

## ARK™ Ethyl Glucuronide Assay

Denne indlægsseddel fra ARK Diagnostics, Inc. til ARK Ethyl Glucuronide Assay skal læses grundigt inden ibrugtagning. Anvisningerne på pakkens indlægsseddel skal ligeledes følges. Analysen giver en simpel og hurtig metode til analytisk screening, som detekterer ethylglucuronid i urin. Analysens pålidelighed kan ikke garanteres, hvis der er afvigelser fra anvisningerne på pakkens indlægsseddel.

### Kundeservice













**ARK Diagnostics, Inc.**

48089 Fremont Blvd  
 Fremont, CA 94538 USA  
 Tlf: 1-877-869-2320  
 Fax: 1-510-270-6298  
 customersupport@ark-tdm.com  
 www.ark-tdm.com



Emergo Europe  
 Prinsessegracht 20  
 2514 AP Hague  
 Holland

### Forklaring på anvendte symboler

	Batchkode	 YYYY-MM-DD	Anvend inden/Udløbsdato
	Katalognummer		Producent
	Autoriseret repræsentant		CE-mærke
	Se brugsvejledningen	 	Reagens 1/Reagens 2
	Temperaturbegrænsning		In vitro-diagnostisk medicinsk udstyr
<b>Rx Only</b>	Receptpligtig		

© 2018, ARK Diagnostics, Inc.

 Reagenskit  5036-0001-00

 Reagenskit  5036-0001-01

 ReagentsKit  5036-0001-02

## 1 Navn

### **ARK™ Ethyl Glucuronide Assay**

## 2 Tilsigtet anvendelse

Ethylglucuronid-analysen fra ARK er tilsigtet anvendelse til kvalitativ og semikvantitativ bestemmelse af ethylglucuronid i humant urin med en cutoff-koncentration på 500 ng/mL og 1000 ng/mL. Denne analyse giver en simpel og hurtig metode til analytisk screening til at detektere ethylglucuronid i urin og er forbeholdt anvendelse af autoriseret personale på automatiske analysatorer af klinisk kemi.

Den semiautomatiske indstilling er beregnet til (1) at gøre det muligt for laboratorierne at fastslå en formålstjenstlig fortynding til prøven til bekræftelse med bekræftelsesmetoden eller (2) tillade laboratorier at definere procedurer for kvalitetskontrol.

ARK Ethyl Glucuronide Assay giver kun et foreløbigt analytisk resultat. For at opnå et valideret resultat skal der anvendes en mere specifik, anden kemisk metode. Gaskromatografi / massespektrometri (GC/MS) eller væskekromatografi / tandem-massespektrometri (LC-MS/MS) foretrækkes som valideringsmetoder. Ved ethvert testresultat med et præparat skal der foretages klinisk ovevejelse og professionel vurdering, i særdeleshed når det midlertidige testresultat er positivt.

## 3 Opsummering og forklaring af testen

Evaluering af forbruget af ethanol er vigtigt for den medicinske behandling af personer, som er afhængige af alkohol. Anvendelse på arbejdspladser og indenfor retsmedicin er ligeledes udbredt. Ethylglucuronid (EtG) er en direkte metabolit af ethanol, som dannes af en enzymatisk konjugation af ethanol og glucuronsyre.<sup>1,2</sup> Ethanolmetabolisme fører til tidsbestemt ekskretion via urin af ethylglucuronid og andre metabolitter. Alkohol i urin kan normalt kun detekteres i nogle få timer, hvor EtG derimod kan detekteres i op til flere dage, endog efter den fuldstændige eliminering af alkoholen fra kroppen.<sup>3</sup> Derfor kan EtG være en anvendelig diagnostisk biomarkør til at fastslå et nyligt alkoholforbrug og til at monitorere afholdenhed hos alkoholikere ved programmer med behandling til alkoholfravæning.<sup>4-7</sup> Ethanol kan udvikles *in vitro* på grund af fermentering af glucose i urinprøver, som indeholder sukker (diabetes), bakterier eller gær, når prøver eksponeres for høje temperaturer<sup>8</sup>. I sådanne tilfælde kan en EtG-test bekræfte, om alkoholen i prøven skyldes indtagelse af ethanol eller om den er opstået *in vitro* som et resultat af fermentering. For tiden måles EtG med GC/MS og LC-MS/MS.<sup>9-10</sup>

For tiden er der ikke et konsensus-cutoff for EtG. Utilsigtet eksponering for ethanol via andre faktorer såsom hånddesinfektion eller andre produkter eller fødevarer, som indeholder ethanol kan resultere i EtG-niveauer, der kan detekteres.

ARK Ethyl Glucuronide Assay er *in vitro*-diagnostisk medicinsk udstyr. Fastsættelsen af ethylglucuronid i human urin hjælper med vurderingen af

overholdelse af behandling af stofmisbrug på grund af overdrevent forbrug af ethanol. EtG prøver på urin har også været anvendt som værktøj til optimal udvælgelse af kandidater til levertransplantation og til tidlig detektion af alkoholtilbagefald efter levertransplantation.<sup>11</sup>

#### 4 Procedurens principper

ARK Ethyl Glucuronide Assay er en homogen enzym-immunoassay-teknik, som anvendes til analyse af ethylglucuronid i human urin. Analysen er baseret på en rivaliseren om steder at binde sig til antistofferne imellem stoffet i prøven og stoffet, som er mærket med rekombinant glucose-6-phosphat-dehydrogenase (rG6PDH). Enzymaktiviteten falder ved bindingen til antistoffet, så koncentrationen af stoffet i prøven kan måles med enzymaktiviteten som grundlag. Et aktivt enzym konverterer nicotinamid-adenin-dinucleotid (NAD) til NADH, når der er glucose-6-phosphat (G6P) tilstede, hvilket resulterer i en forandring i absorbansen, som måles med spektrofotometri. Endogen G6PDH interfererer ikke, da NAD udelukkende fungerer med det bakterielle enzym, som bruges i analysen.

#### 5 Reagenser

REF	Produktbeskrivelse	Kvantitet/volumen
5036-0001-00	<b>ARK Ethyl Glucuronide Assay</b> <b>Reagens R1 – Antistof/substrat</b> Monoklonale antistoffer fra får til ethylglucuronid, glucose-6-phosphat, nicotinamid-adenin-dinucleotid, bovint serumalbumin, natriumazid samt stabilisatorer	1 X 28 mL
	<b>Reagens R2 – Enzym</b> Ethylglucuronid-derivat mærket med rekombinant glucose-6-phosphat dehydrogenase (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffer, natriumazid samt stabilisatorer	1 X 14 mL

REF	Produktbeskrivelse	Kvantitet/volumen
5036-0001-01	<b>ARK Ethyl Glucuronide Assay</b> <b>Reagens R1 – Antistof/substrat</b> Monoklonale antistoffer fra får til ethylglucuronid, glucose-6-phosphat, nicotinamid-adenin-dinucleotid, bovint serumalbumin, natriumazid samt stabilisatorer	1 X 115 mL
	<b>Reagens R2 – Enzym</b> Ethylglucuronid-derivat mærket med rekombinant glucose-6-phosphat dehydrogenase (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffer, natriumazid samt stabilisatorer	1 X 58 mL

REF	Produktbeskrivelse	Kvantitet/volumen
5036-0001-02	<b>ARK Ethyl Glucuronide Assay</b> <b>Reagens [R1] – Antistof/substrat</b> Monoklonale antistoffer fra får til ethylglucuronid, glucose-6-phosphat, nicotinamid-adenin-dinucleotid, bovint serumalbumin, natriumazid samt stabilisatorer	1 X 500 mL
	<b>Reagens [R2] – Enzym</b> Ethylglucuronid-derivat mærket med rekombinant glucose-6-phosphat dehydrogenase (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffer, natriumazid samt stabilisatorer	1 X 250 mL

### Reagenshåndtering og opbevaring

ARK Ethyl Glucuronide Assay-reagenserne leveres som væske, parate til brug direkte fra køleskabet. Når de ikke er i brug, skal reagenserne opbevares ved 2–8°C (36–46°F), opretstående og med skruelågene tæt tillukket. Hvis de opbevares som foreskrevet, er reagenserne stabile indtil den dato, som er trykt på mærkaten. Frys ikke reagenserne. Undgå længerevarende eksponering for temperaturer over 32°C (90°F). **Uretmæssig opbevaring af reagenserne kan påvirke analysens performance.**

ARK Ethyl Glucuronide-produkterne indeholder ≤0.09% sodiumazid. Som forholdsregel skal eventuelt påvirkede rør eller instrumenter skylles rigeligt med vand for at opløse den potentielle akkumulation af eksplosive metalazider. Er kræves ingen særlig håndtering med hensyn til andre komponenter af prøven.

## 6 Advarsler og forbehold

- Til *in vitro*-diagnostisk anvendelse. Kun til professionel / lægeordineret analyse
- Reagenserne [R1] og [R2] leveres som tilpasset i et sæt og må ikke udskiftes med reagenser fra andre lotnumre.
- Anvend ikke reagenserne efter udløbsdatoen.
- Reagenserne indeholder ≤0.09% sodiumazid.

## 7 Indsamling af prøver og klargøring til analyse

Der kræves human urin. Håndter den som potentielt smittefarlig.

- Indsamling af urinprøver skal ske med standardindsamlingsbægre og procedurer. Være opmærksom på at bibeholde urinprøvens kemiske og fysiske integritet fra tidspunktet for dens indsamling indtil den analyseres, inklusiv transport. Der foreslås friske urinprøver.
- Luk låget på urinprøven øjeblikkeligt efter indsamlingen. Den skal opbevares ved 2-8°C (36–46°F) og analyseres indenfor 7 dage efter indsamlingen. Opbevar urinen i frossen tilstand, hvis der ikke kan gennemføres en analyse indenfor 7 dage.
- For at bevare prøvens integritet må der ikke forekomme skumdannelse, og gentagen nedfrysning og optøning skal undgås.

- Nedfrosne prøver skal optøes og blandes grundigt inden analysen.
- Prøver med høj turbiditet eller synlige partikler centrifugeres før analysering.
- Det anbefalede pH-område for urinprøver er 4,0 – 11,0.
- Fremskaf en anden prøve til undersøgelsen, hvis der mistænkes forfalskning. Forfalskning af urinprøver kan påvirke testresultatet.

## 8 Procedure

### Materialer, som er inkluderet

ARK Ethyl Glucuronide Assay – **REF** 5036-0001-00, 5036-0001-01 eller 5036-0001-02

### Materialer, som kræves – Leveres separat

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

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

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

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

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

### Instrumenter

Reagens **R1** og **R2** skal muligvis overføres til analysatorspecifikke beholdere før anvendelse. Undgå krydskontaminering af **R1** og **R2**. Se brugermanualen for det specifikke instrument angående daglig vedligeholdelse. Se applikationsarket, som er specifikt for analysatorer angående programmering af analysen eller kontakt kundesupport.

### Analysesekvens

Se brugermanualen for det specifikke instrument for at udføre eller kalibrere analysen.

### Kvalitative resultater

500 ng/mL Calibrator C eller 1000 ng/mL Calibrator D kan bruges som cutoff-kalibratører til at skelne negative fra positive prøver, afhængigt af laboratoriespecifikke kriterier. Der er Quality Controls for hvert cutoff-niveau. Analyser Low (375 ng/mL) og High (625 ng/mL) kontroller med cutoff-kalibrator C, og kør Low (750 ng/mL) og High (1250 ng/mL)kontroller med cutoff-kalibrator D som Negative og Positive hver især. Alle kvalitative testresultater angives som enzymrate (mA/min). Testresultater fra prøver, hvor værdien er mindre end værdien for den pågældende cutoff-kalibrator, angives som Negative. Prøver, hvor værdien er lig med eller større end værdien for den pågældende cutoff-kalibrator, angives som Positive.

### **Semikvantitative resultater**

For at estimere koncentrationen af ethylglucuronid skal der foretages en kalibreringsprocedure med 5 punkter; analyser kalibratorerne i dobbeltbestemmelse. Verificer kalibreringskurven med ARK Low og High kvalitetskontrolprøver i overensstemmelse med den fastlagte plan for laboratoriekvalitetssikring. Det semikvantitative måleområde er fra 100 ng/mL til 2000 ng/mL. Prøver med koncentrationer af ethylglucuronid på over 2000 ng/mL kan fortyndes i ARK Calibrator A (Negative urine), og resultatet bør falde indenfor det semikvantitative måleområde.

### **Tidspunkter for genkalibrering**

- Hver gang, der bruges reagenser med nyt lotnummer
- Hver gang, resultaterne fra kvalitetskontrollen indikerer det
- Hver gang, det kræves ifølge de normale laboratorieprotokoller

En gemt kalibreringskurve er valid i op til mindst 28 dage, baseret på understøttende data.

### **Kvalitetskontrol (QC)**

Laboratorier bør etablere QC-procedurer for ARK Ethyl Glucuronide Assay. Alle krav til kvalitetskontrol og –afprøvning bør udføres i overensstemmelse med regler, forordninger eller godkendelseskrav fra staten eller lokale myndigheder.

Hvert laboratorium skal etablere sit egne måleområder for hvert nyt kontrollot. ARK Ethyl Glucuronide-kontrollen, som er tilsigtet kvalitetskontrollen af ARK Ethyl Glucuronide Assay, når den køres enten med den kvalitative eller semikvantitative indstilling.

I Qualitative Mode skal Low Control være Negative, og High Control skal være Positive i forhold til 500 ng/mL- og 1000 ng/mL cutoff-kalibratører, som hver især bruges.

## **9 Resultater og forventede værdier**

Den faktiske koncentration fastsættes. En valideringsmetode er påkrævet.

### **Kvalitativ analyse – negative resultater**

En prøve, som giver en værdi, som er mindre end værdien for cutoff-kalibrator C eller cutoff-kalibrator D hver især, skal fortolkes som negativ. Enten indeholder prøven ikke ethylglucuronid, eller også er ethylglucuronid tilstede i en koncentration under det relevante cutoff-niveau, som anvendes til denne analyse.

### **Kvalitativ analyse – positive resultater**

En prøve, som giver en værdi, som er lig med eller større end værdien for cutoff-kalibrator C eller cutoff-kalibrator D hver især, fortolkes som positiv, hvilket indikerer, at der er ethylglucuronid til stede.

### **Semikvantitativ analyse**

Semikvantificeringen af positive værdier for ethylglucuronid gør det muligt for laboratoriet at fastsætte en passende fortynding af prøven til valideringsmetoden.

Semikvantificering gør det også muligt for laboratoriet at fastlægge procedurer for kvalitetskontrol og evaluere reproducerbarhed. Prøver med koncentrationer af ethylglucuronid, som overgår 2000 ng/mL kan fortyndes i ARK Calibrator A (Negative urine), og resultatet bør falde indenfor det semikvantitative måleområde fra 100 ng/mL til 2000 ng/mL.

Resultater af denne test bør altid fortolkes i sammenhæng med patientens anamnese, kliniske præsentation og andre analyseresultater.

## 10 Begrænsninger

- Analysen er udelukkende beregnet til brug med human urin.
- Reagenser, kalibratorer og kontrolprøver til ARK Ethyl Glucuronide Assay er udviklet som et produktsæt, der skal bruges sammen. Der garanteres ikke for performance med udskiftningsprodukter.
- Et positivt resultat ved brug af ARK Ethyl Glucuronide Assay indikerer udelukkende tilstedeværelsen af ethylglucuronid og korrelerer ikke nødvendigvis med omfanget af fysiologiske og psykologiske følgevirkninger.
- Borsyre anbefales ikke som konserveringsmiddel.
- Fortolkningen af resultater skal tage højde for, at urinkoncentrationer kan variere meget alt efter væskeindtagelse og andre biologiske variabler.
- Det er muligt, at andre stoffer end de, som er undersøgt i specificitetsstudiet, kan interferere med testen og skabe falske resultater.
- For at bevare prøvens stabilitet skal analyserede prøver fra patienter opbevares i frossen tilstand ved -20 °C.
- Eksponering for ethanol på anden måde, såsom hånddesinfektionsmiddel, kan forårsage falsk positivt resultat.

## 11 Specifikke performancekarakteristika

De data, som præsenteres i denne sektion, er indsamlet på analysatoren til klinisk kemi, Beckman Coulter AU680<sup>®</sup> ved hjælp af ARK Ethyl Glucuronide Assay.

### Præcision

Der blev fastsat præcision ved at analysere ethylglucuronid i human urin. Til stoffri, negativ urin blev der tilført ethylglucuronid (0.0 to 2000.0 ng/mL), og der blev gennemført både kvalitative og semikvantitative protokoller i 20 dage, 2 kørsler pr. dag i fire replikater (N=160). Både Calibrator C (500 ng/mL) og Calibrator D (1000 ng/mL) blev anvendt som cutoffs hver især til vurdering af præcision i kvalitativ indstilling.

#### Kvalitativ præcision (500 ng/mL Cutoff)

Ethylglucuronid (ng/mL)	Relativt % cutoff	Resultat
0.0	-100	160 Negative
250.0	-50	160 Negative
375.0	-25	160 Negative
500.0	0	95 Negative; 65 Positive
625.0	+25	160 Positive
750.0	+50	160 Positive
1000.0	+100	160 Positive

#### Kvalitativ præcision (1000 ng/mL Cutoff)

Ethylglucuronid (ng/mL)	Relativt % cutoff	Resultat
0.0	-100	160 Negative
500.0	-50	160 Negative
750.0	-25	160 Negative
1000.0	0	98 Negative; 62 Positive
1250.0	+25	160 Positive
1500.0	+50	160 Positive
2000.0	+100	160 Positive

#### Semikvantitativ præcision

Ethylglucuronid (ng/mL)		Præcision under kørslen		Total præcision	
Level Tested	Mean	SD	CV (%)	SD	CV (%)
0.0	0.0	0.00	NA	0.00	NA
250.0	233.6	9.07	3.9	12.12	5.2
375.0	383.5	11.85	3.1	16.97	4.4
500.0	498.6	14.88	3.0	22.43	4.5
625.0	634.5	18.44	2.9	28.55	4.5
750.0	732.0	23.27	3.2	30.63	4.2
1000.0	959.8	27.47	2.9	39.67	4.1
1250.0	1212.7	39.69	3.3	51.27	4.2
1500.0	1462.3	50.22	3.4	68.90	4.7
2000.0	1983.8	86.79	4.4	140.44	7.1

### Analytisk genfinding



Den analytiske genfindning for ARK Ethyl Glucuronide Assay blev vurderet med ved hjælp af den semikvantitative indstilling. Til stoffri, negativ human urin blev der tilført ethylglucuronid (0.0 to 2000.0 ng/mL). Den gennemsnitlige koncentration af stoffet, der blev observeret for seks (6) replikater samt procentuel genfindning blev udregnet.

Koncentration testet (ng/mL)	Gennemsnitlig (ng/mL)	Genvinding (%)
0.0	0.0	Ikke relevant
50.0	47.6	95.2
100.0	106.3	106.3
250.0	264.2	105.7
500.0	521.7	104.3
700.0	714.1	102.0
1000.0	989.4	98.9
1300.0	1338.6	103.0
1500.0	1551.2	103.4
1800.0	1749.9	97.2
2000.0	2010.4	100.5

### Kvantificeringsgrænse

Den laveste koncentration af ethylglucuronid, som blev testet, som mødte kriterierne for genfindning ( $\pm 15\%$ ) og præcision ( $< 20\%$  CV), er 50.0 ng/mL.

### Linearitet

Lineariteten blev vurderet ved hjælp af den semikvantitative indstilling, som foreslået i CLSI EP6-A. Til stoffri, negativ human urin blev der tilført ethylglucuronid (2000.0 ng/mL) og der blev foretaget fortyndinger proportionelt med stoffri human urin. Koncentrationer af ethylglucuronid spændte fra 0,0 til 2000.0 ng/mL. Lineariteten ved specifikke fortyndinger blev anskuet som acceptable, hvis procentdifferencen var  $\pm 10\%$  imellem den første og anden omgang af tilbagegående værdier. Der blev demonstreret et lineært forhold imellem 0,0 og 2000,0 ng/mL ( $y = 1,0061x - 2,5181$ ).

Estimeret værdi (ng/mL)	Resultater (ng/mL)	Genfinding (%)	Første omgang forudsagte resultater	Anden omgang forudsagte resultater	Forskel(%)
0.0	0.0	NA	-2.52	-8.47	NA
75.0	68.1	90.7	72.94	69.05	-5.33
100.0	92.7	92.7	98.09	94.85	-3.31
200.0	191.7	95.9	198.70	197.77	-0.47
400.0	405.2	101.3	399.92	402.41	0.62
800.0	796.1	99.5	802.36	806.89	0.56
1000.0	1013.1	101.3	1003.58	1006.73	0.31
1200.0	1226.9	102.2	1204.80	1204.97	0.01
1400.0	1404.4	100.3	1406.02	1401.61	-0.31
2000.0	1995.5	99.8	2009.68	1981.93	-1.38

### Analytisk specificitet

Alle kemiske forbindelser, som blev testet, blev tilsat stoffri, negativ human urin.

Den oprindelige forbindelse, forbindelser med ethanol og glucuronid, som ofte findes i urin, var negativ ved de koncentrationer, der blev testet med kvalitativ såvel som semikvantitativ indstilling.

Kemisk forbindelse	Testet koncentration (µg/mL)	Semikvantitativt	Kvalitativt	
		Gennemsnit (ng/mL)	500 ng/mL cutoff	1000 ng/mL cutoff
Acetaldehyd	10.000	1,5	Negativ	Negativ
Buprenorphinglucuronid	10	4,2	Negativ	Negativ
Butanol	10.000	16,2	Negativ	Negativ
D-Glucose	10.000	25,7	Negativ	Negativ
Ethanol	100.000	33,8	Negativ	Negativ
Ethylenglycol	10.000	0,0	Negativ	Negativ
Ethylsulfat	100	0,0	Negativ	Negativ
Glucuronsyre	10.000	14,3	Negativ	Negativ
Hydroxycumaringlucuronid	10	5,7	Negativ	Negativ
Isopropanol	10.000	0,1	Negativ	Negativ
Lorazepamglucuronid	10	1,0	Negativ	Negativ
Methanol	10.000	0,6	Negativ	Negativ
Methylglucuronid	20	432,8	Negativ	Negativ
Morfin-3-glucuronid	200	7,8	Negativ	Negativ
Morfin-6-glucuronid	100	0,0	Negativ	Negativ
Norbuprenorphinglucuronid	10	3,8	Negativ	Negativ
n-Propanol	10.000	1,0	Negativ	Negativ
Oxazepamglucuronid	10	1,7	Negativ	Negativ
p-Nitrophenylglucuronid	1000	374,0	Negativ	Negativ
Propyl-D-glucuronid	0,5	407,9	Negativ	Negativ
Temazepamglucuronid	10	0,8	Negativ	Negativ
Trichloroethylglucuronid	5	3,8	Negativ	Negativ

Følgende strukturelt urelaterede kemiske forbindelser var negative ved de koncentrationer, som blev testet med både kvalitativ og semikvantitativ indstilling.

Kemisk forbindelse	Testet koncentration (µg/mL)	Semikvantitativt	Kvalitativt	
		Gennemsnit (ng/mL)	500 ng/mL cutoff	1000 ng/mL cutoff
6-Acetylmorfin	200	18.5	Negativ	Negativ
Acetaminofen	500	56.0	Negativ	Negativ
Acetylsalicylsyre	500	0.0	Negativ	Negativ
Amitriptylin	100	4.0	Negativ	Negativ
Amoxicillin	100	0.5	Negativ	Negativ
Amfetamin	500	31.9	Negativ	Negativ
Benzoylecgonin	200	8.1	Negativ	Negativ
Koffein	100	4.9	Negativ	Negativ
Carbamazepin	500	43.9	Negativ	Negativ
Chlorpromazin	100	7.2	Negativ	Negativ
Clomipramin	100	5.1	Negativ	Negativ
Cimetidin	500	0.5	Negativ	Negativ
Codein	200	77.6	Negativ	Negativ
Desipramin	500	35.9	Negativ	Negativ
Dextromethorphan	200	26.5	Negativ	Negativ
Dihydrocodein	200	17.6	Negativ	Negativ
Doxepin	200	24.0	Negativ	Negativ
Ephedrin	500	42.7	Negativ	Negativ
Fentanyl	200	4.5	Negativ	Negativ
Fluoxetin	500	37.1	Negativ	Negativ
Fluphenazin	500	35.9	Negativ	Negativ
Heroin	200	26.4	Negativ	Negativ
Hydrocodon	200	13.8	Negativ	Negativ
Hydromorphon	200	17.1	Negativ	Negativ
Ibuprofen	1000	21.2	Negativ	Negativ
Imipramin	500	39.4	Negativ	Negativ
Levorphanol	500	27.1	Negativ	Negativ
Maprotilin	500	38.7	Negativ	Negativ
Meperidin	500	29.5	Negativ	Negativ
Methadone	500	47.0	Negativ	Negativ
Metronidazol	500	1.0	Negativ	Negativ
Morfin	200	12.7	Negativ	Negativ
Nalbuphin	500	37.7	Negativ	Negativ
Naltrexon	3000	42.9	Negativ	Negativ
Norcodein	200	10.1	Negativ	Negativ
Normorphin	200	6.3	Negativ	Negativ
Nortriptylin	500	23.1	Negativ	Negativ
Oxazepam	500	31.4	Negativ	Negativ
Oxycodon	200	12.3	Negativ	Negativ
Phencyclidin	500	31.4	Negativ	Negativ
Phenobarbital	500	28.6	Negativ	Negativ
Ranitidine	500	0.2	Negativ	Negativ
Secobarbital	500	33.9	Negativ	Negativ
Talwin	500	40.7	Negativ	Negativ
Thebaine	100	9.4	Negativ	Negativ
Thioridazin	500	85.3	Negativ	Negativ
Tramadol	500	0.9	Negativ	Negativ

## Interferens – endogene stoffer

Der blev til tilført høje koncentrationer af følgende endogene stoffer til stoffri, negativ human urin.

Der blev ikke observeret interferens ved de koncentrationer, som blev testet med både kvalitativ og semikvantitativ indstilling.

Kemisk forbindelse	Testet koncentration (µg/mL)	Semikvantitativt	Kvalitativt	
		Gennemsnit (ng/mL)	500 ng/mL Cutoff	1000 ng/mL Cutoff
Acetone	1000	0,0	Negativ	Negativ
Ascorbinsyre	2000	0,0	Negativ	Negativ
Creatinin	4000	0,0	Negativ	Negativ
Ethanol	100	0,0	Negativ	Negativ
Galactose	100	0,0	Negativ	Negativ
Glucose	30000	81,5	Negativ	Negativ
Hemoglobin	3000	0,0	Negativ	Negativ
Human albumin	5000	0,0	Negativ	Negativ
Oxalsyre	300	39,0	Negativ	Negativ
Riboflavin	40	0,0	Negativ	Negativ
Sodiumchlorid	9000	0,0	Negativ	Negativ
Urea	10000	0,0	Negativ	Negativ

## Interferens – Densitet og pH

Urinprøver med densitetsværdier fra 1,0077 til 1,0351 og pH-værdier rangerende fra 3,0 til 11,0 blev testet uden tilstedeværelse ethylglucuronid. Der blev ikke observeret interferens.

### Komparativ analyse

Et hundrede (100) validerede, EtG-positive og et hundrede og en (101) validerede EtG-negative kliniske urinprøver blev analyseret med ARK Ethyl Glucuronide Assay. Valideringsmetoden for LC-MS/MS blev udført af et autoriseret referencelaboratorium og der blev anvendt et ethylglucuronid-cutoff på 50,0 ng/mL. ARK Ethyl Glucuronide Assay (500 ng/mL og 1000 ng/mL cutoff) adskilte positive og negative resultater: 100% klinisk sensitivitet og 99% klinisk specificitet ved 500 ng/mL cutoff, og 100% klinisk sensitivitet og 100% klinisk specificitet ved 1000 ng/mL cutoff.

#### Kvalitativ analyse – 500 ng/mL cutoff

LC-MS/MS			
		(+)	(-)
ARK Ethyl Glucuronide Assay	(+)	100	1*
	(-)	0	100

\* Opsummering af uoverenstemmende resultater

Prøve-ID	ARK Kvalitativt (Negativ/Positiv)	ARK Semikvantitativt (ng/mL)	LC-MS/MS Ethylglucuronid (ng/mL)
176	Positiv	565,0	<50,0

#### Kvalitativ analyse – 1000 ng/mL cutoff

LC-MS/MS			
		(+)	(-)
ARK Ethyl Glucuronide Assay	(+)	95	0
	(-)	0	106

Fem (5) af de et hundrede (100) validerede EtG-positive prøver indeholdt koncentrationer af ethylglucuronid imellem de to cutoffs for ARK-analysen. Disse prøver blev detekteret som positive af ARK-analysen i forhold til cutoff'en på 500 ng/mL, og detekteret som negativ med ARK-analysen i forhold til cutoff'en på 1000 ng/mL, som bekræftet med LC-MS/MS. Resultaterne, som er opnået for disse 5 prøver er opsummeret nedenfor.

Prøve-ID	ARK Kvalitativt (Negativ/Positiv)	ARK Semikvantitativt (ng/mL)	LC-MS/MS Ethylglucuronid (ng/mL)
044	Negativ	668.4	900.0
045	Negativ	529.3	580.0
050	Negativ	631.3	600.0
062	Negativ	981.3	930.0
072	Negativ	691.8	720.0

## 12 Referencer

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. Stauer, 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.

## 13 Varemærker

**ARK<sup>TM</sup>** er et registreret varemærke, som tilhører ARK Diagnostics, Inc.  
Andre mærke- eller produktnavne er varemærker, som tilhører deres respektive ejere.



ARK Diagnostics, Inc.  
Fremont, CA 94538 USA

Trykt i USA  
Revideret September 2018  
1600-0609-00DA Rev 02