

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.

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

Kundenservice













48089 Fremont Blvd
 Fremont, CA 94538 USA
 Tel: 1-877-869-2320
 Fax: 1-510-270-6298
 customersupport@ark-tdm.com
 www.ark-tdm.com
 SRN: US-MF-000023925



EC REP

Emergo Europe
 Westervoortsedijk 60
 6827 AT Arnhem
 The Netherlands

Verwendete Symbole

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

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 automatisierten klinisch-chemischen Analysensystemen vorgesehen. Der Gebrauch dieses in-vitro-diagnostischen Testsystems ist verschreibungspflichtig.

Der semi-quantitative Modus unterstützt das Labor dabei, (1) eine geeignete Probenverdünnung für die Bestätigungsanalyse, etwa mittels Gas-Chromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) bzw. Flüssig-Chromatographie/Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS), zu ermitteln und um (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). Jedes Testergebnis sollte klinisch betrachtet und professionell beurteilt werden, insbesondere dann, wenn das vorläufige Testergebnis positiv ausfällt.

3 Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

Ketamin (*dl*-2-(0-Chlorphenyl)-2(Methylamino)-Cyclohexanon-Hydrochlorid) 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 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 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 | Menge / Volumen |
|--------------|--|-----------------|
| 5056-0001-00 | ARK Ketamine Assay Reagenz [R1] – Antikörper/Substrat Kaninchen-Antikörper gegen Ketamin, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, bovines Serumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren | 1 X 28 mL |
| | Reagenz [R2] – Enzym Mit rekombinanter Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes Ketamin-Derivat, bovines Serumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren | 1 X 14 mL |

| REF | Product Description | Menge / Volumen |
|--------------|--|-----------------|
| 5056-0001-01 | ARK Ketamine Assay Reagenz [R1] – Antikörper/Substrat Kaninchen-Antikörper gegen Ketamin, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, bovines Serumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren | 1 X 115 mL |
| | Reagenz [R2] – Enzym Mit rekombinanter Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes Ketamin-Derivat, bovines Serumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren | 1 X 58 mL |

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, lagern Sie sie aufrecht und mit fest verschlossener Schraubkappe bei 2–8°C (36–46°F). Die Reagenzien bleiben bis zum Verfallsdatum auf dem Etikett stabil, wenn sie gemäß Anleitung gelagert werden. Frieren Sie die Reagenzien nicht ein. Vermeiden Sie eine längere Einwirkung von Temperaturen über 32°C (90°F). **Eine unsachgemäße Lagerung der Reagenzien kann die Leistung des Assays beeinflussen.**

Die 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. Der Gebrauch ist verschreibungspflichtig.
- 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 Probenahme und Vorbereitung für die Analyse

- Jedes Labor ist selbst dafür verantwortlich, gemäß seinen Qualitätssicherungsverfahren eine geeignete Probe für die Analyse bereitzustellen.
- Als Probenmaterial wird Humanurin benötigt. Behandeln Sie die Proben als potenziell infektiös.
- Sammeln Sie den Urin in Standard-Probenbechern und befolgen Sie dabei üblichen Vorgehensweisen. Stellen Sie sicher, dass die chemische und physikalische Integrität der Urinprobe vom Zeitpunkt der Abnahme bis zum Zeitpunkt der Analyse sowie während des Transports gewährleistet bleibt. Es wird empfohlen, stets frische Urinproben zu verwenden.
- Verschließen Sie die Urinprobe unmittelbar nach der Abnahme, lagern Sie sie gekühlt bei $2-8^{\circ}\text{C}$ ($36-46^{\circ}\text{F}$) und analysieren Sie sie 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 vom Zeitpunkt der Abnahme bis zum Zeitpunkt der Analyse sicherzustellen.
- Die Bildung von Bläschen oder Schaum in der Probe kann zu falschen Ergebnissen führen und dazu, dass nicht ausreichend Probenmaterial zur Verfügung steht.
- Eingefrorene Proben müssen vor der Analyse aufgetaut und gründlich gemischt werden.
- Zentrifugieren Sie stark getrübe Proben bzw. Proben, die sichtbare Partikel enthalten, bevor Sie den Test durchführen.
- Jedes Labor sollte die verfügbare Literatur sowie interne Daten zur Probenstabilität konsultieren. Der empfohlene pH Bereich für Urinproben liegt zwischen 4,0 und 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 or 5056-0001-01

Benötigtes Material – separat erhältlich

ARK Ketamine Calibrator – [REF] 5056-0002-00

ARK Ketamine Calibrator A (Negative) – [REF] 5056-0002-01

ARK Ketamine Calibrator B (Cutoff) – [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].

Viele automatisierte klinisch-chemische Analysensysteme mit photometrischer Bestimmung bei 340 nm sind geeignet. Informationen zur Programmierung des ARK Ketamine Assays finden Sie im gerätespezifischen Applikationsprotokoll. Dieses erhalten Sie von Ihrem Lieferanten bzw. vom ARK Kundenservice. Applikationsprotokolle, die ein CE-Kennzeichen tragen, wurden vom Hersteller geprüft. Es liegt in der Verantwortung des Labors, für die Durchführung des Assays mit anderen Einstellungen oder anderen Analysensystemen die erforderlichen Validierungen durchzuführen.

Informationen zur täglichen Wartung finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch.

Testablauf

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

Qualitative Ergebnisse

Verwenden Sie den 50 ng/mL Calibrator B als Cut-off Calibrator, um negative von positiven Proben zu unterscheiden. Nutzen Sie die 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 Reagenzcharge verwendet wird
- Wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle es erfordern
- Wenn das Standard-Laborprotokoll es erfordert
- Eine gespeicherte Kalibrationskurve war auf Grundlage der vorliegenden Daten mindestens 25 Tage effektiv.

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 automatisierten 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 Ergebnisse |
|-------------------|-----------|----------------|----------------------------------|
| 0.0 | -100 | 160 | 160 Negativ |
| 12.5 | -75 | 160 | 160 Negativ |
| 25.0 | -50 | 160 | 160 Negativ |
| 37.5 | -25 | 160 | 160 Negativ |
| 50.0 | 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 % | # Ergebnisse | Mittelwert (ng/mL) | Semi-quantitative Präzision Ergebnisse |
|-------------------|------------------------|--------------|--------------------|--|
| 0.0 | -100 | 160 | 0.04 | 160 Negativ |
| 12.5 | -75 | 160 | 11.70 | 160 Negativ |

| Humanurin (ng/mL) | Relativer Cut-off in % | # Ergebnisse | Mittelwert (ng/mL) | Semi-quantitative Präzision Ergebnisse |
|-------------------|------------------------|--------------|--------------------|--|
| 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, basierend 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-Analogon Methoxetamin^{15,16} war bei 100.000 ng/mL negativ.

| Substanz | Getestete Konzentration (ng/mL) | ARK Immunoassay Ergebnisse |
|-------------------|---------------------------------|----------------------------|
| 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-Dimethoxyphenethylamin | 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 |
| S-(+)-Amphetamin | 500,000 |
| Benzoylecgonin | 100,000 |
| Benzylpiperazin | 100,000 |
| Bromazepam | 100,000 |
| Buprenorphin | 100,000 |
| Bupropion | 100,000 |
| Butabarbital | 100,000 |
| Butalbital | 500,000 |
| Koffein | 100,000 |
| 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 |

| Substanz | Getestete Konzentration (ng/mL) |
|-------------------------|--|
| 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 |
| Imipramin | 25,000 |
| 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-3β-D-glucuronid | 100,000 |
| Morphin-6β-D-glucuronid | 100,000 |
| Nalorphin | 50,000 |
| Naloxon | 100,000 |
| Naltrexon | 100,000 |
| Naproxen | 100,000 |
| N-Desmethyiltapentadol | 100,000 |
| Nicotin | 100,000 |
| Nitrazepam | 100,000 |
| Norbuprenorphin | 50,000 |

| Substanz | Getestete Konzentration (ng/mL) |
|---|--|
| Norcodein | 100,000 |
| Nordiazepam | 100,000 |
| Normorphin | 100,000 |
| Norpropoxyphen | 100,000 |
| Norpseudoephedrin | 100,000 |
| Nosertralin | 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 |
| 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 – Unkonjugiert | 2 mg/dL | Negativ | Positiv |
| Borsäure | 1% w/v | Negativ | Positiv |
| Creatinin | 500 mg/dL | Negativ | Positiv |
| Ethanol | 1000 mg/dL | Negativ | Positiv |
| Galaktose | 10 mg/dL | Negativ | Positiv |
| Gamma Globulin | 500 mg/dL | Negativ | Positiv |
| Glukose | 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 |
| Natriumazid | 1% w/v | Negativ | Positiv |
| Natriumchlorid | 6000 mg/dL | Negativ | Positiv |
| Natriumfluorid | 1% w/v | Negativ | Positiv |
| Urea | 6000 mg/dL | Negativ | Positiv |

Interferenzen – Spezifisches Gewicht und pH

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, individuell nicht identifizierbare klinische Urinproben, 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.

| ARK Ketamine Assay (50 ng/mL Cutoff) | | LC-MS/MS | |
|---|-----|----------|-----|
| | | (+) | (-) |
| | (+) | 50 | 1 |
| | (-) | 0 | 49 |

12 Literatur

1. Prescribing Information. 2017. KETALAR (Ketamine Hydrochloride). Par Pharmaceutical (Chestnut Ridge, NY).

2. Prescribing Information. 2014. Ketaset® (Ketamine Hydrochloride Injection, USP). Zoetis Inc. (Kalamazoo, MI).
3. Drug Enforcement Administration, Office of Diversion Control, Drug & Chemical Evaluation Section. 2013. KETAMINE.
4. Hijazi, Y. and Boulieu, R. 2002. Contribution of CYP3A4, CYP2B6, and CYP2C9 isoforms to *N*-demethylation of ketamine in human liver microsomes. *Drug Metab Dispos.* **30(7)**:853-8.
5. Adamowicz, P. and Kala, M. 2005. Urinary Excretion Rates of Ketamine and Norketamine Following Therapeutic Ketamine Administration: Method and Detection Window Considerations. *J. Anal. Toxicol.* **28**:376-382.
6. Moore, K.A. et al. 2001. Urine Concentrations of Ketamine and Norketamine Following Illegal Consumption. *J. Anal. Toxicol.* **25**:583-588
7. Lin, H.R. and Lua, A.C. 2004. Detection of acid-labile conjugates of ketamine and its metabolites in urine samples collected from pub participants. *J. Anal. Toxicol.* **28**:181–186.
8. Goktas, E.F. and Arioz, F. 2017. A review of chromatographic methods for ketamine and its metabolites norketamine and dehydronorketamine. *Biomedical Chromatography* **32**:e4014.
9. Moreno, I. et al. 2015. Determination of ketamine and its major metabolite, norketamine, in urine and plasma samples using microextraction by packed sorbent and gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B* **1004**:67-78.
10. Parkin, M.C. et al. 2008. Detection of ketamine and its metabolites in urine by ultra high pressure liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B* **876**:137-142.
11. Bairros, A.V. et al. 2014. Determination of ketamine, norketamine and dehydronorketamine in urine by hollow-fiber liquid-phase microextraction using an essential oil as supported liquid membrane. *Forensic Science International* **243**:47-54.
12. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 69, No. 71 / Tuesday, April 13, 2004 (Effective Date: November 1, 2004) / Notices.
13. Zhen, L. 2017. Effects of filtration sterilization on the stability of ketamine, selected benzodiazepines and metabolites in female urine. OpenBU: <https://open.bu.edu/handle/2144/20791>

14. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 82, No. 13 / Monday, January 23, 2017 (Effective Date: October 1, 2017) / Notices.
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

Überarbeitet im Juli 2025
1600-0879-00DE Rev 03