


ARK™ Meperidine Assay




Lea atentamente el presente folleto ilustrativo de ARK Diagnostics, Inc. antes de usar el Ensayo de meperidina de ARK. Aténgase a las instrucciones que figuran en este folleto. Este ensayo representa un método analítico de cribado fácil y rápido de usar para detectar meperidina en la orina. No se garantizará la fiabilidad de los resultados del ensayo en caso de que no se observen las instrucciones de este folleto ilustrativo.

Atención al cliente

 **ARK Diagnostics, Inc.**
 48089 Fremont Blvd
 Fremont, CA 94538 EE. UU.
 Tel.: 1-877-869-2320
 Fax: 1-510-270-6298
 customersupport@ark-tdm.com
 www.ark-tdm.com

 **CE REP**
 Emergo Europe
 Prinsessegracht 20
 2514 AP La Haya
 Países Bajos

Leyenda de los símbolos empleados

	Código del lote	 AAAA-MM-DD	Fecha de caducidad
	N° de catálogo		Fabricante
	Representante autorizado		Distintivo CE
	Consultar las instrucciones para el uso	 	Reactivo 1 / Reactivo 2
	Límite de temperatura		Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
Rx Only	Para uso exclusivo bajo prescripción médica		

© 2019, ARK Diagnostics, Inc.

Kit reactivo  5039-0001-00

Kit de reactivos  5039-0001-01

1 Nombre

ARK™ Meperidine Assay

2 Uso previsto

El Ensayo de meperidina de ARK es un inmunoensayo destinado a determinar de manera cualitativa y/o semicuantitativa la meperidina en la orina humana a una concentración de corte de 100 ng/ml. Este ensayo está previsto para su uso en laboratorios con analizadores químico-clínicos automatizados. Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* es para uso exclusivo bajo prescripción médica.

La modalidad semicuantitativa les permite a los laboratorios (1) determinar una dilución adecuada de la muestra mediante un método de confirmación como la cromatografía de gases / espectrometría de masas (GC/MS) o la cromatografía de líquidos / espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) o bien (2) establecer procedimientos de control de calidad.

El Ensayo de meperidina de ARK proporciona sólo un resultado analítico preliminar. Hay que utilizar un método químico alternativo más específico a fin de obtener un resultado analítico positivo confirmado. La cromatografía de gases / espectrometría de masas (GC/MS) o la cromatografía líquida / espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) son los métodos preferidos de confirmación. Son necesarias las consideraciones clínicas y el juicio profesional como con cualquier ensayo de fármacos, en particular si el resultado de la prueba preliminar es positivo.

3 Resumen y explicación de la prueba

La meperidina (DEMEROL®) es un narcótico analgésico sintético destinado para la gestión de un dolor lo suficientemente grave como para requerir un analgésico opioide y para el que son inadecuados los tratamientos alternativos. La meperidina tiene una acción múltiple cualitativamente similar a la de la morfina al producir efectos clínicos como analgesia, sedación, euforia, depresión respiratoria.¹

La meperidina es una sustancia incluida en la Lista II de la Ley de Sustancias Controladas de Estados Unidos por su potencial de abuso y riesgo de dependencia.²

La meperidina es metabolizada en gran parte en el hígado humano por N-desmetilación (principalmente por acción de las enzimas CYP3A4 y CYP2B6) y por hidrólisis con formación de ácido meperidínico.³ La normeperidina, un metabolito activo que posee una actividad farmacológica significativa, presenta la mitad del potencial analgésico de la meperidina pero resulta entre dos y tres veces más potente como agente excitante a nivel de sistema nervioso central.⁴ Tras una administración intravenosa de meperidina, las recuperaciones urinarias de meperidina y normeperidina en seis individuos sanos a las 48 horas fueron del 7% y del 12% respectivamente.⁵ Sin embargo, en pacientes cirróticos, al

estar afectado el metabolismo de la meperidina, los niveles urinarios de normeperidina fueron más bajos que los de meperidina.⁶

4 Principios del procedimiento

El Ensayo de meperidina de ARK es una técnica de inmunoensayo enzimático homogéneo utilizada para el análisis de la meperidina en orina humana. El ensayo se basa en la competición entre el fármaco presente en la muestra y el fármaco marcado con glucosa-6 fosfato deshidrogenasa recombinante (rG6PDH) a la hora de unirse al anticuerpo. Cuando este último se une al anticuerpo, la actividad enzimática disminuye. En presencia de fármaco de la muestra, la actividad enzimática aumenta y está directamente relacionada con la concentración del fármaco. La enzima activa convierte la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) en NADH en presencia de glucosa-6-fosfato (G6P), resultando en un cambio de absorbancia que se mide espectrofotométricamente. La G6PDH endógena no interfiere en los resultados porque la coenzima NAD funciona sólo con la enzima bacteriana usada en el ensayo.

5 Reactivos

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5039-0001-00	Ensayo de meperidina ARK Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato anticuerpos policlonales de conejo contra la meperidina, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 28 ml
	Reactivo R2 – Enzima Derivado de meperidina marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa recombinante (rG6PDH), albúmina sérica bovina, tampón, azida de sodio y estabilizantes	1 X 14 ml

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5039-0001-01	Ensayo de meperidina ARK Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato anticuerpos policlonales de conejo contra la meperidina, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 115 ml
	Reactivo R2 – Enzima Derivado de meperidina marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa recombinante (rG6PDH), albúmina sérica bovina, tampón, azida de sodio y estabilizantes	1 X 58 ml

Manipulación y almacenamiento de reactivo

Los reactivos del Ensayo de meperidina de ARK se suministran en forma líquida, listos para el uso y pueden ser usados justo después de sacarlos del frigorífico. Cuando no se están usando, los reactivos se deben almacenar a una

temperatura entre 2°C y 8°C (36-46°F) de pie y con el tapón de rosca bien cerrado. Si se han almacenado correctamente a las condiciones indicadas, los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. No congelar los reactivos. Evitar la exposición prolongada a temperaturas superiores a los 32°C (90°F). **Un almacenamiento incorrecto de los reactivos puede comprometer el resultado del ensayo.**

Los productos ARK para la meperidina contienen $\leq 0,09\%$ de azida de sodio. Como medida de precaución, se debería enjuagar la tubería afectada y la instrumentación con agua abundante para prevenir la posible acumulación de azidas metálicas explosivas. No se requieren precauciones especiales a la hora de manejar los demás componentes del ensayo.

6 Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*. Para uso exclusivo bajo prescripción médica.
- Los reactivos **R1** y **R2** se suministran juntos en un kit y no se deberían intercambiar con reactivos que lleven otro número de lote.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad.
- Los reactivos contienen $\leq 0,09\%$ de azida de sodio.

7 Recogida de muestras y preparación para el análisis

- Se requiere orina humana. Tratar como material potencialmente infeccioso.
- Tomar las muestras usando recipientes y procedimientos estándares. Es importante preservar la integridad física y química de la muestra de orina desde el momento de su toma hasta el momento del ensayo (incluyendo el transporte). Se recomienda usar muestras de orina recientes.
- Tapar la muestra de orina inmediatamente después de su recogida, conservar refrigerada a 2-8° C (36-46° F) y ejecutar el ensayo en los 7 días posteriores a su recogida. Si el ensayo no puede realizarse dentro de los 7 días establecidos, almacene la muestra de orina congelada a -20°C.^{7,8}
- Para preservar la integridad de la muestra, no provocar espuma y evitar los congelamientos y descongelamientos.
- Antes del análisis, descongelar completamente las muestras y mezclar bien.
- Antes de la prueba, centrifugar las muestras que sean muy turbias o presenten materia particulada visible.
- El rango de pH recomendado para las muestras de orina es de 4,0 - 11,0.⁹
- Tomar otra muestra para la prueba si se sospecha que la muestra haya sido adulterada. La adulteración de las muestras de orina puede afectar los resultados de la prueba.
- El ácido bórico interfiere con los resultados de este dispositivo. No usar ácido bórico como conservante.

8 Procedimiento

Material suministrado

Ensayo de meperidina de ARK – **REF** 5039-0001-00 ó 5039-0001-01

Material requerido (se suministra por separado)

Calibrador de meperidina de ARK – **REF** 5039-0002-00

Calibrador A de meperidina de ARK (Negativo) – **REF** 5039-0002-01

Calibrador B de meperidina de ARK (Corte) – **REF** 5039-0002-02

Controles de calidad – Control de meperidina de ARK – **REF** 5039-0003-00

Instrumentación

Antes del uso, puede ser necesario transferir los reactivos **R1** y **R2** a recipientes específicos del analizador en cuestión. Evitar la contaminación cruzada de **R1** y **R2**. Para el mantenimiento cotidiano correcto, consultar el manual de instrucciones del instrumento. Consulte la ficha de aplicación específica del analizador para programar el Ensayo de meperidina de ARK o póngase en contacto con el servicio de atención al cliente.

Secuencia del ensayo

Para ejecutar o calibrar el ensayo, véase el manual específico de la instrumentación.

Resultados cualitativos

Use el Calibrador B de 100 ng/ml como calibrador de corte para distinguir entre las muestras positivas y negativas. Ejecute el ensayo con los controles ARK Low para la meperidina (75 ng/ml) y High (125 ng/ml) como Negativo y Positivo respectivamente. Anotar como Negativos los resultados de la prueba que sean inferiores al valor de respuesta del calibrador de Corte. Anotar como Positivos los resultados de la prueba que sean iguales o superiores al valor de respuesta del calibrador de Corte.

Resultados semicuantitativos

Ejecutar una calibración (de 5 puntos) por duplicado. Verificar la curva de calibración con controles de calidad de ARK Low para la meperidina (75 ng/ml) y High (125 ng/ml) en conformidad con el plan de aseguramiento de calidad fijado en el laboratorio. Las muestras con resultados por encima del nivel máximo del calibrador de la meperidina de ARK (1000 ng/ml) pueden ser diluidas en el Calibrador A de meperidina de ARK (orina Negativa) y vueltas a testar.

Cuándo repetir la calibración

- Siempre que se vayan a utilizar reactivos de un nuevo lote
- Siempre que resulte necesario en base a los resultados del control de calidad
- Siempre que lo prevean los protocolos estándar de laboratorio
- La curva de calibración guardada se ha revelado efectiva para al menos 32 días (en base a los datos disponibles).

Control de calidad (QC) y Calibración

Los laboratorios deben establecer procedimientos QC para el Ensayo de meperidina de ARK. Todos los controles de calidad y las pruebas se deben ejecutar en cumplimiento de las normativas locales, regionales o nacionales o de los requisitos de acreditación.

Cada laboratorio debería fijar sus propios márgenes para cada nuevo lote de controles. Los resultados del control deberían caer dentro de los márgenes establecidos por los procedimientos y directrices de laboratorio. El Control de meperidina de ARK está concebido para ser usado en el control de calidad del Ensayo de meperidina de ARK.

En el modo cualitativo, el Control Low debería ser Negativo y el Control High debería ser Positivo en relación al calibrador de corte de 100 ng/ml.

9 Resultados y valores previstos

Es imposible determinar la concentración efectiva de meperidina. Se requiere un método de confirmación.

Análisis cualitativo – Resultados negativos

Una muestra que arroje un valor de respuesta inferior al valor del Calibrador B de Corte de la meperidina se interpreta como negativa, o bien la muestra no contiene meperidina o la meperidina está presente en una concentración por debajo del límite de corte utilizado para este ensayo.

Análisis cualitativo – Resultados positivos

Una muestra que arroje un valor de respuesta igual o superior al valor del Calibrador B de corte es interpretada como positiva indicando pues presencia de meperidina.

Análisis semicuantitativo

Los resultados semicuantitativos de las muestras positivas le permiten al laboratorio determinar una dilución adecuada de la muestra para el método de confirmación. Los resultados semicuantitativos también le permiten al laboratorio establecer procedimientos de control de calidad y evaluar la reproducibilidad. Las muestras con resultados por encima del nivel máximo del calibrador de la meperidina de ARK (1000 ng/ml) pueden ser diluidas en el Calibrador A de meperidina de ARK (orina Negativa) y vueltas a testar.

El resultado de esta prueba deberá interpretarse siempre de acuerdo con el historial médico del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

10 Restricciones

- El ensayo ha sido concebido para ser usado solamente con orina humana.
- Los reactivos del Ensayo de meperidina de ARK, los calibradores y los controles han sido desarrollados como productos asociados. No se garantizan los resultados si se utilizan productos sustitutivos.

- Si el Ensayo de meperidina de ARK arroja un resultado positivo significa únicamente que la meperidina está presente y no tiene porqué haber necesariamente correlación con efectos fisiológicos o psicológicos.
- **El ácido bórico interfiere con los resultados de este dispositivo. No teste muestras conservadas con ácido bórico.**
- La interpretación de los resultados debe tener en cuenta que las concentraciones en la orina pueden variar mucho con la toma de líquidos o bien ser influenciadas por otras variables biológicas.
- Es posible que otras sustancias, diferentes a las testadas en el estudio de especificidad, interfieran en la prueba alterando los resultados.

11 Características de rendimiento específico

Los datos de rendimiento que figuran en este Apartado fueron recogidas en un analizador químico-clínico automático Beckman Coulter AU680[®] usando el Ensayo de meperidina de ARK.

Precisión

Se añadió meperidina (0,0 a 200,0 ng/ml) a orina humana negativa, libre de fármaco. Cada nivel fue ensayado en cuadruplicado dos veces al día durante 20 días (N=160) y evaluado cualitativa y semicuantitativamente. Los resultados figuran en las tablas de abajo.

Precisión cualitativa

Orina humana (ng/ml)	Límite de corte (%)	# de determinaciones	Resultados de precisión cualitativa
0,0	-100	160	160 Negativo
25,0	-75	160	160 Negativo
50,0	-50	160	160 Negativo
75,0	-25	160	160 Negativo
100,0	Límite de corte	160	38 Negativo/ 122 Positivo
125,0	+25	160	160 Positivo
150,0	+50	160	160 Positivo
175,0	+75	160	160 Positivo
200,0	+100	160	160 Positivo

Precisión semicuantitativa

Orina humana (ng/ml)	Límite de corte relativo %	# de los resultados	Promedio (ng/ml)	Resultados de precisión semicuantitativa
0,0	-100	160	1,0	160 Negativo
25,0	-75	160	26,8	160 Negativo
50,0	-50	160	50,0	160 Negativo
75,0	-25	160	74,5	160 Negativo
100,0	Límite de corte	160	101,0	47 Negativo/ 113 Positivo
125,0	+25	160	124,0	160 Positivo
150,0	+50	160	148,0	160 Positivo
175,0	+75	160	172,5	160 Positivo
200,0	+100	160	195,8	160 Positivo

Recuperación analítica

La recuperación fue evaluada a lo largo del rango del ensayo usando el modo semicuantitativo. Se añadió meperidina (1250,0 ng/ml) a orina humana negativa, libre de fármaco, y fueron realizadas diluciones proporcionales con orina humana libre de fármaco. Las concentraciones de meperidina oscilaron entre 50,0 ng/ml y 1000,0 ng/ml. A cada nivel, la recuperación porcentual fue calculada basándose en la media de concentración (N=6) comparada con la concentración prevista. Los resultados figuran en la tabla de abajo.

Concentración teórica (ng/ml)	Concentración media (ng/ml)	Recuperación (%)
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

Especificidad analítica

Normeperidina (metabolito principal)

La reactividad cruzada del metabolito principal normeperidina fue evaluada agregando dichos compuestos a orina humana negativa libre de fármaco para determinar la concentración mínima que arrojaría un resultado positivo, aproximadamente equivalente a la concentración de corte de meperidina de 100 ng/ml. Esta concentración fue usada para calcular la reactividad cruzada porcentual en base a esta fórmula:

Reactividad cruzada (%) = (concentración de corte / concentración mínima del reactivo cruzado que todavía arroja un resultado positivo) x 100

Compuesto	Concentración mínima. En el ensayo produjo una respuesta aproximadamente equivalente al corte (ng/ml)	Porcentaje de reactividad cruzada (%)
Normeperidina	300	33,33%

Compuestos estructuralmente relacionados

Los siguientes compuestos estructuralmente relacionados fueron añadidos a la orina humana negativa, libre de fármaco, y fueron testados con el Ensayo de meperidina de ARK. Los resultados se evaluaron cualitativa y semicuantitativamente. Los compuestos a las concentraciones indicadas a continuación fueron negativos cuando se probaron con el Ensayo de meperidina de ARK.

Compuesto	Concentración testada (ng/ml)
Buprenorfina	100.000
Glucurónido de buprenorfina	100.000
Codeína	1.000.000
Dihidrocodeína	1.000.000
Hidromorfona	1.000.000
Hidrocodona	1.000.000
Morfina	1.000.000
Morfina3-glucurónido	100.000
Norbuprenorfina	100.000
Norcodeína	100.000
Normorfina	100.000
Naloxona	100.000
Naltrexona	100.000
Oxicodona	100.000
Oximorfona	100.000
Propoxifeno	1.000.000

Compuestos no relacionados estructuralmente

Los siguientes compuestos estructuralmente relacionados fueron añadidos a la orina humana negativa y libre de fármaco y fueron testados con el Ensayo de meperidina de ARK. Los resultados se evaluaron cualitativa y semicuantitativamente. Los compuestos a las concentraciones indicadas a continuación fueron negativos cuando se probaron con el Ensayo de meperidina de ARK.

Compuesto	Concentración testada (ng/ml)
Acetaminofén	100.000
6-acetilmorfina	100.000
Ácido acetilsalicílico	100.000
Alprazolam	100.000
Anfetamina	100.000
Aminopirina	100.000
Amitriptilina	100.000
Ampicilina	100.000
Amobarbital	100.000
Ácido ascórbico	100.000
Atropina	100.000
Barbital	100.000
Benzoilecgonina	100.000

Compuesto	Concentración testada (ng/ml)
Benzilpiperacina	100.000
Bromazepam	100.000
Butabarbital	100.000
Cafeína	100.000
Clonazepam	100.000
Carbamazepina	100.000
Cloroquina	100.000
Clorpromazina	100.000
Cocaína	100.000
Desipramina	100.000
Dextrometorfán	100.000
Diacetilmorfina	100.000
Diazepam	100.000
Difenhidramina	100.000
5,5-Difenilhidantoína (Fenitoína)	100.000
Doxepina	100.000
EDDP	100.000
(1R, 2S)-(-)-efedrina	100.000
(1S, 2R)-(+)-efedrina	100.000
Etosuximida	100.000
Etilmorfina	100.000
Etotoína	100.000
Flunitrazepam	100.000
Flurazepam	100.000
Glutetimida	100.000
Hexobarbital	100.000
Ibuprofeno	100.000
Imipramina	100.000
Ketamina	100.000
Levorfanol	100.000
Lidocaína	100.000
LSD	100.000
Lorazepam	100.000
Metadona	100.000
Metacualona	100.000
Metanfetamina	100.000
Mefenitoína	100.000
Meprobamate	100.000
Mefobarbital	100.000
Metsuximida	100.000
Nalorfina	100.000
Niacinamida	100.000
Nitrazepam	100.000
Nordazepam	100.000
Nordoxepina	100.000
N-normetsuximida	100.000
Norpropoxifeno	100.000
Nortriptilina	100.000
Oxazepam	100.000
Pentazocina	100.000
Pentobarbital	100.000
Fenobarbital	100.000

Compuesto	Concentración testada (ng/ml)
Fensuximida	100.000
Feniletilmalonamida	100.000
Fenciclidina (PCP)	100.000
Fentermina	100.000
Fenotiazina	100.000
Fenilpropanolamina	100.000
Primidona	100.000
Procaína	100.000
Protriptilina	100.000
Quinina	100.000
Secobarbital	100.000
Temazepam	100.000
Tetraciclina	100.000
Tetrahidrozolina	100.000
11-Nor-9-carboxi-THC	100.000
Teofilina	100.000
Triamtereno	100.000
Trimipramina	100.000

Interferencia - Sustancias endógenas

Fueron añadidas altas concentraciones de las siguientes sustancias endógenas a orina con meperidina ($\pm 25\%$ de la concentración de corte). Los resultados se evaluaron cualitativa y semicuantitativamente. Al ejecutar el ensayo de meperidina de ARK no se observó ninguna interferencia.

Compuesto	Concentración testada	75 ng/ml (-25% de corte)	125 ng/ml (+25% de corte)
Acetona	1000 mg/dl	Negativo	Positivo
Ácido ascórbico	200 mg/dl	Negativo	Positivo
Bilirrubina (conjugada)	2 mg/dl	Negativo	Positivo
Bilirrubina (no conjugada)	2 mg/dl	Negativo	Positivo
Creatinina	400 mg/dl	Negativo	Positivo
Etanol	1000 mg/dl	Negativo	Positivo
Galactosa	10 mg/dl	Negativo	Positivo
Gamma globulina	500 mg/dl	Negativo	Positivo
Glucosa	2000 mg/dl	Negativo	Positivo
Hemoglobina	300 mg/dl	Negativo	Positivo
Albumina humana	500 mg/dl	Negativo	Positivo
Ácido oxálico	30 mg/dl	Negativo	Positivo
Riboflavina	3,75 mg/dl	Negativo	Positivo
Cloruro de sodio	900 mg/dl	Negativo	Positivo

Compuesto	Concentración testada	75 ng/ml (-25% de corte)	125 ng/ml (+25% de corte)
Urea	1000 mg/dl	Negativo	Positivo

Interferencia – Ácido bórico

Fue agregado ácido bórico a una concentración del uno por ciento (1%) peso sobre volumen a orina enriquecida con meperidina ($\pm 25\%$ de la concentración de corte) y fue testado con el Ensayo de meperidina de ARK. Los resultados se evaluaron cualitativa y semicuantitativamente. Los resultados figuran en la tabla de abajo.

Compuesto	Concentración testada	75 ng/ml (-25% de corte)	125 ng/ml (+25% de corte)
Ácido bórico	1% peso/volumen	Negativo	Negativo

El ácido bórico interfiere con los resultados de este dispositivo. No teste muestras conservadas con ácido bórico.

Interferencia – Gravedad específica y pH

Fueron ensayadas muestras de orina con valores de gravedad específica entre 1,004 y 1,028 y valores de pH entre 3,0 y 11,0 en presencia de dos niveles de meperidina al $\pm 25\%$ de la concentración de corte. Los resultados se evaluaron cualitativa y semicuantitativamente. Al ejecutar el Ensayo de meperidina de ARK no se observó ninguna interferencia.

Comparación de métodos

En un total de cien (100) muestras de orina humana sin alteraciones clínicas no identificables individualmente fue analizada la presencia de meperidina con el Ensayo de meperidina de ARK en ambas modalidades, cualitativa y semicuantitativa, y los resultados fueron comprobados con un método de confirmación como el LC-MS/MS. Los resultados figuran en la tabla de abajo.

Ensayo de meperidina de ARK (límite de corte de 100 ng/ml)	Método de confirmación	
	(+)	(-)
(+)	50	0
(-)	0	50

12 Bibliografía

1. Prescribing Information. 2018 DEMEROL[®]. Validus Pharmaceuticals LLC. (Parsippany, Nueva 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 Marcas registradas

ARKTM es una marca registrada de ARK Diagnostics, Inc.

Donde aparezcan otros nombres de producto, estos también podrían ser marcas registradas.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 EE. UU.

Impreso en EE.UU.
Revisado en enero del 2019
1600-0873-00ES Rev 01