

## ARK™ Ketamine II Assay

Leggere questo foglietto illustrativo di ARK Diagnostics, Inc. prima di effettuare il dosaggio ARK Ketamine II Assay ed attenersi scrupolosamente alle istruzioni ivi riportate. Il dosaggio rappresenta una procedura analitica di screening semplice e rapida per la rilevazione di ketamina 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



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
	Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>		Limiti di temperatura
	Consultare le istruzioni per l'uso		Reagente 1 / Reagente 2
<b>Rx Only</b>	Uso consentito esclusivamente su prescrizione		

© 2025, ARK Diagnostics, Inc.

Reagent Kit  5083-0001-00

Reagent Kit  5083-0001-01

Reagent Kit  5083-0001-02

Reagent Kit  5083-0001-03

## 1 Denominazione

### **ARK Ketamine II Assay**

## 2 Finalità d'uso

ARK Ketamine II Assay è un immunodosaggio previsto per la rilevazione qualitativa e/o la stima semiquantitativa di ketamina in campioni di urina umana a concentrazioni di cutoff di 50 ng/mL e 100 ng/mL.

La metodica 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, quale ad esempio la gascromatografia-spettrometria di massa (GC-MS) o la cromatografia liquida-spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS) ovvero (2) consentire ai laboratori di determinare le procedure per il controllo di qualità.

Il dosaggio ARK Ketamine 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 ketamina (*di* 2-(2-clorofenil)-2(metilammino) cicloesanoone cloridrato) è un anestetico generale sintetico, non barbiturico e ad azione rapida, indicato per l'uso in procedure chirurgiche sia sull'uomo che sugli animali.<sup>1,2</sup>

La ketamina è una sostanza della Tabella III (*Schedule III*) a norma della legge degli Stati Uniti sulle sostanze oggetto di controlli (*Controlled Substances Act*) per il suo potenziale d'abuso e rischio di dipendenza. La ketamina è strutturalmente e farmacologicamente simile alla fenciclidina (PCP), ma è meno potente, ha un esordio più rapido e una durata d'azione più breve rispetto alla PCP. La ketamina produce una varietà di sintomi, tra cui ansia, disforia, disorientamento, insonnia, flashback, allucinazioni ed episodi psicotici.<sup>1,3</sup>

In seguito alla somministrazione nell'uomo, la ketamina è *N*-demetilata a livello epatico dagli enzimi microsomiali del citocromo P450 a norketamina, che è il principale metabolita attivo in grado di contribuire all'effetto analgesico dopo la somministrazione di ketamina. La norketamina viene quindi deidrogenata a deidronorketamina. Concentrazioni urinarie di ketamina, norketamina e deidronorketamina sono state individuate in campioni di urina umana in seguito all'uso di ketamina. Circa il 2% viene escreto nelle urine come ketamina immodificata, il 2% come norketamina, il 16% come deidronorketamina e il resto come coniugati dei metaboliti idrossilati.<sup>4-11</sup>

## 4 Principi del metodo

ARK Ketamine II Assay è un immunodosaggio enzimatico omogeneo. Il dosaggio è basato sulla competizione tra il farmaco marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH) e il farmaco libero presente nel campione di urina, per un numero fisso di siti di legame specifici per l'anticorpo. In assenza di farmaco libero nel campione, l'anticorpo monoclonale di coniglio anti-ketamina si lega al farmaco marcato con rG6PDH, determinando una riduzione dell'attività enzimatica. In presenza di ketamina nel campione, l'attività enzimatica aumenta ed è direttamente correlata alla concentrazione di ketamina. La G6PDH endogena non interferisce poiché il coenzima NAD agisce unicamente con l'enzima batterico usato nel dosaggio. L'attività enzimatica viene determinata spettrofotometricamente a 340 nm misurando la conversione della nicotinamide adenina dinucleotide (NAD) a NADH.

## 5 Reagenti

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5083-0001-00	<b>ARK Ketamine II Assay</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpi monoclonali di coniglio anti-ketamina, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 28 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivato di ketamina 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
5083-0001-01	<b>ARK Ketamine II Assay</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpi monoclonali di coniglio anti-ketamina, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 115 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivato di ketamina 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
5083-0001-02	<b>ARK Ketamine II Assay</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpi monoclonali di coniglio anti-ketamina, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 500 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivato di ketamina 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
5083-0001-03	<b>ARK Ketamine II Assay</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpi monoclonali di coniglio anti-ketamina, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieralbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 58 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivato di ketamina marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieralbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 29 mL

### Manipolazione e conservazione dei reagenti

I reagenti del dosaggio ARK Ketamine 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 Ketamine 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

- Solo per uso professionale di laboratorio per la diagnostica *in vitro*.
- Uso consentito esclusivamente su prescrizione. *Attenzione: conformemente alla normativa federale statunitense, la vendita del presente dispositivo è riservata esclusivamente ai medici o su prescrizione medica.*
- 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 Ketamine II Assay – **REF** 5083-0001-00, 5083-0001-01, 5083-0001-02 o 5083-0001-03

### Materiali necessari – forniti a parte

ARK Ketamine II Calibrator (set) – **REF** 5083-0002-00

ARK Ketamine II Calibrator A (negativo) – **REF** 5083-0002-01

ARK Ketamine II Calibrator B (cutoff di 50 ng/mL) – **REF** 5083-0002-02

ARK Ketamine II Calibrator C (cutoff di 100 ng/mL) – **REF** 5083-0002-03

ARK Ketamine II Control (25 ng/mL e 75 ng/mL) – **REF** 5083-0003-00

ARK Ketamine II Control (75 ng/mL e 125 ng/mL) – **REF** 5083-0003-01

### 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 Ketamine 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**

Utilizzare il calibratore B da 50 ng/mL come calibratore di cutoff per differenziare i campioni negativi da quelli positivi. Analizzare i controlli basso (25 ng/mL) e alto (75 ng/mL) rispettivamente come controllo negativo e positivo. Riportare i risultati analitici inferiori al valore (mA/min) del calibratore B di cutoff (50 ng/mL) come negativi. Riportare i risultati pari o superiori al valore (mA/min) del calibratore di cutoff come positivi.

Utilizzare il calibratore C da 100 ng/mL come calibratore di cutoff per differenziare i campioni negativi da quelli positivi. Analizzare i controlli basso (75 ng/mL) e alto (125 ng/mL) rispettivamente come controllo negativo e positivo. Riportare i risultati analitici inferiori al valore (mA/min) del calibratore C di cutoff (100 ng/mL) come negativi. Riportare i risultati pari o superiori al valore (mA/min) del calibratore di cutoff come positivi.

### **Risultati semiquantitativi**

Eseguire una procedura di calibrazione a 5 punti; analizzare i calibratori in duplicato. Verificare la curva di calibrazione con i controlli di qualità basso e alto del dosaggio ARK Ketamina II Assay, conformemente al piano per l'assicurazione della qualità stabilito dal laboratorio. I campioni con risultati superiori al livello massimo del calibratore ARK Ketamine II (500 ng/mL) possono essere diluiti con ARK Ketamine II Calibrator A (urina negativa) e rianalizzati.

### **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

### **Controllo di qualità (CQ) e calibrazione**

Spetta ai laboratori stabilire le procedure CQ per il dosaggio ARK Ketamine 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. I risultati dei controlli devono rientrare nei range stabiliti come determinato dalle procedure e linee guida di laboratorio. Il controllo ARK Ketamine II Control è previsto per il controllo di qualità del dosaggio ARK Ketamine II Assay.

Nella modalità qualitativa, il controllo basso (25 ng/mL) deve essere negativo e il controllo alto (75 ng/mL) deve essere positivo rispetto al calibratore di cutoff pari a 50 ng/mL. Analogamente, il controllo basso (75 ng/mL) deve essere negativo e

il controllo alto (125 ng/mL) deve essere positivo rispetto al calibratore di cutoff pari a 100 ng/mL.

## 9 Risultati e valori previsti

Per la conferma di un risultato positivo è necessario utilizzare un metodo di conferma più specifico, come LC-MS/MS o GC-MS.

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

Un campione con un valore (mA/min) inferiore ai valori (mA/min) del calibratore B o C di cutoff ARK Ketamine II viene interpretato come negativo rispetto al relativo livello di cutoff: il campione non contiene ketamina o le concentrazioni di ketamina presenti nel campione sono inferiori ai relativi livelli di cutoff per questo dosaggio.

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

Un campione con un valore (mA/min) pari o superiore ai valori (mA/min) del calibratore B o C di cutoff ARK Ketamine II viene interpretato come positivo rispetto al relativo livello di cutoff, ad indicare la presenza di ketamina.

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

### **Analisi semiquantitativa**

Non è possibile determinare la concentrazione effettiva di ketamina con questo dosaggio. I risultati semiquantitativi per i campioni positivi consentono al laboratorio di determinare una diluizione appropriata dei campioni per il metodo di conferma. I risultati semiquantitativi consentono altresì al laboratorio di stabilire le procedure di controllo di qualità e di valutare la riproducibilità. I campioni con risultati superiori al livello massimo del calibratore ARK Ketamine II (500 ng/mL) possono essere diluiti con ARK Ketamine II Calibrator A (urina negativa) e rianalizzati.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati unitamente all'anamnesi del paziente, al quadro clinico e ad altri risultati, specialmente se il risultato preliminare è positivo.

## 10 Limiti

- Il dosaggio è destinato unicamente all'impiego con urina umana.
- I reagenti del dosaggio ARK Ketamine II Assay, i calibratori ARK Ketamine II e i controlli ARK Ketamine II 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 Ketamine II Assay indica soltanto la presenza di ketamina 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.

## 11 Caratteristiche specifiche di prestazione

Le seguenti caratteristiche di prestazione sono state raccolte con l'analizzatore automatizzato di chimica clinica AU680® di Beckman Coulter utilizzando il dosaggio ARK Ketamine II Assay.

### Precisione

Campioni di urina umana negativi, privi di farmaco, sono stati addizionati con ketamina (da 0 a 100 ng/mL per il cutoff di 50 ng/mL e da 0,0 a 200 ng/mL per il cutoff di 100 ng/mL). Ciascun livello è stato analizzato in quadruplicato due volte al giorno per 20 giorni (n = 160) e valutato qualitativamente e semiquantitativamente. I risultati sono riassunti nelle tabelle sottostanti.

#### Precisione qualitativa

##### Cutoff di 50 ng/mL

<b>Ketamina (ng/mL)</b>	<b>Cutoff % relativo</b>	<b>N. di risultati</b>	<b>Risultati</b>
0,0	-100	160	160 negativi
12,5	-75	160	160 negativi
25,0	-50	160	160 negativi
37,5	-25	160	160 negativi
50,0	Cutoff	160	30 negativi/ 130 positivi
62,5	+25	160	160 positivi
75,0	+50	160	160 positivi
87,5	+75	160	160 positivi
100,0	+100	160	160 positivi

##### Cutoff di 100 ng/mL

<b>Ketamina (ng/mL)</b>	<b>Cutoff % relativo</b>	<b>N. di risultati</b>	<b>Risultati</b>
0,0	-100	160	160 negativi
25,0	-75	160	160 negativi
50,0	-50	160	160 negativi
75,0	-25	160	160 negativi
100,0	Cutoff	160	69 negativi/ 91 positivi
125,0	+25	160	160 positivi
150,0	+50	160	160 positivi
175,0	+75	160	160 positivi
200,0	+100	160	160 positivi

## Precisione semiquantitativa

Cutoff di 50 ng/mL

<b>Ketamina (ng/mL)</b>	<b>Cutoff % relativo</b>	<b>N. di risultati</b>	<b>Media (ng/mL)</b>	<b>Risultati</b>
0,0	-100	160	1,04	160 negativi
12,5	-75	160	13,05	160 negativi
25,0	-50	160	26,09	160 negativi
37,5	-25	160	38,87	160 negativi
50,0	Cutoff	160	52,02	39 negativi/ 121 positivi
62,5	+25	160	64,53	160 positivi
75,0	+50	160	76,96	160 positivi
87,5	+75	160	89,14	160 positivi
100,0	+100	160	103,06	160 positivi

Cutoff di 100 ng/mL

<b>Ketamina (ng/mL)</b>	<b>Cutoff % relativo</b>	<b>N. di risultati</b>	<b>Media (ng/mL)</b>	<b>Risultati</b>
0,0	-100	160	1,04	160 negativi
25,0	-75	160	26,09	160 negativi
50,0	-50	160	52,02	160 negativi
75,0	-25	160	76,96	160 negativi
100,0	Cutoff	160	103,06	52 negativi/ 108 positivi
125,0	+25	160	128,59	160 positivi
150,0	+50	160	152,84	160 positivi
175,0	+75	160	178,96	160 positivi
200,0	+100	160	202,30	160 positivi

## **Recupero analitico**

Campioni di urina umana negativi, privi di farmaco sono stati addizionati con ketamina nell'intervallo analitico della curva di calibrazione semiquantitativa. Ciascun campione è stato analizzato in replicato di 6 con due curve calibrate in modalità semiquantitativa e la media è stata utilizzata per determinare il recupero percentuale rispetto al valore previsto.

<b>Valore previsto (ng/mL)</b>	<b>Valore osservato (ng/mL)</b>	<b>Recupero (%)</b>
20,0	21,22	106,1
50,0	52,07	104,1
100,0	103,65	103,7
200,0	209,13	104,6
300,0	312,43	104,1
400,0	421,67	105,4
500,0	526,90	105,4

### Specificità analitica

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

I seguenti composti strutturalmente correlati sono stati aggiunti a urina umana negativa, priva di farmaco e analizzati con il dosaggio ARK Ketamine II Assay per determinare l'equivalenza approssimativa ai valori di cutoff di 50 e 100 ng/mL di ketamina. 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 50 o 100 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.

#### *Reattività crociata della ketamina e dei suoi metaboliti*

Composto	Concentrazione approssimativamente equivalente al cutoff (50 ng/mL)	Concentrazione approssimativamente equivalente al cutoff (100 ng/mL)	Reattività crociata (%)	
			Cutoff di 50 ng/mL	Cutoff di 100 ng/mL
Norketamina	109,8	211,7	45,5	47,2
Deidronorketamina	410,8	664,6	12,2	15,0
(S)-ketamina	2.000,0	4.000,0	2,5	2,5

#### *Reattività crociata di composti strutturalmente correlati*

Composto	Concentrazione approssimativamente equivalente al cutoff (50 ng/mL)	Concentrazione approssimativamente equivalente al cutoff (100 ng/mL)	Reattività crociata (%)	
			Cutoff di 50 ng/mL	Cutoff di 100 ng/mL
Metoxetamina	50.000	100.000	0,1	0,1
Normetoxetamina	>100.000	>100.000	0,0	0,0
Desmetilmetoxetamina (idroxetamina)	17.000	32.500	0,3	0,3
Deossimetoxetamina	50.000	100.000	0,1	0,1
Tilidina	>100.000	>100.000	0,0	0,0
Nortilidina	>100.000	>100.000	0,0	0,0
Venlafaxina	>100.000	>100.000	0,0	0,0

**Composti strutturalmente non correlati**

Composto	Cutoff di 50 ng/mL		Cutoff di 100 ng/mL	
	Concentrazione analizzata (ng/mL)	POS/NEG	Concentrazione analizzata (ng/mL)	POS/NEG
(+)-MDA	100.000	NEG	100.000	NEG
11-idrossi-delta-9-THC	100.000	NEG	100.000	NEG
11-nor-9-carbossi-THC	500.000	NEG	500.000	NEG
1R,2S (-)-Efedrina	100.000	NEG	100.000	NEG
1S,2R (+)-Efedrina	100.000	NEG	100.000	NEG
4-Bromo-2,5-dimetossifenetilamina	100.000	NEG	100.000	NEG
6-Acetilcodeina	100.000	NEG	100.000	NEG
6-Acetilmorfina	100.000	NEG	100.000	NEG
6β-Naltrexolo	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
Acetaminofene	500.000	NEG	500.000	NEG
Acido acetilsalicilico	100.000	NEG	100.000	NEG
Albuterolo o salbutamolo (Ventolin)	100.000	NEG	100.000	NEG
Alprazolam	100.000	NEG	100.000	NEG
Amitriptilina	100.000	NEG	100.000	NEG
Amobarbital	100.000	NEG	100.000	NEG
Aripiprazolo (Abilify)	100.000	NEG	100.000	NEG
Atenololo (Tenormin)	100.000	NEG	100.000	NEG
Atorvastatina (Lipitor)	100.000	NEG	100.000	NEG
Benzoilecgonina	100.000	NEG	100.000	NEG
Benzilpiperazina	100.000	NEG	100.000	NEG
Bromazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Budesonide (Pulmicort)	90.000	NEG	100.000	NEG
Buprenorfina	100.000	NEG	100.000	NEG
Bupropione	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
Caffeina	500.000	NEG	500.000	NEG
Cannabidiolo	100.000	NEG	100.000	NEG
Cannabinolo	100.000	NEG	100.000	NEG
Carbamazepina	100.000	NEG	100.000	NEG
Carbamazepina-10,11-eossido	100.000	NEG	100.000	NEG
Carisoprodol	100.000	NEG	100.000	NEG
Clordiazepossido	100.000	NEG	100.000	NEG
Clorpromazina	100.000	NEG	100.000	NEG
Ciprofloxacina	100.000	NEG	100.000	NEG

Cis-Tramadolo	100.000	NEG	100.000	NEG
Clobazam	100.000	NEG	100.000	NEG
Clomipramina	100.000	NEG	100.000	NEG
Clonazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Cocaina	100.000	NEG	100.000	NEG
Codeina	100.000	NEG	100.000	NEG
Cotinina	100.000	NEG	100.000	NEG
Cianocobalamina (vitamina B12)	100.000	NEG	100.000	NEG
Ciclobenzaprina	100.000	NEG	100.000	NEG
Delta-9-THC	100.000	NEG	100.000	NEG
Demoxepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Desalchilflurazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Desipramina	100.000	NEG	100.000	NEG
Desmetil-ofloxacina	100.000	NEG	100.000	NEG
Destrometorfano	100.000	NEG	100.000	NEG
Diazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Diclofenac (Voltaren)	100.000	NEG	100.000	NEG
Digossina	100.000	NEG	100.000	NEG
Diidrocodeina	100.000	NEG	100.000	NEG
Difenidramina	500.000	NEG	500.000	NEG
Doxepina	100.000	NEG	100.000	NEG
Doxilamina	100.000	NEG	100.000	NEG
Duloxetina (Cymbalta)	100.000	NEG	100.000	NEG
Ecgonina	100.000	NEG	100.000	NEG
Ecgonina metil estere	100.000	NEG	100.000	NEG
EDDP	100.000	NEG	100.000	NEG
Etilmorfina	100.000	NEG	100.000	NEG
Etil-β-D-glucuronide	100.000	NEG	100.000	NEG
Famotidina (Pepcid)	100.000	NEG	100.000	NEG
Fenfluramina (-)	100.000	NEG	100.000	NEG
Fenfluramina (+)	100.000	NEG	100.000	NEG
Fentanil	100.000	NEG	100.000	NEG
Flunitrazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Fluoxetina	100.000	NEG	100.000	NEG
Flurazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Fluticasone furoato (Trelegy Ellipta)	17.000	NEG	50.000	NEG
Formoterolo (Foradil)	100.000	NEG	100.000	NEG
Gabapentin (Neurontin)	100.000	NEG	100.000	NEG
Aloperidolo	100.000	NEG	100.000	NEG
Eroina	100.000	NEG	100.000	NEG
Esobarbital	100.000	NEG	100.000	NEG
Idrocodone	100.000	NEG	100.000	NEG
Idromorfone	100.000	NEG	100.000	NEG
Ibuprofene	500.000	NEG	500.000	NEG
Imipramina	100.000	NEG	100.000	NEG

Ipratropio (Atrovent)	100.000	NEG	100.000	NEG
Lamotrigina	100.000	NEG	100.000	NEG
Levorfanolo	100.000	NEG	100.000	NEG
Lidocaina	100.000	NEG	100.000	NEG
Loratadina (Claritin)	100.000	NEG	100.000	NEG
Lorazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Lorazepam glucuronide	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-tiroxina (Synthroid)	100.000	NEG	100.000	NEG
Lurasidone (Latuda)	100.000	NEG	100.000	NEG
Maprotilina	100.000	NEG	100.000	NEG
MDEA	100.000	NEG	100.000	NEG
MDMA	100.000	NEG	100.000	NEG
Meperidina	100.000	NEG	100.000	NEG
Meprobamato	100.000	NEG	100.000	NEG
Metformina (Glucophage)	100.000	NEG	100.000	NEG
Metadone	100.000	NEG	100.000	NEG
Metaqualone	100.000	NEG	100.000	NEG
Metossisopropamina	100.000	NEG	100.000	NEG
Metilfenidato	100.000	NEG	100.000	NEG
Metabolita del metilfenidato (acido ritalinico)	100.000	NEG	100.000	NEG
Midazolam	100.000	NEG	100.000	NEG
Mirtazapina (Remeron)	100.000	NEG	100.000	NEG
Montelukast (Singulair)	100.000	NEG	100.000	NEG
Morfina	100.000	NEG	100.000	NEG
Morfina-3β-D-glucuronide	100.000	NEG	100.000	NEG
Morfina-6β-D-glucuronide	100.000	NEG	100.000	NEG
Nalorfina	100.000	NEG	100.000	NEG
Naloxone	100.000	NEG	100.000	NEG
Naltrexone	100.000	NEG	100.000	NEG
Naproxene	100.000	NEG	100.000	NEG
N-desmetil tapentadolo	100.000	NEG	100.000	NEG
Nicotina	100.000	NEG	100.000	NEG
Nitrazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Norbuprenorfina	100.000	NEG	100.000	NEG
Norcodeina	100.000	NEG	100.000	NEG
Nordiazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Normorfina	100.000	NEG	100.000	NEG
Norpropossifene	100.000	NEG	100.000	NEG
Norpseudoefedrina	100.000	NEG	100.000	NEG
Norsertalina	100.000	NEG	100.000	NEG
Nortriptilina	100.000	NEG	100.000	NEG
Ofloxacina	100.000	NEG	100.000	NEG

Olodaterolo (Striverdi Respiamat)	100.000	NEG	100.000	NEG
Omeprazolo (Prilosec e Losec)	100.000	NEG	100.000	NEG
Oxazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Oxcarbazepina (Trileptal)	100.000	NEG	100.000	NEG
Ossicodone	100.000	NEG	100.000	NEG
Ossimorfone	100.000	NEG	100.000	NEG
Paliperidone (Invega)	100.000	NEG	100.000	NEG
Paraxantina	100.000	NEG	100.000	NEG
PCP	100.000	NEG	100.000	NEG
Pentazocina	100.000	NEG	100.000	NEG
Pentobarbital	100.000	NEG	100.000	NEG
Fenobarbital	100.000	NEG	100.000	NEG
Fentermina	100.000	NEG	100.000	NEG
Fenilefedrina	100.000	NEG	100.000	NEG
Fenilpropanolamina	100.000	NEG	100.000	NEG
Fenitoina	100.000	NEG	100.000	NEG
PMA	100.000	NEG	100.000	NEG
Prazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Prazosina (Minipress)	100.000	NEG	100.000	NEG
Propossifene	100.000	NEG	100.000	NEG
Propranololo	100.000	NEG	100.000	NEG
Protriptilina	100.000	NEG	100.000	NEG
Quetiapina (Seroquel)	100.000	NEG	100.000	NEG
(R)-10-monoidrossi carbamazepina	100.000	NEG	100.000	NEG
R,R (-)-pseudoefedrina	100.000	NEG	100.000	NEG
trans-10,11-diidro-10,11- diidrossi carbamazepina	100.000	NEG	100.000	NEG
Ranitidina	100.000	NEG	100.000	NEG
(S)-10-monoidrossi carbamazepina	100.000	NEG	100.000	NEG
S-(+)-Amfetamina	500.000	NEG	500.000	NEG
S(+)-Metamfetamina	500.000	NEG	500.000	NEG
S,S (+)-pseudoefedrina	100.000	NEG	100.000	NEG
Acido salicilico	100.000	NEG	100.000	NEG
Secobarbitale	100.000	NEG	100.000	NEG
Sertralina	100.000	NEG	100.000	NEG
Sufentanil citrato	100.000	NEG	100.000	NEG
Temazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Testosterone	100.000	NEG	100.000	NEG
Teofillina	100.000	NEG	100.000	NEG
Tioridazina	100.000	NEG	100.000	NEG
Tianeptina (Stablon, Tatinol e Coaxil)	100.000	NEG	100.000	NEG
Tiotropio (Spiriva)	100.000	NEG	100.000	NEG

Trazodone	100.000	NEG	100.000	NEG
Triazolam	100.000	NEG	100.000	NEG
Trifluorometilfenilpiperazina	100.000	NEG	100.000	NEG
Trimipramina	100.000	NEG	100.000	NEG
Valaciclovir (Valtrex)	100.000	NEG	100.000	NEG
Verapamil	100.000	NEG	100.000	NEG
Xilazina	100.000	NEG	100.000	NEG
Zolpidem tartrato	100.000	NEG	100.000	NEG

### Interferenza – Sostanze endogene

Concentrazioni elevate delle seguenti sostanze endogene sono state aggiunte all'urina addizionata con ketamina ( $\pm$  25% della concentrazione di cutoff). Non è stata osservata alcuna interferenza all'analisi con il dosaggio ARK Ketamine II Assay.

Composto	Concentrazione analizzata	Cutoff di 50 ng/mL		Cutoff di 100 ng/mL	
		25 ng/mL (-50% cutoff)	75 ng/mL (+50% cutoff)	75 ng/mL (-25% cutoff)	125 ng/mL (+25% cutoff)
Acetone	1000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Acido ascorbico	1000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Bilirubina - coniugata	2 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Bilirubina - non coniugata	2 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Creatinina	500 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Etanolo	1000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Galattosio	10 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Gammaglobuline	500 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Glucosio	2000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Emoglobina	300 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Albumina umana	500 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Acido ossalico	100 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Riboflavina	7,5 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Sodio azoturo	1% p/v	NEG	POS	NEG	POS
Cloruro di sodio	6000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Fluoruro di sodio	1% p/v	NEG	POS	NEG	POS
Urea	6000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Acido urico	10 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS

### Interferenza – Acido borico

L'un per cento (1%) p/v di acido borico è stato aggiunto all'urina addizionata con ketamina ( $\pm 50\%$  della concentrazione di cutoff di 50 ng/mL e  $\pm 25\%$  della concentrazione di cutoff di 100 ng/mL). I risultati sono riportati nella tabella sottostante.

Composto	Concentrazione analizzata	Cutoff di 50 ng/mL		Cutoff di 100 ng/mL	
		25 ng/mL (-50% cutoff)	75 ng/mL (+50% cutoff)	75 ng/mL (-25% cutoff)	125 ng/mL (+25% cutoff)
Acido borico	1% p/v	NEG	NEG	NEG	NEG

### Interferenza – Gravità specifica e pH

I campioni di urina con valori di gravità specifici compresi tra 1,000 e 1,030 e valori pH da 3,0 a 11,0 sono stati analizzati in presenza dei due livelli di ketamina a  $\pm 50\%$  della concentrazione di cutoff di 50 ng/mL e dei due livelli di ketamina a  $\pm 25\%$  della concentrazione di cutoff di 100 ng/mL. Non è stata osservata alcuna interferenza all'analisi con il dosaggio ARK Ketamine II Assay.

### Confronto dei metodi

Un totale di duecentosettantatré (273) campioni clinici di urina umana non modificati e non identificabili singolarmente sono stati analizzati alla ricerca di ketamina con il dosaggio ARK Ketamina II Assay sia nella modalità qualitativa che in quella semiquantitativa. Sulla base dei risultati ottenuti con LC-MS/MS, cinque (5) campioni presentavano concentrazioni comprese tra i cutoff di 50 ng/mL e 100 ng/mL. I risultati ottenuti con il dosaggio ARK Ketamine II Assay sono stati confrontati con LC-MS/MS. I risultati sono riassunti nella seguente tabella.

### Cutoff di 50 ng/mL

#### Confronto del metodo qualitativo con LC-MS/MS come metodo di riferimento

Risultati del dosaggio ARK Ketamine II Assay	<50% della concentrazione di cutoff con LC-MS/MS (<25 ng/mL)	Prossimo al cutoff negativo (tra -50% cutoff e la concentrazione di cutoff con LC-MS/MS) (25-49 ng/mL)	Prossimo al cutoff positivo (tra il cutoff e +50% concentrazione di cutoff con LC-MS/MS) (50-75 ng/mL)	Alto positivo (superiore a +50% concentrazione di cutoff con LC-MS/MS) (>75 ng/mL)
Positivi	0	0	4	46
Negativi	223	0	0	0

**Confronto del metodo semiquantitativo con LC-MS/MS come metodo di riferimento**

<b>Risultati del dosaggio ARK Ketamine II Assay</b>	<b>&lt;50% della concentrazione di cutoff con LC-MS/MS (&lt;25 ng/mL)</b>	<b>Prossimo al cutoff negativo (tra -50% cutoff e la concentrazione di cutoff con LC-MS/MS) (25-49 ng/mL)</b>	<b>Prossimo al cutoff positivo (tra il cutoff e +50% concentrazione di cutoff con LC-MS/MS) (50-75 ng/mL)</b>	<b>Alto positivo (superiore a +50% concentrazione di cutoff con LC-MS/MS) (&gt;75 ng/mL)</b>
<b>Positivi</b>	0	0	4	46
<b>Negativi</b>	223	0	0	0

**Cutoff di 100 ng/mL**

**Confronto del metodo qualitativo con LC-MS/MS come metodo di riferimento**

<b>Risultati del dosaggio ARK Ketamine II Assay</b>	<b>&lt;50% della concentrazione di cutoff con LC-MS/MS (&lt;50 ng/mL)</b>	<b>Prossimo al cutoff negativo (tra -50% cutoff e la concentrazione di cutoff con LC-MS/MS) (50-99 ng/mL)</b>	<b>Prossimo al cutoff positivo (tra il cutoff e +50% concentrazione di cutoff con LC-MS/MS) (100-150 ng/mL)</b>	<b>Alto positivo (superiore a +50% concentrazione di cutoff con LC-MS/MS) (&gt;150 ng/mL)</b>
<b>Positivi</b>	0	0	5	40
<b>Negativi</b>	223	5	0	0

**Confronto del metodo semiquantitativo con LC-MS/MS come metodo di riferimento**

<b>Risultati del dosaggio ARK Ketamine II Assay</b>	<b>&lt;50% della concentrazione di cutoff con LC-MS/MS (&lt;50 ng/mL)</b>	<b>Prossimo al cutoff negativo (tra -50% cutoff e la concentrazione di cutoff con LC-MS/MS) (50-99 ng/mL)</b>	<b>Prossimo al cutoff positivo (tra il cutoff e +50% concentrazione di cutoff con LC-MS/MS) (100-150 ng/mL)</b>	<b>Alto positivo (superiore a +50% concentrazione di cutoff con LC-MS/MS) (&gt;150 ng/mL)</b>
<b>Positivi</b>	0	0	5	40
<b>Negativi</b>	223	5	0	0

## 12 Bibliografia

1. Foglietto illustrativo. 2017. KETALAR (ketamina cloridrato). Par Pharmaceutical (Chestnut Ridge, NY).
2. Foglietto illustrativo. 2014. Ketaset® (iniezione di ketamina cloridrato, 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 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 luglio 2025  
1600-1521-00IT Rev 03