


ARK™ AB-PINACA Assay












Lea atentamente el presente folleto ilustrativo de ARK Diagnostics, Inc. antes de usar el Ensayo de AB-PINACA de ARK. Aténgase a las instrucciones que figuran en este folleto. Este ensayo representa un método analítico de cribado fácil y rápido para detectar la presencia de AB-PINACA y de sus metabolitos 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

 **CE REP**
 Emergo Europe
 Prinsessegracht 20
 2514 AP La Haya
 Países Bajos

Leyenda de los símbolos empleados

	Código del lote	 AAAA-MM-DD	Fecha de caducidad
	N° 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		

© 2019, ARK Diagnostics, Inc.

Kit reactivo  5055-0001-00

Kit de reactivos  5055-0001-01

1 Nombre

ARK™ AB-PINACA Assay

2 Uso previsto

El Ensayo de AB-PINACA de ARK es un inmunoensayo destinado a determinar cualitativamente el AB-PINACA y sus metabolitos en la orina humana con una concentración de corte de 5 ng/ml. Este ensayo está previsto para su uso en laboratorios con analizadores químico-clínicos automatizados. Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* es para uso exclusivo bajo prescripción médica.

El Ensayo de AB-PINACA proporciona únicamente un resultado analítico preliminar. Hay que utilizar un método químico alternativo más específico a fin de obtener un resultado analítico positivo confirmado. La cromatografía de gases / espectrometría de masas (GC/MS) o la cromatografía líquida / espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) es el método preferido de confirmación. Son necesarias las consideraciones clínicas y el juicio profesional como con cualquier resultado de prueba de fármacos, en particular si el resultado de la prueba preliminar es positivo.

3 Resumen y explicación de la prueba

Los cannabinoides sintéticos forman parte de un grupo de drogas llamadas nuevas sustancias psicoactivas (NPS), que son drogas de diseño que pretenden imitar los efectos de las drogas ilegales. Estas sustancias son llamadas cannabinoides porque interactúan con idénticos receptores cannabinoides CB₁ y CB₂ que el tetrahidrocannabinol (THC), el principal ingrediente psicoactivo de la marihuana. Aunque los cannabinoides sintéticos son funcionalmente similares al THC, muchas de estas sustancias no están estructuralmente relacionadas con el THC. Los cannabinoides sintéticos se popularizaron bajo las marcas "Spice" y "K2", en parte debido a la capacidad de escapar a la detección mediante pruebas de cannabinoides estándar. Los cannabinoides sintéticos se comercializan hoy bajo una amplia variedad de marcas específicas, incluyendo Joker, Black Mamba, Kush y Kronic. Los cannabinoides sintéticos se suelen usar en multitud de modos, pero el método de ascunción más común es rociarlos con un spray sobre material vegetal seco, para luego ser fumado. Los efectos adversos potenciales del uso de cannabinoides sintéticos incluyen ansiedad, agitación, alucinaciones, mareos, convulsiones, aumento de la frecuencia cardíaca y vómitos.¹⁻⁹

4 Principios del procedimiento

El Ensayo de AB-PINACA de ARK es una técnica de inmunoensayo enzimático homogéneo utilizada para el análisis del fármaco en orina humana. El ensayo se basa en la competición entre el fármaco presente en la muestra y el fármaco marcado con glucosa-6 fosfato deshidrogenasa recombinante (rG6PDH) a la hora de unirse al anticuerpo. Cuando este último se une al anticuerpo, la actividad enzimática disminuye. En presencia de fármaco de la muestra, la actividad enzimática aumenta y está directamente relacionada con la concentración del fármaco. La enzima activa convierte la nicotinamida adenina

dinucleótido (NAD) en NADH en presencia de glucosa-6-fosfato (G6P), resultando en un cambio de absorbancia que se mide espectrofotométricamente. La G6PDH endógena no interfiere en los resultados porque la coenzima NAD funciona sólo con la enzima bacteriana usada en el ensayo.

5 Reactivos

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5055-0001-00	ARK™ AB-PINACA Assay Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato Anticuerpos policlonales de conejo contra el metabolito de AB-PINACA, 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 AB-PINACA marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (rG6PDH) recombinante, albúmina sérica bovina, tampón, azida sódica y estabilizantes	1 X 14 ml

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5055-0001-01	ARK™ AB-PINACA Assay Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato Anticuerpos policlonales de conejo contra el metabolito de AB-PINACA, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 115 ml
	Reactivo R2 – Enzima Derivado de AB-PINACA marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa recombinante (rG6PDH), albúmina sérica bovina, tampón, azida de sodio y estabilizantes	1 X 58 ml

Manipulación y almacenamiento de reactivo

Los reactivos del Ensayo de AB-PINACA de ARK se suministran en forma líquida, listos para usar y pueden ser usados justo después de sacarlos 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 comprometer el resultado del ensayo.**

Los productos AB-PINACA de ARK contienen ≤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 posible 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*. Para uso exclusivo bajo prescripción médica.
- Los reactivos **R1** y **R2** se suministran juntos en un kit y no se deberían intercambiar con reactivos que lleven otro número de lote.
- No utilice los 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. Tratar como material potencialmente infeccioso.
- Recoger las muestras usando recipientes y procedimientos estándares. Es importante preservar la integridad física y química de la muestra de orina desde el momento de su recogida hasta el momento del ensayo (incluyendo el transporte). Se recomienda usar muestras de orina recientes.
- Tapar la muestra de orina inmediatamente después de su recogida, conservar refrigerada a 2-8° C (36-46° F) y ejecutar el ensayo en los 7 días posteriores a su recogida. Si el ensayo no puede realizarse dentro de los 7 días establecidos, almacene la muestra de orina congelada a -20°C.¹⁰
- Para preservar la integridad de la muestra, no provocar espuma y evitar los congelamientos y descongelamientos.
- Antes del análisis, descongelar completamente las muestras y mezclar bien.
- Antes de la prueba, centrifugar las muestras que sean muy turbias o presenten materia particulada visible.
- El rango de pH recomendado para las muestras de orina es de 4,0 - 11,0.¹¹
- Tomar otra muestra para la prueba si se sospecha que la muestra haya sido adulterada. La adulteración de las muestras de orina puede afectar los resultados del ensayo.

8 Procedimiento

Material suministrado

Ensayo de AB-PINACA de ARK - **REF** 5055-0001-00 o 5055-0001-01

Material requerido (se suministra por separado)

Calibrador AB-PINACA (Negativo) de ARK - **REF** 5055-0002-01

Calibrador de AB-PINACA (Corte) de ARK - **REF** 5055-0002-02

Controles de calidad - ARK AB-PINACAControl - **REF** 5055-0003-00

Instrumentación

Antes del uso, puede ser necesario transferir los reactivos **R1** y **R2** a recipientes específicos del analizador en cuestión. Evitar la contaminación

cruzada de **R1** y **R2**. Para el mantenimiento cotidiano correcto, consultar el manual de instrucciones del instrumento. Consulte la ficha de aplicación específica del analizador para programar el ensayo ARK AB-PINACA Assay o póngase en contacto con nuestro servicio de atención al cliente.

Secuencia del ensayo

Para ejecutar o calibrar el ensayo, véase el manual específico de la instrumentación.

Resultados cualitativos

Utilice el calibrador de corte de 5 ng/ml para distinguir las muestras negativas de las positivas. Ejecute los controles Alto y Bajo / Negativo y Positivo respectivamente. Anotar como Negativos los resultados de la prueba que sean inferiores al valor de respuesta del Calibrador de Corte. Anotar como Positivos los resultados de la prueba que sean iguales o superiores al valor de respuesta del calibrador de Corte.

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 de laboratorio
- La curva de calibración guardada se ha revelado efectiva para al menos 29 días (en base a los datos disponibles).

Control de calidad (QC) y Calibración

Los laboratorios deberían establecer procedimientos QC para el Ensayo de AB-PINACA de ARK. Todos los requerimientos de control de calidad y las pruebas deberían ejecutarse en cumplimiento de las normativas locales, regionales y/o nacionales o de los requisitos de acreditación.

Cada laboratorio debería fijar sus propios márgenes para cada nuevo lote de controles. Los resultados del control deberían caer dentro de los márgenes establecidos por los procedimientos y directrices de laboratorio. El Control de AB-PINACA de ARK está concebido para ser usado en el control de calidad del Ensayo de AB-PINACA de ARK.

El Control Bajo debería ser Negativo y el Control Alto debería ser Positivo en relación al calibrador de corte de 5 ng/ml.

9 Resultados y valores previstos

Es imposible determinar la concentración efectiva del fármaco y de sus metabolitos. Se requiere un método de confirmación.

Análisis cualitativo – Resultados negativos

Una muestra que arroje un valor de respuesta inferior al del Calibrador de Corte de AB-PINACA de ARK es interpretada como negativa.

Análisis cualitativo – Resultados positivos

Una muestra que arroje un valor de respuesta igual o superior al del Calibrador de Corte de AB-PINACA de ARK es interpretada como positiva.

El resultado de esta prueba deberá interpretarse siempre de acuerdo con el historial médico del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

10 Restricciones

- El ensayo ha sido concebido para ser usado solamente con orina humana.
- Los reactivos del Ensayo de AB-PINACA de ARK, los calibradores y los controles han sido desarrollados como productos complementarios. No se garantizan los resultados si se utilizan productos sustitutivos.
- Si el Ensayo de AB-PINACA de ARK arroja un resultado positivo indica únicamente presencia de AB-PINACA; no existe necesariamente correlación con el alcance de los efectos fisiológicos ni psicológicos.
- La interpretación de los resultados debe tener en cuenta que las concentraciones en la orina pueden variar mucho con la toma de líquidos o bien ser influenciadas por otras variables biológicas.
- Es posible que otras sustancias, diferentes a las testadas en el estudio de especificidad interfieran en la prueba alterando los resultados.

11 Características de rendimiento específico

Los siguientes datos de rendimiento fueron recopilados en un analizador químico-clínico automático Beckman Coulter AU680[®] usando el Ensayo de AB-PINACA de ARK.

Precisión

Se añadió ácido pentanoico de AB-PINACA (analito calibrador) a orina humana negativa libre de fármaco en un rango de 0,0 a 10,0 ng/ml. Cada nivel fue ensayado por cuadruplicado dos veces al día durante 20 días (N=160). Los resultados figuran en la tabla de abajo.

Orina humana (ng/ml)	Límite de corte relativo %	# de los resultados	Resultados de precisión cualitativa
0,00	-100	160	160 Negativo
1,25	-75	160	160 Negativo
2,50	-50	160	160 Negativo
3,75	-25	160	160 Negativo
5,00	Límite de corte	160	67 Negativo; 93 Positivo
6,25	+25	160	160 Positivo
7,50	+50	160	160 Positivo
8,75	+75	160	160 Positivo
10,00	+100	160	160 Positivo

Especificidad analítica

Metabolitos de AB-PINACA y compuestos estructuralmente relacionados

Los cannabinoides sintéticos son ampliamente metabolizados; la presencia de fármaco de origen sin alterar en la orina es mínima o nula. Los metabolitos activos de los cannabinoides sintéticos pueden prolongar los efectos psicotrópicos del fármaco de origen contribuyendo a su perfil toxicológico.¹²⁻²²

Todos los compuestos probados fueron añadidos a orina humana negativa y sin fármaco.

Fue evaluada la reactividad cruzada de los siguientes metabolitos de AB-PINACA con compuestos estructuralmente relacionados añadiendo estos compuestos a orina humana negativa y libre de fármaco para determinar la concentración mínima que arrojaría un resultado positivo aproximadamente equivalente al límite de corte de 5 ng/ml. Dichas concentraciones fueron utilizadas para calcular la reactividad cruzada (%) con arreglo a esta fórmula:

Reactividad cruzada (%) = (concentración de corte / concentración mínima del reactivo cruzado que todavía arroja un resultado positivo) x 100

Compuesto	Concentración (ng/ml)	Porcentaje de reactividad cruzada (%)
AB-PINACA	8,0	62,50
AB-PINACA N-(4-hidroxipentilo)	5,0	100,00
AB-PINACA N-(5-hidroxipentilo)	5,0	100,00
5-fluoro AB-PINACA	4,7	106,38
5-fluoro ABICA	6,0	83,33
5-fluoro ADBICA	6,0	83,33
5-fluoro AB PINACA N-(4-hidroxipentilo)	8,0	62,50
5-fluoro ADB-PINACA	4,2	119,05
5-cloro AB-PINACA	8,0	62,50
ADB-PINACA	9,0	55,56
ADB-PINACA ácido pentanoico	3,5	142,86
ADB-PINACA N-(4-hidroxipentilo)	4,0	125,00
ADB-PINACA N-(5-hidroxipentilo)	4,3	116,28
AB-FUBINACA	9,0	55,56
ADB-FUBINACA	10,0	50,00
ADBICA	20,0	25,00
ADBICA ácido N-pentanoico	7,0	71,43
ADBICA N-(4-hidroxipentilo)	6,0	83,33
ADBICA N-(5-hidroxipentilo)	5,5	90,91
AB-CHMINACA	11,5	43,48
MAB-CHMINACA (ADB-CHMINACA)	8,5	58,82

A la orina humana negativa y libre de fármaco fueron añadidas altas concentraciones de los siguientes compuestos estructuralmente relacionados para ser probados con el Ensayo de AB-PINACA de ARK. Los compuestos a las concentraciones indicadas a continuación resultaron negativos cuando fueron probadas con el Ensayo de AB-PINACA de ARK.

Compuesto	Concentración testada (ng/ml)
AM 2201 6-OH indol	100.000
AM 2201 N-(4-OH pentilo)	20.000
AM 2201	20.000
JWH-007	100.000
JWH-015	50.000
JWH-019	100.000
JWH-022	50.000
JWH-073	40.000
JWH-081	100.000
JWH-122	100.000
JWH-398	100.000
JWH-018, 4-OH(+)-indol	100.000
JWH-018, 5-OH(+)-indol	100.000
Ácido N-butanoico de JWH-073	40.000
JWH-073, 6-OH(+)-indol	100.000
JWH-073 N-(4-OH butilo)	15.000
3-(1-naftilo)-1H-indol	100.000
BB-22	100.000
3-Carboxiindol de BB-22	100.000
PB-22	100.000
PB-22 N-(5-OH pentilo)	60.000
Ácido pentanoico de PB-22	50.000
UR-144 N-heptilo	100.000
JWH 250 5-OH indol	100.000
Isomero de 2-metoxi RCS-4	20.000
JWH 250 N-(5-carboxipentilo)	10.000
AM-2232	100.000
AM-2233	50.000

Compuestos no relacionados estructuralmente

Los siguientes compuestos no estructuralmente relacionados fueron añadidos a la orina humana negativa y libre de fármaco y probados con el Ensayo de AB-PINACA de ARK. Los compuestos a las concentraciones indicadas a continuación resultaron negativos cuando fueron probadas con el Ensayo de AB-PINACA de ARK.

Compuesto	Concentración testada (ng/ml)
4-Bromo-2,5-dimetoxifenetilamina	100.000
6-Acetilcodeína	100.000
6-Acetil morfina	100.000
7-aminoclonazepam	100.000
7-Aminoflunitrazepam	100.000
7-Aminonitrazepam	100.000
11-nor-9-carboxi- Δ 9-THC	100.000
Acetaminofén	500.000

Compuesto	Concentración testada (ng/ml)
Ácido acetilsalicílico	500.000
Alprazolam	100.000
Amitriptilina	100.000
Amobarbital	100.000
S-(+)-Anfetamina	100.000
Benzilpiperacina	100.000
Bromazepam	100.000
Buprenorfina	100.000
Bupropión	100.000
Butabarbital	100.000
Butalbital	100.000
Cafeína	500.000
Cannabidiol	100.000
Cannabinol	100.000
Carbamazepina	100.000
Carisoprodol	100.000
Clordiazepóxido	100.000
Clorpromazina	100.000
cis-Tramadol	100.000
Clobazam	100.000
Clomipramina	100.000
Clonazepam	100.000
Clozapina	100.000
Codeína	100.000
Cotinina	100.000
Ciclobenzaprina	100.000
Deshidronorketamina	50.000
Desalquilfluracepam	100.000
Demoxepam	100.000
Desipramina	100.000
Dextrometorfán	100.000
Diazepam	100.000
Digoxina	100.000
Dihidrocodeína	100.000
Δ 9-THC	100.000
Difenhidramina	500.000
Doxepina	100.000
EDDP	100.000
EMDP	100.000
(1R, 2S)-(-)-efedrina	100.000
1S, 2R (+) efedrina	100.000
Etil- β -D-glucurónido	100.000
Etilmorfina	100.000
Fenfluramina (+)	100.000
Fenfluramina (-)	100.000
Fentanilo	100.000
Flunitrazepam	100.000
Fluoxetina	100.000
Flurazepam	100.000
Haloperidol	100.000
Heroína	100.000
Hexobarbital	100.000
Hidrocodona	100.000

Compuesto	Concentración testada (ng/ml)
Hidromorfona	100.000
11-hidroxi- Δ^9 -THC	100.000
Ibuprofeno	500.000
Imipramina	100.000
Ketamina	100.000
Lamotrigina	100.000
Tartrato de levorfanol	100.000
Lidocaína	100.000
Lorazepam	100.000
Glucurónido de lorazepam	50.000
Lormetazepam	100.000
LSD	100.000
Maprotilina	100.000
(+)-MDA	100.000
Metilendioxietilamfetamina	100.000
MDMA	100.000
Meperidina	100.000
Meprobamate	100.000
Metadona	500.000
S(+)-metanfetamina	100.000
Metacualona	100.000
Metoxetamina	100.000
Metilona	100.000
Metilfenidato	100.000
Midazolam	100.000
Morfina	100.000
Morfina-3 β -D-glucurónido	50.000
Morfina-6 β -D-glucurónido	50.000
N-desmetiltapentadol	100.000
Nalorfina	100.000
Naloxona	100.000
Naltrexona	100.000
Naproxeno	100.000
Nitrazepam	100.000
Norbuprenorfina	50.000
Norcodeína	100.000
Nordazepam	100.000
Norketamina	100.000
Normorfina	100.000
Norpropoxifeno	100.000
Norpseudoefedrina	100.000
Nortriptilina	100.000
Olanzapina	100.000
Oxazepam	100.000
Oxicodona	100.000
Oximorfona	100.000
PCP	100.000
Pentazocina	100.000
Fentermina	100.000
Pentobarbital	100.000
Fenobarbital	100.000
Fenilefrina	100.000
Fenilpropanolamina	100.000

Compuesto	Concentración testada (ng/ml)
Fenitoína	100.000
PMA	100.000
Prazepam	100.000
Propoxifeno	100.000
Propranolol	100.000
Protriptilina	100.000
R,R (+)-pseudoefedrina	100.000
S,S (-)-pseudoefedrina	100.000
Ranitidina	100.000
Ácido ritalínico	100.000
Ácido salicílico	100.000
Secobarbital	100.000
Sertralina	100.000
Citrato de sufentanilo	50.000
Tapentadol	100.000
Temazepam	100.000
Teofilina	100.000
Tioridazina	100.000
Triazolam	100.000
Trifluorometilfenilpiperazina	100.000
Trimipramina	100.000
Trazodona	100.000
Venlafaxina	100.000
Verapamilo	100.000
Tartrato de zolpidem	100.000

Interferencia - Sustancias endógenas

Fueron añadidas altas concentraciones de las siguientes sustancias endógenas a orina con ácido pentanoico de AB-PINACA (\pm 50% de la concentración de corte). Al ejecutar el Ensayo de AB-PINACA de ARK no se observó interferencia alguna.

Compuesto	Concentración testada	2,5 ng/ml (-50% de corte)	7,5 ng/ml (+50% de corte)
Acetona	1000 mg/dl	Negativo	Positivo
Ácido ascórbico	1500 mg/dl	Negativo	Positivo
Bilirrubina (conjugada)	2 mg/dl	Negativo	Positivo
Bilirrubina (no conjugada)	2 mg/dl	Negativo	Positivo
Ácido bórico	1% peso/volumen	Negativo	Positivo
Creatinina	500 mg/dl	Negativo	Positivo
Etanol	1000 mg/dl	Negativo	Positivo
Galactosa	10 mg/dl	Negativo	Positivo
Glucosa	2000 mg/dl	Negativo	Positivo
Hemoglobina	300 mg/dl	Negativo	Positivo
Albumina humana	500 mg/dl	Negativo	Positivo

Compuesto	Concentración testada	2,5 ng/ml (-50% de corte)	7,5 ng/ml (+50% de corte)
Gamma globulina humana	500 mg/dl	Negativo	Positivo
Ácido oxálico	100 mg/dl	Negativo	Positivo
Riboflavina	7,5 mg/dl	Negativo	Positivo
Azida de sodio	1% peso/volumen	Negativo	Positivo
Cloruro de sodio	6000 mg/dl	Negativo	Positivo
Fluoruro de sodio	1% peso/volumen	Negativo	Positivo
Urea	6000 mg/dl	Negativo	Positivo

Interferencia – Gravedad específica y pH

Muestras de orina con valores de gravedad específica entre 1,002 y 1,030 y valores de pH entre 3,0 y 11,0 fueron testadas en presencia de dos niveles de ácido pentanoico de AB-PINACA al \pm 50% de la concentración de corte. Al ejecutar el Ensayo de AB-PINACA de ARK no se observó interferencia alguna.

Comparación de métodos

Un total de setenta (70) muestras de orina humana sin alteraciones clínicas no identificables individualmente fueron testadas con el Ensayo de AB-PINACA de ARK, en la modalidad cualitativa, y los resultados fueron comparados con otro método de cribado comercial por inmunoensayo como referencia. Los resultados figuran en la tabla de abajo.

Control de AB-PINACA de ARK (Límite de corte 5 ng/ml)	Método de cribado comparativo	
	(+)	(-)
(+)	14	2*
(-)	0	54

*Estas dos (2) muestras fueron confirmadas como positivas por LC-MS/MS.

12 Bibliografía

1. National Institute on Drug Abuse (NIH). 2018. Drug Facts. Synthetic Cannabinoids (K2/Spice). Available at: <https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/synthetic-cannabinoids-k2spice>. Accessed on April 12th, 2019.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2017. Understanding Chemical Exposures. About synthetic cannabinoids. Available at: <https://www.cdc.gov/nceh/hsb/chemicals/sc/About.html>. Accessed on April 12th, 2019.
3. Castaneto, M.S. et al. 2014. Synthetic Cannabinoids: Epidemiology, Pharmacodynamics, and Clinical Implications. *Drug Alcohol Depend.* **144**:12-41.
4. Hermanns-Clause, M. et al. 2012. Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. *Addiction* **108(3)**:534-44.
5. Wiley, J.L. et al. 2013. Cannabinoids in Disguise: Δ^9 -Tetrahydrocannabinol-Like Effects of Tetramethylcyclopropyl Ketone Indoles. *Neuropharmacology* **75**:145-154.
6. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Synthetic cannabinoids and 'Spice' drug profile. Available at: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cannabinoids>. Accessed on April 12th, 2019.
7. Spaderna, M. et al. 2013. Spicing things up: Synthetic cannabinoids. *Psychopharmacology* **228(4)**:525-540.
8. Cohen, J. et al. 2012. Clinical Presentation of Intoxication Due to Synthetic Cannabinoids. *Pediatrics* **129(4)**:e1064-1067. Available at: <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2012/03/14/peds.2011-1797>.
9. Mills, B. et al. 2015. Synthetic Cannabinoids. *The American Journal of the Medical Devices* **350(1)**:59-62.
10. 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.
11. 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.
12. Cannaert, A. et al. 2016. Detection and Activity Profiling of Synthetic Cannabinoids and Their Metabolites with a Newly Developed Bioassay. *Analytical Chemistry* **88(23)**:11476–11485.

13. Carlier, J. et al. 2017. *In Vitro* Metabolite Profiling of ADB-FUBINACA, A New Synthetic Cannabinoid. *Current Neuropharmacology* **15(5)**:682-291.
14. Diao, X. et al. 2016. Strategies to distinguish new synthetic cannabinoid FUBIMINA (BIM-2201) intake from its isomer THJ-2201: metabolism of FUBIMINA in human hepatocytes. *Forensic Toxicology* **34**:256-267.
15. Diao, X. et al. 2019. New Synthetic Cannabinoids Metabolism and Strategies to Best Identify Optimal Marker Metabolites. *Frontiers in Chemistry* **7**:109.
16. Grigoryev, A. et al. 2013. Gas and Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Detection of the Urinary Metabolites of UR-144 and Its Major Pyrolysis Product. *Journal of Analytical Toxicology* **37**:265-276.
17. Hutter, M. et al. 2012. Identification of the major urinary metabolites in man of seven synthetic cannabinoids of the aminoalkylindole type present as adulterants in 'herbal mixtures' using LC-MS/MS techniques. *Journal of Mass Spectrometry* **47(1)**:54-65.
18. Moran, C.L. et al. 2011. Quantitative Measurement of JWH-018 and JWH-073 Metabolites Excreted in Human Urine. *Analytical Chemistry* **83(11)**:4228-4236.
19. Scheidweiler, K.B. and Huestis, M.A. 2014. Simultaneous Quantification of 20 Synthetic Cannabinoids and 21 Metabolites, and Semi-quantification of 12 Alkyl Hydroxy Metabolites in Human Urine by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography A* **1327**:105–117.
20. Wohlfarth, A. et al. 2013. Qualitative Confirmation of 9 Synthetic Cannabinoids and 20 Metabolites in Human Urine Using LC-MS/MS and Library Search. *Analytical Chemistry* **85(7)**:3730–3738.
21. Wohlfarth, A. et al. 2015. Pentyindole/Pentyindazole Synthetic Cannabinoids and Their 5-Fluoro Analogs Produce Different Primary Metabolites: Metabolite Profiling for AB-PINACA and 5F-AB-PINACA. *The AAPS Journal* **17(3)**:660-677.
22. Jang, M. et al. 2015. Simultaneous quantification of 37 synthetic cannabinoid metabolites in human urine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Forensic Toxicology* **33(2)**:221-234.
23. Fantegrossi, W.E. et al. 2014. Distinct pharmacology and metabolism of K2 synthetic cannabinoids compared to Δ^9 -THC: Mechanism underlying greater toxicity? *Life Sciences* **97(1)**:45–54.

13 Marcas registradas

ARKTM 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 mayo del 2019
1600-0921-00ES Rev 01