedural\\_steps\\_taken\\_and\\_scientific\\_information\\_after\\_authorisation/human/000546/WC500046604.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/000546/WC500046604.pdf). Accessed July 2, 2012.
10. McElroy SL, Keck PE, Post RM, eds. 2008. Antiepileptic Drugs to Treat Psychiatric Disorders. INFRMA-HC. p. 370.

## 14 Markenzeichen

**ARK**<sup>TM</sup> ist ein Markenzeichen von **ARK** Diagnostics, Inc.

Alle anderen Marken- oder Produktnamen sind Markenzeichen der entsprechenden Markeninhaber.



**ARK Diagnostics, Inc.**  
**Fremont, CA 94538 USA**

Gedruckt in den USA  
Überarbeitet Februar 2017  
1600-0379-00DE Rev 02