

## **ARK™ Ketamine II Assay**

Leia atentamente este folheto informativo da ARK Diagnostics, Inc. antes de utilizar o Ensaio de cetamina II de ARK. As instruções constantes no folheto informativo têm de ser rigorosamente observadas. O ensaio proporciona um procedimento de rastreio analítico simples e rápido para a detecção de cetamina na urina. Não é possível garantir a fiabilidade dos resultados do ensaio caso não se observem as instruções constantes neste folheto informativo.

Comunique ao fabricante qualquer incidente grave que tenha ocorrido relativamente ao dispositivo, assim como à autoridade competente adequada.

### **Assistência ao cliente**



**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

### **Símbolos utilizados**

	Código do lote	 YYYY-MM-DD	Data de validade
	Número de Catálogo		Fabricante
	Representante Autorizado		Marcação CE com número do organismo notificado
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Limite de temperatura
	Consulte as Instruções de Utilização		Reagente 1/ reagente 2
<b>Rx Only</b>	Para uso exclusivo sujeito a receita médica		

© 2025, **ARK Diagnostics, Inc.**

Kit de Reagentes  5083-0001-00

Kit de Reagentes  5083-0001-01

Kit de reagentes  5083-0001-02

Kit de reagentes  5083-0001-03

## 1 Nome

### **ARK Ketamine II Assay**

## 2 Utilização prevista

O Ensaio de cetamina II ARK é um imunoensaio destinado à detecção qualitativa e/ou à estimativa semiquantitativa de cetamina na urina humana, com limiares de 50 ng/ml e 100 ng/ml.

O modo semi-quantitativo tem a finalidade de (1) permitir aos laboratórios determinar uma diluição adequada da amostra para confirmação através de um método confirmatório, como por exemplo cromatografia de gases acoplada a espectrometria de massas (GC/MS) ou cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas em simultâneo (LC-MS/MS), ou (2) permitir aos laboratórios estabelecer procedimentos de controlo de qualidade.

O Ensaio de cetamina II ARK proporciona apenas um resultado de teste analítico preliminar. Terá de utilizar-se um método químico alternativo mais específico para obter um resultado analítico positivo confirmado. A cromatografia de gases acoplada a espectrometria de massas (GC/MS) ou cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas em simultâneo (LC-MS/MS) é o método de confirmação preferencial. Deve usar-se de consideração clínica e discernimento profissional com qualquer resultado de teste a um fármaco, sobretudo quando o resultado do teste preliminar é positivo.

## 3 Resumo e explicação do teste

A cetamina (*dl* 2-(2-clorofenil)-2-(metilamino)ciclohexanona cloridrato) é um anestésico geral sintético, não barbitúrico e de ação rápida, indicado para utilização em procedimentos cirúrgicos humanos e veterinários.<sup>1,2</sup>

A cetamina é uma substância da Lista III ao abrigo da Lei das Substâncias Controladas dos Estados Unidos devido ao seu potencial de abuso e risco de dependência. A cetamina é estrutural e farmacologicamente semelhante à fenciclidina (PCP), mas é menos potente, tem um início de ação mais rápido e uma duração de ação mais curta do que a PCP. A cetamina produz uma variedade de sintomas, incluindo, entre outros, ansiedade, disforia, desorientação, insónia, recordações, alucinações e episódios psicóticos.<sup>1,3</sup>

Após a administração em seres humanos, a cetamina é *N*-desmetilada pelas enzimas microssomais hepáticas do citocromo P450 em norcetamina, que é o principal metabolito ativo que pode contribuir para o efeito analgésico após a administração de cetamina. A norcetamina é depois desidrogenada para produzir dehidronorcetamina. Foram detectadas concentrações urinárias de cetamina, norcetamina e dehidronorcetamina em amostras de urina humana após o consumo de cetamina. Aproximadamente 2% é excretado na urina sob a forma de cetamina inalterada, 2% sob a forma de norcetamina, 16% sob a forma de dehidronorcetamina e o restante sob a forma de conjugados de metabólitos hidroxilados.<sup>4-11</sup>

## 4 Princípios do procedimento

O Ensaio de cetamina II ARK é um imunoenensaio enzimático homogéneo. O ensaio baseia-se na competição entre um fármaco marcado com glicose-6-fosfato-desidrogenase recombinante (rG6PDH) e o fármaco livre na amostra de urina, para uma quantidade fixa de locais específicos de ligação ao anticorpo. Na ausência de fármaco livre na amostra, o anticorpo anti-cetamina monoclonal de coelho liga-se ao fármaco marcado com rG6PDH e causa uma diminuição na actividade enzimática. Na presença de cetamina proveniente da amostra, a actividade enzimática aumenta, sendo directamente proporcional à concentração de cetamina. A G6PDH endógena não interfere porque a coenzima NAD funciona apenas com a enzima bacteriana usada no ensaio. A actividade enzimática é determinada espectrofotometricamente a 340 nm, medindo-se a conversão de nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) em NADH.

## 5 Reagentes

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5083-0001-00	<b>Ensaio de cetamina II ARK</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpos monoclonais de coelho para cetamina, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 28 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivado de cetamina, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 14 mL

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5083-0001-01	<b>Ensaio de cetamina II ARK</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpos monoclonais de coelho para cetamina, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 115 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivado de cetamina, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 58 mL

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5083-0001-02	<b>Ensaio de cetamina II ARK</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpos monoclonais de coelho para cetamina, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 500 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivado de cetamina, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 250 mL

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5083-0001-03	<b>Ensaio de cetamina II ARK</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpos monoclonais de coelho para cetamina, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 58 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivado de cetamina, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 29 mL

### Manuseamento e armazenamento do reagente

Os reagentes para o Ensaio de cetamina II ARK são fornecidos na forma líquida, pronta a usar, e podem ser usados imediatamente depois de retirar do frigorífico. Quando não estiverem a uso, os reagentes têm de ser armazenados a 2 – 8°C (36 – 46°F), na posição vertical e com as tampas de rosca bem fechadas. Se armazenados conforme as instruções, os reagentes são estáveis até à data de validade impressa no rótulo. Não congelar os reagentes. Evitar a exposição prolongada a temperaturas acima de 32°C (90°F). **O armazenamento inadequado de reagentes pode afectar o desempenho do ensaio.**

Os produtos de cetamina II ARK contêm ≤ 0,09% de azida sódica. Como medida de precaução, a canalização afectada e a instrumentação devem ser devidamente enxaguadas com água para mitigar a possível acumulação de azidas metálicas explosivas. Não são necessárias precauções especiais para o manuseamento dos outros componentes do ensaio.

## 6 Advertências e precauções

- Para uso diagnóstico *in vitro*. Uso exclusivo por profissionais de laboratório.
- Requer prescrição médica. *Atenção: A lei federal dos EUA restringe este dispositivo à venda por, ou sob prescrição de, um profissional licenciado.*
- Os reagentes R1 e R2 são fornecidos como conjunto, e não devem ser trocados com reagentes com números de lote diferentes.
- Não utilizar os reagentes após o fim do prazo de validade.
- Os reagentes contêm ≤ 0,09% de azida sódica.

## 7 Colheita de amostras e preparação para análise

- Cada laboratório é responsável por fornecer uma amostra válida para análise segundo os respectivos procedimentos de qualidade.
- É necessária urina humana. Trate como sendo material potencialmente infeccioso.
- Proceda à colheita de urina utilizando os frascos e procedimentos de amostragem padrão. Deve ter-se o cuidado de preservar a integridade química e física da amostra de urina, desde o momento da colheita até ao momento do ensaio, incluindo durante o transporte. Sugere-se a utilização de amostras frescas de urina.
- Tape a amostra de urina imediatamente após a colheita, conserve-a refrigerada a 2-8°C (36–46°F) e proceda ao ensaio nos 7 dias após a

colheita. Se não for possível realizar o ensaio no prazo de 7 dias, conserve a amostra de urina congelada a  $-20^{\circ}\text{C}$  durante um período máximo de 2 meses antes da análise.<sup>12,13</sup>

- Não induzir a formação de espuma e evitar congelamento e descongelamento repetidos para preservar a integridade da amostra desde o momento da sua colheita até ao ensaio.
- A presença de bolhas ou espuma na amostra pode levar a uma entrega de amostra incompleta e a resultados incorretos.
- As amostras congeladas terão de ser descongeladas e devidamente agitadas antes da análise.
- Antes de testar, centrifugue as amostras que apresentem elevada turbidez ou matéria particulada visível.
- Cada laboratório deve consultar a literatura disponível e os dados internos relativos à estabilidade das amostras. O intervalo de pH recomendado para as amostras de urina é de 4,0 – 11,0.<sup>14</sup>
- Caso haja suspeita de adulteração da amostra, obtenha outra amostra para teste. A adulteração das amostras de urina pode afectar o resultado do teste.

## 8 Procedimento

### Materiais fornecidos

Ensaio de cetamina II ARK – **REF** 5083-0001-00, 5083-0001-01, 5083-0001-02, ou 5083-0001-03

### Materiais necessários – Fornecidos separadamente

Calibrador de cetamina II ARK (Conjunto) – **REF** 5083-0002-00

Calibrador A de cetamina II ARK (Negativo) – **REF** 5083-0002-01

Calibrador B de cetamina II ARK (limiar de 50 ng/mL) – **REF** 5083-0002-02

Calibrador C de cetamina II ARK (limiar de 100 ng/mL) – **REF** 5083-0002-03

Controlo de cetamina II ARK (25 ng e 75 ng/mL) – **REF** 5083-0003-00

Controlo de cetamina II ARK (75 ng e 125 ng/mL) – **REF** 5083-0003-01

### Instrumentação

Antes de serem usados, os reagentes **R1** e **R2** podem precisar de ser transferidos para recipientes específicos do analisador. Evite a contaminação cruzada de **R1** e **R2**.

Muitos analisadores automatizados de química clínica com determinação fotométrica da taxa a 340 nm são adequados. Consulte a folha da aplicação específica do analisador para a programação do Ensaio de cetamina II de ARK, disponível junto do seu distribuidor ou da Assistência ao Cliente da ARK. As Folhas de Protocolo de Aplicação que ostentam a marcação CE foram verificadas pelo fabricante. O laboratório tem a responsabilidade de proceder a toda a validação adequada para a utilização do ensaio com outras configurações ou outros analisadores.

Consulte o manual do operador específico do instrumento quanto à manutenção diária.

### **Sequência do ensaio**

Para executar ou calibrar o ensaio, consulte o manual do operador.

### **Resultados qualitativos**

Utilize o calibrador B, de 50 ng/ml, como Calibrador Limiar para distinguir as amostras negativas e positivas. Execute os Controlos Baixo (Low) (25ng/mL) e Alto (High) (75 ng/mL) como, respectivamente, Negativo e Positivo. Registe os resultados do teste inferiores ao valor da taxa (mA/min) para o Calibrador B limiar (50 ng/mL) como sendo negativos. Registe os resultados do teste maiores ou iguais ao valor da taxa (mA/min) para o calibrador limiar como sendo Positivos.

Utilize o Calibrador C, de 100 ng/mL, como Calibrador Limiar para distinguir as amostras negativas e positivas. Execute os Controlos Baixo (Low) (75ng/mL) e Alto (High) (125 ng/mL) como, respectivamente, Negativo e Positivo. Registe os resultados do teste inferiores ao valor da taxa (mA/min) para o Calibrador C Limiar (100 ng/mL) como sendo Negativos. Registe os resultados maiores ou iguais ao valor da taxa (mA/min) para o Calibrador Limiar como sendo Positivos.

### **Resultados semiquantitativos**

Faça um procedimento de calibração de 5 pontos; execute os calibradores em duplicado. Verifique a curva de calibração com os controlos de qualidade do Ensaio de cetamina II ARK, segundo o plano de garantia de qualidade laboratorial estabelecido. As amostras com resultados acima do nível mais elevado de calibrador de cetamina II da ARK (500 ng/mL) podem diluir-se em Calibrador A de cetamina II da ARK (urina Negativa) e testar-se novamente.

### **Quando recalibrar**

- Sempre antes da utilização de reagentes de um número de lote novo
- Sempre que necessário, com base nos resultados do controlo de qualidade
- Sempre que esteja previsto pelos protocolos padrão de laboratório

### **Controlo de qualidade (CQ) e calibração**

Os laboratórios devem estabelecer procedimentos de CQ para o Ensaio de cetamina II ARK. Todos os requisitos de controlos de qualidade e de testes devem ser realizados em conformidade com os regulamentos locais, regionais ou nacionais, ou com os requisitos de acreditação.

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos para cada novo lote de controlos. Os resultados do controlo devem encontrar-se dentro de intervalos estabelecidos, conforme determinado através dos procedimentos e orientações laboratoriais. O Controlo de cetamina II da ARK destina-se a ser utilizado no controlo de qualidade do Ensaio de cetamina II da ARK.

No modo qualitativo, o Controlo baixo (Low) (25 ng/mL) deve ser Negativo e o Controlo alto (High) (75 ng/mL) deve ser Positivo relativamente ao Calibrador limiar de 50 ng/mL. Além disso, o Controlo Baixo (75 ng/mL) deve ser Negativo e o Controlo Alto (125 ng/mL) deve ser Positivo em relação ao Calibrador de Corte de 100 ng/mL

## 9 Resultados e valores esperados

É necessário um método de confirmação mais específico, como por exemplo LC-MS/MS ou GC-MS, para obter um resultado positivo confirmado.

### **Análise qualitativa – resultados negativos**

Uma amostra que dê um valor de taxa (mA/min) inferior aos valores da taxa (mA/min) do Calibrador B ou C, limiar, da cetamina II ARK é interpretada como sendo negativa em relação ao nível limiar correspondente; ou a amostra não contém cetamina ou a cetamina está presente numa concentração abaixo dos níveis de corte relativos deste ensaio.

### **Análise qualitativa – resultados positivos**

Uma amostra que dê um valor de taxa (mA/min) maior ou igual aos valores de taxa (mA/min) do Calibrador B ou C, limiar, da cetamina II ARK é interpretada como sendo positiva em relação ao nível limiar correspondente, indicando que está presente a cetamina.

Os resultados deste teste devem ser sempre interpretados em conjunto com a história médica, a apresentação clínica e outros achados do doente.

### **Análise semiquantitativa**

Não é possível determinar a concentração real de cetamina com este ensaio. Os resultados semiquantitativos para as amostras positivas permitem ao laboratório determinar uma diluição adequada da amostra para o método de confirmação. Os resultados semiquantitativos também permitem ao laboratório estabelecer os procedimentos de controlo de qualidade e avaliar a reprodutibilidade. As amostras com resultados acima do nível mais elevado de calibrador de cetamina II da ARK (500 ng/mL) podem diluir-se em Calibrador A de cetamina II da ARK (urina Negativa) e testar-se novamente.

Os resultados deste teste devem ser sempre interpretados em conjunto com a história médica, a apresentação clínica e outros achados do doente, sobretudo quando o resultado preliminar é positivo.

## 10 Limitações

- O ensaio destina-se exclusivamente a ser utilizado com urina humana.
- Os reagentes do Ensaio de cetamina II ARK, bem como os calibradores e controlos da cetamina II ARK, foram desenvolvidos como produtos associados específicos para este ensaio. Não é possível garantir o desempenho com produtos de substituição.
- Um resultado positivo utilizando o Ensaio de cetamina II ARK indica apenas a presença de cetamina e não está necessariamente correlacionado com a extensão dos efeitos fisiológicos e psicológicos.
- **Não utilize ácido bórico como conservante.**
- A interpretação dos resultados terá de ter em consideração que as concentrações de urina podem variar largamente com a ingestão de líquidos e outras variáveis biológicas.

- É possível que a presença de outras substâncias, que não as testadas no estudo de especificidade, possa interferir com o teste e dar origem a resultados falsos.

## 11 Características específicas do desempenho

As seguintes características de desempenho foram determinadas para o analisador automático de química clínica Beckman Coulter AU680<sup>®</sup>, utilizando o Ensaio de cetamina II ARK.

### Precisão

Suplementou-se urina humana negativa, isenta de fármaco, com cetamina (0 a 100 ng/ml para o Limiar de 50 ng/ml e 0,0 a 200 ng/ml para o Limiar de 100 ng/ml). Cada nível foi ensaiado em quadruplicado, duas vezes por dia, durante 20 dias (N = 160), tanto no modo qualitativo como no modo semiquantitativo. Os resultados encontram-se resumidos nas tabelas abaixo.

#### Precisão qualitativa

##### Corte de 50 ng/mL

Cetamina (ng/mL)	% do limiar relativo	N.º de resultados	Resultados
0,0	-100	160	160 negativos
12,5	-75	160	160 negativos
25,0	-50	160	160 negativos
37,5	-25	160	160 negativos
50,0	Limiar	160	30 negativos/ 130 positivos
62,5	+25	160	160 positivos
75,0	+50	160	160 positivos
87,5	+75	160	160 positivos
100,0	+100	160	160 positivos

##### Corte de 100 ng/mL

Cetamina (ng/mL)	% do limiar relativo	N.º de resultados	Resultados
0,0	-100	160	160 negativos
25,0	-75	160	160 negativos
50,0	-50	160	160 negativos
75,0	-25	160	160 negativos
100,0	Limiar	160	69 negativos/ 91 positivos
125,0	+25	160	160 positivos
150,0	+50	160	160 positivos
175,0	+75	160	160 positivos
200,0	+100	160	160 positivos

## Precisão semiquantitativa

### Corte de 50 ng/mL

<b>Cetamina (ng/mL)</b>	<b>% do limiar relativo</b>	<b>N.º de resultados</b>	<b>Média (ng/mL)</b>	<b>Resultados</b>
0,0	-100	160	1,04	160 negativos
12,5	-75	160	13,05	160 negativos
25,0	-50	160	26,09	160 negativos
37,5	-25	160	38,87	160 negativos
50,0	Limiar	160	52,02	39 negativos / 121 positivos
62,5	+25	160	64,53	160 positivos
75,0	+50	160	76,96	160 positivos
87,5	+75	160	89,14	160 positivos
100,0	+100	160	103,06	160 positivos

### Corte de 100 ng/mL

<b>Cetamina (ng/mL)</b>	<b>% do limiar relativo</b>	<b>N.º de resultados</b>	<b>Média (ng/mL)</b>	<b>Resultados</b>
0,0	-100	160	1,04	160 negativos
25,0	-75	160	26,09	160 negativos
50,0	-50	160	52,02	160 negativos
75,0	-25	160	76,96	160 negativos
100,0	Limiar	160	103,06	52 negativos / 108 positivos
125,0	+25	160	128,59	160 positivos
150,0	+50	160	152,84	160 positivos
175,0	+75	160	178,96	160 positivos
200,0	+100	160	202,30	160 positivos

## **Recuperação analítica**

Foi adicionada cetamina à urina humana negativa, isenta de fármaco, em toda a gama de ensaio da curva de calibração semi-quantitativa. Cada amostra foi analisada em réplicas de 6 em duas curvas calibradas em modo semi-quantitativo e a média foi utilizada para determinar a percentagem de recuperação em comparação com o valor esperado.

<b>Valor esperado (ng/mL)</b>	<b>Valor observado (ng/mL)</b>	<b>Recuperação (%)</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

### **Especificidade analítica**

Todos os compostos testados foram adicionados a urina humana negativa, isenta de fármaco, e testados com o Ensaio de cetamina II de ARK nos modos qualitativo e semiquantitativo.

Os seguintes compostos estruturalmente relacionados foram adicionados a urina humana negativa, isenta de fármaco, e testados com o Ensaio de cetamina II ARK para determinar a equivalência aproximada ao ponto de corte de 50 e 100 ng/mL da cetamina. Estas concentrações foram utilizadas para determinar a percentagem de reactividade cruzada, segundo a fórmula:

$\% \text{ de reactividade cruzada} = (\text{Concentração limiar} / \text{Concentração aproximadamente equivalente ao limiar de 50 ou 100 ng/mL}) \times 100$

Para os compostos que não originaram um resultado positivo utilizou-se a concentração testada mais elevada para calcular a percentagem de reactividade cruzada.

#### ***Reatividade cruzada da cetamina e dos seus metabólitos***

<b>Composto</b>	<b>Concentração aproximadamente equivalente ao limiar (50 ng/mL)</b>	<b>Concentração aproximadamente equivalente ao limiar (100 ng/mL)</b>	<b>Reactividade cruzada (%)</b>	
			<b>Corte de 50 ng/mL</b>	<b>Corte de 100 ng/mL</b>
Norcetamina	109,8	211,7	45,5	47,2
Desidronoretamina	410,8	664,6	12,2	15,0
(S)-Cetamina	2.000,0	4.000,0	2,5	2,5

#### ***Reatividade cruzada de compostos estruturalmente relacionados***

<b>Composto</b>	<b>Concentração aproximadamente equivalente ao limiar (50 ng/mL)</b>	<b>Concentração aproximadamente equivalente ao limiar (100 ng/mL)</b>	<b>Reactividade cruzada (%)</b>	
			<b>Corte de 50 ng/mL</b>	<b>Corte de 100 ng/mL</b>
Metoxetamina	50.000	100.000	0,1	0,1
Normetoxetamina	> 100.000	> 100.000	0,0	0,0
desmetilmetoxetamina (hidroxetamina)	17.000	32.500	0,3	0,3
Desoximetoxetamina	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

**Compostos estruturalmente não relacionados**

Composto	Corte de 50 ng/mL		Corte de 100 ng/mL	
	Concentração testada (ng/ml)	POS/NEG	Concentração testada (ng/ml)	POS/NEG
(+)-MDA	100.000	NEG	100.000	NEG
11-hidroxi-delta-9-THC	100.000	NEG	100.000	NEG
11-nor-9-carboxi-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-dimetoxifenetilamina	100.000	NEG	100.000	NEG
6-Acetilcodeína	100.000	NEG	100.000	NEG
6-Acilmorfina	100.000	NEG	100.000	NEG
6β-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
Acetaminofeno	500.000	NEG	500.000	NEG
Ácido acetilsalicílico	100.000	NEG	100.000	NEG
Albuterol ou Salbutamol (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
Aripiprazol (Abilify)	100.000	NEG	100.000	NEG
Atenolol (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
Budesonida (Pulmicort)	90.000	NEG	100.000	NEG
Buprenorfina	100.000	NEG	100.000	NEG
Bupropiona	100.000	NEG	100.000	NEG
Buspirona (Buspar)	100.000	NEG	100.000	NEG
Butabarbital	100.000	NEG	100.000	NEG
Butalbital	500.000	NEG	500.000	NEG
Cafeína	500.000	NEG	500.000	NEG
Canabidiol	100.000	NEG	100.000	NEG
Canabinol	100.000	NEG	100.000	NEG
Carbamazepina	100.000	NEG	100.000	NEG
Carbamazepina -10,11-epóxido	100.000	NEG	100.000	NEG
Carisoprodol	100.000	NEG	100.000	NEG
Clordiazepóxido	100.000	NEG	100.000	NEG
Clorpromazina	100.000	NEG	100.000	NEG
Ciprofloxacina	100.000	NEG	100.000	NEG
cis-Tramadol	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
Cocaína	100.000	NEG	100.000	NEG
Codeína	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
Desalquilflurazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Desipramina	100.000	NEG	100.000	NEG
Desmetil Ofloxacina	100.000	NEG	100.000	NEG
Dextrometorfano	100.000	NEG	100.000	NEG
Diazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Diclofenaco (Voltaren)	100.000	NEG	100.000	NEG
Digoxina	100.000	NEG	100.000	NEG
Di-hidrocodeína	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
Éster metílico de ecgonina	100.000	NEG	100.000	NEG
EDDP	100.000	NEG	100.000	NEG
Etilmorfina	100.000	NEG	100.000	NEG
Etil-β-D-glucoronido	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
Fentanilo	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
Furoato de fluticasona (Trelegy Ellipta)	17.000	NEG	50.000	NEG
Formoterol (Foradil)	100.000	NEG	100.000	NEG
Gabapentina (Neurontin)	100.000	NEG	100.000	NEG
Haloperidol	100.000	NEG	100.000	NEG
Heroína	100.000	NEG	100.000	NEG
Hexobarbital	100.000	NEG	100.000	NEG
Hidrocodona	100.000	NEG	100.000	NEG
Hidromorfona	100.000	NEG	100.000	NEG
Ibuprofeno	500.000	NEG	500.000	NEG
Imipramina	100.000	NEG	100.000	NEG
Ipratrópio (Atrovent)	100.000	NEG	100.000	NEG

Lamotrigina	100.000	NEG	100.000	NEG
Levorfanol	100.000	NEG	100.000	NEG
Lidocaína	100.000	NEG	100.000	NEG
Loratadina (Claritin)	100.000	NEG	100.000	NEG
Lorazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Glucoronido de lorazepam	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
Lurasidona (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
Metadona	100.000	NEG	100.000	NEG
Metaqualona	100.000	NEG	100.000	NEG
Metoxisopropamina	100.000	NEG	100.000	NEG
Metilfenidato	100.000	NEG	100.000	NEG
Metabolito do metilfenidato (ácido ritalínico)	100.000	NEG	100.000	NEG
Midazolam	100.000	NEG	100.000	NEG
Mirtazepina (Remeron)	100.000	NEG	100.000	NEG
Montelucaste (Singulair)	100.000	NEG	100.000	NEG
Morfina	100.000	NEG	100.000	NEG
Morfina-3β-D-glucoronido	100.000	NEG	100.000	NEG
Morfina-6β-D-glucoronido	100.000	NEG	100.000	NEG
Nalorfina	100.000	NEG	100.000	NEG
Naloxona	100.000	NEG	100.000	NEG
Naltrexona	100.000	NEG	100.000	NEG
Naproxeno	100.000	NEG	100.000	NEG
Tapentadol N-desmetilado	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
Norcodeína	100.000	NEG	100.000	NEG
Nordiazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Normorfina	100.000	NEG	100.000	NEG
Norpropoxifeno	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
Olodaterol (Striverdi Respimat)	100.000	NEG	100.000	NEG
Omeprazol (Prilosec e Losec)	100.000	NEG	100.000	NEG

Oxazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Oxcarbazepina (Trileptal)	100.000	NEG	100.000	NEG
Oxicodona	100.000	NEG	100.000	NEG
Oximorfona	100.000	NEG	100.000	NEG
Paliperidona (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
Fenitoína	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
Propoxifeno	100.000	NEG	100.000	NEG
Propranolol	100.000	NEG	100.000	NEG
Protriptilina	100.000	NEG	100.000	NEG
Quetiapina (Seroquel)	100.000	NEG	100.000	NEG
(R)-10-monohidroxi carbamazepina	100.000	NEG	100.000	NEG
R,R(-)-Pseudoefedrina	100.000	NEG	100.000	NEG
trans-10,11-Dihidro-10,11-dihidroxi carbamazepina	100.000	NEG	100.000	NEG
Ranitidina	100.000	NEG	100.000	NEG
(S)-10-monohidroxi carbamazepina	100.000	NEG	100.000	NEG
S-(+)-Anfetamina	500.000	NEG	500.000	NEG
S(+)-metanfetamina	500.000	NEG	500.000	NEG
S,S (+)-Pseudoefedrina	100.000	NEG	100.000	NEG
Ácido salicílico	100.000	NEG	100.000	NEG
Secobarbital	100.000	NEG	100.000	NEG
Sertralina	100.000	NEG	100.000	NEG
Citrato de sufentanilo	100.000	NEG	100.000	NEG
Temazepam	100.000	NEG	100.000	NEG
Testosterona	100.000	NEG	100.000	NEG
Teofilina	100.000	NEG	100.000	NEG
Tioridazina	100.000	NEG	100.000	NEG
Tianeptina (Stablon, Tatinol e Coaxil)	100.000	NEG	100.000	NEG
Tiotrópio (Spiriva)	100.000	NEG	100.000	NEG
Trazodona	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
Tartarato de zolpidem	100.000	NEG	100.000	NEG

### Interferência – substâncias endógenas

Adicionaram-se concentrações elevadas das seguintes substâncias endógenas a urina propositadamente adicionada com cetamina ( $\pm 25\%$  da concentração limiar). Não se observou interferência quando testadas com o Ensaio de cetamina II da ARK.

Composto	Concentração testada	Corte de 50 ng/mL		Corte de 100 ng/mL	
		25 ng/mL (-50% do limiar)	75 ng/mL (+50% do limiar)	75 ng/mL (-25% do limiar)	125 ng/mL (+25% do limiar)
Acetona	1000 mg/dl	NEG	POS	NEG	POS
Ácido ascórbico	1000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Bilirrubina conjugada	2 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Bilirrubina não conjugada	2 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Creatinina	500 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Etanol	1000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Galactose	10 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Gamaglobulina	500 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Glicose	2000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Hemoglobina	300 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Albumina humana	500 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Ácido oxálico	100 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Riboflavina	7,5 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Azida sódica	1% p/v	NEG	POS	NEG	POS
Cloreto de sódio	6000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Fluoreto de sódio	1% p/v	NEG	POS	NEG	POS
Ureia	6000 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS
Ácido úrico	10 mg/dL	NEG	POS	NEG	POS

### Interferência – ácido bórico

Adicionou-se um por cento (1%) p/v de ácido bórico a urina propositadamente adicionada com cetamina ( $\pm 50\%$  da concentração de corte de 50 ng/mL, e  $\pm 25\%$  da concentração de corte de 100 ng/mL). Os resultados encontram-se apresentados na tabela abaixo.

Composto	Concentração testada	Corte de 50 ng/mL		Corte de 100 ng/mL	
		25 ng/mL (-50% do limiar)	75 ng/mL (+50% do limiar)	75 ng/mL (-25% do limiar)	125 ng/mL (+25% do limiar)
Ácido bórico	1% p/v	NEG	NEG	NEG	NEG

### Interferência – gravidade específica e pH

Testaram-se amostras de urina com valores de gravidade específica entre 1,000 a 1,030 e com valores de pH entre 3,0 a 11,0 na presença de dois níveis de cetamina a  $\pm 50\%$  da concentração de corte de 50 ng/mL, e dois níveis de cetamina a  $\pm 25\%$  da concentração de corte de 100 ng/mL. Não se observou interferência quando testadas com o Ensaio de cetamina II da ARK.

### Comparação dos métodos

Um total de duzentos e setenta e três (273) amostras clínicas de urina humana não adulteradas, não identificáveis individualmente, foram analisadas quanto à presença de cetamina com o Ensaio de cetamina II ARK, tanto nos modos qualitativo quanto semiquantitativo. Com base nos resultados da LC-MS/MS, havia cinco (5) amostras com concentrações entre os limites de 50 ng/mL e 100 ng/mL. Os dados obtidos com o Ensaio de cetamina II ARK foram comparados com LC-MS/MS. Os resultados encontram-se resumidos na tabela abaixo.

### Corte de 50ng/mL

Comparação de métodos qualitativos com LC-MS/MS como método de referência

Resultados do Ensaio de cetamina II ARK	<50% da concentração de corte por LC-MS/MS (< 25 ng/mL)	Próximo do ponto de corte Negativo (entre 50% abaixo do ponto de corte e a concentração de corte determinada por LC-MS/MS) (25-49 ng/mL)	Próximo do ponto de corte Positivo (entre o limiar e 50% acima da concentração de corte determinada por LC-MS/MS) (50-75 ng/mL)	Alto Positivo (maior que 50 % acima da concentração de corte determinada por LC-MS/MS) (> 75 ng/mL)
Positivo	0	0	4	46
Negativo	223	0	0	0

**Comparação do método semiquantitativo com LC-MS/MS como método de referência**

<b>Resultados do Ensaio de cetamina II ARK</b>	<b>&lt;50% da concentração de corte por LC-MS/MS (&lt; 25 ng/mL)</b>	<b>Próximo do ponto de corte Negativo (entre 50% abaixo do ponto de corte e a concentração de corte por LC-MS/MS) (25-49 ng/mL)</b>	<b>Próximo do ponto de corte Positivo (entre o limiar e 50% acima da concentração de corte determinada por LC-MS/MS) (50-75 ng/mL)</b>	<b>Alto Positivo (maior que 50 % acima da concentração de corte determinada por LC-MS/MS) (&gt; 75 ng/mL)</b>
<b>Positivo</b>	0	0	4	46
<b>Negativo</b>	223	0	0	0

**Corte de 100ng/mL**

**Comparação de métodos qualitativos com LC-MS/MS como método de referência**

<b>Resultados do Ensaio de cetamina II ARK</b>	<b>&lt;50% da concentração de corte por LC-MS/MS (&lt; 50 ng/mL)</b>	<b>Próximo do ponto de corte Negativo (entre 50% abaixo do ponto de corte e a concentração de corte por LC-MS/MS) (50-99 ng/mL)</b>	<b>Próximo do ponto de corte Positivo (entre o limiar e 50% acima da concentração de corte determinada por LC-MS/MS) (100-150 ng/mL)</b>	<b>Alto Positivo (maior que 50 % acima da concentração de corte determinada por LC-MS/MS) (&gt; 150 ng/mL)</b>
<b>Positivo</b>	0	0	5	40
<b>Negativo</b>	223	5	0	0

**Comparação do método semiquantitativo com LC-MS/MS como método de referência**

<b>Resultados do Ensaio de cetamina II ARK</b>	<b>&lt;50% da concentração de corte por LC-MS/MS (&lt; 50 ng/mL)</b>	<b>Próximo do ponto de corte Negativo (entre 50%</b>	<b>Próximo do ponto de corte Positivo (entre o limiar e 50% acima</b>	<b>Alto Positivo (maior que 50 % acima da concentração de corte</b>
--	--	--	---	---

		abaixo do ponto de corte e a concentração de corte por LC-MS/MS (50-99 ng/mL)	da concentração de corte determinada por LC-MS/MS (100-150 ng/mL)	determinada por LC-MS/MS (> 150 ng/mL)
<b>Positivo</b>	0	0	5	40
<b>Negativo</b>	223	5	0	0

## 12 Bibliografia

1. *Prescribing Information* [Informações para Prescrição]. 2017. KETALAR (Ketamine Hydrochloride). Par Pharmaceutical (Chestnut Ridge, NY).
2. *Prescribing Information* [Informações para Prescrição]. 2014. Ketaset® (Ketamine Hydrochloride Injection, USP). Zoetis Inc. (Kalamazoo, MI).
3. *Drug Enforcement Administration, Office of Diversion Control, Drug & Chemical Evaluation Section* [Administração de Controle de Drogas, Escritório de Controle de Desvios, Seção de Avaliação de Drogas e Produtos Químicos]. 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* [Contribuição das isoformas CYP3A4, CYP2B6 e CYP2C9 para a N-desmetilação da cetamina em microssomas hepáticos humanos]. *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* [Taxas de excreção urinária de cetamina e norcetamina após administração terapêutica de cetamina: Considerações sobre o método e a janela de detecção]. *J. Anal. Toxicol.* **28**:376-382.
6. Moore, K.A. et al. 2001. *Urine Concentrations of Ketamine and Norketamine Following Illegal Consumption* [Concentrações de cetamina e norcetamina na urina após consumo ilegal]. *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* [Detecção de conjugados ácido-lábeis da cetamina e dos seus metabólitos em amostras de urina colhidas de participantes em bares]. *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* [Revisão

- dos métodos cromatográficos para a cetamina e os seus metabólitos norcetamina e dehidronorcetamina]. *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* [Determinação da cetamina e do seu principal metabolito, a norcetamina, em amostras de urina e plasma utilizando microextração por sorvente empacotado e cromatografia gasosa-espetrometria de massa em tandem]. *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* [Deteção de cetamina e dos seus metabólitos na urina por cromatografia líquida de ultra-alta pressão-espetrometria de massa em tandem]. *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* [Determinação de cetamina, norcetamina e desidronorcetamina na urina por microextração em fase líquida de fibra oca utilizando um óleo essencial como membrana líquida suportada]. *Forensic Science International* **243**:47-54.
  12. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration [Departamento de Saúde e Serviços Humanos (DHHS), Administração de Serviços de Abuso de Substâncias e Saúde Mental]. *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs* [Diretrizes obrigatórias para os programas federais de testes de fármacos no local de trabalho]. *Federal Register* [Diário Oficial Federal] / Vol. 69, No. 71 / Terça-feira, 13 de abril de 2004 (data de vigência: 1º de novembro de 2004) / Avisos.
  13. Zhen, L. 2017. *Effects of filtration sterilization on the stability of ketamine, selected benzodiazepines and metabolites in female urine* [Efeitos da esterilização por filtração na estabilidade da cetamina, benzodiazepinas selecionadas e metabólitos na urina feminina]. OpenBU: <https://open.bu.edu/handle/2144/20791>
  14. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration [Departamento de Saúde e Serviços Humanos (DHHS), Administração de Serviços de Abuso de Substâncias e Saúde Mental]. *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs* [Diretrizes obrigatórias para os programas federais de testes de fármacos no local de trabalho]. *Federal Register* [Diário Oficial Federal] / Vol. 82, No. 13 / 23 de janeiro de 2017 (data de vigência: 1 de outubro de 2017) / Avisos.

### 13 Marcas comerciais

**ARK<sup>TM</sup>** é uma marca comercial da ARK Diagnostics, Inc.

Outros nomes de marcas ou produtos são marcas comerciais dos respectivos titulares.



ARK Diagnostics, Inc.  
Fremont, CA 94538 USA

Revisto em Julho de 2025  
1600-1521-00PT Rev 03