


ARK™ Ketamine Assay







Bitte lesen Sie diese Gebrauchsanweisung für den ARK Ketamine Assay von ARK Diagnostics, Inc. vor der Verwendung sorgfältig durch und befolgen Sie die Anweisungen. Bei diesem Test handelt es sich um ein einfaches und schnelles Analyseverfahren zum Nachweis von Ketamin in Urin. Die Zuverlässigkeit der Testergebnisse kann nur dann gewährleistet werden, wenn Sie die Anleitungen in dieser Packungsbeilage genau beachten.

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

 
 Emergo Europe
 Prinsessegracht 20
 2514 AP Den Haag
 Niederlande

Verwendete Symbole

	Chargennummer	 TT-MM- JJJJ	Verwendbar bis / Verfallsdatum
	Bestellnummer		Hersteller
	Autorisierte EU-Vertretung		CE-Kennzeichnung
	Siehe Gebrauchsanweisung	 	Reagenz 1 / Reagenz 2
	Temperaturbeschränkung		<i>in vitro</i> Diagnostikum
Rx Only	Anwendung nur nach Vorschrift		

© 2019, ARK Diagnostics, Inc.

Reagenzkit  5056-0001-00

Reagenzkit  5056-0001-01

1 Name

ARK™ Ketamine Assay

2 Verwendungszweck

Der ARK Ketamine Assay ist ein Immunoassay zur qualitativen bzw. semi-quantitativen Bestimmung von Ketamin in Humanurin, bei einer Cut-off Konzentration von 50 ng/ml. Der Assay ist für den Einsatz im Labor auf klinisch-chemischen Analysensystemen bestimmt. Dieses *in vitro* diagnostische Testsystem darf nur gemäß Anleitung verwendet werden.

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 bestimmen und (2) entsprechende Qualitätskontroll-Verfahren festzulegen.

Der ARK Ketamine 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. Medikamenten-Test sollte klinisch betrachtet und professionell beurteilt werden, insbesondere dann, wenn das vorläufige Testergebnis positiv ausfällt.

3 Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

Ketamin ((+/-)-2-(2-chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone) ist ein synthetisches, schnell agierendes 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 besitzt eine strukturelle und pharmakologische Ähnlichkeit mit Phencyclidin (PCP). Im Vergleich zu PCP wirkt es weniger stark, hat 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 cytochrome P450-Enzyme in der Leber *N*-demethyliert. Norketamin ist der wichtigste aktive Metabolit und trägt mit zum analgetischen Effekt des Ketamins bei. In der Folge wird Norketamin zu Dehydronorketamin dehydriert. Im menschlichen Urin wurden nach der Einnahme von Ketamin Konzentrationen von Ketamin, Norketamin und Dehydronorketamin nachgewiesen. Etwa etwa 2% werden als unverändertes Ketamin, 2% als Norketamin, 16% als Dehydronorketamin und der Rest als Konjugate der hydroxylierten Metabolite im Urin ausgeschieden.⁴⁻¹¹

4 Grundlagen des Verfahrens

Der ARK Ketamine Assay ist ein homogener Enzymimmunoassay, der zur Bestimmung von Ketamin in Humanurin eingesetzt wird. Der Assay basiert auf der Konkurrenz zwischen dem Analyten in der Probe und dem analytgekoppelten rekombinanten Enzym Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) um Antikörper-Bindungsstellen. Die Aktivität des Enzyms nimmt ab, sobald es an den Antikörper gebunden ist. Ist Analyt in der Probe vorhanden, steigt die Enzymaktivität. Das aktive Enzym wandelt Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD) in Gegenwart von Glukose-6-Phosphat (G6P) zu NADH um. Die daraus resultierende Extinktionsänderung ist spektrophotometrisch messbar. Das endogene G6PDH hat keinen störenden Einfluss auf die Ergebnisse, da das Koenzym NAD lediglich mit dem bakteriellen Enzym des Assays interagiert.

5 Reagenzien

REF	Produktbeschreibung	Größe / Volumen
5056-0001-00	ARK Ketamine Assay Reagenz R1 – Antikörper/Substrat Kaninchen-Antikörper gegen Ketamin, Glucose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, Rinderserumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 28 ml
	Reagenz R2 – Enzym Mit rekombinatem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes Ketamin-Derivat, Rinderserumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 14 ml

REF	Produktbeschreibung	Größe / Volumen
5056-0001-01	ARK Ketamine Assay Reagenz R1 – Antikörper/Substrat Kaninchen-Antikörper gegen Ketamin, Glucose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, Rinderserumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 115 ml
	Reagenz R2 – Enzym Mit rekombinatem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes Ketamin-Derivat, Rinderserumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 58 ml

Handhabung und Lagerung der Reagenzien

Die ARK Ketamine Assay Reagenzien werden flüssig und gebrauchsfertig geliefert. Sie können direkt aus dem Kühlschrank verwendet werden. Wenn die Reagenzien nicht in Gebrauch sind, müssen sie bei 2-8°C aufrecht und mit fest geschlossener Schraubkappe gelagert werden. 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. **Unsachgemäße Lagerung der Reagenzien kann die Leistung des Assays beeinflussen.**

ARK Ketamine Produkte enthalten $\leq 0,09\%$ Natriumazid. Zur Vorsicht sollten alle betroffenen Leitungen, auch die der verwendeten Geräte, mit ausreichend Wasser gespült werden, um eine mögliche Ansammlung von explosiven Metallaziden zu verhindern. Bei den übrigen Assay-Komponenten ist keine besondere Handhabung erforderlich.

6 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Zur *in vitro* diagnostischen Anwendung. Verwendung nur nach Vorschrift.
- 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 $\leq 0,09\%$ Natriumazid.

7 Probenabnahme und Vorbereitung für die Analyse

- Als Probenmaterial wird Humanurin benötigt. Behandeln Sie die Proben als potenziell infektiös.
- Sammeln Sie den Urin in geeigneten Probenröhrchen und befolgen Sie die dabei üblichen Vorgehensweisen. Stellen Sie sicher, dass die chemische und physische Integrität der Urinprobe vom Zeitpunkt der Abnahme bis zum Zeitpunkt der Analyse sowie während des Transports gewährleistet bleibt. Es wird empfohlen, stets frische Urinproben zu verwenden.
- Verschließen Sie den Behälter mit der Urinprobe direkt nach der Abnahme, lagern Sie ihn gekühlt bei $2-8^{\circ}\text{C}$ 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 ein.^{12,13}
- Vermeiden Sie Schaumbildung sowie wiederholtes Einfrieren und Auftauen, um die Probenintegrität sicherzustellen.
- 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.
- Der empfohlene pH Bereich für Urinproben liegt zwischen $4,0 - 11,0$.¹⁴
- Wenn Sie den Verdacht haben, die Probe sei verfälscht worden, nehmen Sie eine weitere Probe ab. Die Verfälschung von Urinproben kann das Testergebnis beeinflussen.

8 Testverfahren

Mitgeliefertes Material

ARK Ketamine Assay – **REF** 5056-0001-00 oder 5056-0001-01

Benötigtes Material – separat erhältlich

ARK Ketamine Calibrator – **REF** 5056-0002-00

ARK Ketamine Calibrator A (Negativ) – **REF** 5056-0002-01

ARK Ketamine Calibrator B (Cut-off) – **REF** 5056-0002-02

Qualitätskontrollen – ARK Ketamine Control – **REF** 5056-0003-00

Analysensysteme

Die Reagenzien **R1** und **R2** müssen vor der Verwendung eventuell in gerätespezifische Reagenzgefäße umgefüllt werden. Vermeiden Sie eine Kreuzkontamination von **R1** und **R2**. Informationen zur täglichen Wartung finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch. Informationen zur Programmierung des ARK Ketamine Assay gibt das gerätespezifische Applikationsprotokoll bzw. unser Kundenservice.

Verfahren

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 ARK Ketamine Low (25 ng/ml) und High (75 ng/ml) Controls als Negativ- bzw. Positiv-Kontrolle. Geben Sie Testergebnisse mit geringerer Enzymaktivität im Vergleich zum Cut-off Kalibrator als negativ an, Testergebnisse mit gleicher oder höherer Enzymaktivität im Vergleich zum Cut-off Kalibrator als positiv.

Semi-quantitative Ergebnisse

Führen Sie eine 5-Punkt-Kalibration durch und bestimmen Sie dabei die Kalibratoren doppelt. Überprüfen Sie die Kalibrationskurve mit den ARK Ketamine Low (25 ng/ml) und High (75 ng/ml) Kontrollen gemäß dem in Ihrem Labor festgelegten Qualitätssicherungsplan. Proben mit Ergebnissen über dem höchsten ARK Ketamine Calibrator Level (500 ng/ml) können mit dem ARK Ketamine Calibrator A (negativer Urin) verdünnt und erneut getestet werden.

Gründe für eine erneute Kalibration

- Wenn eine neue Reagenz-Charge verwendet wird.
- Wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle es erfordern.
- Wenn das Standard-Laborprotokoll es erfordert.
- Aufgrund der vorliegenden Daten ist eine Kalibrations-Stabilität von mindestens 25 Tagen zu erwarten.

Qualitätskontrolle (QC) und Kalibration

Jedes Labor sollte sein eigenes Qualitätskontrollverfahren für den ARK Ketamine Assay erstellen. Alle Vorgaben der Qualitätskontrolle sowie alle Messungen sollten unter Berücksichtigung der lokalen, Landes- oder Bundesvorschriften bzw. Akkreditierungsanforderungen durchgeführt werden.

Jedes Labor sollte seine eigenen Bereiche für neue Kontrollchargen festlegen. Die Kontrollergebnisse sollten innerhalb der durch laborspezifische Verfahren

und Richtlinien festgelegten Grenzen liegen. Die ARK Ketamine Control ist als Qualitätskontrolle für den ARK Ketamine Assay vorgesehen.

Im qualitativen Modus sollte die Low Control negativ bzw. die High Control positiv sein, bezogen auf den 50 ng/ml Cutoff Calibrator.

9 Ergebnisse und erwartete Werte

Die tatsächliche Ketamin-Konzentration kann nicht ermittelt werden. Dazu ist ein Bestätigungsverfahren erforderlich.

Qualitative Analyse – Negative Ergebnisse

Eine Probe, deren Enzymaktivität niedriger ist als die des ARK Ketamine Cut-off Kalibrators B 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 gleich ist wie die des ARK Ketamine Cut-off Kalibrators B oder darüber liegt, wird als positiv interpretiert und weist darauf hin, dass Ketamin in der Probe vorhanden ist.

Semi-quantitative Analyse

Semi-quantitative Ergebnisse für positive Proben ermöglichen es dem Labor, eine geeignete Verdünnung der Probe für die Bestätigungsanalyse zu ermitteln. Darüber hinaus ist das Labor damit in der Lage, Qualitätskontroll-Verfahren zu etablieren und die Reproduzierbarkeit zu beurteilen. Proben mit Ergebnissen über dem höchsten ARK Ketamine Calibrator Level (500 ng/ml) können mit dem ARK Ketamine Calibrator A (negativer Urin) verdünnt und erneut getestet werden.

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

10 Grenzen des Verfahrens

- Dieser Assay ist ausschließlich zur Verwendung in Humanurin vorgesehen.
- Die ARK Ketamine Assay Reagenzien, Kalibratoren und Kontrollen wurden als Set entwickelt. Werden Produkte ausgetauscht, ist die Performance nicht mehr gewährleistet.
- Ein positives Testergebnis mit dem ARK Ketamine Assay ist lediglich ein Hinweis darauf, dass Ketamin in der Probe vorhanden ist, und korreliert nicht notwendigerweise mit der physiologischen oder psychologischen Wirkung.
- Berücksichtigen Sie bei der Interpretation der Ergebnisse, dass Urinkonzentrationen aufgrund von Flüssigkeitszufuhr und anderen biologischen Variablen extrem variieren können.
- Auch Substanzen, die in der Spezifitätsstudie nicht untersucht wurden, können den Test möglicherweise beeinträchtigen und zu falschen Ergebnissen führen.

11 Spezifische Leistungsmerkmale

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

Präzision

Analyt-freier, negativer Humanurin wurde mit Ketamin dotiert (0,0 bis 100,0 ng/ml). 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 folgende Tabelle fasst die Ergebnisse zusammen.

Qualitative Präzision

Humanurin (ng/ml)	% Cut-off	# Bestimmungen	Qualitative Präzision
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	Cut-off	160	88 Negativ/ 72 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

Semi-quantitative Präzision

Humanurin (ng/ml)	Relativer Cut-off in %	# Bestimmungen	Mittelwert (ng/ml)	Semi-quantitative Präzision
0,0	-100	160	0,04	160 Negativ
12,5	-75	160	11,70	160 Negativ
25,0	-50	160	25,01	160 Negativ
37,5	-25	160	36,63	160 Negativ
50,0	Cut-off	160	50,32	83 Negativ / 77 Positiv
62,5	+25	160	63,30	160 Positiv
75,0	+50	160	75,52	160 Positiv
87,5	+75	160	87,34	160 Positiv
100,0	+100	160	100,14	160 Positiv

Analytische Wiederfindung

Die Wiederfindung über den gesamten Assay-Bereich wurde im semi-quantitativen Modus ermittelt. Analyt-freier, negativer Humanurin wurde mit 625,0 ng/ml Ketamin dotiert. Anschließend wurden proportionale Verdünnungen mit analyt-freiem Humanurin erstellt. Die Ketamin-Konzentrationen lagen zwischen 50,0 und 500,0 ng/ml. Für jeden Level wurde die prozentuale Wiederfindung berechnet, basieren auf der mittleren Konzentration (N=6) im Vergleich zur erwarteten Konzentration. Die folgende Tabelle fasst die Ergebnisse zusammen.

Theoretische Konzentration (ng/ml)	Mittlere Konzentration (ng/ml)	Wiederfindung (%)
50,0	52,2	104,4
100,0	102,7	102,7
200,0	193,4	96,7
300,0	274,2	91,4
400,0	408,9	102,2
500,0	511,6	102,3

Analytische Spezifität

Strukturell verwandte Substanzen

Analyt-freier, negativer Humanurin wurde mit den folgenden strukturell verwandten Substanzen dotiert und mit dem ARK Ketamine Assay analysiert. Die Ergebnisse wurden sowohl qualitativ als auch semi-quantitativ ausgewertet. Die Ketamin-Metaboliten Norketamin und Dehydronorketamin waren bei 100 ng/ml positiv. Das Ketamin-Analog Methoxetamin^{15,16} war bei 100.000 ng/ml negativ.

Substanz	Getestete Konzentration (ng/ml)	ARK Immunoassay Ergebnis
Norketamin	100	Positiv
Dehydronorketamin	100	Positiv
Methoxetamin	100.000	Negativ

Strukturell nicht verwandte Substanzen

Analyt-freier, negativer Humanurin wurde mit den folgenden strukturell nicht verwandten Substanzen dotiert und mit dem ARK Ketamine Assay analysiert. Die Ergebnisse wurden sowohl qualitativ als auch semi-quantitativ ausgewertet. Die Substanzen lieferten in den unten aufgeführten Konzentrationen ein negatives Ergebnis, wenn sie mit dem ARK Ketamine Assay getestet wurden.

Substanz	Getestete Konzentration (ng/ml)
4-Brom-2,5-Dimethoxyphenthylamin	100.000
6-Acetylcodein	100.000
6-Acetylmorphin	100.000
6β-Naltrexol	100.000
7-Aminoclonazepam	100.000
7-Aminoflunitrazepam	100.000
7-Aminonitrazepam	100.000
11-Hydroxy-delta-9-THC	100.000
11-Nor-9-Carboxy-THC	500.000
Acetaminophen	500.000
Acetylsalicylsäure	100.000
Alprazolam	100.000
Amitriptylin	100.000
Amobarbital	100.000

Substanz	Getestete Konzentration (ng/ml)
S-(+)-Amphetamin	500.000
Benzoyllecgonin	100.000
Benzylpiperazin	100.000
Bromazepam	100.000
Buprenorphin	100.000
Bupropion	100.000
Butabarbital	100.000
Butalbital	500.000
Cannabidiol	100.000
Cannabinol	100.000
Carbamazepin	20.000
Carisoprodol	100.000
Chlordiazepoxid	100.000
Chlorpromazin	50.000
cis-Tramadol	100.000
Clobazam	100.000
Clomipramin	100.000
Clonazepam	100.000
Cocain	100.000
Codein	100.000
Cotinin	100.000
Cyclobenzaprin	25.000
Delta-9-THC	100.000
Demoxepam	100.000
Desalkylflurazepam	100.000
Desipramin	25.000
Dextromethorphan	100.000
Diazepam	100.000
Digoxin	100.000
Dihydrocodein	100.000
Diphenhydramin	500.000
Doxepin	100.000
Doxylamin	100.000
Ecgonin	100.000
Ecgonin-Methyl-Ester	100.000
EDDP	100.000
1R,2S (-)-Ephedrin	100.000
1S,2R (+)-Ephedrin	100.000
Ethyl-β-D-Glucuronid	100.000
Ethylmorphin	100.000
Fenfluramin (+)	100.000
Fenfluramin (-)	100.000
Fentanyl	100.000
Flunitrazepam	100.000
Fluoxetin	100.000
Flurazepam	100.000
Haloperidol	100.000
Heroin	100.000
Hexobarbital	100.000
Hydrocodon	100.000
Hydromorphon	100.000
Ibuprofen	500.000

Substanz	Getestete Konzentration (ng/ml)
Imipramin	25.000
Koffein	100.000
Lamotrigin	100.000
Levorphanol	100.000
Lidocain	100.000
Lorazepam	100.000
Lorazepam Glucuronid	100.000
Lormetazepam	50.000
LSD	100.000
Maprotilin	100.000
(+)-MDA	100.000
MDEA	100.000
MDMA	100.000
Meperidin	100.000
Meprobamat	100.000
Methadon	100.000
S(+)-Methamphetamin	500.000
Methaqualon	10.000
Methylphenidat	100.000
Midazolam	100.000
Morphin	100.000
Morphin-3 β -D-Glucuronid	100.000
Morphin-6 β -D-Glucuronid	100.000
Nalorphin	50.000
Naloxon	100.000
Naltrexon	100.000
Naproxen	100.000
N-Desmethyltapentadol	100.000
Nikotin	100.000
Nitrazepam	100.000
Norbuprenorphin	50.000
Norcodein	100.000
Nordiazepam	100.000
Normorphin	100.000
Norpropoxyphen	100.000
Norpseudoephedrin	100.000
Norsertralin	100.000
Nortriptylin	100.000
Oxazepam	100.000
Oxycodon	100.000
Oxymorphon	100.000
Paraxanthin	100.000
PCP	100.000
Pentazocin	100.000
Pentobarbital	100.000
Phenobarbital	100.000
Phentermin	100.000
Phenylephedrin	100.000
Phenylpropanolamin	100.000
Phenytoin	100.000
PMA	100.000
Prazepam	100.000

Substanz	Getestete Konzentration (ng/ml)
Propoxyphen	100.000
Propranolol	100.000
Protriptylin	25.000
R,R (-)-Pseudoephedrin	100.000
S,S (+)-Pseudoephedrin	100.000
Ranitidin	100.000
Methylphenidat Metabolit (Ritalinsäure)	100.000
Salicylsäure	100.000
Secobarbital	100.000
Sertralin	50.000
Sufentanil Citrat	100.000
Temazepam	100.000
Theophyllin	100.000
Thioridazin	100.000
Trazodon	100.000
Triazolam	100.000
Trifluormethylphenylpiperazin	100.000
Trimipramin	25.000
Venlafaxin	100.000
Verapamil	100.000
Zolpidem Tartrat	100.000

Interferenzen – Endogene Substanzen

Hohe Konzentrationen der folgenden endogenen Substanzen wurden zu Urin hinzugefügt, der mit Ketamin dotiert wurde ($\pm 50\%$ der Cut-off Konzentration). Die Ergebnisse wurden sowohl qualitativ als auch semi-quantitativ ausgewertet. Bei der Messung mit dem ARK Ketamine Assay wurden keine Interferenzen festgestellt.

Substanz	Getestete Konzentration	25 ng/ml (-50% Cut-off)	75 ng/ml (+50% Cut-off)
Aceton	1000 mg/dl	Negativ	Positiv
Ascorbinsäure	1500 mg/dl	Negativ	Positiv
Bilirubin – konjugiert	2 mg/dl	Negativ	Positiv
Bilirubin – nicht konjugiert	2 mg/dl	Negativ	Positiv
Borsäure	1% w/v	Negativ	Positiv
Ceatinin	500 mg/dl	Negativ	Positiv
Ethanol	1000 mg/dl	Negativ	Positiv
Galactose	10 mg/dl	Negativ	Positiv
Gamma Globulin	500 mg/dl	Negativ	Positiv
Glucose	2000 mg/dl	Negativ	Positiv
Hämoglobin	300 mg/dl	Negativ	Positiv
Humanalbumin	500 mg/dl	Negativ	Positiv
Oxalsäure	100 mg/dl	Negativ	Positiv
Riboflavin	7,5 mg/dl	Negativ	Positiv

Substanz	Getestete Konzentration	25 ng/ml (-50% Cut-off)	75 ng/ml (+50% Cut-off)
Natriumazid	1% w/v	Negativ	Positiv
Natriumchlorid	6.000 mg/dl	Negativ	Positiv
Natriumfluorid	1% w/v	Negativ	Positiv
Urea	6.000 mg/d	Negativ	Positiv

Interferenzen – Spezifisches Gewicht und pH-Wert

Urinproben mit einem spezifischen Gewicht zwischen 1.002 und 1.030 sowie pH-Werten zwischen 3,0 und 11,0 wurden in Gegenwart der beiden Ketamin-Konzentrationen bei $\pm 50\%$ der Cut-off Konzentration gemessen. Die Ergebnisse wurden sowohl qualitativ als auch semi-quantitativ ausgewertet. Bei Tests mit dem ARK Ketamine Assay wurden keine Interferenzen beobachtet.

Methodenvergleich

Insgesamt einhundert (100) unveränderte klinische Urinproben, die individuell nicht zu identifizieren sind, wurden mit dem ARK Ketamine Assay sowohl qualitativ als auch semi-quantitativ auf Ketamin getestet. Die Ergebnisse wurden mit der LC-MS/MS Analyse verglichen. Die folgende Tabelle fasst die Resultate zusammen.

		LC-MS/MS	
		(+)	(-)
ARK Ketamine Assay (50 ng/ml Cut-off)	(+)	50	1
	(-)	0	49

12 Referenzen

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.
15. Hondebrink, L. et al. 2017. Neuropharmacological characterization of the new psychoactive substance Methoxetamine. *Neuropharmacology* **123**:1-9.
16. Horsley, R.R. et al. 2016. Detailed pharmacological evaluation of methoxetamine (MXE), a novel psychoactive ketamine analogue—Behavioural, pharmacokinetic and metabolic studies in the Wistar rat. *Brain Research Bulletin* **126(1)**:102-110.

13 Markenzeichen

ARKTM ist ein Markenzeichen von ARK Diagnostics, Inc.

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



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Gedruckt in den USA
Überarbeitet im Juni 2019
1600-0879-00DE Rev 01