

ARK™ Tramadolanalys

Denna bipacksedel till ARK Tramadolanalys från ARK Diagnostics, Inc. måste läsas före användning av produkten. Följ anvisningarna i bipacksedeln. Analysen erbjuder ett enkelt och snabbt förfarande för analyscreening för detektion av tramadol i urin. Vid avvikelser från anvisningarna i denna bipacksedel kan tillförlitligheten i analysresultaten inte garanteras.











KUNDTJÄNST

 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 Haag
Nederländerna

SYMBOLFÖRKLARING

	Batchkod	 AAAA -MM-DD	Använd före/utgåns- datum
	Katalognummer		Tillverkare
	Behörig representant		CE-märkning
	Se bruksanvisningen		Reagens 1/reagens 2
	Temperaturbegränsningar		<i>In Vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
Rx Only	Receptbelagd produkt		

Reagenskit  5040-0001-00

Reagenskit  5040-0001-01

Reagenskit  5040-0001-02

1 NAMN

ARK™ Tramadolanalys

2 AVSEDD ANVÄNDNING

ARK Tramadolanalys är en immunanalys som är avsedd för kvalitativ och/eller semikvantitativ bestämning av tramadol i humanurin vid en brytpunktskoncentration på 100 ng/mL. Analysen är avsedd att användas i laboratorier med automatiserade klinisk-kemiska analysinstrument. Denna *in vitro*-diagnostiska produkt är receptbelagd.

Syftet med det semikvantitativa läget är att göra det möjligt för laboratorier att (1) fastställa en lämplig spädning av provet för bekräftelse med en konfirmerande metod, till exempel gaskromatografi/masspektrometri (GC/MS) eller vätskekromatografi/masspektroskopi (LC-MS/MS) eller (2) göra det möjligt för laboratorier att fastställa förfaranden för kvalitetskontroll.

ARK Tramadolanalys ger endast ett preliminärt analytiskt testresultat. En mer specifik alternativ kemisk metod måste användas för att erhålla ett konfirmerat positivt analysresultat. Gaskromatografi/masspektrometri (GC/MS) eller vätskekromatografi/masspektroskopi (LC-MS/MS) är den rekommenderade metoden för konfirmering. Kliniska överväganden och professionellt omdöme bör tillämpas på alla testresultat för läkemedel, framför allt när preliminära testresultat är positiva.

3 SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING AV TESTET

Tramadol [(±)cis-2-[(dimetylamin)metyl]-1-(3-metoxifenyl) cyklohexanolhydroklorid] är ett centralt verkande opioidanalgetikum som förskrivs för behandling av måttligt svår smärta hos vuxna. Tramadol är en opioidagonist och hämmar återupptag av noradrenalin och serotonin. Den analgetiska effekten av tramadol kan bero både på bindning till μ -opioidreceptorer och på svag hämning av återupptag av noradrenalin och serotonin. Smärtlindring hos människor uppträder inom cirka en timme efter administrering och når en maximal nivå inom cirka två till tre timmar.¹



Tramadol är en Schedule IV-substans i enlighet med United States Controlled Substances Act på grund av risken för missbruk och beroende.²



Efter oral administrering utsöndras cirka 90 % av tramadol i urinen, varav 25–30 % utsöndras i oförändrad form och resten som metaboliter, glukuronider och sulfater. Tramadol metaboliseras primärt i levern genom *O*- och *N*-demetylering och bildar *O*-desmetyltramadol respektive *N*-desmetyltramadol. Därefter följer konjugeringsreaktioner som leder till att glukuronider och sulfater bildas. Metaboliten med den kraftigaste analgetiska effekten, *O*-desmetyltramadol, är känd för att ha högre affinitet för opioidreceptorer än det ursprungliga läkemedlet.^{3,4,5}

4 PRINCIP

ARK Tramadolanalys är en homogen enzymimmunanalys som används för bestämning av tramadol i humanurin. Analysen är baserad på konkurrens mellan läkemedel i provet och läkemedel märkt med rekombinant glukos-6-fosfatdehydrogenas (rG6PDH) om bindning till antikroppsbindningsställen. Eftersom den senare binder antikroppen avtar enzymaktiviteten. I närvaro av läkemedlet från provet ökar enzymaktiviteten som är direkt relaterad till läkemedelskoncentrationen. Aktivt enzym konverterar nikotinamidadenindinukleotid (NAD) till NADH i närvaro av glukos-6-fosfat (G6P), vilket ger en absorbansförändring som mäts spektrofotometriskt. Endogent G6PDH interfererar inte eftersom koenzymet NAD bara fungerar med det bakteriella enzym som används i analysen.

5 REAGENS

REF	Produktbeskrivning	Antal/volym
5040-0001-00	ARK Tramadolanalys Reagens  – Antikropp/substrat polyklonala kaninantikroppar mot tramadol, glukos-6-fosfat, nikotinamidadenindinukleotid, bovint serumalbumin, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 28 mL
	Reagens  – Enzym tramaldolderivat märkt med rekombinant glukos-6-fosfatdehydrogenas (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffert, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 14 mL

REF	Produktbeskrivning	Antal/volym
5040-0001-01	ARK Tramadolanalys Reagens  – Antikropp/substrat polyklonala kaninantikroppar mot tramadol, glukos-6-fosfat, nikotinamidadenindinukleotid, bovint serumalbumin, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 115 mL
	Reagens  – Enzym tramaldolderivat märkt med rekombinant glukos-6-fosfatdehydrogenas (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffert, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 58 mL

REF	Produktbeskrivning	Antal/volym
5040-0001-02	ARK Tramadolanalys Reagens R1 – Antikropp/substrat polyklonala kaninantikroppar mot tramadol, glukos-6-fosfat, nikotinamadenindinukleotid, bovint serumalbumin, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 500 mL
	Reagens R2 – Enzym tramadolderivat märkt med rekombinant glukos-6-fosfatdehydrogenas (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffert, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 250 mL

Hantering och förvaring av reagens

Reagensen till ARK Tramadolanalys levereras i vätskeform, bruksklara och kan användas direkt från kylskåpet. När reagensen inte används ska de förvaras vid 2–8 °C, upprätt och med skruvkorkarna ordentligt åtdragna. Vid förvaring enligt anvisningarna är reagensen stabila fram till det utgångsdatum som anges på etiketten. Reagensen får inte frysas. Undvik långvarig exponering för temperaturer över 32 °C. **Felaktig förvaring av reagens kan påverka analysresultaten.**

ARK Tramadolprodukter innehåller ≤0,09 % natriumazid. Som en försiktighetsåtgärd bör både rörledningar och instrument som kommer i kontakt med produkten sköljas tillräckligt grundligt med vatten för att motverka potentiell ansamling av explosiva metallazider. Ingen särskild hantering krävs för andra analyskomponenter.

6 VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- För *in vitro*-diagnostisk användning. Receptbelagd. **OBS: Enligt federal lagstiftning i USA får denna produkt endast säljas av eller på ordination av legitimerad läkare.**
- Reagens **R1** och **R2** tillhandahålls som ett matchat set och bör inte bytas ut mot reagens från andra lotnummer.
- Använd inte reagens efter deras utgångsdatum.
- Reagensen innehåller ≤ 0,09 % natriumazid.

7 PROVTAGNING OCH FÖRBEREDELSE FÖR ANALYS

- Humanurin krävs. Behandlas som potentiellt smittförande material.
- Samla in urin med standardprovkoppar och standardförfaranden. Var noga med att bevara urinprovets kemiska och fysikaliska integritet från tidpunkten när det samlas in tills det analyseras, inklusive under transport. Färska urinprover rekommenderas.
- Sätt lock på urinprovet direkt efter insamling, förvara i kylskåp vid 2–8 °C och analysera inom 7 dagar från insamlingen. Om analysen inte kan utföras inom 7 dagar ska urinprovet förvaras fryst vid -20 °C.^{6,7}
- För att skydda provets integritet, undvik skumbildning och undvik upprepad frysning och tining.
- Frysta prover ska tinas och blandas väl i god tid före analysen.
- Centrifugera prover som är mycket grumliga eller innehåller synliga partiklar före testning.
- Rekommenderat pH-intervall för urinprover är 4,0–11,0.⁸
- Ta ett nytt prov för testning vid misstanke om att provet manipulerats. Manipulering av urinprover kan påverka testresultatet.
- Borsyra interfererar med resultaten av denna produkt. Använd inte borsyra som konserveringsmedel.

8 METOD

Medföljande material

ARK Tramadolanalys – **REF** 5040-0001-00, 5040-0001-01 eller 5040-0001-02

Material som behövs – Levereras separat

ARK Tramadolkalibrator – **REF** 5040-0002-00

ARK Tramadolkalibrator A (negativ) – **REF** 5040-0002-01

ARK Tramadolkalibrator B (brytpunkt) **REF** 5040-0002-02

Kvalitetskontroller – ARK Tramadolkontroll – **REF** 5040-0003-00

Instrument

Reagens **R1** och **R2** kan behöva överföras till analysinstrumentspecifika reagensbehållare före användning. Undvik korskontaminering av **R1** och **R2**. Se tillverkarens användarmanual till instrumentet som används för information om dagligt underhåll. Se den analysinstrumentspecifika applikationsbeskrivningen för programmering av ARK Tramadolanalysen eller kontakta kundsupport.

Analyssekvens

Anvisningar för att köra eller kalibrera analysen finns i den instrumentspecifika operatörsmanualen.

Kvalitativa resultat

Använd 100 ng/mL-kalibrator B som brytpunktskalibrator för att skilja mellan negativa och positiva prover. Kör ARK låg (75 ng/mL) och hög (125 ng/mL) tramadolkontroll som negativ respektive positiv. Rapportera testresultat som är lägre än svarsvärdet för brytpunktskalibrator som negativa. Rapportera testresultat som är lika höga eller högre än svarsvärdet för brytpunktskalibrator som positiva.

Semikvantitativa resultat

Utför en 5-punktskalibrering med testkalibratorer i duplikat. Verifiera kalibreringskurvan med ARK låg (75 ng/mL) och hög (125 ng/mL) tramadolkvalitetskontroll enligt laboratoriets fastställda kvalitetssäkringsplan. Prover med resultat som överstiger den högsta nivån för ARK Tramadolkalibrator (1 000 ng/mL) kan spädas med ARK Tramadolkalibrator A (negativ urin) och analyseras på nytt.

När ska ny kalibrering göras

- när en ny reagenslot börjar användas
- när detta indikeras av kvalitetskontrollresultaten
- när detta krävs enligt standardmässiga laboratorieprotokoll
- En lagrad kalibreringskurva var effektiv upp till 30 dagar baserat på stödjande data

Kvalitetskontroll (QC) och kalibrering

Varje laboratorium bör fastställa egna QC-rutiner för ARK Tramadolanalys. Alla krav på kvalitetskontroll och all testning bör uppfyllas i enlighet med lokala eller nationella regelverk eller krav för ackreditering.

Varje laboratorium bör fastställa sina egna intervall för varje ny lot av kontroller. Kontrollresultaten ska ligga inom de intervall som har fastställts i enlighet med laboratoriets rutiner och riktlinjer. ARK Tramadolkontroll är avsedd att användas för kvalitetskontroll av ARK Tramadolanalys.

I kvalitativt läge ska den låga kontrollen vara negativ och den höga kontrollen positiv i förhållande till brytpunktskalibratör på 100 ng/mL.

9 RESULTAT OCH FÖRVÄNTADE VÄRDEN

Den faktiska tramadolkoncentrationen går inte att bestämma. En metod för konfirmering krävs.

Kvalitativ analys – Negativa resultat

Om ett prov ger ett svarsvärde som är lägre än brytpunkten för ARK kalibrator B tolkas det som negativt. Antingen innehåller provet ingen tramadol eller så finns det tramadol i provet i en lägre koncentration än brytpunktsnivån för denna analys.

Kvalitativ analys – Positiva resultat

Om ett prov ger ett lika stort eller större svarsvärde jämfört med brytpunkten för ARK kalibrator B tolkas det som positivt, vilket indikerar att provet innehåller tramadol.

Semikvantitativ analys

Med semikvantitativa resultat för positiva prover kan laboratoriet fastställa en lämplig spädning av provet för metoden för konfirmering. Semikvantitativa resultat ger även laboratoriet möjlighet att fastställa kvalitetskontrollförfaranden och bedöma reproducerbarhet. Prover med resultat som överstiger den högsta nivån för ARK Tramadolkalibrator (1 000 ng/mL) kan spädas med ARK Tramadolkalibrator A (negativ urin) och analyseras på nytt.

Resultaten av detta test ska alltid tolkas tillsammans med patientens anamnes, kliniska bild och andra fynd.

10 BEGRÄNSNINGAR

- Analysen är enbart avsedd att användas med humanurin.
- Reagens, kalibratorer och kontroller till ARK Tramadolanalys utvecklades som matchande produkter. Resultaten kan inte garanteras med ersättningsprodukter.
- Ett positivt resultat vid användning av ARK Tramadolanalys visar endast närvaro av tramadol och behöver inte korrelera med omfattningen av de fysiologiska och psykologiska effekterna.
- Borsyra interfererar med resultaten av denna produkt. Analysera inte prover som har borsyra som konserveringsmedel.**
- Tolkning av resultaten måste ta hänsyn till att urinkoncentrationer kan variera mycket med vätskeintag och andra biologiska variabler.
- Det är möjligt att andra ämnen än de som testats i specificitetsstudien stör testet och orsakar falska resultat.

11 SPECIFIKA RESULTATKARAKTERISTIKA

Följande resultatkaraktäristika samlades in på det automatiserade klinisk-kemiska analysinstrumentet Beckman Coulter AU680® med användning av ARK Tramadolanalysen.

Precision

Läkemedelsfri, negativ humanurin kompletterades med tramadol (0,0 till 200,0 ng/mL). Varje nivå analyserades i kvadruplikat två gånger om dagen i 20 dagar (N = 160), både i kvalitativt och semikvantitativt läge. Resultaten sammanfattas i tabellen nedan.

Kvalitativ precision

Humanurin (ng/mL)	% Brytpunkt	Antal bestämningar	Kvalitativa precisionsresultat
0,0	-100	160	160 negativa
25,0	-75	160	160 negativa
50,0	-50	160	160 negativa
75,0	-25	160	160 negativa
100,0	Brytpunkt	160	83 negativa/77 positiva
125,0	+25	160	160 positiva
150,0	+50	160	160 positiva
175,0	+75	160	160 positiva
200,0	+100	160	160 positiva

Semikvantitativ precision

Humanurin (ng/mL)	Relativ Procentuell brytpunkt	Antal resultat	Medelvärde (ng/mL)	Semikvantitativa precisionsresultat
0,0	-100	160	1,7	160 negativa
25,0	-75	160	29,2	160 negativa
50,0	-50	160	53,7	160 negativa
75,0	-25	160	76,7	160 negativa
100,0	Brytpunkt	160	98,5	97 negativa/63 positiva
125,0	+25	160	120,5	160 positiva
150,0	+50	160	142,6	160 positiva
175,0	+75	160	165,3	160 positiva
200,0	+100	160	189,0	160 positiva

Analytiskt utbyte

Utbytet över hela analysintervallet bedömdes med användning av det semikvantitativa läget. Läkemedelsfri, negativ humanurin kompletterades med tramadol (1 100,0 ng/mL) och proportionella spädningar gjordes med läkemedelsfri humanurin. Tramadolkoncentrationen varierade mellan 50,0 och 1 000,0 ng/mL. Det procentuella utbytet beräknades på varje nivå baserat på medelkoncentrationen (N = 6) jämfört med den förväntade koncentrationen. Resultaten sammanfattas i tabellen nedan.

Teoretisk koncentration (ng/mL)	Medelkoncentration (ng/mL)	Utbyte (%)
50,0	52,8	105,6
100,0	107,3	107,3
200,0	191,2	95,6
300,0	277,1	92,4
400,0	361,5	90,4
500,0	490,7	98,1
600,0	654,8	109,1
700,0	724,4	103,5
800,0	872,5	109,1
900,0	917,9	102,0
1 000,0	984,1	98,4

Analyspecificitet

Alla testade substanser tillsattes till läkemedelsfri, negativ humanurin och testades med ARK Tramadolanalys både i kvalitativt och i semikvantitativt läge.

Metaboliter av tramadol

Korsreaktiviteten för följande metaboliter av tramadol utvärderades genom att dessa substanser tillsattes till läkemedelsfri, negativ humanurin för att fastställa den minsta koncentration som ger ett positivt resultat som ungefär motsvarar brytpunkten på 100 ng/mL tramadol. Dessa koncentrationer användes för att fastställa den procentuella korsreaktiviteten enligt formeln:

% korsreaktivitet = (brytpunktskoncentration/lägsta koncentration av korsreaktanten som ger ett positivt resultat) x 100

Substans	Lägsta testad koncentration som gav ett svar som ungefär motsvarar brytpunkten (ng/mL)	Procentuell korsreaktivitet (%)
O-desmetyltramadol	600	16,67
N-desmetyltramadol	150	66,67

Strukturellt relaterade substanser

Följande strukturellt relaterade substanser var negativa vid de koncentrationer som testades med ARK Tramadolanalys, både i kvalitativt och i semikvantitativt läge.

Substans	Testad koncentration (ng/mL)	Substans	Testad koncentration (ng/mL)
6-acetylmorfin	100 000	Metylfenidatmetabolit (ritalinsyra)	100 000
Amitriptylin	100 000	Morfin	100 000
Amfetamin	100 000	Morfin-3-beta-glukuronid	100 000
Klorpromazin	100 000	N-desmetyltapentadol	100 000
Klomipramin	100 000	Norkodein	100 000
Cyklobenzaprin	100 000	Norfentanyl	100 000
Desipramin	100 000	Norketamin	100 000
Dextrometorfan	100 000	Normeperidin	50 000
Difenhydramin	500 000	Normorfin	100 000
Doxepin	100 000	Noroxikodon	25 000
EDDP	100 000	Nortriptylin	100 000
EMDP	50 000	PCP	100 000
Fentanyl	100 000	Pentazokin	100 000
Fluoxetin	100 000	Propanolol	15 000
Imipramin	100 000		

Substans	Testad koncentration (ng/mL)	Substans	Testad koncentration (ng/mL)
Ketamin	100 000	Kinin	450 000
MDEA	75 000	Risperidon	50 000
Meperidin	100 000	Tapentadol	100 000
Metadon	500 000	Tioridazin	100 000
Metapyriren	10 000	Trazodon	100 000
Metylfenidat	100 000	Venlafaxin	100 000

Interferens – exogena substanser

Höga koncentrationer av följande exogena substanser tillsattes till urin med tillsats av tramadol (± 25 % av brytpunktskoncentrationen) och testades med ARK Tramadolanalys, både i kvalitativt och semikvantitativt läge. Vid nedanstående koncentrationer gav substanserna inte ett falskt resultat i förhållande till brytpunkten på 100 ng/mL.

Substans	Koncentration (ng/mL)	75 ng/mL (-25 % brytpunkt)	125 ng/mL (+25 % brytpunkt)
6-acetylkodein	100 000	Negativt	Positivt
6-acetylmorfin	100 000	Negativt	Positivt
7-aminoklonazepam	100 000	Negativt	Positivt
7-aminoflunitrazepam	100 000	Negativt	Positivt
7-aminonitrazepam	100 000	Negativt	Positivt
Albuterol	100 000	Negativt	Positivt
Acetaminofen	500 000	Negativt	Positivt
Acetylsalicylsyra	500 000	Negativt	Positivt
Alprazolam	50 000	Negativt	Positivt
Amitriptylin	100 000	Negativt	Positivt
Amobarbital	100 000	Negativt	Positivt
Amfetamin	100 000	Negativt	Positivt
Benzoyllecgonin	500 000	Negativt	Positivt
Bensylpiperazin	100 000	Negativt	Positivt
Bromazepam	100 000	Negativt	Positivt
4-brom-2,5-dimetoxyfenetylamin	100 000	Negativt	Positivt
Buprenorfin	100 000	Negativt	Positivt
Buprenorfin glukuronid	50 000	Negativt	Positivt
Bupropion	25 000	Negativt	Positivt
Butobarbital	100 000	Negativt	Positivt
Koffein	500 000	Negativt	Positivt
Cannabidiol	100 000	Negativt	Positivt
Cannabinol	100 000	Negativt	Positivt
Karbamazepin	100 000	Negativt	Positivt
Karisoprodol	100 000	Negativt	Positivt
Klordiazepoxid	100 000	Negativt	Positivt
Klorpromazin	100 000	Negativt	Positivt
Klobazam	100 000	Negativt	Positivt
Klomipramin	100 000	Negativt	Positivt
Klonazepam	100 000	Negativt	Positivt
Kokain	100 000	Negativt	Positivt
Kodein	100 000	Negativt	Positivt
Kotinin	100 000	Negativt	Positivt
Cyklobenzaprin	100 000	Negativt	Positivt
Delta-9-THC	100 000	Negativt	Positivt
Demoxepam	100 000	Negativt	Positivt
Desalkylflurazepam	100 000	Negativt	Positivt
Desipramin	100 000	Negativt	Positivt
Dextrometorfan	100 000	Negativt	Positivt
Diazepam	50 000	Negativt	Positivt
Dihydrokodein	100 000	Negativt	Positivt
Difenhydramin	100 000	Negativt	Positivt
Doxepin	100 000	Negativt	Positivt
Ecgonin	100 000	Negativt	Positivt
Ecgoninmetylester	100 000	Negativt	Positivt
EDDP	100 000	Negativt	Positivt
1R, 2S(-)-efedrin	100 000	Negativt	Positivt
1S, 2R(+)-efedrin	100 000	Negativt	Positivt
EtG	100 000	Negativt	Positivt
Etylmorfin	100 000	Negativt	Positivt
R-fenfluramin	100 000	Negativt	Positivt
S-fenfluramin	100 000	Negativt	Positivt
Fentanyl	100 000	Negativt	Positivt
Flunitrazepam	100 000	Negativt	Positivt
Fluoxetin	50 000	Negativt	Positivt
Flufenazin	100 000	Negativt	Positivt
Flurazepam	100 000	Negativt	Positivt
Heroin	100 000	Negativt	Positivt
Hexobarbital	100 000	Negativt	Positivt
Hydrokodon	100 000	Negativt	Positivt
Hydromorfon	100 000	Negativt	Positivt
11-hydroxi-delta-9-THC	100 000	Negativt	Positivt
Ibuprofen	100 000	Negativt	Positivt
Imipramin	100 000	Negativt	Positivt
Ketamin	100 000	Negativt	Positivt
Lamotrigin	100 000	Negativt	Positivt
Levorfanol	75 000	Negativt	Positivt
Lidokain	100 000	Negativt	Positivt
Lorazepam	100 000	Negativt	Positivt
Lorazepamglukuronid	50 000	Negativt	Positivt

Substans	Koncentration (ng/mL)	75 ng/mL (+25 % brytpunkt)		125 ng/mL (+25 % brytpunkt)	
		Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Lormetazepam	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
LSD	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Maprotilin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
MDA	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
MDEA	10 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
MDMA	50 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Meperidin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Meprobamat	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Metadon	500 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
S(+)-metamfetamin	500 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Metakvalon	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Metylfenidat	25 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Metylfenidatmetabolit (ritalinsyra)	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Metronidazol	300 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Midazolam	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Morfin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Morfin-3-beta-glukuronid	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Morfin-6-beta-glukuronid	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Nalorfin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Naloxon	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Naltrexon	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Naproxen	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
N-desmetyltapentadol	25 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Nikotin	10 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Nitrazepam	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Norbuprenorfin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Norkodein	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Nordiazepam	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Normorfin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Norpropoxifen	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Norpseudoefedrin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Nortriptylin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Oxazepam	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Oxazepamglukuronid	10 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Oxikodon	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Oximorfon	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
PCP	10 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Pentazokin	50 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Pentobarbital	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Fenobarbital	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Fentermin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Fenylefrin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Fenylpropanolamin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Fenytin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
PMA	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Propoxifen	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Propanolol	2 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Protriptylin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
R,R(-)-pseudoefedrin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
S,S(+)-pseudoefedrin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Ranitidin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Salicylsyra	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Sekobarbital	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Sertralin	50 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Sufentanilcitrat	10 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Tapentadol	25 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Temazepam	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
11-nor-9-karboxi-THC	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Teofyllin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Tionidazin	25 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Tilidin	50 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Trazodon	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Triazolam	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Trifluormetylfenylpiperazin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Trimipramin	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Valproinsyra	250 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt
Zolpidemtartrat	100 000	Negativt	Positivt	Negativt	Positivt

Interferens – Borsyra

Borsyra vid en procent (1 %) vikt/volym tillsattes till urin med tillsats av tramadol (± 25 % av brytpunktskoncentrationen) och testades med ARK Tramadolanalys, både i kvalitativt och semikvantitativt läge. Resultaten visas i tabellen nedan.

Substans	Testad koncentration	Semikvantitativt läge		Kvalitativt läge	
		75 ng/mL (-25 % brytpunkt)	125 ng/mL (+25 % brytpunkt)	75 ng/mL (-25 % brytpunkt)	125 ng/mL (+25 % brytpunkt)
Borsyra	1 % vikt/volym	Negativt	Positivt	Negativt	Negativt

Borsyra interfererar med resultaten av denna produkt. Analysera inte prover som har borsyra som konserveringsmedel.

Interferens – Specifik vikt och pH

Urinprover med värden för specifik vikt från 1,000 till 1,030 och pH-värden mellan 3,0 och 11,0 testades i närvaro av två nivåer av tramadol vid ± 25% av brytpunktskoncentrationen. Ingen interferens observerades vid testning med ARK Tramadolanalys, både i kvalitativt och semikvantitativt läge.

Interferens – endogena substanser

Höga koncentrationer av följande endogena substanser tillsattes till urin med tillsats av tramadol (± 25% av brytpunktskoncentrationen). Ingen interferens observerades vid testning med ARK Tramadolanalys, både i kvalitativt och semikvantitativt läge.

Substans	Testad koncentration	75 ng/mL (-25 % brytpunkt)	125 ng/mL (+25 % brytpunkt)
Aceton	1 000 mg/dL	Negativt	Positivt
Askorbinsyra	1 500 mg/dL	Negativt	Positivt
Bilirubin	2 mg/dL	Negativt	Positivt
Kreatinin	500 mg/dL	Negativt	Positivt
Etanol	1 000 mg/dL	Negativt	Positivt
Galaktos	10 mg/dL	Negativt	Positivt
Gammaglobulin	500 mg/dL	Negativt	Positivt
Glukos	3 000 mg/dL	Negativt	Positivt
Hemoglobin	300 mg/dL	Negativt	Positivt
Humant albumin	500 mg/dL	Negativt	Positivt
Oxalsyra	100 mg/dL	Negativt	Positivt
Riboflavin	7,5 mg/dL	Negativt	Positivt
Natriumazid	1 % vikt/volym	Negativt	Positivt
Natriumklorid	6 000 mg/dL	Negativt	Positivt
Natriumfluorid	1 % vikt/volym	Negativt	Positivt
Urea	6 000 mg/dL	Negativt	Positivt

Metodjämförelse

Sammanlagt etthundrafemton (115) oförändrade kliniska humanurinprover som inte var individuellt identifierbara analyserades för tramadol med ARK Tramadolanalys, både i kvalitativt och semikvantitativt läge, och resultaten jämfördes med LC-MS/MS. Konfirmerande LC-MS/MS-metod genomfördes av ett licensierat referenslaboratorium. Resultaten sammanfattas i tabellen nedan.

Resultat för ARK immunanalys	Lågt negativt mindre än 50 % under brytpunkten (< 50 ng/mL med LC-MS/MS)	Negativt nära brytpunkten mellan 50 % under brytpunkten och brytpunkten (50–99 ng/mL med LC-MS/MS)	Positivt nära brytpunkten mellan brytpunkten och 50 % över brytpunkten (100–150 ng/mL med LC-MS/MS)	Högt positivt mer än 50 % över brytpunkten (> 150 ng/mL med LC-MS/MS)
Negativt	50	0	0	0
Positivt	0	5*	4	56

*Motstridiga resultat

Prov-ID	Resultat för ARK immunanalys	Tramadol (ng/mL med LC-MS/MS)
01	Positivt	74,0
05	Positivt	98,7
06	Positivt	98,9
51	Positivt	75,0
52	Positivt	79,0

O-desmetyltramadol detekterades i dessa prover och bidrog till det positiva resultat som erhöles med ARK Tramadolanalys.

12 REFERENSER

- Prescribing Information. 2017. ULTRAM®. Janssen Pharmaceuticals, Inc. (Titusville, New Jersey).
- Department of Justice, Drug Enforcement Administration. Schedules of Controlled Substances: Placement of Tramadol Into Schedule IV. Federal Register / Vol. 79, No. 127 / Wednesday, July 2, 2014 (Effective Date: August 18, 2014) / Rules and Regulations.
- Gong, L. et al. 2014. PharmGKB Summary: Tramadol Pathway. *Pharmacogenet Genomics* **24(7)**: 374-380.
- Grond, S. and Sablotzki, A. 2004. Clinical Pharmacology of Tramadol. *Clin Pharmacokinet* **43(13)**: 879-923.
- Subrahmanyam, V. et al. 2001. Identification of Cytochrome P-450 Isoforms Responsible for Cis-Tramadol Metabolism in Human Liver Microsomes. *Drug Metab Dispos* **29(8)**: 1146-1155.
- 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 / Tuesday, April 13, 2004 (Effective Date: November 1, 2004) / Notices.
- Gonzales, E. et al. 2013. Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* **416**:80-85.
- 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 / Monday, January 23, 2017 (Effective Date: October 1, 2017) / Notices.

13 VARUMÄRKEN

ARK™ är ett varumärke som tillhör ARK Diagnostics, Inc.

Andra märkes- eller produktnamn är varumärken som tillhör respektive ägare.