

ARK™ EDDP-analys

Denna bipacksedel till ARK EDDP-analys 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 EDDP 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 The Hague
 Nederländerna

Symbolförklaring

	Batchkod	 AAAA-MM-DD	Använd före/utgångsdatum
	Katalognummer		Tillverkare
	Behörig representant		CE-märkning
	Se användarinstruktionerna	 	Reagens 1/reagens 2
	Temperaturbegränsningar		In vitro-diagnostisk medicinteknisk produkt
Rx Only	Receptbelagd produkt		

© 2018, ARK Diagnostics, Inc.

Reagenskit  5051-0001-00

Reagenskit  5051-0001-01

Reagenskit  5051-0001-02

1 Namn

ARK™ EDDP-analys

2 Avsedd användning

ARK EDDP-analysen är en immunanalys som är avsedd för kvalitativ och/eller semikvantitativ bestämning av EDDP i humanurin vid en brytpunktskoncentration på 100 ng/mL och 300 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 EDDP-analysen ger endast ett preliminärt analytisk 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

Metadon (DOLOPHINE®) är en syntetisk opioid, en förening som kan binda till opioidreceptorer och skapar många av de effekter som ses med naturliga opiater, inklusive smärtlindring och seder. Metadon är indicerat för behandling av smärta som är tillräckligt svår för att kräva daglig, långvarig opioidbehandling dygnet runt och för vilka alternativa behandlingsalternativ är otillräckliga.¹

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

Metadon metaboliseras genom N-demetylering i levern till en mängd olika inaktiva metaboliter, däribland den primära metaboliten 2-etyliden-1,5-dimetyl-3,3-difenylpyrrolidin (EDDP) och den sekundära metaboliten 2-etyl-5-metyl-3,3-difenylpyrrolidin (EMDP) i lägre koncentrationer. Viktiga enzymer i metadonmetabolismen är CYP3A4, CYP2C19 och CYP2B6. CYP2D6 förefaller ha en mindre roll och CYP1A2 kan möjligen vara involverat i metadonmetabolismen. Utsöndring av metadon och dess metaboliter (inklusive EDDP) sker främst via njurarna.³⁻⁶

4 Princip

ARK EDDP-analys är en homogen enzymimmunanalys som används för bestämning av EDDP i humanurin. Analysen är baserad på konkurrens mellan EDDP i provet och EDDP märkt med rekombinant glukos-6-fosfatdehydrogenas (rG6PDH) om bindning till antikroppsbindningsställen. Eftersom den senare binder antikroppen avtar enzymaktiviteten. I närvaro av EDDP från provet ökar enzymaktiviteten som är direkt relaterad till EDDP-koncentrationen. 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
5051-0001-00	ARK EDDP-analys Reagens R1 – antikropp/substrat monoklonala kaninantikroppar mot EDDP, glukos-6-fosfat, nikotinamidadenindinukleotid, bovint serumalbumin, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 28 mL
	Reagens R2 – enzym EDDP-derivat märkt med rekombinant glukos-6-fosfatdehydrogenas (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffert, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 14 mL

REF	Produktbeskrivning	Antal/volym
5051-0001-01	ARK EDDP-analys Reagens R1 – antikropp/substrat monoklonala kaninantikroppar mot EDDP, glukos-6-fosfat, nikotinamidadenindinukleotid, bovint serumalbumin, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 115 mL
	Reagens R2 – enzym EDDP-derivat märkt med rekombinant glukos-6-fosfatdehydrogenas (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffert, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 58 mL

REF	Produktbeskrivning	Antal/volym
5051-0001-02	ARK EDDP-analys Reagens R1 – antikropp/substrat monoklonala kaninantikroppar mot EDDP, glukos-6-fosfat, nikotinamidadenindinukleotid, bovint serumalbumin, natriumazid och stabiliseringsmedel	1 x 500 mL
	Reagens R2 – enzym EDDP-derivat 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 EDDP-analys levereras i vätskeform, är bruksklara och kan användas direkt från kylskåpet. När reagensen inte används ska de förvaras vid 2–8 °C i upprätt läge 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 EDDP-produkter innehåller $\leq 0,09\%$ 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. *Varning: 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 $\leq 0,09\%$ 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.^{7,8}
- 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.
- Ta ett nytt prov för testning vid misstanke om att provet manipulerats. Manipulering av urinprover kan påverka testresultatet.

8 Förfarande

Medföljande material

ARK EDDP-analys – **REF** 5051-0001-00, 5051-0001-01 eller 5051-0001-02

Material som behövs – Levereras separat

ARK EDDP-kalibrator – **REF** 5051-0002-00

ARK EDDP-kalibrator A (negativ) – **REF** 5051-0002-01

ARK EDDP-kalibrator B (brytpunkt) – **REF** 5051-0002-02

ARK EDDP-kalibrator C (brytpunkt) – **REF** 5051-0002-03

Kvalitetskontroller – ARK EDDP-kontroll – **REF** 5051-0003-00

Instrument

Reagens R1 och R2 kan behöva överföras till analysatorspecifika reagensbehållare före användning. Undvik korskontaminering av R1 och R2. Information om dagligt underhåll finns i den instrumentspecifika användarmanualen. Se den analysinstrumentspecifika applikationsbeskrivningen för programmering av ARK EDDP-analysen eller kontakta kundsupport.

Analyssekvens

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

Kvalitativa resultat

Använd 100 ng/mL-kalibrator B eller 300 ng/mL-kalibrator C som brytpunktskalibrator för att skilja mellan negativa och positiva prover. Kör kontrollerna ARK EDDP Låg (75 ng/mL) och Hög (125 ng/mL) med brytpunktskalibrator B eller ARK EDDP Låg (225 ng/mL) och Hög (375 ng/mL) med brytpunktskalibrator C som negativa respektive positiva. Rapportera testresultat som är lägre än svarsvärdet för brytpunktskalibratoren som negativa. Rapportera testresultat som är lika höga eller högre än svarsvärdet för brytpunktskalibratoren som positiva.

Semikvantitativa resultat

Utför en 5-punktskalibrering med testkalibrаторer i duplikat. Verifiera kalibreringskurvan med ARK EDDP Låg och Hög kvalitetskontroller enligt laboratoriets fastställda kvalitetssäkringsplan. Prover med resultat som överstiger den högsta nivån för ARK EDDP-kalibrator (1 000 ng/mL) kan spädas med ARK EDDP-kalibrator 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 laborieprotokoll.
- En lagrad kalibreringskurva var effektiv upp till 15 dagar baserat på stödjande data

Kvalitetskontroll (QC) och kalibrering

Varje laboratorium bör fastställa egna QC-rutiner för ARK EDDP-analys. Alla kvalitetskontrollkrav och tester ska utföras 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 EDDP-kontroll är avsedd att användas för kvalitetskontroll av ARK EDDP-analys.

I kvalitativt läge ska den låga kontrollen vara negativ och den höga kontrollen positiv i förhållande till brytpunktskalibratorm på 100 ng/mL eller 300 ng/mL.

9 Resultat och förväntade värden

Den faktiska EDDP-koncentrationen går inte att bestämma. En metod för konfirmering krävs.

Kvalitativ analys – negativa resultat

Om ett prov ger ett svarsvärde som är lägre än svarsvärdet för ARK EDDP-brytpunktskalibratör B eller ARK EDDP-brytpunktskalibratör C eller tolkas det som negativt. Antingen innehåller provet ingen EDDP eller så finns det EDDP 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 svarsvärdet för ARK EDDP-brytpunktskalibratör B eller ARK EDDP-brytpunktskalibratör C tolkas det som positivt, vilket indikerar att provet innehåller EDDP.

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 EDDP-kalibratör (1 000 ng/mL) kan spädas med ARK EDDP-kalibratör 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, kalibratörer och kontroller till ARK EDDP-analys utvecklades som matchande produkter. Resultaten kan inte garanteras med ersättningsprodukter.
- Ett positivt resultat vid användning av ARK EDDP-analys visar endast närvaro av EDDP och behöver inte korrelera med omfattningen av de fysiologiska och psykologiska effekterna.

- 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 resultatkaraktäristika

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

Precision

Läkemedelsfri, negativ humanurin tillsattes EDDP (0,0 till 200,0 ng/mL för brytpunkten 100 ng/mL och 0,0 till 600,0 för brytpunkten 300 ng/mL). Varje nivå analyserades i kvadruplikat två gånger om dagen i 20 dagar (N = 160) och utvärderades kvalitativt och semikvantitativt. Resultaten sammanfattas i tabellen nedan.

Kvalitativ precision – brytpunkt 100 ng/mL)

Humanurin (ng/mL)	Relativ % brytpunkt	Antal resultat	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	123 negativa; 37 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

Kvalitativ precision – brytpunkt 100 ng/mL

Humanurin (ng/mL)	Relativ % brytpunkt	Antal resultat	Medelvärde (ng/mL)	Semikvantitativa precisionsresultat
0,0	-100	160	0,3	160 negativa
25,0	-75	160	22,6	160 negativa
50,0	-50	160	47,7	160 negativa
75,0	-25	160	72,2	160 negativa
100,0	Brytpunkt	160	98,1	114 negativa; 46 positiva
125,0	+25	160	125,3	160 positiva
150,0	+50	160	145,1	160 positiva
175,0	+75	160	169,4	160 positiva
200,0	+100	160	190,7	160 positiva

Kvalitativ precision – brytpunkt 300 ng/mL)

Humanurin (ng/mL)	Relativ % brytpunkt	Antal resultat	Kvalitativa precisionsresultat
0,0	-100	160	160 negativa
75,0	-75	160	160 negativa
150,0	-50	160	160 negativa
225,0	-25	160	160 negativa
300,0	Brytpunkt	160	57 negativa; 103 positiva
375,0	+25	160	160 positiva
450,0	+50	160	160 positiva
525,0	+75	160	160 positiva
600,0	+100	160	160 positiva

Semikvantitativ precision – brytpunkt 300 ng/mL)

Humanurin (ng/mL)	Relativ % brytpunkt	Antal resultat	Medelvärde (ng/mL)	Semikvantitativa precisionsresultat
0,0	-100	160	0,3	160 negativa
75,0	-75	160	72,2	160 negativa
150,0	-50	160	145,1	160 negativa
225,0	-25	160	205,9	160 negativa
300,0	Brytpunkt	160	298,8	85 negativa; 75 positiva
375,0	+25	160	381,4	160 positiva
450,0	+50	160	461,0	160 positiva
525,0	+75	160	539,8	160 positiva
600,0	+100	160	620,0	160 positiva

Analytiskt utbyte

Utbytet över hela analysintervallet bedömdes med användning av det semikvantitativa läget. Läkemedelsfri, negativ humanurin tillsattes EDDP (1 100,0 ng/mL) och proportionella spädningar gjordes med läkemedelsfri humanurin. EDDP-koncentrationen 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	47,6	95,1
75,0	72,1	96,1
100,0	97,1	97,1
200,0	189,1	94,6
300,0	286,6	95,5
400,0	414,5	103,6
500,0	506,6	101,3
600,0	647,4	107,9
700,0	722,7	103,2
800,0	800,6	100,1
900,0	880,8	97,9
1 000,0	955,8	95,6

Analyspecificitet

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

Korsreaktiviteten för följande strukturellt relaterade föreningar 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 och 300 ng/mL EDDP. Dessa koncentrationer användes för att fastställa den procentuella korsreaktiviteten enligt formeln:

$$\% \text{ korsreaktivitet} = (\text{brytpunktskoncentration/lägsta koncentration av korsreaktanten som ger ett positivt resultat}) \times 100$$

För föreningar som inte gav ett positivt resultat användes den högsta koncentrationen som testades för att beräkna den procentuella korsreaktiviteten.

Strukturellt relaterade substanser – brytpunkt 100 ng/mL

Förening	Koncentration Testad (ng/mL)	Resultat från semikvantitativt läge (Positiv/negativ)	Resultat från kvalitativt läge (Positiv/negativ)	Korsreaktivitet (%)
EDDP	100	Positivt	Positivt	100
Metadon	2 000 000	Negativt	Negativt	< 0,005
EMDP	400 000	Negativt	Negativt	< 0,025
Klorpromazin	100 000	Negativt	Negativt	< 0,1
Difenhydramin	100 000	Negativt	Negativt	< 0,1
Metylfenidat	100 000	Negativt	Negativt	< 0,1
Doxylamin	100 000	Negativt	Negativt	< 0,1

Strukturellt relaterade föreningar – brytpunkt 300 ng/mL

Förening	Koncentration Testad (ng/mL)	Resultat från semikvantitativt läge (Positiv/negativ)	Resultat från kvalitativt läge (Positiv/negativ)	Korsreaktivitet (%)
EDDP	300	Positivt	Positivt	100
Metadon	4 500 000	Negativt	Negativt	< 0,007
EMDP	1 000 000	Negativt	Negativt	< 0,03
Klorpromazin	100 000	Negativt	Negativt	< 0,3
Difenhydramin	100 000	Negativt	Negativt	< 0,3
Metylfenidat	100 000	Negativt	Negativt	< 0,3
Doxylamin	100 000	Negativt	Negativt	< 0,3

Interferens

Strukturellt orelaterade föreningar – brytpunkt 100 ng/mL

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

Förening	Testad koncentration (ng/mL)	Spikad EDDP-nivå	
		75 ng/mL (-25 % brytpunkt)	125 ng/mL (+25% brytpunkt)
4-Bromo-2,5-dimetyoxyfenetylamin	100 000	Negativt	Positivt
Paracetamol	500 000	Negativt	Positivt
Acetylsalicylsyra	500 000	Negativt	Positivt
6-acetylkodein	100 000	Negativt	Positivt
6-acetylmorfin	100 000	Negativt	Positivt
Alprazolam	100 000	Negativt	Positivt
7-aminoklonazepam	100 000	Negativt	Positivt
7-aminoflunitrazepam	100 000	Negativt	Positivt
7-aminonitrazepam	100 000	Negativt	Positivt
Amitriptylin	100 000	Negativt	Positivt
Amobarbital	100 000	Negativt	Positivt
S-(+)-amfetamin	100 000	Negativt	Positivt
Bensylpiperazin	100 000	Negativt	Positivt
Bromazepam	100 000	Negativt	Positivt
Buprenorfin	100 000	Negativt	Positivt
Bupropion	100 000	Negativt	Positivt
Butabarbital	100 000	Negativt	Positivt
Butalbital	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
Cis-Tramadol	100 000	Negativt	Positivt
Klobazam	100 000	Negativt	Positivt
Klomipramin	100 000	Negativt	Positivt
Klonazepam	100 000	Negativt	Positivt
Klozapin	100 000	Negativt	Positivt
Kodein	100 000	Negativt	Positivt
Kotinin	100 000	Negativt	Positivt
Cyklobenzaprin	100 000	Negativt	Positivt
Dehydronorketamin	100 000	Negativt	Positivt

Förening	Testad koncentration (ng/mL)	Spikad EDDP-nivå	
		75 ng/mL (-25 % brytpunkt)	125 ng/mL (+25% brytpunkt)
Demoxepam	100 000	Negativt	Positivt
Desipramin	100 000	Negativt	Positivt
Desalkylflurazepam	100 000	Negativt	Positivt
Dextrometorfan	100 000	Negativt	Positivt
Diazepam	100 000	Negativt	Positivt
Digoxin	100 000	Negativt	Positivt
Dihydrokodein	100 000	Negativt	Positivt
Δ 9 THC	100 000	Negativt	Positivt
Doxepin	100 000	Negativt	Positivt
1R,2S (-) Efedrin	100 000	Negativt	Positivt
1S,2R (+) Efedrin	100 000	Negativt	Positivt
Etyl- β -D-Glukuronid	100 000	Negativt	Positivt
Etylmorfin	100 000	Negativt	Positivt
(S-)-fenfluramin	100 000	Negativt	Positivt
(R+)-fenfluramin	100 000	Negativt	Positivt
Fentanyl	100 000	Negativt	Positivt
Flunitrazepam	100 000	Negativt	Positivt
Fluoxetin	100 000	Negativt	Positivt
Flurazepam	100 000	Negativt	Positivt
Haloperidol	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- Δ 9 THC	100 000	Negativt	Positivt
Ibuprofen	500 000	Negativt	Positivt
Imipramin	100 000	Negativt	Positivt
Ketamin	100 000	Negativt	Positivt
Lamotrigin	100 000	Negativt	Positivt
Levorfanoltartrat	100 000	Negativt	Positivt
Lidokain	100 000	Negativt	Positivt
Lorazepam	100 000	Negativt	Positivt
Lorazepamglukuronid	50 000	Negativt	Positivt
Lormetazepam	100 000	Negativt	Positivt
LSD	100 000	Negativt	Positivt
Maprotilin	100 000	Negativt	Positivt
(+)-MDA	100 000	Negativt	Positivt
MDEA	100 000	Negativt	Positivt
MDMA	100 000	Negativt	Positivt
Meperidin	100 000	Negativt	Positivt
Meprobamat	100 000	Negativt	Positivt
S(+)-metamfetamin	100 000	Negativt	Positivt
Metakvalon	100 000	Negativt	Positivt
Metoxetamin	100 000	Negativt	Positivt
Metylon	100 000	Negativt	Positivt
Midazolam	100 000	Negativt	Positivt

Förening	Testad koncentration (ng/mL)	Spikad EDDP-nivå	
		75 ng/mL (-25 % brytpunkt)	125 ng/mL (+25% brytpunkt)
Morfin	100 000	Negativt	Positivt
Morfin-3 β -D-glukuronid	100 000	Negativt	Positivt
Morfin-3 β -D-glukuronid	50 000	Negativt	Positivt
N-desmetyltapentadol	100 000	Negativt	Positivt
Nalorfin	100 000	Negativt	Positivt
Naloxon	100 000	Negativt	Positivt
Naltrexon	100 000	Negativt	Positivt
Naproxen	100 000	Negativt	Positivt
Nitrazepam	100 000	Negativt	Positivt
11-nor-9-karboxi – Δ 9-THC	100 000	Negativt	Positivt
Norbuprenorfin	50 000	Negativt	Positivt
Norkodein	100 000	Negativt	Positivt
Nordiazepam	100 000	Negativt	Positivt
Norketamin	100 000	Negativt	Positivt
Normorfin	100 000	Negativt	Positivt
Norpropoxifen	100 000	Negativt	Positivt
Norpseudoefedrin	100 000	Negativt	Positivt
Nortriptylin	100 000	Negativt	Positivt
Olanzapin	100 000	Negativt	Positivt
Oxazepam	100 000	Negativt	Positivt
Oxikodon	100 000	Negativt	Positivt
Oximorfon	100 000	Negativt	Positivt
PCP	100 000	Negativt	Positivt
Pentazokin	100 000	Negativt	Positivt
Pentobarbital	100 000	Negativt	Positivt
Fenobarbital	100 000	Negativt	Positivt
Fentermin	100 000	Negativt	Positivt
Fenylefrin	100 000	Negativt	Positivt
Fenylpropanolamin	100 000	Negativt	Positivt
Fenytoin	100 000	Negativt	Positivt
PMA	100 000	Negativt	Positivt
Prazepam	100 000	Negativt	Positivt
Propoxifen	100 000	Negativt	Positivt
Propanolol	100 000	Negativt	Positivt
Protriptylin	100 000	Negativt	Positivt
R,R (+)-pseudoefedrin	100 000	Negativt	Positivt
S,S (-)-Pseudoefedrin	100 000	Negativt	Positivt
Ranitidin	100 000	Negativt	Positivt
Ritalinsyra	100 000	Negativt	Positivt
Salicylsyra	100 000	Negativt	Positivt
Sekobarbital	100 000	Negativt	Positivt
Sertralin	100 000	Negativt	Positivt
Sufentanilcitrat	50 000	Negativt	Positivt
Tapentadol	100 000	Negativt	Positivt
Temazepam	100 000	Negativt	Positivt
Teofyllin	100 000	Negativt	Positivt

Förening	Testad koncentration (ng/mL)	Spikad EDDP-nivå	
		75 ng/mL (-25 % brytpunkt)	125 ng/mL (+25% brytpunkt)
Tioridazin	100 000	Negativt	Positivt
Trazodon	100 000	Negativt	Positivt
Triazolam	100 000	Negativt	Positivt
Trifluormetylfenylpiperazin	100 000	Negativt	Positivt
Trimipramin	100 000	Negativt	Positivt
Venlafaxin	100 000	Negativt	Positivt
Varapamil	100 000	Negativt	Positivt
Zolpidemtartrat	100 000	Negativt	Positivt

Strukturellt orelaterade föreningar – brytpunkt 300 ng/mL

Höga koncentrationer av följande exogena föreningar tillsattes till urin med tillsats av EDDP ($\pm 25\%$ av brytpunktskoncentrationen 300 ng/mL) och testades med ARK EDDP-analys, både i kvalitativt och semikvantitativt läge. Vid nedanstående koncentrationer gav föreningarna inte ett falskt resultat i förhållande till brytpunkten på 300 ng/mL.

Förening	Testad koncentration (ng/mL)	Spikad EDDP-nivå	
		225 ng/mL (-25 % brytpunkt)	375 ng/mL (+25% brytpunkt)
4-Bromo-2,5-dimetoxyfenetylamin	100 000	Negativt	Positivt
Paracetamol	500 000	Negativt	Positivt
Acetylsalicylsyra	500 000	Negativt	Positivt
6-acetylkodein	100 000	Negativt	Positivt
6-acetylmorfin	100 000	Negativt	Positivt
Alprazolam	100 000	Negativt	Positivt
7-aminoklonazepam	100 000	Negativt	Positivt
7-aminoflunitrazepam	100 000	Negativt	Positivt
7-aminonitrazepam	100 000	Negativt	Positivt
Amitriptylin	100 000	Negativt	Positivt
Amobarbital	100 000	Negativt	Positivt
S-(+)-amfetamin	100 000	Negativt	Positivt
Bensylpiperazin	100 000	Negativt	Positivt
Bromazepam	100 000	Negativt	Positivt
Buprenorfin	100 000	Negativt	Positivt
Bupropion	100 000	Negativt	Positivt
Butabarbital	100 000	Negativt	Positivt
Butalbital	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
Cis-Tramadol	100 000	Negativt	Positivt

Förening	Testad koncentration (ng/mL)	Spikad EDDP-nivå	
		225 ng/mL (-25 % brytpunkt)	375 ng/mL (+25% brytpunkt)
Klobazam	100 000	Negativt	Positivt
Klomipramin	100 000	Negativt	Positivt
Klonazepam	100 000	Negativt	Positivt
Klozapin	100 000	Negativt	Positivt
Kodein	100 000	Negativt	Positivt
Kotinin	100 000	Negativt	Positivt
Cyklobenzaprin	100 000	Negativt	Positivt
Dehydronorketamin	100 000	Negativt	Positivt
Demoxepam	100 000	Negativt	Positivt
Desipramin	100 000	Negativt	Positivt
Desalkylflurazepam	100 000	Negativt	Positivt
Dextrometorfan	100 000	Negativt	Positivt
Diazepam	100 000	Negativt	Positivt
Digoxin	100 000	Negativt	Positivt
Dihydrokodein	100 000	Negativt	Positivt
Δ^9 THC	100 000	Negativt	Positivt
Doxepin	100 000	Negativt	Positivt
1R,2S (-) Efedrin	100 000	Negativt	Positivt
1S,2R (+) Efedrin	100 000	Negativt	Positivt
Etyl- β -D-Glukuronid	100 000	Negativt	Positivt
Etylmorfin	100 000	Negativt	Positivt
(S)-fenfluramin	100 000	Negativt	Positivt
(R+)-fenfluramin	100 000	Negativt	Positivt
Fentanyl	100 000	Negativt	Positivt
Flunitrazepam	100 000	Negativt	Positivt
Fluoxetin	100 000	Negativt	Positivt
Flurazepam	100 000	Negativt	Positivt
Haloperidol	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- Δ^9 THC	100 000	Negativt	Positivt
Ibuprofen	500 000	Negativt	Positivt
Imipramin	100 000	Negativt	Positivt
Ketamin	100 000	Negativt	Positivt
Lamotrigin	100 000	Negativt	Positivt
Levorfanoltartrat	100 000	Negativt	Positivt
Lidokain	100 000	Negativt	Positivt
Lorazepam	100 000	Negativt	Positivt
Lorazepamglukuronid	50 000	Negativt	Positivt
Lormetazepam	100 000	Negativt	Positivt
LSD	100 000	Negativt	Positivt
Maprotilin	100 000	Negativt	Positivt
(+)-MDA	100 000	Negativt	Positivt
MDEA	100 000	Negativt	Positivt

Förening	Testad koncentration (ng/mL)	Spikad EDDP-nivå	
		225 ng/mL (-25 % brytpunkt)	375 ng/mL (+25% brytpunkt)
MDMA	100 000	Negativt	Positivt
Meperidin	100 000	Negativt	Positivt
Meprobamat	100 000	Negativt	Positivt
S(+)-metamfetamin	100 000	Negativt	Positivt
Metakvalon	100 000	Negativt	Positivt
Metoxetamin	100 000	Negativt	Positivt
Metylon	100 000	Negativt	Positivt
Midazolam	100 000	Negativt	Positivt
Morfin	100 000	Negativt	Positivt
Morfin-3 β -D-glukuronid	100 000	Negativt	Positivt
Morfin-3 β -D-glukuronid	50 000	Negativt	Positivt
N-desmetyltapentadol	100 000	Negativt	Positivt
Nalorfin	100 000	Negativt	Positivt
Naloxon	100 000	Negativt	Positivt
Naltrexon	100 000	Negativt	Positivt
Naproxen	100 000	Negativt	Positivt
Nitrazepam	100 000	Negativt	Positivt
11-nor-9-karboxi – Δ 9-THC	100 000	Negativt	Positivt
Norbuprenorfin	50 000	Negativt	Positivt
Norkodein	100 000	Negativt	Positivt
Nordiazepam	100 000	Negativt	Positivt
Norketamin	100 000	Negativt	Positivt
Normorfin	100 000	Negativt	Positivt
Norpropoxifen	75 000	Negativt	Positivt
Norpseudoefedrin	100 000	Negativt	Positivt
Nortriptylin	100 000	Negativt	Positivt
Olanzapin	100 000	Negativt	Positivt
Oxazepam	100 000	Negativt	Positivt
Oxikodon	100 000	Negativt	Positivt
Oximorfon	100 000	Negativt	Positivt
PCP	50 000	Negativt	Positivt
Pentazokin	100 000	Negativt	Positivt
Pentobarbital	100 000	Negativt	Positivt
Fenobarbital	100 000	Negativt	Positivt
Fentermin	100 000	Negativt	Positivt
Fenylefrin	100 000	Negativt	Positivt
Fenylpropanolamin	100 000	Negativt	Positivt
Fenytoin	100 000	Negativt	Positivt
PMA	100 000	Negativt	Positivt
Prazepam	100 000	Negativt	Positivt
Propoxifen	100 000	Negativt	Positivt
Propanolol	100 000	Negativt	Positivt
Protriptylin	100 000	Negativt	Positivt
R,R (+)-pseudoefedrin	100 000	Negativt	Positivt
S,S (-)-Pseudoefedrin	100 000	Negativt	Positivt
Ranitidin	100 000	Negativt	Positivt

Förening	Testad koncentration (ng/mL)	Spikad EDDP-nivå	
		225 ng/mL (-25 % brytpunkt)	375 ng/mL (+25% brytpunkt)
Ritalinsyra	100 000	Negativt	Positivt
Salicylsyra	100 000	Negativt	Positivt
Sekobarbital	100 000	Negativt	Positivt
Sertralin	100 000	Negativt	Positivt
Sufentanilcitrat	50 000	Negativt	Positivt
Tapentadol	100 000	Negativt	Positivt
Temazepam	100 000	Negativt	Positivt
Teofyllin	100 000	Negativt	Positivt
Tioridazin	100 000	Negativt	Positivt
Trazodon	100 000	Negativt	Positivt
Triazolam	100 000	Negativt	Positivt
Trifluormetylfenylpiperazin	100 000	Negativt	Positivt
Trimipramin	100 000	Negativt	Positivt
Venlafaxin	100 000	Negativt	Positivt
Varapamil	100 000	Negativt	Positivt
Zolpidemtartrat	100 000	Negativt	Positivt

Endogena substanser

Höga koncentrationer av följande endogena substanser tillsattes i urin med tillsats av EDDP vid $\pm 25\%$ av brytpunktskoncentrationerna (75 ng/mL och 125 ng/mL för brytpunkten 100 ng/mL, 225 ng/mL och 375 ng/mL för brytpunkten 300 ng/mL). Ingen interferens observerades vid testning med ARK EDDP-analys, både i kvalitativt och semikvantitativt läge.

Förening	Koncentration Testad	Spikad EDDP-nivå	
		-25 % brytpunkt	+25 % brytpunkt
Aceton	1 000 mg/dL	Negativt	Positivt
Askorbinsyra	1 500 mg/dL	Negativt	Positivt
Bilirubin, konjugerat	2 mg/dL	Negativt	Positivt
Bilirubin, okonjugerat	2 mg/dL	Negativt	Positivt
Borsyra	1 % vikt/volym	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	2 000 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

Förening	Koncentration Testad	Spikad EDDP-nivå	
		-25 % brytpunkt	+25 % brytpunkt
Urea	6 000 mg/dL	Negativt	Positivt

Specifik vikt och pH

Urinprover med specifika viktvärden mellan 1,002 och 1,030 och pH-värden mellan 3,0 och 11,0 testades i närvaro av de två nivåerna av EDDP vid $\pm 25\%$ av brytpunktskoncentrationerna (75 ng/mL och 125 ng/mL för brytpunkten 100 ng/mL, 225 ng/mL och 375 ng/mL för brytpunkten 300 ng/mL). Ingen interferens observerades vid testning med ARK EDDP-analys, både i kvalitativt och semikvantitativt läge.

Metodjämförelse

Sammanlagt etthundraio (109) oförändrade kliniska humanurinprover som inte var individuellt identifierbara analyserades för EDDP vid de två brytpunkterna med ARK EDDP-analys, både i kvalitativt och semikvantitativt läge, och resultaten jämfördes med GC/MS. Konfirmerande GC/MS-metod genomfördes av ett licensierat referenslaboratorium. Resultaten sammanfattas i tabellen nedan.

Metodjämförelse – brytpunkt 100 ng/mL

Resultat för ARK immunanalys	Lågt negativt mindre än 50 % under brytpunkten (< 50 ng/mL med GC/MS)	Negativt nära brytpunkten mellan 50 % under brytpunkten och brytpunkten (50–99 ng/mL med GC/MS)	Positivt nära brytpunkten mellan brytpunkten och 50 % över brytpunkten (100–150 ng/mL med GC/MS)	Högt positivt mer än 50 % över brytpunkten (> 150 ng/mL med GC/MS)
Negativt	40	5	0	0
Positivt	0	0	4	60

Metodjämförelse – brytpunkt 300 ng/mL

Resultat för ARK immunanalys	Lågt negativt mindre än 50 % under brytpunkten (< 150 ng/mL med GC/MS)	Negativt nära brytpunkten mellan 50 % under brytpunkten och brytpunkten (150–299 ng/mL med GC/MS)	Positivt nära brytpunkten mellan brytpunkten och 50 % över brytpunkten (300–450 ng/mL med GC/MS)	Högt positivt mer än 50 % över brytpunkten (> 450 ng/mL med GC/MS)

Negativt	49	4	0	0
Positivt	0	1*	3	52

*Motstridiga resultat

Prov-ID-nummer	Resultat för ARK immunanalys	EDDP (ng/mL med GC/MS)
51	Positivt	294

12 Referenser

1. Prescribing Information. 2018. DOLOPHINE®. West-Ward Pharmaceuticals Corp. (Eatontown, NJ).
2. Drug Enforcement Administration (DEA). Office of Diversion Control. Drug & Chemical Evaluation Section. 2014. Methadone.
3. Alburges, M.E. et al. 1996. Determination of Methadone and its *N*-Demethylation Metabolites in Biological Specimens by GC-PICI-MS. *Journal of Analytical Toxicology* **20**:362-368.
4. Ferrari, A. et al. 2004. Methadone – metabolism, pharmacokinetics and interactions. *Pharmacological Research* **50**:551-559.
5. Gerber, J.G. et al. 2004. Stereoselective Metabolism of Methadone *N*-Demethylation by Cytochrome P4502B6 and 2C19. *Chirality* **16**:36-44.
6. Preston, K.L. et al. 2003. Methadone and Metabolite Urine Concentrations in Patients Maintained on Methadone. *Journal of Analytical Toxicology* **27**:332-341.
7. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 69, No. 71 / Tuesday, April 13, 2004 (Effective Date: November 1, 2004) / Anmärkningar.
8. Gonzales, E. et al. 2013. Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* **416**:80-85.

13 Varumärken

ARK™ är ett varumärke som tillhör ARK DIAGNOSTICS, INC.
Andra märkes- eller produktnamn är varumärken som tillhör respektive ägare.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Tryckt i USA
Reviderad i november 2018
1600-0870-00 utgåva 01