

## ARK™ Meperidine Assay

Bitte lesen Sie diese Gebrauchsanweisung für den ARK Meperidine Assay von ARK Diagnostics, Inc. vor der Verwendung sorgfältig durch und befolgen Sie die entsprechenden Anweisungen. Dieser Test liefert ein einfaches und schnelles Analyseverfahren zum Nachweis von Meperidin in Urin. Die Zuverlässigkeit der Testergebnisse kann nur dann gewährleistet werden, wenn die Anweisungen dieser Packungsbeilage befolgt werden.

### Kundenservice




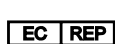






**ARK Diagnostics, Inc.**

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

	Chargenbezeichnung	 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
<b>Rx Only</b>	Verwendung nur gemäß Anweisung		

© 2019, ARK Diagnostics, Inc.

 Reagenzkit  5039-0001-00

 Reagenzkit  5039-0001-01

## 1 Name

### **ARK™ Meperidine Assay**

## 2 Verwendungszweck

Der ARK Meperidine Assay dient der qualitativen bzw. semi-quantitativen Bestimmung von Meperidin in Humanurin bei einer Cut-off Konzentration von 100 ng/mL. Der Assay ist für den Einsatz im Labor auf klinisch-chemischen Analysensystemen bestimmt. Dieses *in-vitro* diagnostische Testsystem darf nur gemäß Anweisung 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 um (2) entsprechende Qualitätskontroll-Verfahren festzulegen.

Der ARK Meperidine 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

Meperidin (DEMEROL®) ist ein narkotisches Analgetikum. Es wird für die Behandlung von Schmerzen eingesetzt, die so stark sind, dass sie den Einsatz von Opioid-Analgetika erfordern, da alternative Therapien nicht greifen. Die Wirkung von Meperidin ähnelt der von Morphin. Die klinischen Effekte umfassen Analgesie, Sedierung, Euphorie sowie Atemdepression.<sup>1</sup>

Der U.S. Controlled Substances Act stuft Meperidin aufgrund seines Missbrauchspotentials und Abhängigkeitsrisikos als Klasse II Substanz ein.<sup>2</sup>

Meperidin wird in der menschlichen Leber durch *N*-Demethylierung (hauptsächlich durch die Enzyme CYP3A4 bzw. CYP2B6) weitgehend zu Normeperidin bzw. durch Hydrolyse zu Meperidinsäure verstoffwechselt.<sup>3</sup> Der aktive Metabolit Normeperidin zeigt eine signifikante pharmakologische Aktivität und besitzt etwa die Hälfte der analgetischen Potenz von Meperidin, wirkt jedoch mit zwei- bis dreifacher Potenz anregend auf das zentrale Nervensystem.<sup>4</sup> Nach intravenöser Gabe von Meperidin konnten nach 48 Stunden Konzentrationen von 7% bzw. 12% im Urin von sechs gesunden Probanden nachgewiesen werden.<sup>5</sup> Bei Zirrhose-Patienten wurde allerdings festgestellt, dass die Urinkonzentrationen von Normeperidin aufgrund des beeinträchtigten Meperidin-Metabolismus niedriger waren als die von Meperidin selbst.<sup>6</sup>

## 4 Grundlagen des Verfahrens

Der ARK Meperidine Assay ist ein homogener Enzymimmunoassay, der zur Bestimmung von Meperidin in Humanurin eingesetzt wird. Der Assay basiert auf der Konkurrenz um Antikörper-Bindungsstellen zwischen dem Analyten in der Probe und dem analyt-gekoppelten rekombinanten Enzym Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH). Die Aktivität des Enzyms nimmt ab, sobald es an den Antikörper gebunden ist. Ist der Analyt in der Probe vorhanden, steigt die Enzymaktivität. Dieser Anstieg steht in direktem Zusammenhang mit der Analyt-Konzentration. Das aktive Enzym wandelt Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD) in Gegenwart von Glukose-6-Phosphat (G6P) zu NADH um. Die daraus resultierende Extinktionsrate ist spektralphotometrisch 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
5039-0001-00	<b>ARK Meperidine Assay</b> <b>Reagenz R1 – Antikörper/Substrat</b> Polyklonale Kaninchen-Antikörper gegen Meperidin, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, Rinder-Serum-Albumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 28 ml
	<b>Reagenz R2 – Enzym</b> Mit rekombinantem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes Meperidin-Derivat, Rinder-Serum-Albumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 14 ml

REF	Produktbeschreibung	Größe / Volumen
5039-0001-01	<b>ARK Meperidine Assay</b> <b>Reagenz R1 – Antikörper/Substrat</b> Polyklonale Kaninchen-Antikörper gegen Meperidin, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, Rinder-Serum-Albumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 115 ml
	<b>Reagenz R2 – Enzym</b> Mit rekombinantem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes Meperidin-Derivat, Rinder-Serum-Albumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 58 ml

### Handhabung und Lagerung der Reagenzien

Die ARK Meperidine 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 Meperidine 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

- Nur für die *in-vitro* diagnostische Anwendung. Gebrauch nur nach Anleitung.
- 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 potentiell infektiöses Material.
- Sammeln Sie den Urin in geeigneten Probenröhrchen und befolgen Sie dabei die 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  $-20^{\circ}\text{C}$  ein.<sup>7,8</sup>
- 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 getrübbte Proben bzw. Proben, die sichtbare Partikel enthalten, bevor Sie den Test durchführen.
- Der empfohlene pH-Bereich für Urinproben liegt zwischen  $4,0 - 11,0$ .<sup>9</sup>
- Wenn Sie den Verdacht haben, die Probe sei verfälscht worden, nehmen Sie eine weitere Urinprobe ab. Die Verfälschung von Urinproben kann das Testergebnis beeinflussen.
- Borsäure beeinträchtigt die Leistung dieses Testsystems und ist daher als Konservierungsmittel nicht geeignet.

## 8 Testverfahren

### Mitgeliefertes Material

ARK Meperidine Assay – **REF** 5039-0001-00 or 5039-0001-01

### Benötigtes Material – separat erhältlich

ARK Meperidine Calibrator – **REF** 5039-0002-00

ARK Meperidine Calibrator A (Negative) – **REF** 5039-0002-01

ARK Meperidine Calibrator B (Cut-off) – **REF** 5039-0002-02

Qualitätskontrollen – ARK Meperidine Control – **REF** 5039-0003-00

### Analysensysteme

Die Reagenzien **R1** und **R2** müssen vor der Verwendung eventuell in gerätespezifische Reagenzbehälter umgefüllt werden. Vermeiden Sie eine Kreuzkontamination von **R1** und **R2**. Informationen zur täglichen Wartung finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch. Informationen zur Programmierung des ARK Meperidine Assays 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 100 ng/ml Calibrator B als Cut-off Kalibrator, um negative von positiven Proben zu unterscheiden. Nutzen Sie die ARK Meperidine Low (75 ng/ml) und High (125 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 Meperidine Low (75 ng/ml) und High (125 ng/ml) Kontrollen gemäß dem in Ihrem Labor festgelegten Qualitätssicherungsplan. Proben mit Ergebnissen über dem höchsten ARK Meperidine Calibrator Level (1000 ng/ml) können mit dem ARK Meperidine 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 bis zu 32 Tagen zu erwarten

## **Qualitätskontrolle (QC) und Kalibration**

Jedes Labor sollte sein eigenes Qualitätskontrollverfahren für den ARK Meperidine Assay erstellen. Alle Vorgaben der Qualitätskontrolle und alle Messungen sollten unter Berücksichtigung der lokalen, Landes- oder Bundesvorschriften bzw. Akkreditierungsanforderungen befolgt 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 Meperidine Control ist als Qualitätskontrolle für den ARK Meperidine Assay gedacht.

Im qualitativen Modus sollte die Low Control negativ bzw. die High Control positiv sein, bezogen auf den 100 ng/ml Cut-off-Kalibrator.

## **9 Ergebnisse und erwartete Werte**

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

### **Qualitative Analyse – Negative Ergebnisse**

Eine Probe, deren Enzymaktivität niedriger ist als die des ARK Meperidine Cut-off-Kalibrators B wird als negativ interpretiert; d.h. die Probe enthält entweder kein Meperidin 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 Meperidine Cut-off-Kalibrators B oder darüber liegt, wird als positiv interpretiert und weist darauf hin, dass Meperidin 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, Qualitätskontrollverfahren zu etablieren und die Reproduzierbarkeit zu beurteilen. Proben mit Ergebnissen über dem höchsten ARK Meperidine Calibrator Level (1000 ng/ml) können mit dem ARK Meperidine 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 Meperidine Assay Reagenzien, Kalibratoren und Kontrollen wurden als Set entwickelt. Werden Produkte ausgetauscht, kann die Performance nicht mehr gewährleistet werden.
- Ein positives Testergebnis mit dem ARK Meperidine Assay ist lediglich ein Hinweis darauf, dass Meperidine in der Probe vorhanden ist, und korreliert

nicht notwendigerweise mit der physiologischen oder psychologischen Wirkung.

- **Borsäure beeinträchtigt die Leistung dieses Testsystems und ist daher als Konservierungsmittel nicht geeignet.**
- 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 Meperidine Assay auf einem klinisch-chemischen Analysensystem vom Typ Beckman Coulter AU680<sup>®</sup> ermittelt.

### Präzision

Analyt-freier, negativer Humanurin wurde mit Meperidin dotiert (0,0 bis 200,0 ng/ml). Jeder Level wurde in vierfacher Ausführung zweimal täglich über 20 Tage (N=160) sowohl im qualitativen als auch im semi-quantitativen Modus gemessen. Die Ergebnisse werden in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

#### Qualitative Präzision

Humanurin (ng/ml)	% Cut-off	Anzahl Bestimmungen	Qualitative Präzision
0,0	-100	160	160 Negativ
25,0	-75	160	160 Negativ
50,0	-50	160	160 Negativ
75,0	-25	160	160 Negativ
100,0	Cut-off	160	38 Negativ/ 122 Positiv
125,0	+25	160	160 Positiv
150,0	+50	160	160 Positiv
175,0	+75	160	160 Positiv
200,0	+100	160	160 Positiv

#### Semi-quantitative Präzision

Humanurin (ng/ml)	Relativer Cut-off in %	Anzahl Bestimmungen	Mittelwert (ng/ml)	Semi-quantitative Präzision
0,0	-100	160	1,0	160 Negativ
25,0	-75	160	26,8	160 Negativ
50,0	-50	160	50,0	160 Negativ
75,0	-25	160	74,5	160 Negativ
100,0	Cut-off	160	101,0	47 Negativ/ 113 Positiv
125,0	+25	160	124,0	160 Positiv
150,0	+50	160	148,0	160 Positiv
175,0	+75	160	172,5	160 Positiv
200,0	+100	160	195,8	160 Positiv

### Analytische Wiederfindung

Die Wiederfindung über den gesamten Assay-Bereich wurde im semi-quantitativen Modus ermittelt. Analyt-freier, negativer Humanurin wurde mit Meperidine (1250,0 ng/ml) dotiert. Anschließend wurden proportionale Verdünnungen mit analyt-freiem Humanurin erstellt. Die Meperidin-Konzentrationen lagen zwischen 50,0 und 1000,0 ng/ml. Für jeden Level wurde die prozentuale Wiederfindung berechnet, basierend auf der mittleren Konzentration (N=6) im Vergleich zur erwarteten Konzentration. Die Ergebnisse werden in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Theoretische Konzentration (ng/ml)	Mittlere Konzentration (ng/ml)	Wiederfindung (%)
50,0	51,9	103,8
100,0	99,4	99,4
200,0	203,4	101,7
300,0	304,9	101,6
400,0	399,2	99,8
500,0	497,6	99,5
600,0	581,4	96,9
700,0	667,1	95,3
800,0	767,6	96,0
900,0	847,5	94,2
1000,0	965,4	96,5

### Analytische Spezifität

#### *Normeperidin (Hauptmetabolit)*

Die Kreuzreaktivität des Hauptmetaboliten Normeperidin wurde durch Zugabe der getesteten Substanzen zu Analyt-freiem negativen Humanurin ermittelt, um die niedrigste Konzentration zu bestimmen, die ein positives Ergebnis ungefähr äquivalent zum 100 ng/ml Meperidin Cut-off ergeben würde. Diese Konzentrationen wurden verwendet, um die Kreuzreaktivität nach folgender Formel zu berechnen:

Kreuzreaktivität in % = (Cut-off-Konzentration / Niedrigste Konzentration der kreuzreagierenden Substanz mit positivem Ergebnis) X 100

Substanz	Niedrigste getestete Konzentration, deren Ergebnis ungefähr äquivalent zum Cut-off war (in ng/ml)	Kreuzreaktivität in %
Normeperidin	300	33,33%

#### *Strukturell verwandte Substanzen*

Die folgenden strukturell verwandten Substanzen wurden Analyt-freiem negativen Humanurin hinzugefügt und mit dem ARK Meperidine Assay gemessen. Die Ergebnisse wurden sowohl qualitativ als auch semi-quantitativ



ausgewertet. Mit dem ARK Meperidine Assay lieferten die unten aufgelisteten Substanzen bei den getesteten Konzentrationen ein negatives Ergebnis.

<b>Substanz</b>	<b>Getestete Konzentration (ng/mL)</b>
Buprenorphin	100.000
Buprenorphin-Glucuronid	100.000
Codein	1.000.000
Dihydrocodein	1.000.000
Hydromorphon	1.000.000
Hydrocodon	1.000.000
Morphin	1.000.000
Morphin-3-Glucuronid	100.000
Norbuprenorphin	100.000
Norcodein	100.000
Normorphin	100.000
Naloxon	100.000
Naltrexon	100.000
Oxycodon	100.000
Oxymorphon	100.000
Propoxyphen	1.000.000

#### *Strukturell nicht verwandte Substanzen*

Die folgenden strukturell nicht verwandten Substanzen wurden Analyt-freiem negativen Humanurin hinzugefügt und mit dem ARK Meperidine Assay gemessen. Die Ergebnisse wurden sowohl qualitativ als auch semi-quantitativ ausgewertet. Mit dem ARK Meperidine Assay lieferten die unten aufgelisteten Substanzen bei den getesteten Konzentrationen ein negatives Ergebnis.

<b>Substanz</b>	<b>Getestete Konzentration (ng/ml)</b>
Acetaminophen	100,000
6-Acetylmorphin	100,000
Acetylsalicylsäure	100,000
Alprazolam	100,000
Amphetamin	100,000
Aminopyrin	100,000
Amitriptylin	100,000
Ampicillin	100,000
Amobarbital	100,000
Ascorbinsäure	100,000
Atropin	100,000
Barbital	100,000
Benzoylecgonin	100,000
Benzylpiperazin	100,000
Bromazepam	100,000
Butabarbital	100,000
Clonazepam	100,000
Carbamazepin	100,000
Chloroquin	100,000
Chlorpromazin	100,000

<b>Substanz</b>	<b>Getestete Konzentration (ng/ml)</b>
Cocain	100.000
Desipramin	100.000
Dextromethorphan	100.000
Diacetyl Morphin	100.000
Diazepam	100.000
Diphenhydramin	100.000
5,5-Diphenylhydantoin (Phenytoin)	100.000
Doxepin	100.000
EDDP	100.000
(1R,2S)-(-)-Ephedrin	100.000
(1S,2R)-(+)-Ephedrin	100.000
Ethosuximid	100.000
Ethylmorphin	100.000
Ethotoin	100.000
Flunitrazepam	100.000
Flurazepam	100.000
Glutethimid	100.000
Hexobarbital	100.000
Ibuprofen	100.000
Imipramin	100.000
Ketamin	100.000
Koffein	100.000
Levorphanol	100.000
Lidocain	100.000
LSD	100.000
Lorazepam	100.000
Methadon	100.000
Methaqualon	100.000
Methamphetamin	100.000
Mephenytoin	100.000
Meprobamat	100.000
Mephobarbital	100.000
Methsuximid	100.000
Nalorphen	100.000
Niacinamid	100.000
Nitrazepam	100.000
Nordiazepam	100.000
Nordoxepin	100.000
N-normethsuximid	100.000
Norpropoxyphen	100.000
Nortriptylin	100.000
Oxazepam	100.000
Pentazocin	100.000
Pentobarbital	100.000
Phenobarbital	100.000
Phensuximid	100.000
PEMA	100.000
Phencyclidin (PCP)	100.000
Phentermin	100.000
Phenothiazin	100.000
Phenylpropanolamin	100.000
Primidon	100.000

Substanz	Getestete Konzentration (ng/ml)
Procain	100.000
Protriptylin	100.000
Quinin	100.000
Secobarbital	100.000
Temazepam	100.000
Tetracyclin	100.000
Tetrahydrozolin	100.000
THCCOOH	100.000
Theophyllin	100.000
Triamteren	100.000
Trimipramin	100.000

### Interferenzen – Endogene Substanzen

Hohe Konzentrationen der folgenden endogenen Substanzen wurden zu Urin hinzugefügt, der mit Meperidine dotiert wurde ( $\pm 25\%$  der Cut-off-Konzentration). Die Ergebnisse wurden sowohl qualitativ als auch semi-quantitativ ausgewertet. Bei der Analyse mit dem ARK Meperidine Assay konnten keine Interferenzen festgestellt werden.

Substanz	Getestete Konzentration	75 ng/ml (-25% Cut-off)	125 ng/ml (+25% Cut-off)
Aceton	1000 mg/dl	Negativ	Positiv
Ascorbinsäure	200 mg/l	Negativ	Positiv
Bilirubin – konjugiert	2 mg/dl	Negativ	Positiv
Bilirubin – unkonjugiert	2 mg/dl	Negativ	Positiv
Creatinin	400 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
Natriumchlorid	900 mg/dl	Negativ	Positiv
Oxalsäure	30 mg/dl	Negativ	Positiv
Riboflavin	3,75 mg/dl	Negativ	Positiv
Urea	1000 mg/dl	Negativ	Positiv

### Interferenzen – Borsäure

Ein Prozent (1%) w/v Borsäure wurde mit Meperidin dotiertem Urin hinzugefügt ( $\pm 25\%$  der Cut-off-Konzentration) und mit dem ARK Meperidine Assay gemessen. Die Ergebnisse wurden sowohl qualitativ als auch semi-quantitativ ausgewertet. Die Ergebnisse werden in der folgenden Tabelle dargestellt.

Substanz	Getestete Konzentration	75 ng/ml (-25% Cut-off)	125 ng/ml (+25% Cut-off)
Borsäure	1% w/v	Negativ	Negativ

Borsäure beeinträchtigt die Ergebnisse des Assays. Analysieren Sie daher keine Proben, die Borsäure als Konservierungsmittel enthalten.

### Interferenzen – Spezifisches Gewicht und pH-Wert

Urinproben mit einem spezifischen Gewicht zwischen 1,004 und 1,028 sowie pH-Werten zwischen 3,0 und 11,0 wurden in Gegenwart der beiden Meperidin-Konzentrationen bei  $\pm 25\%$  der Cut-off Konzentration gemessen. Bei Tests mit dem ARK Meperidine Assay wurden keine Interferenzen beobachtet.

### Methodenvergleich

Insgesamt einhundert (100) unveränderte klinische Urinproben, die individuell nicht identifizierbar sind, wurden mit dem ARK Meperidine Assay sowohl im qualitativen als auch im semi-quantitativen Modus auf Meperidin getestet. Die Ergebnisse wurden mit einer Bestätigungsmethode, z.B. LC-MS/MS bzw. GC/MS, verglichen. Die Ergebnisse werden in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

ARK Meperidine Assay (100 ng/ml Cut-off)	Bestätigungsmethode	
	(+)	(-)
(+)	50	0
(-)	0	50

## 12 Referenzen

1. Prescribing Information. 2018. DEMEROL®. Validus Pharmaceuticals LLC. (Parsippany, New Jersey).
2. U.S. Department of Justice, Drug Enforcement Administration, Diversion Control Division. 2018. List of Controlled Substances.
3. Ramirez, J. et al. 2004. CYP2B6, CYP3A4, and CYP2C19 are responsible for the in vitro N-demethylation of meperidine in human liver microsomes. *Drug Metabolism and Disposition* **32(9)**:930-936.
4. Latta, K.S. et al. 2002. Meperidine: A Critical Review. *American Journal of Therapeutics* **9**:53-68.
5. Verbeeck, R.K. et al. 1981. Meperidine disposition in man: Influence of urinary pH and route of administration. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* **30(5)**:619-628.

6. Pond, S.M. et al. 1981. Presystemic metabolism of meperidine to normeperidine in normal and cirrhotic subjects. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* **30(2)**:183-188.
7. 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.
8. Gonzales, E. et al. 2013. Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* **416**:80-85.
9. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 82, No. 13 / Monday, January 23, 2017 (Effective Date: October 1, 2017) / Notices.

### 13 Markenzeichen

**ARK<sup>TM</sup>** 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 Januar 2019  
1600-0873-00DE Rev 01