

## ARK™ Ethyl Glucuronide II Assay

Leggere questo foglietto illustrativo di ARK Diagnostics, Inc. prima di effettuare il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide II Assay ed attenersi scrupolosamente alle istruzioni ivi riportate. Il dosaggio rappresenta una procedura analitica di screening semplice e rapida per la rilevazione di etilglucuronide nell'urina. L'affidabilità dei risultati analitici è garantita soltanto se le istruzioni del foglietto illustrativo vengono seguite attentamente.

Segnalare eventuali incidenti gravi avvenuti con il dispositivo al fabbricante e all'autorità competente appropriata, secondo i casi.

### Servizio Clienti


**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  
 SRN: US-MF-000023925



EC REP

Emergo Europe  
 Westervoortsedijk 60  
 6827 AT Arnhem  
 The Netherlands

### Legenda dei simboli utilizzati

	Codice del lotto	 YYYY-MM-DD	Utilizzare entro/Data di scadenza
	Numero di catalogo		Fabbricante
	Mandatario		Marchio CE con il numero di identificazione dell'organismo notificato
	Consultare le istruzioni per l'uso		Reagente 1/Reagente 2
	Limiti di temperatura		Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>
<b>Rx Only</b>	Uso consentito esclusivamente su prescrizione		

## 1 Denominazione

### **ARK™ Ethyl Glucuronide II Assay**

## 2 Finalità d'uso

Il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide II Assay è previsto per la rilevazione qualitativa e/o la stima semiquantitativa di etilglucuronide in campioni di urina umana a concentrazioni di cutoff di 500 ng/mL e 1000 ng/mL. Il dosaggio è previsto per l'uso nei laboratori con analizzatori di chimica clinica automatizzati.

La metodica d'analisi semiquantitativa è impiegata per (1) consentire ai laboratori di determinare una diluizione appropriata dei campioni per la conferma dei risultati con un metodo di conferma, ovvero (2) consentire ai laboratori di determinare le procedure per il controllo di qualità.

Il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide II Assay fornisce soltanto un risultato analitico preliminare. Utilizzare un metodo chimico alternativo più specifico a conferma del risultato analitico positivo. Il metodo di conferma preferito è la gascromatografia-spettrometria di massa (GC-MS) o la cromatografia liquida-spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS). L'interpretazione di qualsiasi risultato analitico deve essere oggetto di considerazioni cliniche e del giudizio professionale medico, in particolare se i test preliminari hanno fornito risultati positivi.

## 3 Riassunto e spiegazione del test

La determinazione del consumo di etanolo è importante per il trattamento medico delle persone con dipendenza dall'alcol. Sono altresì comuni le applicazioni forensi e sul luogo di lavoro. L'etilglucuronide (EtG) è un metabolita diretto dell'etanolo, formato dalla coniugazione enzimatica dell'etanolo con l'acido glucuronico.<sup>1,2</sup> Il metabolismo dell'etanolo conduce all'escrezione urinaria tempo-dipendente dell'etilglucuronide e di altri metaboliti. L'alcol nelle urine viene generalmente rilevato soltanto entro poche ore, mentre l'etilglucuronide può essere rilevato fino a diversi giorni anche dopo l'eliminazione completa dell'alcol dall'organismo.<sup>3</sup> Di conseguenza, l'etilglucuronide può essere un utile marcatore biologico diagnostico per determinare il consumo recente di alcol e per monitorare l'astinenza degli alcolisti nei programmi di trattamento per l'astinenza da alcol.<sup>4-7</sup> L'etanolo può essere prodotto *in vitro* in virtù della fermentazione del glucosio nei campioni di urina contenenti zuccheri (diabete), batteri o lievito che avviene quando i campioni sono esposti a temperature elevate.<sup>8</sup> In questi casi, il test dell'etilglucuronide può confermare se l'alcol nel campione è dovuto al consumo di etanolo o si è formato *in vitro* a causa della fermentazione. Attualmente, l'etilglucuronide viene monitorato mediante GC/MS e LC-MS/MS.<sup>9-10</sup>

Ad oggi non esiste un valore di cutoff concordato per l'etilglucuronide. L'esposizione non intenzionale all'etanolo tramite altri mezzi, come i disinfettanti per le mani e altri prodotti o alimenti contenenti etanolo può condurre a livelli rilevabili di etilglucuronide.

Il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide II Assay è un dispositivo medico diagnostico *in vitro*. La determinazione dell'etilglucuronide nell'urina umana contribuisce a valutare l'aderenza al trattamento di disintossicazione dall'abuso di sostanze dovuto

all'eccessivo consumo di etanolo. Il test dell'etilglucuronide nell'urina è stato anche utilizzato quale strumento per la selezione ottimale di candidati per il trapianto di fegato e nell'individuazione tempestiva di ricadute nell'abuso di alcol dopo il trapianto di fegato.<sup>11</sup>

#### 4 Principi del metodo

ARK Ethyl Glucuronide II Assay è un immunodosaggio enzimatico omogeneo utilizzato per l'analisi dell'etilglucuronide nell'urina umana. Il dosaggio è basato sulla competizione tra la sostanza presente nel campione e la sostanza marcata con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH) per i siti di legame anticorpale. L'attività enzimatica diminuisce con il legame anticorpale e la concentrazione della sostanza nel campione può quindi essere misurata in termini di attività enzimatica. L'enzima attivo converte la nicotinamide adenina dinucleotide (NAD) in NADH in presenza di glucosio-6-fosfato (G6P), con conseguente variazione dell'assorbanza che viene misurata con metodo spettrofotometrico. La G6PDH endogena non interferisce poiché il coenzima NAD agisce unicamente con l'enzima batterico usato nel dosaggio.

#### 5 Reagenti

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5077-0001-00	<b>ARK Ethyl Glucuronide II Assay</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpi monoclonali di coniglio anti-etilglucuronide, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 28 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivato dell'etilglucuronide marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 14 mL

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5077-0001-01	<b>ARK Ethyl Glucuronide II Assay</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpi monoclonali di coniglio anti-etilglucuronide, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 115 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivato dell'etilglucuronide marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 58 mL

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5077-0001-02	<b>ARK Ethyl Glucuronide II Assay</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpi monoclonali di coniglio anti-etilglucuronide, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina	1 x 500 mL

	dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivato dell'etilglucuronide marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 250 mL

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5077-0001-03	<b>ARK Ethyl Glucuronide II Assay</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpi monoclonali di coniglio anti-etilglucuronide, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 58 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivato dell'etilglucuronide marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 29 mL

### Manipolazione e conservazione dei reagenti

I reagenti del dosaggio ARK Ethyl Glucuronide II Assay vengono forniti in stato liquido, pronti per l'uso e possono essere utilizzati immediatamente dopo essere stati tolti dal frigorifero. Quando non vengono utilizzati, i reagenti devono essere conservati a 2-8°C (36-46°F), in posizione verticale e chiusi ermeticamente con il tappo. Se conservati secondo le istruzioni, i reagenti si mantengono stabili fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta. Non congelare i reagenti. Evitare l'esposizione prolungata a temperature superiori a 32°C (90°F). **Se i reagenti non vengono conservati correttamente, le prestazioni del dosaggio possono risultare compromesse.**

I prodotti ARK Ethyl Glucuronide II contengono ≤0,09% di sodio azoturo. A titolo precauzionale, le tubazioni e la strumentazione interessate devono essere risciacquate adeguatamente con acqua, per ridurre il possibile accumulo di azidi metalliche esplosive. Non è richiesta alcuna precauzione particolare per la manipolazione degli altri componenti del dosaggio.

## 6 Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*. Solo per uso professionale di laboratorio.
- Uso consentito esclusivamente su prescrizione.
- I reagenti R1 e R2 sono forniti come kit combinato e non devono essere utilizzati in modo intercambiabile con i reagenti contrassegnati da numeri di lotto differenti.
- Non utilizzare i reagenti dopo la data di scadenza.
- I reagenti contengono ≤0,09% di sodio azoturo.

## 7 Prelievo e preparazione dei campioni per l'analisi

- Spetta a ciascun laboratorio fornire un campione valido per l'analisi secondo le proprie procedure di qualità.

- Va utilizzato un campione di urina umana. Trattare come materiale potenzialmente infettivo.
- Raccogliere l'urina utilizzando coppette e procedure di campionamento standard. Prestare attenzione a preservare l'integrità chimica e fisica del campione di urina dal momento della raccolta fino all'esecuzione del dosaggio, ivi compreso il trasporto. Si consiglia di utilizzare campioni di urina freschi.
- Tappare il campione di urina subito dopo la raccolta, conservarlo in frigorifero a 2-8°C (36-46°F) ed eseguire il dosaggio entro 7 giorni dalla raccolta. Se il dosaggio non viene eseguito entro 7 giorni, conservare il campione di urina congelato a -20°C per un massimo di 2 mesi prima dell'analisi.<sup>12-13</sup>
- Evitare la formazione di schiuma e ripetuti cicli di congelamento/scongelamento per assicurare l'integrità del campione da quando viene prelevato fino a quando viene sottoposto al test.
- La presenza di bolle d'aria o schiuma nel campione può determinare un volume insufficiente di campione dispensato e causare la generazione di risultati errati.
- I campioni congelati vanno scongelati e miscelati accuratamente prima dell'analisi.
- Centrifugare i campioni molto torbidi o contenenti sostanze particolate visibili prima dell'analisi.
- Ciascun laboratorio deve fare riferimento alla letteratura disponibile e ai dati interni relativi alla stabilità dei campioni. L'intervallo pH consigliato per i campioni di urina va da 4,0 a 11,0.<sup>14</sup>
- Raccogliere un altro campione per il test se si sospetta un'adulterazione del campione. L'adulterazione dei campioni di urina può influire sui risultati del test.

## 8 Procedura

### Materiali forniti

ARK Ethyl Glucuronide II Assay – **REF** 5077-0001-00, 5077-0001-01, 5077-0001-02, 5077-0001-03

### Materiali necessari – forniti a parte

ARK Ethyl Glucuronide Calibrator – **REF** 5036-0002-00

ARK Ethyl Glucuronide Calibrator A (negativo) – **REF** 5036-0002-01

ARK Ethyl Glucuronide Calibrator C (cutoff di 500 ng/mL) – **REF** 5036-0002-02

ARK Ethyl Glucuronide Calibrator D (cutoff di 1000 ng/mL) – **REF** 5036-0002-03

Quality Controls – ARK Ethyl Glucuronide Control (375 ng/mL e 625 ng/mL) – **REF** 5036-0003-00 o ARK Ethyl Glucuronide Control (750 ng/mL e 1250 ng/mL) – **REF** 5036-0003-01

## **Strumenti**

È possibile che i reagenti **R1** e **R2** debbano essere trasferiti in appositi contenitori specifici per l'analizzatore prima dell'uso. Evitare la contaminazione crociata tra **R1** e **R2**.

Il dosaggio può essere utilizzato su numerosi analizzatori di chimica clinica automatizzati con determinazione fotometrica a 340 nm. Consultare la scheda tecnica specifica dell'analizzatore per la programmazione del dosaggio ARK Ethyl Glucuronide II Assay, che può essere richiesta al distributore o al Servizio clienti ARK. Le schede dei protocolli di applicazione recanti il marchio CE sono state verificate dal fabbricante. Spetta al laboratorio eseguire tutte le procedure di validazione appropriate per l'utilizzo del dosaggio con altre impostazioni o altri analizzatori.

Per la manutenzione giornaliera fare riferimento al manuale d'impiego specifico dello strumento.

## **Sequenza analitica**

Per l'esecuzione o la calibrazione del dosaggio fare riferimento al manuale d'impiego specifico dello strumento.

## **Risultati qualitativi**

Il calibratore C da 500 ng/mL o il calibratore D da 1000 ng/mL possono essere utilizzati come calibratori cutoff per differenziare i campioni negativi da quelli positivi a seconda dei criteri specifici del laboratorio. I controlli di qualità sono disponibili per ciascun livello di cutoff. Eseguire i controlli basso (375 ng/mL) e alto (625 ng/mL) con il calibratore cutoff C, ed eseguire i controlli basso (750 ng/mL) e alto (1250 ng/mL) con il calibratore cutoff D rispettivamente come negativi e positivi. Tutti i risultati delle analisi qualitative sono espressi come valore enzimatico (mA/min). Riportare i risultati analitici inferiori al valore del calibratore cutoff come negativi. Riportare i risultati pari o superiori al valore del calibratore cutoff come positivi.

## **Risultati semiquantitativi**

Per ottenere una stima della concentrazione di etilglucuronide, eseguire una procedura di calibrazione a 5 punti; analizzare i calibratori in duplicato. Verificare la curva di calibrazione con i controlli di qualità ARK basso e alto, conformemente al piano per l'assicurazione della qualità stabilito dal proprio laboratorio. I campioni contenenti concentrazioni di etilglucuronide superiori a 2000 ng/mL possono essere diluiti con ARK Calibrator A (urina negativa).

## **Quando ripetere la calibrazione**

- Ogni qualvolta venga utilizzato un nuovo numero di lotto dei reagenti
- Se indicato dai risultati del controllo di qualità
- Se richiesto dai protocolli di laboratorio standard

Sulla base dei dati disponibili, una curva di calibrazione memorizzata è valida per almeno 28 giorni.

## **Controllo di qualità (CQ)**

Spetta ai laboratori stabilire le procedure CQ per il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide II Assay. Tutti i controlli di qualità e i test devono essere eseguiti in conformità alle disposizioni locali e/o nazionali o ai requisiti per l'accreditamento.

Spetta a ciascun laboratorio stabilire i propri range per ogni nuovo lotto di controlli. ARK Ethyl Glucuronide Control è previsto per il controllo di qualità del dosaggio ARK Ethyl Glucuronide II Assay eseguito nella modalità qualitativa o semiquantitativa.

Nella modalità qualitativa il controllo basso deve essere negativo e il controllo alto deve essere positivo rispetto ai relativi calibratori cutoff pari a 500 ng/mL e 1000 ng/mL utilizzati.

## 9 Risultati e valori previsti

Non è possibile determinare la concentrazione effettiva. È necessario un metodo di conferma.

### **Analisi qualitativa – Risultati negativi**

Un campione con un risultato inferiore al valore del calibratore cutoff C o del calibratore cutoff D viene interpretato come negativo: il campione non contiene etilglucuronide o le concentrazioni di etilglucuronide presenti nel campione sono inferiori al livello cutoff applicabile per questo dosaggio.

### **Analisi qualitativa – Risultati positivi**

Un campione con un risultato pari o superiore al valore del calibratore cutoff C o del calibratore cutoff D viene interpretato come positivo ad indicare la presenza di etilglucuronide.

### **Analisi semiquantitativa**

La semiquantificazione dei livelli positivi di etilglucuronide consente al laboratorio di determinare una diluizione appropriata dei campioni per il metodo di conferma. La semiquantificazione consente altresì al laboratorio di stabilire le procedure di controllo di qualità e di valutare la riproducibilità. I campioni contenenti concentrazioni di etilglucuronide superiori a 2000 ng/mL possono essere diluiti con ARK Calibrator A (urina negativa).

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati unitamente all'anamnesi del paziente, al quadro clinico e ad altri risultati.

## 10 Limiti

- Il dosaggio è destinato unicamente all'impiego con urina umana.
- I reagenti del dosaggio ARK Ethyl Glucuronide II Assay e i calibratori e i controlli ARK Ethyl Glucuronide sono stati concepiti per l'impiego combinato. Non è possibile assicurare prestazioni analoghe in caso di utilizzo di prodotti sostitutivi.
- Un risultato positivo al dosaggio ARK Ethyl Glucuronide II Assay indica soltanto la presenza di etilglucuronide e non è necessariamente correlato con l'entità degli effetti fisiologici e psicologici.
- **Non utilizzare acido borico come conservante.**
- L'interpretazione dei risultati deve tenere conto del fatto che le concentrazioni urinarie possono variare notevolmente in rapporto all'assunzione di liquidi e ad altre variabili biologiche.
- È possibile che sostanze diverse da quelle analizzate con lo studio di specificità diano luogo ad interferenze con il test e forniscano risultati falsi.

- L'esposizione all'etanolo attraverso altri mezzi, quali i disinfettanti per le mani può causare risultati falsi positivi.

## 11 Caratteristiche specifiche di prestazione

I dati riportati in questa sezione sono stati raccolti con l'analizzatore di chimica clinica Beckman Coulter AU680® utilizzando il II dosaggio ARK Ethyl Glucuronide II Assay.

### Precisione

La precisione è stata determinata analizzando l'etilglucuronide nell'urina umana. Campioni di urina umana negativi, privi di sostanza, sono stati addizionati con etilglucuronide (0,0 - 2000,0 ng/mL) e sono stati eseguiti i protocolli qualitativo e semiquantitativo per 20 giorni, in 2 sedute analitiche al giorno in quadruplicato (n = 160). Entrambi i calibratori C (500 ng/mL) e D (1000 ng/mL) sono stati usati rispettivamente come cutoff per valutare la precisione nella modalità qualitativa.

#### *Precisione qualitativa (cutoff di 500 ng/mL)*

Etilglucuronide (ng/mL)	Cutoff % relativo	Risultato
0	-100	160 negativi
125	-75	160 negativi
250	-50	160 negativi
375	-25	160 negativi
500	0	144 negativi; 16 positivi
625	+25	160 positivi
750	+50	160 positivi
875	+75	160 positivi
1000	+100	160 positivi

#### *Precisione qualitativa (cutoff di 1000 ng/mL)*

Etilglucuronide (ng/mL)	Cutoff % relativo	Risultato
0	-100	160 negativi
250	-75	160 negativi
500	-50	160 negativi
750	-25	160 negativi
1000	0	102 negativi; 58 positivi
1250	+25	160 positivi
1500	+50	160 positivi
1750	+75	160 positivi
2000	+100	160 positivi

#### *Precisione semiquantitativa (cutoff di 500 ng/mL)*

Etilglucuronide (ng/mL)	Cutoff % relativo	N. di risultati	Media (ng/mL)	Risultati
0	-100	160	18	160 negativi
125	-75	160	136	160 negativi

<b>Etilglucuronide (ng/mL)</b>	<b>Cutoff % relativo</b>	<b>N. di risultati</b>	<b>Media (ng/mL)</b>	<b>Risultati</b>
250	-50	160	266	160 negativi
375	-25	160	388	160 negativi
500	Cutoff	160	518	138 negativi; 22 positivi
625	+25	160	648	160 positivi
750	+50	160	768	160 positivi
875	+75	160	894	160 positivi
1000	+100	160	1018	160 positivi

*Precisione semiquantitativa (cutoff di 1000 ng/mL)*

<b>Etilglucuronide (ng/mL)</b>	<b>Cutoff % relativo</b>	<b>N. di risultati</b>	<b>Media (ng/mL)</b>	<b>Risultati</b>
0	-100	160	18	160 negativi
250	-75	160	266	160 negativi
500	-50	160	518	160 negativi
750	-25	160	768	160 negativi
1000	Cutoff	160	1018	111 negativi; 49 positivi
1250	+25	160	1280	160 positivi
1500	+50	160	1546	160 positivi
1750	+75	160	1765	160 positivi
2000	+100	160	2037	160 positivi

### **Recupero analitico**

Il recupero analitico del dosaggio ARK Ethyl Glucuronide II Assay è stato valutato utilizzando la modalità semiquantitativa. Campioni di urina umana negativi, privi di sostanza, sono stati addizionati con etilglucuronide (0,0 – 2000,0 ng/mL). Sono stati calcolati la concentrazione media di sostanza osservata per sei (6) replicati e il recupero percentuale.

<b>Concentrazione analizzata (ng/mL)</b>	<b>Valore osservato (ng/mL)</b>	<b>Recupero (%)</b>
0	0	N/A
50	52	104
100	97	97
250	259	104
500	500	100
750	739	99
1000	976	98
1250	1179	94
1500	1430	95
1750	1670	95
2000	1905	95

### Specificità analitica

Tutti i composti analizzati sono stati aggiunti a urina umana negativa, priva di sostanza e analizzati con il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide II Assay sia nella modalità qualitativa che in quella semiquantitativa.

La reattività crociata con i composti alcolici e glucuronidici è stata valutata aggiungendo questi composti a urina umana negativa priva di sostanza ed è stata analizzata in base alla relazione dose-risposta per determinare l'equivalenza approssimativa ai cutoff di 500 ng/mL e 1000 ng/mL. Queste concentrazioni sono state utilizzate per determinare la percentuale di reattività crociata secondo la formula:

Reattività crociata (%) = (concentrazione di cutoff / concentrazione approssimativamente equivalente al cutoff di 500 ng/mL o al cutoff di 1000 ng/mL) x 100

Per i composti che non hanno fornito un risultato positivo, è stata utilizzata la concentrazione più elevata analizzata per calcolare la reattività crociata percentuale.

*Concentrazioni (ng/mL) dei composti alcolici e glucuronidici che producono un risultato approssimativamente equivalente al cutoff di 500 ng/mL e 1000 ng/mL*

Composto	Cutoff di 500 ng/mL		Cutoff di 1000 ng/mL	
	Concentrazione approssimativamente equivalente al cutoff (ng/mL)	Reattività crociata (%)	Concentrazione approssimativamente equivalente al cutoff (ng/mL)	Reattività crociata (%)
Etile 1-Thio glucuronide	22278	2,2	49393	2,0
Metilglucuronide	6199	8,1	14175	7,1
Propil β-D-glucuronide	25996	1,9	58748	1,7

*I seguenti composti alcolici e glucuronidici sono risultati negativi alle concentrazioni analizzate.*

Composto	Concentrazione analizzata (ng/mL)	Cutoff di 500 ng/mL	Cutoff di 1000 ng/mL
7-idrossicumarina glucuronide	100.000	Negativo	Negativo
Acetaldeide	1.000.000	Negativo	Negativo
Buprenorfina glucuronide	50.000	Negativo	Negativo
Butanolo	1.000.000	Negativo	Negativo
D-glucosio	100.000	Negativo	Negativo

<b>Composto</b>	<b>Concentrazione analizzata (ng/mL)</b>	<b>Cutoff di 500 ng/mL</b>	<b>Cutoff di 1000 ng/mL</b>
Etanolo	1.000.000	Negativo	Negativo
Etil solfato	100.000	Negativo	Negativo
Etilenglicole	1.000.000	Negativo	Negativo
Acido glucuronico	100.000	Negativo	Negativo
Isopropanolo	1.000.000	Negativo	Negativo
L-glucosio	100.000	Negativo	Negativo
Lorazepam glucuronide	100.000	Negativo	Negativo
Metanolo	1.000.000	Negativo	Negativo
Morfina-3-glucuronide	100.000	Negativo	Negativo
Morfina-6-glucuronide	100.000	Negativo	Negativo
Norbuprenorfina glucuronide	50.000	Negativo	Negativo
n-Propanolo	1.000.000	Negativo	Negativo
Oxazepam glucuronide	50.000	Negativo	Negativo
p-Nitrofenil glucuronide	100.000	Negativo	Negativo
Temazepam glucuronide	50.000	Negativo	Negativo
Tricloroetil glucuronide	100.000	Negativo	Negativo

*I seguenti composti strutturalmente non correlati sono risultati negativi alle concentrazioni analizzate.*

<b>Composto</b>	<b>Concentrazione analizzata (ng/mL)</b>	<b>Cutoff di 500 ng/mL</b>	<b>Cutoff di 1000 ng/mL</b>
(+)-MDA	100.000	Negativo	Negativo
11-idrossi-delta-9-THC	100.000	Negativo	Negativo
11-nor-9 carbossi THC	100.000	Negativo	Negativo
1R,2S(-)-Efedrina	100.000	Negativo	Negativo
1S,2R(+)-Efedrina	100.000	Negativo	Negativo
4-bromo-2,5-dimetossifenetilamina	100.000	Negativo	Negativo
6-acetilmorfina	100.000	Negativo	Negativo
6-acetilcodeina	100.000	Negativo	Negativo
7-aminoclonazepam	100.000	Negativo	Negativo
7-aminoflunitrazepam	100.000	Negativo	Negativo
7-aminonitrazepam	100.000	Negativo	Negativo
Acetaminofene	500.000	Negativo	Negativo
Acido acetilsalicilico	1.000.000	Negativo	Negativo
Alprazolam	100.000	Negativo	Negativo
Amitriptilina	100.000	Negativo	Negativo
Amobarbital	100.000	Negativo	Negativo
Amoxicillina	100.000	Negativo	Negativo
Amfetamina	100.000	Negativo	Negativo

Atorvastatina	100.000	Negativo	Negativo
Benzoilecgonina	100.000	Negativo	Negativo
Benzilpiperazina	100.000	Negativo	Negativo
Bromazepam	100.000	Negativo	Negativo
Buprenorfina	100.000	Negativo	Negativo
Bupropione	100.000	Negativo	Negativo
Butabarbital	100.000	Negativo	Negativo
Butalbital	100.000	Negativo	Negativo
Caffeina	100.000	Negativo	Negativo
Canagliflozin	100.000	Negativo	Negativo
Cannabidiolo	100.000	Negativo	Negativo
Cannabinolo	100.000	Negativo	Negativo
Carbamazepina	100.000	Negativo	Negativo
Carisoprodol	100.000	Negativo	Negativo
Clordiazepossido	100.000	Negativo	Negativo
Clorpromazina	100.000	Negativo	Negativo
Cimetidina	100.000	Negativo	Negativo
Ciprofloxacina	100.000	Negativo	Negativo
cis-Tramadolo	100.000	Negativo	Negativo
Citalopram	100.000	Negativo	Negativo
Clobazam	100.000	Negativo	Negativo
Clomipramina	100.000	Negativo	Negativo
Clonazepam	100.000	Negativo	Negativo
Clopidogrel	100.000	Negativo	Negativo
Cocaina	100.000	Negativo	Negativo
Codeina	100.000	Negativo	Negativo
Cotinina	100.000	Negativo	Negativo
Ciclobenzaprina	100.000	Negativo	Negativo
Delta-9-THC	100.000	Negativo	Negativo
Demoxepam	100.000	Negativo	Negativo
Desalchil-flurazepam	100.000	Negativo	Negativo
Desmetil-ofloxacina	100.000	Negativo	Negativo
Desipramina	100.000	Negativo	Negativo
Destrometorfano	100.000	Negativo	Negativo
Diazepam	100.000	Negativo	Negativo
Diidrocodeina	100.000	Negativo	Negativo
Difenidramina	100.000	Negativo	Negativo
Doxepina	100.000	Negativo	Negativo
Ecgonina	100.000	Negativo	Negativo
Ecgonina metil estere	100.000	Negativo	Negativo
EDDP	100.000	Negativo	Negativo
Efedrina	100.000	Negativo	Negativo
Etilmorfina	100.000	Negativo	Negativo
Fenfluramina	100.000	Negativo	Negativo

Fenofibrato	100.000	Negativo	Negativo
Fentanil	100.000	Negativo	Negativo
Flunitrazepam	100.000	Negativo	Negativo
Fluoxetina	100.000	Negativo	Negativo
Flufenazina	100.000	Negativo	Negativo
Flurazepam	100.000	Negativo	Negativo
Eroina	100.000	Negativo	Negativo
Esobarbital	100.000	Negativo	Negativo
Idrocodone	100.000	Negativo	Negativo
Idromorfone	100.000	Negativo	Negativo
Ibuprofene	500.000	Negativo	Negativo
Imipramina	100.000	Negativo	Negativo
Ketamina	100.000	Negativo	Negativo
Lamotrigina	100.000	Negativo	Negativo
Levorfanolo	100.000	Negativo	Negativo
Lidocaina	100.000	Negativo	Negativo
Lorazepam	100.000	Negativo	Negativo
Lorazepam glucuronide	100.000	Negativo	Negativo
Lormetazepam	100.000	Negativo	Negativo
LSD	100.000	Negativo	Negativo
Maprotilina	100.000	Negativo	Negativo
MDEA	100.000	Negativo	Negativo
MDMA	100.000	Negativo	Negativo
Meperidina	100.000	Negativo	Negativo
Meprobamato	100.000	Negativo	Negativo
Metformina	100.000	Negativo	Negativo
Metadone	100.000	Negativo	Negativo
Metaqualone	100.000	Negativo	Negativo
Metilfenidato	100.000	Negativo	Negativo
Metronidazolo	300.000	Negativo	Negativo
Midazolam	100.000	Negativo	Negativo
Morfina	100.000	Negativo	Negativo
Nalbufina	100.000	Negativo	Negativo
Nalorfina	100.000	Negativo	Negativo
Naloxone	100.000	Negativo	Negativo
Naltrexone	100.000	Negativo	Negativo
Naproxene	100.000	Negativo	Negativo
N-desmetil tapentadolo	100.000	Negativo	Negativo
Nitrazepam	100.000	Negativo	Negativo
Norbuprenorfina	100.000	Negativo	Negativo
Norcodeina	100.000	Negativo	Negativo
Nordiazepam	100.000	Negativo	Negativo
Normorfina	100.000	Negativo	Negativo
Norpropossifene	100.000	Negativo	Negativo

Norpseudoefedrina	50.000	Negativo	Negativo
Nortriptilina	100.000	Negativo	Negativo
Ofloxacina	100.000	Negativo	Negativo
Omeprazolo	100.000	Negativo	Negativo
Ondansetron	100.000	Negativo	Negativo
Oxazepam	100.000	Negativo	Negativo
Ossicodone	100.000	Negativo	Negativo
Ossimorfone	100.000	Negativo	Negativo
Fenciclidina	100.000	Negativo	Negativo
Fenobarbital	100.000	Negativo	Negativo
Fentermina	100.000	Negativo	Negativo
Fenilpropanolamina	100.000	Negativo	Negativo
Fenitoina	100.000	Negativo	Negativo
PMA	100.000	Negativo	Negativo
Prazepam	100.000	Negativo	Negativo
Propranololo	100.000	Negativo	Negativo
Propossifene	100.000	Negativo	Negativo
Protriptilina	100.000	Negativo	Negativo
R,R(-)-pseudoefedrina	100.000	Negativo	Negativo
Ranitidina	100.000	Negativo	Negativo
Acido ritalinico	100.000	Negativo	Negativo
S(+)-metamfetamina	100.000	Negativo	Negativo
S,S(+)-pseudoefedrina	100.000	Negativo	Negativo
Acido salicilico	100.000	Negativo	Negativo
Secobarbitale	100.000	Negativo	Negativo
Sertralina	100.000	Negativo	Negativo
Sufentanil citrato	50.000	Negativo	Negativo
Talwin	100.000	Negativo	Negativo
Temazepam	100.000	Negativo	Negativo
Tebaina	100.000	Negativo	Negativo
Teofillina	100.000	Negativo	Negativo
Tioridazina	100.000	Negativo	Negativo
Tramadolo	100.000	Negativo	Negativo
Trazodone	100.000	Negativo	Negativo
Triazolam	100.000	Negativo	Negativo
Trifluorometilfenil-piperazina	100.000	Negativo	Negativo
Trimipramina	100.000	Negativo	Negativo
Venlafaxina	1.000.000	Negativo	Negativo
Xilazina	100.000	Negativo	Negativo
Zolpidem	100.000	Negativo	Negativo
Cocaetilene	100.000	Negativo	Negativo

### Interferenza – Sostanze endogene

La potenziale interferenza di sostanze endogene sul recupero dell'etilglucuronide con il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide II Assay è stata valutata aggiungendo quantità note di sostanze potenzialmente interferenti ai controlli  $\pm 25\%$  per entrambi i cutoff di 500 ng/mL e 1000 ng/mL, e analizzando i campioni per determinare il recupero dell'etilglucuronide. Non è stata osservata alcuna interferenza con l'aggiunta dei composti fino alle concentrazioni elencate nella tabella seguente, ad eccezione dell'acido borico, che ha mostrato interferenza al cutoff di 1000 ng/mL.

*I seguenti composti endogeni al cutoff di 500 ng/mL*

Composti	Concentrazione (mg/dL)	375 ng/mL etilglucuronide (POS/NEG)	625 ng/mL etilglucuronide (POS/NEG)
Acetone	1000	NEG	POS
Acido ascorbico	560	NEG	POS
Bilirubina	2	NEG	POS
Acido borico	1% p/v	NEG	POS
Creatinina	500	NEG	POS
Galattosio	10	NEG	POS
Glucosio	3000	NEG	POS
Emoglobina	500	NEG	POS
Albumina umana	500	NEG	POS
Acido ossalico	100	NEG	POS
$\gamma$ -globuline umane	500	NEG	POS
Riboflavina	7,5	NEG	POS
NaCl	4000	NEG	POS
Urea	2000	NEG	POS

*I seguenti composti endogeni al cutoff di 1000 ng/mL*

Composti	Concentrazione (mg/dL)	750 ng/mL etilglucuronide (POS/NEG)	1250 ng/mL etilglucuronide (POS/NEG)
Acetone	1000	NEG	POS
Acido ascorbico	560	NEG	POS
Bilirubina	2	NEG	POS
Creatinina	500	NEG	POS
Galattosio	10	NEG	POS
Glucosio	3000	NEG	POS
Emoglobina	500	NEG	POS
Albumina umana	500	NEG	POS
Acido ossalico	100	NEG	POS
$\gamma$ -globuline umane	500	NEG	POS
Riboflavina	7,5	NEG	POS
NaCl	4000	NEG	POS

Urea	2000	NEG	POS
------	------	-----	-----

### Interferenza – Acido borico

L'un percento (1%) p/v di acido borico è stato aggiunto all'urina addizionata con etilglucuronide ( $\pm 25\%$  della concentrazione di cutoff di 1000 ng/mL). I risultati sono riportati nella tabella sottostante.

Composti	Concentrazione analizzata	750 ng/mL etilglucuronide (POS/NEG)	1250 ng/mL etilglucuronide (POS/NEG)
Acido borico	1% p/v	NEG	NEG

### Interferenza – Gravità specifica e pH

I campioni di urina con valori di gravità specifica compresi tra 1,0045 g/mL e 1,0242 g/mL e valori pH da 3,0 a 11,0 sono stati analizzati con etilglucuronide a concentrazioni di  $\pm 25\%$  dei cutoff di 500 ng/mL e 1000 ng/mL. Non è stata osservata alcuna interferenza.

### Analisi comparativa

Un totale di centonovantanove (199) campioni clinici di urina sono stati analizzati con il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide II Assay. Il metodo di conferma LC-MS/MS è stato eseguito da un laboratorio di riferimento autorizzato utilizzando un LoQ per l'etilglucuronide di 50,0 ng/mL. Il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide II Assay (cutoff di 500 ng/mL e 1000 ng/mL) ha consentito di distinguere tra risultati positivi e negativi: concordanza del 100% al cutoff di 500 ng/mL e concordanza del 100% al cutoff di 1000 ng/mL.

LC-MS/MS			
		(+)	(-)
ARK Ethyl Glucuronide II Assay (cutoff di 500 ng/mL)	(+)	100	0
	(-)	0	99

LC-MS/MS			
		(+)	(-)
		96	0

<b>ARK Ethyl Glucuronide II Assay (cutoff di 1000 ng/mL)</b>	<b>(-)</b>	<b>0</b>	<b>103</b>
--	------------	----------	------------

## 12 Bibliografia

1. Schmitt, G. et al. 1995. Ethyl Glucuronide: An unusual Ethanol Metabolite in Humans. Synthesis, Analytical Data, and Determination in Serum and Urine. *Journal of Analytical Toxicology* **19**:91-94.
2. Dahl, H. et al. 2002. Comparison of Urinary Excretion Characteristics of Ethanol and Ethyl Glucuronide. *Journal of Analytical Toxicology* **26**:201-204.
3. Wurst, FM et al. 2003. Ethyl Glucuronide – The direct ethanol metabolite on the threshold from science to routine use. *Addiction* **98**(S2):51-61.
4. Seidi, S. et al. 2001. Ethyl Glucuronide – A Biological Marker for recent alcohol consumption. *Addiction Biology* **6**(3):205-212.
5. Skipper, G.E et al. 2004. Ethyl Glucuronide: A Biomarker to identify Alcohol use by Health Professionals Recovering from Substance use Disorders. *Alcohol and Alcoholism* **39**(5):445-449.
6. Wurst, FM et al. 2000. Ethyl Glucuronide – A marker of Recent Alcohol Consumption with Clinical and Forensic Implications. *Alcohol* **20**(2):111-116.
7. Skipper, G.E., et al. 2004. Ethyl Glucuronide (EtG): A new marker to detect Alcohol use in recovering physicians. *Journal of Medical Licensure and Discipline* **90**(2): 14-17.
8. Saady, J.J. et al. 1993. Production of urinary ethanol after sample collection. *Journal of Forensic Sciences* **38**:1467-1471.
9. Zimmer, H. et al. 2002. Preliminary immunochemical test for the determination of Ethyl Glucuronide in serum and urine: Comparison of screening method results with Gas Chromatography – Mass spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology* **26**:11-16.
10. Weinmann W. et al. 2004. Confirmatory Analysis of Ethyl Glucuronide in urine by liquid chromatography/Electrospray Ionization/Tandem Mass Spectrometry according to forensic guidelines. *J. Am. Soc. Mass Spectrom* **15**(2):188-193.
11. Stauffer, K. et al. 2011. Urinary ethyl glucuronide as a novel screening tool in patients pre- and post-liver transplantation improves detection of alcohol consumption. *Hepatology* **54**:1640–1649.

12. Gonzales, E. et al. 2012. Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine. Clinica Chimica Acta 416:80 – 85.

13. Dixon, R. B. et al. 2015. Stability of opioids and benzodiazepines in urine samples by liquid chromatography tandem mass spectrometry. Journal of Analytical Science and Technology 6:17.

14. 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 Marchi commerciali

**ARK<sup>TM</sup>** è un marchio commerciale di ARK Diagnostics, Inc.

Altri marchi o nomi di prodotti sono marchi commerciali dei rispettivi proprietari.



ARK Diagnostics, Inc.  
Fremont, CA 94538 USA

Revisione May 2026  
1600-1583-00IT Rev 04