


ARK™ Pregabalin Urine Assay












Lea el presente folleto ilustrativo de ARK Diagnostics, Inc. antes de usar el Ensayo de pregabalina en la orina de ARK. Aténgase a las instrucciones que figuran en este folleto. Con este ensayo se dispone de un método de criba analítico sencillo y rápido para la detección de pregabalina en la orina. No se garantizará la fiabilidad de los resultados del ensayo en caso de que no se observen las instrucciones de este folleto ilustrativo.

Atención al cliente

 **ARK Diagnostics, Inc.**
 48089 Fremont Blvd
 Fremont, CA 94538 EE. UU.
 Tel.: 1-877-869-2320
 Fax: 1-510-270-6298
 customersupport@ark-tdm.com
 www.ark-tdm.com


 Emergo Europe
 Prinsessegracht 20
 2514 AP La Haya
 Países Bajos

Leyenda de los símbolos empleados

	Código del lote	 AAAA-MM-DD	Fecha de caducidad
	Nº de catálogo		Fabricante
	Representante autorizado		Distintivo CE
	Consultar las instrucciones para el uso	 	Reactivo 1/ Reactivo 2
	Límite de temperatura		Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
Rx Only	Para uso exclusivo bajo prescripción médica		

1 Nombre

ARK™ Pregabalin Urine Assay

2 Uso previsto

El Ensayo de pregabalina en la orina de ARK está concebido para la determinación cualitativa y/o semicuantitativa de pregabalina en la orina humana con una concentración de corte de 500 ng/ml. Con este ensayo se dispone de un método de criba analítico sencillo y rápido para la detección de pregabalina en la orina y está concebido para uso profesional con analizadores químico-clínicos automatizados.

El Ensayo de pregabalina en la orina de ARK arroja un resultado analítico de carácter meramente preliminar. Emplear un método químico analítico alternativo más específico para confirmar el resultado obtenido. Los mejores métodos de confirmación son la cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS) y la cromatografía de líquidos/espectrometría de masas tándem (LC/MS/MS).¹ Tener presente los aspectos clínicos y el juicio profesional sobre cualquier resultado de pruebas de fármacos de abuso, en particular cuando se usan resultados positivos preliminares.

3 Resumen y explicación del ensayo

En Europa, la pregabalina está autorizada para el tratamiento de la epilepsia (crisis epilépticas parciales), el dolor neuropático y el trastorno de ansiedad generalizada.² En Estados Unidos, la pregabalina está autorizada para el tratamiento de la epilepsia (crisis epilépticas parciales), del dolor neuropático asociado a la diabetes, la neuropatía postherpética y la fibromialgia.³ La pregabalina no es metabolizada en el organismo significativamente, sino que se excreta inalterada casi por completo en la orina por filtración glomerular.⁴

La pregabalina está clasificada como fármaco de clase V en la Ley de sustancias de control⁵ por la Administración estadounidense para el Control de Drogas. En la Unión Europea la pregabalina no es una sustancia sujeta a prescripciones ni restricciones especiales, pero en junio de 2010 fue incluida una advertencia sobre su potencial de abuso⁶⁻⁸ en el Resumen de las características del producto⁹.

El Ensayo de pregabalina en la orina de ARK está destinado a detectar la pregabalina en la orina humana y da resultado positivo si el fármaco está presente en concentraciones iguales o superiores al corte.

4 Principios del método

El Ensayo de la pregabalina de ARK es un inmunoensayo enzimático homogéneo usado para el análisis de un compuesto específico en la orina humana. El ensayo se basa en la competición por los sitios de unión del anticuerpo entre el fármaco en la muestra y el fármaco marcado con la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (rG6PDH) recombinante. La unión con el anticuerpo reducirá la actividad enzimática, de manera que la concentración del fármaco en la muestra podrá ser medida en términos de actividad enzimática. La enzima activa convierte el dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD) en NADH en presencia de glucosa-6-fosfato (G6P), resultando en un cambio en la absorbancia en la prueba espectrofotométrica. El G6PDH sérico endógeno no interfiere porque la coenzima NAD funciona sólo con la enzima bacteriana empleada en el ensayo.

5 Reactivos

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5035-0001-00	ARK™ Pregabalin Urine Assay Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato anticuerpos policlonales de conejo contra pregabalina, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 28 ml
	Reactivo R2– Enzima Derivado de pregabalina marcada con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa recombinante (rG6PDH), tampón, azida de sodio y estabilizantes	1 X 14 ml

Manipulación y almacenamiento de reactivo

Los reactivos del Ensayo de pregabalina en la orina de ARK se suministran líquidos, listos para el uso y se pueden utilizar directamente del frigorífico. Cuando no se están usando, los reactivos se deben almacenar a una temperatura entre 2°C y 8°C (36-46°F) de pie y con el tapón de rosca bien cerrado. Si se han almacenado correctamente a las condiciones indicadas, los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. No congelar los reactivos. Evitar la exposición prolongada a temperaturas superiores a los 32°C (90°F). **Un almacenamiento incorrecto de los reactivos puede afectar el resultado del ensayo.**

Los productos ARK para la pregabalina en la orina consumen ≤0,09% de azida de sodio. Como medida de precaución, se debería enjuagar la tubería afectada y la instrumentación con agua abundante para prevenir la acumulación de azidas metálicas explosivas. No se requieren precauciones especiales a la hora de manejar los demás componentes del ensayo.

6 Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Los reactivos R1 y R2 se suministran asociados en un kit y no se deberían intercambiar con reactivos con otro número de lote.
- No utilizar reactivos después de la fecha de caducidad.
- Los reactivos contienen $\leq 0,09\%$ de azida de sodio.

7 Recogida de muestras y preparación para el análisis

- Se requiere orina humana. Manejar como material potencialmente infeccioso.
- Recoger la orina usando recipientes colectores y métodos estándar. Preservar la integridad química y física de la muestra de orina desde el momento de su recogida hasta la ejecución del ensayo (también durante el transporte). Se recomienda realizar los ensayos estando las muestras recién recogidas.
- Tapar la muestra de orina inmediatamente después de su recogida, almacenar a 2-8°C (36-46°F) y ensayar antes de que transcurran 7 días de la recogida. Si es imposible ejecutar el ensayo antes de que transcurran los 7 días, congelar la muestra de orina.
- Para preservar la integridad de la muestra, no inducir la formación de espuma y evitar un congelamiento y descongelamiento reiterados.
- Descongelar y mezclar bien las muestras congeladas antes del análisis.
- Centrifugar las muestras que estén muy turbias o presenten materia particulada visible antes de realizar la prueba.
- El margen de pH recomendado para las muestras de orina es de 4,0 - 10,0.
- Obtener otra muestra para la prueba si se sospecha que la muestra esté adulterada. La adulteración de las muestras de orina puede comprometer el resultado de la prueba.

8 Procedimiento

Material suministrado

Ensayo de pregabalina en la orina de ARK – REF 5035-0001-00

Material requerido (se suministra por separado)

Calibrador de pregabalina en la orina de ARK – REF 5035-0002-00

Controles de calidad - Control de pregabalina en la orina de ARK – REF 5035-0003-00

Instrumentación

Antes del uso, puede ser necesario transferir los reactivos R1 y R2 a recipientes específicos para el analizador en cuestión. Evitar la contaminación cruzada entre R1 y R2. Ejecutar el mantenimiento diario del instrumento en conformidad con el manual de instrucciones correspondiente. Consultar la ficha de aplicación

específica del analizador o contactar al Departamento de Atención al cliente para programar el ensayo de pregabalina.

Secuencia del ensayo

Consultar el manual de instrucciones específico del instrumento para realizar o calibrar el ensayo.

Resultados cualitativos

Usar el Calibrador C de 500 ng/ml como calibrador de corte para distinguir entre muestras negativas y positivas. Ejecutar el ensayo con los controles Bajo y Alto como Negativo y Positivo respectivamente. Todos los resultados de las pruebas cualitativas se expresan como tasa enzimática (mA/min). Los resultados inferiores a la tasa del calibrador de corte se considerarán Negativos. Los resultados iguales o superiores a la tasa del calibrador de corte se considerarán Positivos.

Resultados semicuantitativos

Para calcular la concentración de pregabalina, ejecutar una calibración de 5 puntos; testar los calibradores por duplicado. Verificar la curva de calibración con los controles de calidad Alto y Bajo de ARK en conformidad con el plan de aseguramiento de calidad fijado en el laboratorio.

Cuándo repetir la calibración

- Siempre que se vayan a utilizar reactivos de un nuevo lote
- Siempre que resulte necesario en base a los resultados del control de calidad
- Siempre que lo prevean los protocolos estándar del laboratorio

Control de calidad (QC)

Los laboratorios deberían establecer los métodos de control de calidad para el Ensayo de pregabalina en la orina de ARK. Todos los controles de calidad y las pruebas se deben ejecutar en cumplimiento de las normas locales, regionales o nacionales y de los requisitos de acreditación.

Cada laboratorio debería fijar sus propios márgenes para cada nuevo lote de controles. El Control de pregabalina en la orina de ARK es un control no ensayado destinado a controlar la calidad del Ensayo de pregabalina en la orina de ARK, ejecutado ya sea en modo cualitativo o semicuantitativo.

En el modo cualitativo el control Bajo debería resultar Negativo y el control Alto debería resultar Positivo respecto al calibrador de 500 ng/ml de corte.

9 Resultados

Análisis cualitativo - Resultados negativos

La muestra que dé como resultado un valor inferior al valor de corte del Calibrador de pregabalina en la orina de ARK se considera negativa,

independientemente de si la muestra contiene o no pregabalina en una concentración inferior al nivel de corte de este ensayo.

Análisis cualitativo - Resultados positivos

Una muestra que dé un valor igual o superior al valor de corte del Calibrador de pregabalina en la orina de ARK se considerará positiva, indicando la presencia de pregabalina.

Análisis semicuantitativo

La calibración del Ensayo de pregabalina en la orina de ARK en el modo semicuantitativo permite calcular la concentración de pregabalina. El margen de la medición semicuantitativa del Ensayo de pregabalina en la orina de ARK va de 200 a 2000 ng/ml (basado en linealidad y recuperación).

La medición semicuantitativa de los resultados positivos le permite al laboratorio definir la dilución correcta de la muestra para confirmar el dato con el método analítico usado. La medición semicuantitativa le permite además al laboratorio definir los métodos de control de calidad y evaluar la eficacia de los controles. Véase también el Apartado "Recuperación analítica".

Los resultados de esta prueba se deberían interpretar siempre en relación con el historial médico del paciente, la presentación clínica y demás hallazgos.

10 Limitaciones

- El ensayo está concebido para ser usado exclusivamente con orina humana.
- Los reactivos del ensayo de pregabalina de ARK, los calibradores y los controles fueron desarrollados como productos asociados. No se garantiza la prestación si se utilizan productos sustitutivos.
- Un resultado positivo usando el Ensayo de pregabalina en la orina de ARK indica sólo la presencia de pregabalina y no está relacionado necesariamente con la magnitud de los efectos fisiológicos y psicológicos.
- No se recomienda el uso de ácido bórico como conservante.
- La interpretación de los resultados debe tener en cuenta que la concentración de orina puede variar mucho con la ingestión de líquidos y otras variables biológicas.
- Es posible que sustancias distintas a las investigadas en el estudio de especificidad interfieran con la prueba alterando los resultados.
- Para preservar la estabilidad de las muestras, almacenar las muestras procesadas del paciente congeladas a -20 °C.

11 Valores previstos

Los resultados cualitativos del ensayo distinguen entre muestras positivas y negativas, donde "positiva" indica que las muestras contienen pregabalina a concentraciones iguales o superiores a 500 ng/ml. Es imposible determinar la concentración efectiva. Se requiere emplear un método de confirmación.

Si se emplea para una determinación semicuantitativa, el ensayo calcula la concentración de pregabalina entre 200 y 2000 ng/ml. Una concentración extremadamente alta de gabapentina $\geq 4,5$ mg/ml puede dar un resultado positivo.

12 Características de rendimiento específicas

Los datos que aparecen en este apartado proceden del Ensayo de pregabalina en la orina de ARK empleando un analizador químico-clínico Beckman Coulter AU480®.

Comparación de métodos

Resultados cualitativos y semicuantitativos

Fueron analizadas ciento treinta y seis (136) muestras con el Ensayo de pregabalina en la orina de ARK, y también con LC-MS/MS. El corte era de 500 ng/ml para ambos métodos. Tres (3) muestras se encontraban dentro del $\pm 50\%$ respecto al corte con la LC-MS/MS.

Sesenta y nueve (69) muestras dieron positivo en ambos métodos, mientras sesenta y siete (67) muestras dieron resultados negativos con ambos métodos. En la Tabla 1 y 2 se resumen los datos.

Tabla 1: Exactitud cualitativa

		LC-MS/MS 500 ng/ml conc. de corte	
		(+)	(-)
Pregabalina ARK 500 ng/ml conc. de corte	(+)	69	0
	(-)	0	67

Tabla 2: Exactitud semicuantitativa

LC-MS/MS						
		BAJO NEG Menos del 50% por debajo del corte (< 250 ng/ml)	NEG Dentro del 50% por debajo del corte (250-500ng/ml)	POS Dentro del 50% por encima del corte (500-750 ng/ml)	ALTO POS Más del 50% por encima del corte (> 750 ng/ml)	Concordancia (%)
Resumen cualitativo						
ARK	POS	0	0	0	69	100%
	NEG	64	3	0	0	100%
Resumen semicuantitativo						
ARK	POS	0	0	0	69	100%
	NEG	64	3	0	0	100%

Precisión

La precisión fue calculada ensayando muestras de orina preparadas con pregabalina durante 20 días, 2 veces al día (N=160), por cuadruplicado. Los datos sobre la precisión fueron calculados en conformidad con el Protocolo EP05-A3 de la *Clinical Laboratory Standards Guideline*.

Tabla 3: Precisión. Análisis cualitativo

Muestras de orina preparadas		N=160	Intraserial		Precisión total	
(ng/ml)	% del corte	Promedio (mA/min)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
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	Corte (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

Tabla 4: Precisión. Análisis semicuantitativo

Muestras de orina preparadas		N=160 Promedio (ng/ml)	Intraserial		Precisión total	
(ng/ml)	% del corte		DE	CV (%)	DE	CV (%)
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	Corte (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

Recuperación analítica

La exactitud (recuperación analítica) fue evaluada añadiendo un fármaco de pregabalina concentrada a orina humana negativa a la pregabalina. Fue añadido un volumen determinado de un concentrado procedente de un lote de pregabalina altamente pura a la orina humana negativa a la pregabalina, que representaba las concentraciones del fármaco en todo el rango del ensayo. Fueron ensayadas seis réplicas de cada muestra en un analizador químico-clínico automatizado.

Resultados cualitativos

En el análisis cualitativo el Ensayo de pregabalina en la orina de ARK identificó correctamente la tasa media de las muestras preparadas de concentración inferior al corte como negativas, y la tasa media de muestras preparadas de concentración superior al corte como positivas en el 100% de los casos.

Resultados semicuantitativos

Se ha preparado orina sin el fármaco con concentraciones de pregabalina a niveles entre 50 y 1500 ng/ml. Para cada concentración conocida se calculó la recuperación del fármaco usando la concentración media obtenida con el Ensayo de pregabalina en la orina de ARK. En la Tabla 5 figuran los resultados semicuantitativos.

Tabla 5: Recuperación analítica de los resultados semicuantitativos

Concentración prevista de pregabalina (ng/ml)	Concentración media de pregabalina Ensayo de pregabalina en la orina de ARK (ng/ml)	Recuperación (%)
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

Linealidad

La linealidad fue evaluada usando el modo semicuantitativo como aparece en el protocolo EP6-A de CLSI/NCCLS. Fue preparada una muestra de orina de 2500 ng/ml y se realizaron diluciones proporcionalmente con la orina humana libre de fármaco. Las concentraciones de pregabalina oscilaban de 100 a 2000 ng/ml. La linealidad a diluciones específicas fue considerada aceptable si la diferencia porcentual era de $\pm 10\%$ entre el valor de regresión de primer orden y el valor de regresión de segundo orden previstos. En la Tabla 6 figuran los resultados.

Tabla 6: Linealidad de los resultados semicuantitativos

Valor estimado (ng/ml)	Resultados (ng/ml)	Recuperación (%)	Resultados previstos de primer orden	Resultados previstos de segundo orden	Diferencia (%)
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

Especificidad

El Ensayo de pregabalina en la orina de ARK detecta pregabalina en la orina humana. El metabolismo de la pregabalina en el organismo humano es insignificante¹⁰

En la Tabla 7 figuran la gabapentina y los L-aminoácidos que generan un resultado negativo en la concentración testada y no arrojan una respuesta equivalente al corte de 500 ng/ml. Si una muestra contiene más de un compuesto detectado por el ensayo, entonces podrían combinarse concentraciones inferiores a las relacionadas en la Tabla 7 para producir una tasa igual o superior al calibrador de corte. Los datos presentados son resultados típicos de este ensayo.

Tabla 7: Concentraciones de gabapentina y de aminoácidos que muestran una respuesta negativa respecto al corte de pregabalina de 500 ng/ml

Compuesto	Conc. testada (µg/ml)	Reactividad cruzada (%)
Gabapentina	4000	0,01
L-arginina	200	0,00
L-aparagina	200	0,00
Ácido L-aspártico	200	0,00
L-cisteína	200	0,00
Ácido L-glutámico	200	0,00
L-glicina	200	0,00
L-histidina	200	0,00
L-iso-leucina	200	0,00
L-leucina	200	0,02
L-metionina	200	0,04
L-fenilalanina	200	0,00
L-serina	200	0,00
L-treonina	200	0,00
L-tirosina	200	0,00
L-alanina	200	0,00
L-lisina	200	0,00
L-prolina	200	0,00
L-valina	200	0,00
L-triptófano	200	0,00
L-glutamina	200	0,00

Compuestos de estructura no relacionada

El Control Bajo (250 ng/ml) y el Control Alto (750 ng/ml) representan niveles de pregabalina que son $\pm 50\%$ del Calibrador C de 500 ng/ml. Los compuestos que no presentan estructuras relacionadas con la pregabalina fueron preparados dentro de cada uno de estos controles y testados pues tanto en el modo de análisis cualitativo como semicuantitativo.

Resultados cualitativos

En el análisis cualitativo el Ensayo de pregabalina en la orina de ARK identificó correctamente la tasa media del control a - 50% del corte como negativa en el 100% de los casos, y la tasa media del control a +50% del corte como positiva en el 100% de los casos.

Resultados semicuantitativos

En el análisis semicuantitativo los dos niveles de controles a \pm 50% de la concentración de corte no arrojaron una respuesta falsa relativa al corte. En la Tabla 8 figuran los resultados.

Tabla 8: Compuestos de estructura no relacionada: Resultados semicuantitativos

Compuesto	Conc. testada ($\mu\text{g/ml}$)	Muestra (Control -50%) Reactividad cruzada (%)	Muestra (Control +50%) Reactividad cruzada (%)
6-acetil morfina	10	-0,11	-0,27
Amitriptilina	100	0,00	0,09
Amoxicilina	100	0,04	0,03
Anfetamina	100	0,21	0,46
Benzoilecgonina	100	0,00	-0,14
Carbamazepina	100	0,13	0,19
Clorpromazina	100	0,04	0,03
Clomipramina	100	0,01	-0,03
Cimetidina	500	0,00	0,00
Codeína	100	-0,02	-0,01
Desipramina	100	-0,01	-0,05
Dextromatorfano	200/150	-0,01	-0,05
Dihidrocodeína	100	-0,03	-0,11
Doxepina	200	-0,01	-0,07
Efedrina	200/150	-0,03	-0,07
Fentanilo	100	-0,04	-0,10
Fluoxetina	100	-0,02	-0,10
Flufenazina	100	0,03	-0,12
Heroína	100	-0,06	-0,20
Hidrocodona	200	-0,03	-0,09
Hidromorfona	200	-0,02	-0,08
Imipramina	100	-0,03	-0,03
Levorfanol	50	-0,01	-0,07
Meperidina	100	-0,03	-0,08
Maprotilina	100	-0,01	-0,09
Metadona	100	-0,03	-0,08
Metronidazol	300	-0,01	0,01
Morfina	100	-0,03	-0,13
Morfina-3-	50	-0,03	-0,20

glucurónido			
Nalbufina	100	-0,02	-0,02
Naltrexona	50	-0,05	-0,15
Norcodeína	50	0,01	-0,11
Normorfina	50	-0,03	-0,15
Nortriptilina	50	0,11	-0,07
Oxazepam	100	-0,02	-0,11
Oxicodona	100	-0,04	-0,13
Pentazocina	50	-0,03	-0,17
Fenciclidina	50	0,13	-0,17
Fenobarbital	100	-0,03	-0,14
Ranitidina	100	0,02	-0,06
Secobarbital	100	-0,04	-0,05
Tioridazina	100	-0,03	-0,03
Tramadol	100	-0,02	-0,06

Sustancias no interferentes

Las sustancias fueron preparadas en dos niveles de control a $\pm 50\%$ de la concentración de corte. Los resultados del modo cualitativo y semicuantitativo figuran abajo.

Resultados cualitativos

En el análisis cualitativo el Ensayo de pregabalina en la orina de ARK identificó correctamente la tasa media del control a -50% del corte como negativa en el 100% de los casos, y la tasa media del control a $+50\%$ del corte como positiva en el 100% de los casos.

Resultados semicuantitativos

En el análisis semicuantitativo los dos niveles de controles a $\pm 50\%$ de la concentración de corte no arrojaron una repuesta falsa relativa al corte. En la Tabla 9 figuran los resultados.

Tabla 9: Sustancias interferentes

Sustancia interferente	Nivel testado (mg/dl)	Media de la muestra (Control -50%) (ng/ml)	Media de la muestra (Control +50%) (ng/ml)
Acetaminofén	10	231,1	648,4
Acetona	1000	261,6	698,6
Ácido acetilsalicílico	10	260,0	642,0
Ascorbato	200	245,7	688,1
Cafeína	10	250,4	704,0
Creatinina	400	272,4	683,5
Etanol	10	232,9	687,1
Galactosa	10	226,7	681,6

Glucosa	3000	231,0	663,3
Hemoglobina	300	188,6	536,6
Albumina de suero humano	500	259,8	626,6
Ibuprofeno	10	235,5	655,4
Ácido oxálico	30	228,1	674,3
Riboflavina	3,75	236,0	648,9
Cloruro de sodio	900	244,9	680,0
Urea	1000	237,9	738,4

Peso específico y pH

Las muestras de orina cuyo peso específico se encuentre entre 1,003 y 1,035 g/ml y cuyo pH oscile entre 4,0 y 10,0 fueron testadas en presencia de 250 y 700 ng/ml de pregabalina. No se observó ninguna interferencia.

13 Bibliografía

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. 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. 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. Accessed July 2, 2012.

10. McElroy SL, Keck PE, Post RM, eds. 2008. Antiepileptic Drugs to Treat Psychiatric Disorders. INFRMA-HC. p. 370.

14 Marcas registradas

ARK[™] es una marca registrada de **ARK** Diagnostics, Inc.

Donde aparezcan otros nombres de producto, estos también podrían ser marcas registradas.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 EE. UU.

Impreso en EE.UU.
Revisado en febrero de 2017
1600-0379-00ES Rev 02