

ARK™ Ketamine II Assay

Bitte lesen Sie diese Packungsbeilage für den ARK Ketamine II Assay von ARK Diagnostics, Inc. vor der Verwendung sorgfältig durch und befolgen Sie die Anweisungen. Der Assay bietet ein einfaches und schnelles analytisches Screeningverfahren zum Nachweis von Ketamin in Urin. Die Zuverlässigkeit der Testergebnisse kann nur gewährleistet werden, wenn Sie die Anweisungen in dieser Packungsbeilage genau befolgen.

Melden Sie alle schwerwiegenden Vorfälle im Zusammenhang mit diesem Produkt dem Hersteller und gegebenenfalls der zuständigen Behörde.

Kundenservice



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

Verwendete Symbole

	Chargennummer	 YYYY-MM-DD	Verwenden bis / Verfallsdatum
	Bestellnummer		Hersteller
	Autorisierte Vertretung		CE-Zeichen mit Kennnummer der Benannten Stelle
	<i>in-vitro</i> -diagnostisches Medizinprodukt		Temperaturbeschränkung
	Siehe Gebrauchsanweisung		Reagenz 1/ Reagenz 2
Rx Only	Verschreibungspflichtig		

© 2025, ARK Diagnostics, Inc.

Reagenzkit  5083-0001-00

Reagenzkit  5083-0001-01

Reagenzkit  5083-0001-02

Reagenzkit  5083-0001-03

1 Name

ARK Ketamine II Assay

2 Verwendungszweck

Der ARK Ketamine II Assay ist ein Immunoassay zum qualitativen Nachweis bzw. zur semi-quantitativen Bewertung von Ketamin in Humanurin bei Cut-off-Konzentrationen von 50 ng/mL bzw. 100 ng/mL.

Der semi-quantitative Modus unterstützt das Labor dabei, (1) eine geeignete Probenverdünnung für die Bestätigungsanalyse, etwa mittels Gas-Chromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) bzw. Flüssig-Chromatographie/Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS) zu ermitteln und (2) entsprechende Qualitätskontrollverfahren festzulegen.

Der ARK Ketamine II Assay liefert lediglich ein vorläufiges analytisches Testergebnis. Um ein abgesichertes analytisches Ergebnis zu erhalten, muss ein alternatives chemisches Verfahren eingesetzt werden. Die Bestätigungsverfahren der Wahl sind Gas-Chromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) bzw. Flüssig-Chromatographie/Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS). Jeder Drogen- bzw. Medikamententest sollte klinisch betrachtet und professionell beurteilt werden, insbesondere dann, wenn das vorläufige Testergebnis positiv ausfällt.

3 Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

Ketamin (dl-2-(2-Chlorphenyl)-2-(Methylamino)Cyclohexanon-Hydrochlorid) ist ein synthetisches, schnell wirksames Nicht-Barbiturat und Vollnarkosemittel, das sowohl bei human- als auch bei tierchirurgischen Eingriffen eingesetzt wird.^{1,2}

Der United States Controlled Substances Act stuft Ketamin aufgrund seines Missbrauchspotenzials und Abhängigkeitsrisikos als Klasse-III-Substanz ein. Ketamin weist eine strukturelle und pharmakologische Ähnlichkeit mit Phencyclidin (PCP) auf. Im Vergleich zu PCP wirkt es weniger stark, zeigt jedoch einen schnelleren Wirkungseintritt und eine kürzere Wirkdauer. Ketamin erzeugt eine Vielzahl von Symptomen, darunter Angst, Dysphorie, Desorientierung, Schlaflosigkeit, Flashbacks, Halluzinationen sowie psychotische Episoden.^{1,3}

Beim Menschen wird Ketamin nach Verabreichung durch mikrosomale Cytochrom-P450-Enzyme in der Leber zu Norketamin *N*-demethyliert. Norketamin ist der wichtigste aktive Metabolit und könnte zum analgetischen Effekt von Ketamin beitragen. In der Folge wird Norketamin zu Dehydronorketamin dehydriert. Im Humanurin wurden nach der Einnahme von Ketamin Konzentrationen von Ketamin, Norketamin und Dehydronorketamin nachgewiesen. Etwa 2% werden als unverändertes Ketamin, 2% als Norketamin, 16% als Dehydronorketamin und der Rest als Konjugate der hydroxylierten Metaboliten im Urin ausgeschieden.⁴⁻¹¹

4 Grundlagen des Verfahrens

Der ARK Ketamine II Assay ist ein homogener Enzymimmunoassay. Der Assay basiert auf der Konkurrenz zwischen dem freien Analyten in der Probe und der analytgekoppelten rekombinanten Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) um eine definierte Anzahl spezifischer Antikörperbindungsstellen. Ist kein freier Analyt in der Probe vorhanden, bindet der monoklonale Kaninchen-Antikörper gegen Ketamin an den mit rG6PDH gekoppelten Analyten und führt zu einer Abnahme der Enzymaktivität. Ist dagegen Ketamin in der Probe vorhanden, steigt die Enzymaktivität. Diese steht im direkten Zusammenhang mit der Ketamin-Konzentration. Endogenes G6PDH hat keinen Einfluss, da das Koenzym NAD lediglich mit dem im Assay verwendeten bakteriellen Enzym funktioniert. Die Enzymaktivität wird spektrophotometrisch bei 340 nm durch Messung der Umwandlung von Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD) in NADH bestimmt.

5 Reagenzien

REF	Produktbeschreibung	Menge / Volumen
5083-0001-00	ARK Ketamine II Assay Reagenz [R1] – Antikörper/Substrat Monoklonale Kaninchen-Antikörper gegen Ketamin, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, bovines Serumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 28 mL
	Reagenz [R2] – Enzym Mit rekombinanter Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes Ketamin-Derivat, bovines Serumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 14 mL

REF	Produktbeschreibung	Menge / Volumen
5083-0001-01	ARK Ketamine II Assay Reagenz [R1] – Antikörper/Substrat Monoklonale Kaninchen-Antikörper gegen Ketamin, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, bovines Serumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 115 mL
	Reagenz [R2] – Enzym Mit rekombinanter Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes Ketamin-Derivat, bovines Serumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 58 mL

REF	Produktbeschreibung	Menge / Volumen
5083-0001-02	ARK Ketamine II Assay Reagenz [R1] – Antikörper/Substrat Monoklonale Kaninchen-Antikörper gegen Ketamin, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, bovines Serumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 500 mL
	Reagenz [R2] – Enzym Mit rekombinanter Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes Ketamin-Derivat, bovines Serumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 250 mL

REF	Produktbeschreibung	Menge / Volumen
5083-0001-03	ARK Ketamine II Assay Reagenz [R1] – Antikörper/Substrat Monoklonale Kaninchen-Antikörper gegen Ketamin, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, bovines Serumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 58 mL
	Reagenz [R2] – Enzym Mit rekombinanter Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes Ketamin-Derivat, bovines Serumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 29 mL

Handhabung und Lagerung der Reagenzien

Die ARK Ketamine II Assay Reagenzien werden flüssig und gebrauchsfertig geliefert. Sie können direkt aus dem Kühlschrank verwendet werden. Wenn die Reagenzien nicht in Gebrauch sind, lagern Sie sie aufrecht und mit fest verschlossener Schraubkappe bei 2-8 °C (36-46 °F). Die Reagenzien bleiben bis zum Haltbarkeitsdatum auf dem Etikett stabil, wenn sie gemäß Anleitung gelagert werden. Frieren Sie die Reagenzien nicht ein. Vermeiden Sie eine längere Einwirkung von Temperaturen über 32 °C (90 °F). **Unsachgemäße Lagerung der Reagenzien kann die Leistung des Assays beeinflussen.**

Die ARK Ketamine II Produkte enthalten ≤0,09% Natriumazid. Zur Vorsicht sollten alle betroffenen Leitungen, auch die der verwendeten Geräte, mit ausreichend Wasser gespült werden, um eine mögliche Ansammlung explosiver Metallazide zu verhindern. Bei den übrigen Assay-Komponenten ist keine besondere Handhabung erforderlich.

6 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für die *in-vitro*-diagnostische Anwendung. Nur für die professionelle Anwendung im Labor.
- Verschreibungspflichtig. *Achtung: Nach US-Bundesgesetz darf dieses Testsystem nur auf Anordnung eines zugelassenen Arztes verkauft werden.*
- Die Reagenzien [R1] und [R2] werden als zusammengehörendes Set geliefert und sollten nicht mit Reagenzien aus anderen Chargen gemischt werden.
- Nach Ablauf des Verfallsdatums sollten die Reagenzien nicht mehr verwendet werden.
- Die Reagenzien enthalten ≤0,09% Natriumazid.

7 Probenahme und Vorbereitung für die Analyse

- Jedes Labor ist selbst dafür verantwortlich, gemäß seinen Qualitätsverfahren eine geeignete Probe für die Analyse bereitzustellen.
- Als Probenmaterial wird Humanurin benötigt. Behandeln Sie die Proben als potenziell infektiös.
- Sammeln Sie den Urin in geeigneten Probengefäßen und befolgen Sie die üblichen Vorgehensweisen. Stellen Sie sicher, dass die chemische und physikalische Integrität der Urinprobe vom Zeitpunkt der Abnahme bis zum

Zeitpunkt der Analyse sowie während des Transports gewahrt bleibt. Es wird empfohlen, stets frische Urinproben zu verwenden.

- Verschließen Sie die Urinprobe direkt nach der Abnahme, lagern Sie sie gekühlt bei 2-8 °C (36-46 °F) und analysieren Sie die Probe innerhalb von 7 Tagen nach Abnahme. Sollten Sie die Analyse innerhalb dieser 7 Tage nicht durchführen können, frieren Sie die Probe bei -20 °C für bis zu 2 Monate vor der Analyse ein.^{12,13}
- Vermeiden Sie Schaumbildung sowie wiederholtes Einfrieren und Auftauen, um die Probenintegrität vom Zeitpunkt der Abnahme bis zum Zeitpunkt der Analyse sicherzustellen.
- Die Bildung von Bläschen oder Schaum in der Probe kann zu falschen Ergebnissen führen und dazu, dass nicht ausreichend Probenmaterial zur Verfügung steht.
- Eingefrorene Proben müssen vor der Analyse aufgetaut und gründlich gemischt werden.
- Zentrifugieren Sie stark getrübe Proben bzw. Proben, die sichtbare Partikel enthalten, bevor Sie den Test durchführen.
- Jedes Labor sollte die verfügbare Literatur sowie interne Daten zur Probenstabilität konsultieren. Der empfohlene pH-Bereich für Urinproben liegt zwischen 4,0 – 11,0.¹⁴
- Wenn Sie den Verdacht haben, dass die Probe verfälscht wurde, nehmen Sie eine weitere Probe ab. Die Verfälschung von Urinproben kann das Testergebnis beeinflussen.

8 Verfahren

Mitgeliefertes Material

ARK Ketamine II Assay – [REF](#) 5083-0001-00, 5083-0001-01, 5083-0001-02, or 5083-0001-03

Benötigtes Material – separat erhältlich

ARK Ketamine II Calibrator (Set) – [REF](#) 5083-0002-00

ARK Ketamine II Calibrator A (Negativ) – [REF](#) 5083-0002-01

ARK Ketamine II Calibrator B (50 ng/mL Cutoff) – [REF](#) 5083-0002-02

ARK Ketamine II Calibrator C (100 ng/mL Cutoff) – [REF](#) 5083-0002-03

ARK Ketamine II Control (25 ng/mL and 75 ng/mL) – [REF](#) 5083-0003-00

ARK Ketamine II Control (75 ng/mL and 125 ng/mL) – [REF](#) 5083-0003-01

Analysensysteme

Die Reagenzien R1 und R2 müssen vor der Verwendung gegebenenfalls in gerätespezifische Reagenzgefäße umgefüllt werden. Vermeiden Sie eine Kreuzkontamination von R1 und R2.

Viele automatisierte klinisch-chemische Analysensysteme mit photometrischer Bestimmung bei 340 nm sind geeignet. Informationen zur Programmierung des ARK Ketamine II Assays finden Sie im gerätespezifischen Applikationsprotokoll. Diese erhalten Sie von Ihrem Lieferanten bzw. vom ARK Kundenservice. Applikationsprotokolle mit CE-Kennzeichen wurden vom Hersteller geprüft. Es

liegt in der Verantwortung des Labors, für die Durchführung des Assays mit anderen Einstellungen oder anderen Analysensystemen die erforderlichen Validierungen durchzuführen.

Informationen zur täglichen Wartung finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch.

Testablauf

Informationen zur Durchführung bzw. Kalibration des Assays finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch.

Qualitative Ergebnisse

Verwenden Sie den 50 ng/mL Calibrator B als Cut-off Calibrator, um negative von positiven Proben zu unterscheiden. Nutzen Sie die Low (25 ng/mL) und High (75 ng/mL) Controls als Negativ- bzw. Positiv-Kontrolle. Geben Sie Testergebnisse mit geringerer Enzymaktivität (mA/min) im Vergleich zum Cut-off Calibrator B (50 ng/mL) als negativ an, Testergebnisse mit gleicher oder höherer Enzymaktivität im Vergleich zum Cut-off Calibrator als positiv.

Verwenden Sie den 100 ng/mL Calibrator C als Cut-off Calibrator, um negative von positiven Proben zu unterscheiden. Nutzen Sie die Low (75 ng/mL) und High (125 ng/mL) Controls als Negativ- bzw. Positiv-Kontrolle. Geben Sie Testergebnisse mit geringerer Enzymaktivität (mA/min) im Vergleich zum Cut-off Calibrator C (100 ng/mL) als negativ an, Testergebnisse mit gleicher oder höherer Enzymaktivität im Vergleich zum Cut-off Calibrator als positiv.

Semi-quantitative Ergebnisse

Führen Sie eine 5-Punkt-Kalibration durch und bestimmen Sie die Kalibratoren doppelt. Überprüfen Sie die Kalibrationskurve mit den ARK Ketamine II Assay Low und High Quality Controls gemäß dem in Ihrem Labor festgelegten Qualitätssicherungsplan. Proben mit Ergebnissen über dem höchsten ARK Ketamine II Calibrator Level (500 ng/mL) können mit dem ARK Ketamine II Calibrator A (negativer Urin) verdünnt und erneut getestet werden.

Gründe für eine erneute Kalibration

- Wenn eine neue Reagenzcharge verwendet wird.
- Wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle es erfordern.
- Wenn das Standard-Laborprotokoll es erfordert.

Qualitätskontrolle (QC) und Kalibration

Jedes Labor sollte eigene Qualitätskontrollverfahren für den ARK Ketamine II Assay etablieren. Alle Vorgaben der Qualitätskontrolle und alle Messungen sollten unter Berücksichtigung der lokalen, Landes- oder Bundesvorschriften bzw. Akkreditierungsanforderungen durchgeführt werden.

Jedes Labor sollte eigene Bereiche für neue Kontrollchargen festlegen. Die Kontrollergebnisse sollten innerhalb der durch laborspezifische Verfahren und Richtlinien festgelegten Grenzen liegen. Die ARK Ketamine II Control ist als Qualitätskontrolle für den ARK Ketamine II Assay vorgesehen.

Im qualitativen Modus sollte die Low Control (25 ng/mL) negativ bzw. die High Control (75 ng/mL) positiv sein, bezogen auf den 50 ng/mL Cutoff Calibrator.

Bezogen auf den 100 ng/mL Cutoff Calibrator sollte die Low Control (75 ng/mL) negativ bzw. die High Control (125 ng/mL) positiv sein.

9 Ergebnisse und Erwartete Werte

Um ein bestätigtes positives Ergebnis zu erhalten, ist eine spezifischere Bestätigungsmethode wie LC-MS/MS oder GC/MS erforderlich.

Qualitative Analyse – Negative Ergebnisse

Eine Probe, deren Enzymaktivität (mA/min) niedriger ist als die des ARK Ketamine II Calibrator B oder C wird als negativ interpretiert, d.h., die Probe enthält entweder kein Ketamin oder lediglich in einer Konzentration unterhalb des Cut-off Wertes dieses Assays.

Qualitative Analyse – Positive Ergebnisse

Eine Probe, deren Enzymaktivität (mA/min) der des ARK Ketamine II Calibrator B oder C entspricht bzw. darüber liegt, wird als positiv interpretiert und weist darauf hin, dass Ketamin in der Probe vorhanden ist.

Die mit diesem Test ermittelten Ergebnisse sollten stets im Zusammenhang mit der Krankengeschichte des Patienten, dem klinischen Erscheinungsbild sowie anderen Befunden interpretiert werden.

Semi-quantitative Analyse

Die tatsächliche Ketamin-Konzentration kann mit diesem Assay nicht ermittelt werden. Semi-quantitative Ergebnisse für positive Proben ermöglichen dem Labor, eine geeignete Verdünnung für die Bestigungsanalyse zu ermitteln. Darüber hinaus ist das Labor damit in der Lage, Qualitätskontrollverfahren zu etablieren und die Reproduzierbarkeit zu beurteilen. Proben mit Ergebnissen über dem höchsten ARK Ketamine II Calibrator Level (500 ng/mL) können mit dem ARK Ketamine II Calibrator A (negativer Urin) verdünnt und erneut getestet werden.

Die mit diesem Assay ermittelten Ergebnisse sollten stets im Zusammenhang mit der Krankengeschichte des Patienten, dem klinischen Erscheinungsbild sowie anderen Befunden interpretiert werden, insbesondere dann, wenn das vorläufige Ergebnis positiv ausfällt.

10 Grenzen des Verfahrens

- Dieser Assay ist ausschließlich zur Verwendung in Humanurin vorgesehen.
- Die ARK Ketamine II Assay Reagenzien, ARK Ketamine II Calibrators und ARK Ketamine II Controls wurden als Set entwickelt. Werden Produkte ausgetauscht, ist die Leistung nicht mehr gewährleistet.
- Ein positives Testergebnis mit dem ARK Ketamine II Assay ist lediglich ein Hinweis darauf, dass Ketamin in der Probe vorhanden ist und korreliert nicht notwendigerweise mit der physiologischen oder psychologischen Wirkung.
- **Verwenden Sie keine Borsäure als Konservierungsmittel.**
- Berücksichtigen Sie bei der Interpretation der Ergebnisse, dass Urinkonzentrationen aufgrund von Flüssigkeitszufuhr und weiteren biologischen Variablen stark variieren können.

- Auch Substanzen, die in der Spezifitätsstudie nicht untersucht wurden, können den Test beeinflussen und zu falschen Ergebnissen führen.

11 Spezifische Leistungsmerkmale

Die folgenden Leistungsmerkmale wurden mit dem ARK Ketamine II Assay auf einem automatisierten klinisch-chemischen Analysensystem vom Typ Beckman Coulter AU680® ermittelt.

Präzision

Analyt-freier, negativer Humanurin wurde mit Ketamin dotiert (0,0 bis 100 ng/mL für den 50 ng/mL Cutoff sowie 0,0 bis 200 ng/mL für den 100 ng/mL Cutoff). Jeder Level wurde in vierfacher Ausführung zweimal täglich über 20 Tage (N=160) gemessen. Die Ergebnisse wurden sowohl qualitativ als auch semi-quantitativ ausgewertet. Die folgenden Tabellen fassen die Ergebnisse zusammen.

Qualitative Präzision

50 ng/mL Cutoff

Ketamin (ng/mL)	Relativer Cut-off in %	# Ergebnisse	Ergebnisse
0.0	-100	160	160 Negativ
12.5	-75	160	160 Negativ
25.0	-50	160	160 Negativ
37.5	-25	160	160 Negativ
50.0	Cutoff	160	30 Negativ/ 130 Positiv
62.5	+25	160	160 Positiv
75.0	+50	160	160 Positiv
87.5	+75	160	160 Positiv
100.0	+100	160	160 Positiv

100 ng/mL Cutoff

Ketamin (ng/mL)	Relativer Cut-off in %	# Ergebnisse	Ergebnisse
0.0	-100	160	160 Negativ
25.0	-75	160	160 Negativ
50.0	-50	160	160 Negativ
75.0	-25	160	160 Negativ
100.0	Cutoff	160	69 Negativ/ 91 Positiv
125.0	+25	160	160 Positiv
150.0	+50	160	160 Positiv
175.0	+75	160	160 Positiv
200.0	+100	160	160 Positiv

Semi-quantitative Präzision

50 ng/mL Cutoff

Ketamin (ng/mL)	Relativer Cutoff in %	# Ergebnisse	Mittelwert (ng/mL)	Ergebnisse
0.0	-100	160	1.04	160 Negativ
12.5	-75	160	13.05	160 Negativ
25.0	-50	160	26.09	160 Negativ
37.5	-25	160	38.87	160 Negativ
50.0	Cutoff	160	52.02	39 Negativ/ 121 Positiv
62.5	+25	160	64.53	160 Positiv
75.0	+50	160	76.96	160 Positiv
87.5	+75	160	89.14	160 Positiv
100.0	+100	160	103.06	160 Positiv

100 ng/mL Cutoff

Ketamin (ng/mL)	Relativer Cutoff in %	# Ergebnisse	Mittelwert (ng/mL)	Ergebnisse
0.0	-100	160	1.04	160 Negativ
25.0	-75	160	26.09	160 Negativ
50.0	-50	160	52.02	160 Negativ
75.0	-25	160	76.96	160 Negativ
100.0	Cutoff	160	103.06	52 Negativ / 108 Positiv
125.0	+25	160	128.59	160 Positiv
150.0	+50	160	152.84	160 Positiv
175.0	+75	160	178.96	160 Positiv
200.0	+100	160	202.30	160 Positiv

Analytische Wiederfindung

Analyt-freier, negativer Humanurin wurde über den gesamten Messbereich der semi-quantitativen Kalibrationskurve mit Ketamin dotiert. Jede Probe wurde in 6 Wiederholungen über zwei kalibrierte Kurven im semi-quantitativen Modus getestet, um die prozentuale Wiederfindung im Vergleich zum erwarteten Wert zu bestimmen.

Erwarteter Wert (ng/mL)	Beobachteter Wert (ng/mL)	Wiederfindung (%)
20.0	21.22	106.1
50.0	52.07	104.1
100.0	103.65	103.7
200.0	209.13	104.
300.0	312.43	104.1
400.0	421.67	105.4
500.0	526.90	105.4

Analytische Spezifität

Alle getesteten Substanzen wurden zu analyt-freiem, negativen Humanurin hinzugefügt und mit dem ARK Ketamine II Assay sowohl im qualitativen als auch im semi-quantitativen Modus gemessen.

Die folgenden strukturell verwandten Substanzen wurden zu analyt-freiem, negativen Humanurin hinzugefügt und mit dem ARK Ketamine II Assay getestet, um die ungefähren Äquivalente zum Cutoff-Wert von 50 und 100 ng/mL Ketamin zu bestimmen. Diese Konzentrationen wurden verwendet, um die prozentuale Kreuzreaktivität gemäß der folgenden Formel zu bestimmen:

$$\% \text{ Kreuzreaktivität} = (\text{Cutoff Konzentration} / \text{Konzentration, die ungefähr dem Cutoff-Wert von 50 bzw. 100 ng/mL entspricht}) \times 100$$

Für Substanzen, die kein positives Ergebnis lieferten, wurde die höchste getestete Konzentration zur Berechnung der prozentualen Kreuzreaktivität verwendet.

Kreuzreaktivität von Ketamin und seinen Metaboliten

Substanz	Konzentration ungefähr äquivalent zum Cutoff (50 ng/mL)	Konzentration ungefähr äquivalent zum Cutoff (100 ng/mL)	Kreuzreaktivität (%)	
			50 ng/mL Cutoff	100 ng/mL Cutoff
Norketamin	109.8	211.7	45.5	47.2
Dehydronorketamin	410.8	664.6	12.2	15.0
(S)-Ketamin	2,000.0	4,000.0	2.5	2.5

Kreuzreaktivität mit strukturell verwandten Substanzen

Substanz	Konzentration ungefähr äquivalent zum Cutoff (50 ng/mL)	Konzentration ungefähr äquivalent zum Cutoff (100 ng/mL)	Kreuzreaktivität (%)	
			50 ng/mL Cutoff	100 ng/mL Cutoff
Methoxetamin	50,000	100,000	0.1	0.1
Normethoxetamin	>100,000	>100,000	0.0	0.0
Desmethylnormethoxetamin (Hydroxetamin)	17,000	32,500	0.3	0.3
Deoxymethoxetamin	50,000	100,000	0.1	0.1
Tilidin	>100,000	>100,000	0.0	0.0
Nortilidin	>100,000	>100,000	0.0	0.0
Venlafaxin	>100,000	>100,000	0.0	0.0

Strukturell nicht verwandte Substanzen

Substanz	50 ng/mL Cutoff		100 ng/mL Cutoff	
	Getestete Konzentration (ng/mL)	POS/NEG	Getestete Konzentration	POS/NEG
(+)-MDA	100,000	NEG	100,000	NEG

11-hydroxy-delta-9-THC	100,000	NEG	100,000	NEG
11-nor-9-carboxy-THC	500,000	NEG	500,000	NEG
1R,2S (-)-Ephedrin	100,000	NEG	100,000	NEG
1S,2R (+)-Ephedrin	100,000	NEG	100,000	NEG
4-Brom-2,5-Dimethoxyphenethylamin	100,000	NEG	100,000	NEG
6-Acetylcodein	100,000	NEG	100,000	NEG
6-Acetylmorphin	100,000	NEG	100,000	NEG
6 β -Naltrexol	100,000	NEG	100,000	NEG
7-Aminoclonazepam	100,000	NEG	100,000	NEG
7-Aminoflunitrazepam	100,000	NEG	100,000	NEG
7-Aminonitrazepam	100,000	NEG	100,000	NEG
Acetaminophen	500,000	NEG	500,000	NEG
Acetylsalicylsäure	100,000	NEG	100,000	NEG
Albuterol oder Salbutamol (Ventolin)	100,000	NEG	100,000	NEG
Alprazolam	100,000	NEG	100,000	NEG
Amitriptylin	100,000	NEG	100,000	NEG
Amobarbital	100,000	NEG	100,000	NEG
Aripiprazol (Abilify)	100,000	NEG	100,000	NEG
Atenolol (Tenormin)	100,000	NEG	100,000	NEG
Atorvastatin (Lipitor)	100,000	NEG	100,000	NEG
Benzoylecgonin	100,000	NEG	100,000	NEG
Benzylpiperazin	100,000	NEG	100,000	NEG
Bromazepam	100,000	NEG	100,000	NEG
Budesonid (Pulmicort)	90,000	NEG	100,000	NEG
Buprenorphin	100,000	NEG	100,000	NEG
Bupropion	100,000	NEG	100,000	NEG
Buspirone (Buspar)	100,000	NEG	100,000	NEG
Butabarbital	100,000	NEG	100,000	NEG
Butalbital	500,000	NEG	500,000	NEG
Koffein	500,000	NEG	500,000	NEG
Cannabidiol	100,000	NEG	100,000	NEG
Cannabinol	100,000	NEG	100,000	NEG
Carbamazepin	100,000	NEG	100,000	NEG
Carbamazepin-10,11-epoxid	100,000	NEG	100,000	NEG
Carisoprodol	100,000	NEG	100,000	NEG
Chlordiazepoxid	100,000	NEG	100,000	NEG
Chlorpromazin	100,000	NEG	100,000	NEG
Ciprofloxacin	100,000	NEG	100,000	NEG
cis-Tramadol	100,000	NEG	100,000	NEG
Clobazam	100,000	NEG	100,000	NEG
Clomipramin	100,000	NEG	100,000	NEG
Clonazepam	100,000	NEG	100,000	NEG
Cocain	100,000	NEG	100,000	NEG
Codein	100,000	NEG	100,000	NEG
Cotinin	100,000	NEG	100,000	NEG

Cyanocobalamin (Vitamin B12)	100,000	NEG	100,000	NEG
Cyclobenzaprin	100,000	NEG	100,000	NEG
Delta-9-THC	100,000	NEG	100,000	NEG
Demoxepam	100,000	NEG	100,000	NEG
Desalkylflurazepam	100,000	NEG	100,000	NEG
Desipramin	100,000	NEG	100,000	NEG
Desmethyl Ofloxacin	100,000	NEG	100,000	NEG
Dextromethorphan	100,000	NEG	100,000	NEG
Diazepam	100,000	NEG	100,000	NEG
Diclofenac (Voltaren)	100,000	NEG	100,000	NEG
Digoxin	100,000	NEG	100,000	NEG
Dihydrocodein	100,000	NEG	100,000	NEG
Diphenhydramin	500,000	NEG	500,000	NEG
Doxepin	100,000	NEG	100,000	NEG
Doxylamin	100,000	NEG	100,000	NEG
Duloxetine (Cymbalta)	100,000	NEG	100,000	NEG
Ecgonin	100,000	NEG	100,000	NEG
Ecgonin Methyl Ester	100,000	NEG	100,000	NEG
EDDP	100,000	NEG	100,000	NEG
Ethylmorphin	100,000	NEG	100,000	NEG
Ethyl-β-D-glucuronid	100,000	NEG	100,000	NEG
Famotidin (Pepcid)	100,000	NEG	100,000	NEG
Fenfluramin (-)	100,000	NEG	100,000	NEG
Fenfluramin (+)	100,000	NEG	100,000	NEG
Fentanyl	100,000	NEG	100,000	NEG
Flunitrazepam	100,000	NEG	100,000	NEG
Fluoxetine	100,000	NEG	100,000	NEG
Flurazepam	100,000	NEG	100,000	NEG
Fluticason Furoat (Trelegy Ellipta)	17,000	NEG	50,000	NEG
Formoterol (Foradil)	100,000	NEG	100,000	NEG
Gabapentin (Neurontin)	100,000	NEG	100,000	NEG
Haloperidol	100,000	NEG	100,000	NEG
Heroin	100,000	NEG	100,000	NEG
Hexobarbital	100,000	NEG	100,000	NEG
Hydrocodon	100,000	NEG	100,000	NEG
Hydromorphon	100,000	NEG	100,000	NEG
Ibuprofen	500,000	NEG	500,000	NEG
Imipramin	100,000	NEG	100,000	NEG
Ipratropium (Atrovent)	100,000	NEG	100,000	NEG
Lamotrigin	100,000	NEG	100,000	NEG
Levorphanol	100,000	NEG	100,000	NEG
Lidocain	100,000	NEG	100,000	NEG
Loratadin (Claritin)	100,000	NEG	100,000	NEG
Lorazepam	100,000	NEG	100,000	NEG
Lorazepam Glucuronid	100,000	NEG	100,000	NEG
Lormetazepam	100,000	NEG	100,000	NEG

Losartan (Cozaar)	100,000	NEG	100,000	NEG
LSD	100,000	NEG	100,000	NEG
L-Thyroxin (Synthroid)	100,000	NEG	100,000	NEG
Lurasidon (Latuda)	100,000	NEG	100,000	NEG
Maprotilin	100,000	NEG	100,000	NEG
MDEA	100,000	NEG	100,000	NEG
MDMA	100,000	NEG	100,000	NEG
Meperidin	100,000	NEG	100,000	NEG
Meprobamat	100,000	NEG	100,000	NEG
Metformin (Glucophage)	100,000	NEG	100,000	NEG
Methadon	100,000	NEG	100,000	NEG
Methaqualon	100,000	NEG	100,000	NEG
Methoxisopropamin	100,000	NEG	100,000	NEG
Methylphenidat	100,000	NEG	100,000	NEG
Methylphenidat Metabolit (Ritalinsäure)	100,000	NEG	100,000	NEG
Midazolam	100,000	NEG	100,000	NEG
Mirtazepin (Remeron)	100,000	NEG	100,000	NEG
Montelukast (Singulair)	100,000	NEG	100,000	NEG
Morphin	100,000	NEG	100,000	NEG
Morphin-3 β -D-glucuronid	100,000	NEG	100,000	NEG
Morphin-6 β -D-glucuronid	100,000	NEG	100,000	NEG
Nalorphin	100,000	NEG	100,000	NEG
Naloxon	100,000	NEG	100,000	NEG
Naltrexon	100,000	NEG	100,000	NEG
Naproxen	100,000	NEG	100,000	NEG
N-desmethyiltapentadol	100,000	NEG	100,000	NEG
Nicotin	100,000	NEG	100,000	NEG
Nitrazepam	100,000	NEG	100,000	NEG
Norbuprenorphin	100,000	NEG	100,000	NEG
Norcodein	100,000	NEG	100,000	NEG
Nordiazepam	100,000	NEG	100,000	NEG
Normorphin	100,000	NEG	100,000	NEG
Norpropoxyphen	100,000	NEG	100,000	NEG
Norpseudoephedrin	100,000	NEG	100,000	NEG
Norsertalin	100,000	NEG	100,000	NEG
Nortriptylin	100,000	NEG	100,000	NEG
Ofloxacin	100,000	NEG	100,000	NEG
Olodaterol (Striverdi Respimat)	100,000	NEG	100,000	NEG
Omeprazol (Prilosec, Losec)	100,000	NEG	100,000	NEG
Oxazepam	100,000	NEG	100,000	NEG
Oxcarbazepin (Trileptal)	100,000	NEG	100,000	NEG
Oxycodon	100,000	NEG	100,000	NEG
Oxymorphon	100,000	NEG	100,000	NEG
Paliperidon (Invega)	100,000	NEG	100,000	NEG
Paraxanthin	100,000	NEG	100,000	NEG
PCP	100,000	NEG	100,000	NEG

Pentazocin	100,000	NEG	100,000	NEG
Pentobarbital	100,000	NEG	100,000	NEG
Phenobarbital	100,000	NEG	100,000	NEG
Phentermin	100,000	NEG	100,000	NEG
Phenylephedrin	100,000	NEG	100,000	NEG
Phenylpropanolamin	100,000	NEG	100,000	NEG
Phenytoin	100,000	NEG	100,000	NEG
PMA	100,000	NEG	100,000	NEG
Prazepam	100,000	NEG	100,000	NEG
Prazosin (Minipress)	100,000	NEG	100,000	NEG
Propoxyphen	100,000	NEG	100,000	NEG
Propranolol	100,000	NEG	100,000	NEG
Protriptylin	100,000	NEG	100,000	NEG
Quetiapin (Seroquel)	100,000	NEG	100,000	NEG
(R)-10-monohydroxy carbamazepin	100,000	NEG	100,000	NEG
R,R (-)-Pseudoephedrin	100,000	NEG	100,000	NEG
trans-10,11-Dihydro-10,11- dihydroxy Carbamazepin	100,000	NEG	100,000	NEG
Ranitidin	100,000	NEG	100,000	NEG
(S)-10-monohydroxy carbamazepin	100,000	NEG	100,000	NEG
S-(+)-Amphetamin	500,000	NEG	500,000	NEG
S(+)-Methamphetamin	500,000	NEG	500,000	NEG
S,S (+)-Pseudoephedrin	100,000	NEG	100,000	NEG
Salicylsäure	100,000	NEG	100,000	NEG
Secobarbital	100,000	NEG	100,000	NEG
Sertralin	100,000	NEG	100,000	NEG
Sufentanil Citrat	100,000	NEG	100,000	NEG
Temazepam	100,000	NEG	100,000	NEG
Testosteron	100,000	NEG	100,000	NEG
Theophyllin	100,000	NEG	100,000	NEG
Thioridazin	100,000	NEG	100,000	NEG
Tianeptin (Stablon, Tatinol & Coaxil)	100,000	NEG	100,000	NEG
Tiotropium (Spiriva)	100,000	NEG	100,000	NEG
Trazodon	100,000	NEG	100,000	NEG
Triazolam	100,000	NEG	100,000	NEG
Trifluormethylphenylpiperazin	100,000	NEG	100,000	NEG
Trimipramin	100,000	NEG	100,000	NEG
Valacyclovir (Valtrex)	100,000	NEG	100,000	NEG
Verapamil	100,000	NEG	100,000	NEG
Xylazin	100,000	NEG	100,000	NEG
Zolpidem Tartrat	100,000	NEG	100,000	NEG

Interferenzen – Endogene Substanzen

Hohe Konzentrationen der folgenden endogenen Substanzen wurden zu Urin hinzugefügt, der mit Ketamin dotiert wurde ($\pm 25\%$ der Cutoff-Konzentration). Bei der Messung mit dem ARK Ketamine II Assay wurden keine Interferenzen festgestellt.

Substanz	Getestete Konzentration	Cutoff 50 ng/mL		Cutoff 100 ng/mL	
		25 ng/mL (-50% Cutoff)	75 ng/mL (+50% Cutoff)	75 ng/mL (-25% Cutoff)	125 ng/mL (+25% Cutoff)
Aceton	1000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Ascorbinsäure	1000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Bilirubin – Konjugiert	2 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Bilirubin – Unkonjugiert	2 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Kreatinin	500 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Ethanol	1000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Galaktose	10 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Gammaglobulin	500 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Glukose	2000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Hämoglobin	300 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Humanalbumin	500 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Oxalsäure	100 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Riboflavin	7.5 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Natriumazid	1% w/v	NEG	POS	NEG	POS
Natriumchlorid	6000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Natriumfluorid	1% w/v	NEG	POS	NEG	POS
Urea	6000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Harnsäure	10 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS

Interferenzen – Borsäure

Ein Prozent (1 %) w/v Borsäure wurde zu Urin hinzugefügt, der mit Ketamin dotiert wurde ($\pm 50\%$ der 50 ng/mL Cutoff-Konzentration bzw. $\pm 25\%$ der 100 ng/mL Cutoff-Konzentration). Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Substanz	Getestete Konzentration	Cutoff 50 ng/mL		Cutoff 100 ng/mL	
		25 ng/mL (-50% Cutoff)	75 ng/mL (+50% Cutoff)	75 ng/mL (-25% Cutoff)	125 ng/mL (+25% Cutoff)
Borsäure	1 % w/v	NEG	NEG	NEG	NEG

Interferenzen – Spezifisches Gewicht und pH

Urinproben mit einem spezifischen Gewicht zwischen 1,000 und 1,030 sowie pH-Werten zwischen 3,0 und 11,0 wurden in Gegenwart von zwei Ketamin-

Konzentrationen bei $\pm 50\%$ der 50 ng/mL Cutoff-Konzentration sowie zwei Ketamin-Konzentrationen bei $\pm 25\%$ der 100 ng/mL Cutoff-Konzentration getestet. Bei der Messung mit dem ARK Ketamine II Assay wurden keine Interferenzen beobachtet.

Methodenvergleich

Insgesamt zweihundertdreißig (273) unveränderte, individuell nicht identifizierbare klinische Urinproben wurden mit dem ARK Ketamine Assay sowohl qualitativ als auch semi-quantitativ auf Ketamin getestet. Basierend auf den LC-MS/MS-Ergebnissen gab es fünf (5) Proben mit Konzentrationen zwischen den 50 ng/mL und 100 ng/mL Cutoffs. Die mit dem ARK Ketamine II Assay ermittelten Daten wurden mit den Ergebnissen der LC-MS/MS verglichen. Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen zusammengefasst.

50ng/mL Cutoff

Qualitativer Methodenvergleich LC-MS/MS als Referenzmethode

ARK Ketamine II Assay Ergebnisse	<50% der Cutoff-Konzentration mittels LC-MS/MS (<25 ng/mL)	Nahe am Cutoff Negativ (zwischen 50% unter dem Cutoff und der Cutoff-Konzentration mittels LC-MS/MS) (25-49 ng/mL)	Nahe am Cutoff Positiv (zwischen dem Cutoff und 50% über der Cutoff-Konzentration mittels LC-MS/MS) (50-75 ng/mL)	Hoch Positiv (Mehr als 50% über der Cutoff-Konzentration mittels LC-MS/MS) (>75 ng/mL)
Positiv	0	0	4	46
Negativ	223	0	0	0

Semi-quantitativer Methodenvergleich mit LC-MS/MS als Referenzmethode

ARK Ketamine II Assay Ergebnisse	<50% der Cutoff-Konzentration mittels LC-MS/MS (<25 ng/mL)	Nahe am Cutoff Negativ (zwischen 50% unter dem Cutoff und der Cutoff-Konzentration mittels LC-MS/MS) (25-49 ng/mL)	Nahe am Cutoff Positiv (zwischen dem Cutoff und 50% über der Cutoff-Konzentration mittels LC-MS/MS) (50-75 ng/mL)	Hoch Positiv (mehr als 50% über der Cutoff-Konzentration mittels LC-MS/MS) (>75 ng/mL)
Positiv	0	0	4	46
Negativ	223	0	0	0

100ng/mL Cutoff

Qualitativer Methodenvergleich LC-MS/MS als Referenzmethode

ARK Ketamine II Assay Ergebnisse	<50% der Cutoff- Konzentration mittels LC-MS/MS (<50 ng/mL)	Nahe am Cutoff Negativ (zwischen 50% unter dem Cutoff und der Cutoff- Konzentration mittels LC-MS/MS) (50-99 ng/mL)	Nahe am Cutoff Positiv (zwischen dem Cutoff und 50% über der Cutoff- Konzentration mittels LC-MS/MS) (100-150 ng/mL)	Hoch Positiv (mehr als 50% über der Cutoff- Konzentration mittels LC- MS/MS) (>150 ng/mL)
Positiv	0	0	5	40
Negativ	223	5	0	0

Semi-quantitativer Methodenvergleich mit LC-MS/MS als Referenzmethode

ARK Ketamine II Assay Ergebnisse	<50% der Cutoff- Konzentration mittels LC-MS/MS (<50 ng/mL)	Nahe am Cutoff Negativ (zwischen 50% unter dem Cutoff und der Cutoff- Konzentration mittels LC-MS/MS) (50-99 ng/mL)	Nahe am Cutoff Positiv (zwischen dem Cutoff und 50% über der Cutoff- Konzentration mittels LC-MS/MS) (100-150 ng/mL)	Hoch Positiv (mehr als 50% über der Cutoff- Konzentration mittels LC- MS/MS) (>150 ng/mL)
Positiv	0	0	5	40
Negativ	223	5	0	0

12 Literatur

1. Prescribing Information. 2017. KETALAR (Ketamine Hydrochloride). Par Pharmaceutical (Chestnut Ridge, NY).
2. Prescribing Information. 2014. Ketaset® (Ketamine Hydrochloride Injection, USP). Zoetis Inc. (Kalamazoo, MI).
3. Drug Enforcement Administration, Office of Diversion Control, Drug & Chemical Evaluation Section. 2013. KETAMINE.
4. Hijazi, Y. and Boulieu, R. 2002. Contribution of CYP3A4, CYP2B6, and CYP2C9 isoforms to *N*-demethylation of ketamine in human liver microsomes. *Drug Metab Dispos.* **30(7)**:853-8.
5. Adamowicz, P. and Kala, M. 2005. Urinary Excretion Rates of Ketamine and Norketamine Following Therapeutic Ketamine Administration: Method and Detection Window Considerations. *J. Anal. Toxicol.* **28**:376-382.

6. Moore, K.A. et al. 2001. Urine Concentrations of Ketamine and Norketamine Following Illegal Consumption. *J. Anal. Toxicol.* **25**:583-588
7. Lin, H.R. and Lua, A.C. 2004. Detection of acid-labile conjugates of ketamine and its metabolites in urine samples collected from pub participants. *J. Anal. Toxicol.* **28**:181–186.
8. Goktas, E.F. and Arioz, F. 2017. A review of chromatographic methods for ketamine and its metabolites norketamine and dehydronorketamine. *Biomedical Chromatography* **32**:e4014.
9. Moreno, I. et al. 2015. Determination of ketamine and its major metabolite, norketamine, in urine and plasma samples using microextraction by packed sorbent and gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B* **1004**:67-78.
10. Parkin, M.C. et al. 2008. Detection of ketamine and its metabolites in urine by ultra high pressure liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B* **876**:137-142.
11. Bairros, A.V. et al. 2014. Determination of ketamine, norketamine and dehydronorketamine in urine by hollow-fiber liquid-phase microextraction using an essential oil as supported liquid membrane. *Forensic Science International* **243**:47-54.
12. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 69, No. 71 / Tuesday, April 13, 2004 (Effective Date: November 1, 2004) / Notices.
13. Zhen, L. 2017. Effects of filtration sterilization on the stability of ketamine, selected benzodiazepines and metabolites in female urine. OpenBU: <https://open.bu.edu/handle/2144/20791>
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 Markenzeichen

ARKTM ist ein Markenzeichen von ARK Diagnostics, Inc.

Alle anderen Marken- oder Produktnamen sind Markenzeichen der jeweiligen Markeninhaber.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Überarbeitet im Juli 2025
1600-1521-00DE Rev 03