

ARK™ Pregabalin II Assay

Il est impératif de lire attentivement la présente notice ARK Diagnostics, Inc. relative au produit ARK Pregabalin II Assay avant toute utilisation. Les instructions de cette notice doivent être suivies scrupuleusement. Ce système de dosage offre une procédure de dépistage analytique simple et rapide pour la détection de la prégabaline dans l'urine. La fiabilité des résultats du dosage ne peut pas être garantie en cas de non-respect de ces instructions.

Service clientèle



ARK Diagnostics, Inc.
 48089 Fremont Blvd
 Fremont, CA 94538 États-Unis
 Tél. : 1-877-869-2320
 Fax : 1-510-270-6298
customersupport@ark-tdm.com
www.ark-tdm.com





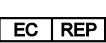








Emergo Europe
 Westervoortsedijk 60
 6827 AT Arnhem
 Pays-Bas



MedEnvoy Switzerland
 Gotthardstrasse 28
 6302 Zoug
 Suisse

Légende des symboles utilisés

	Code de lot	 JJ/MM/AA AA	Utiliser avant le/Date d'expiration
	Référence catalogue		Fabricant
	Représentant autorisé		Label CE
	Consulter les instructions d'utilisation	 	Réactif 1/Réactif 2
	Limite de température		Dispositif médical de diagnostic in vitro
Rx Only	Pour utilisation sur prescription uniquement		

1 Dénomination

ARK™ Pregabalin II Assay

2 Utilisation prévue

Le système de dosage ARK Pregabalin II Assay est un essai immunologique conçu pour la détermination qualitative et/ou semi-quantitative de prégabaline dans l'urine humaine à des concentrations seuils de 500 ng/mL. Il est destiné à un usage en laboratoire avec des analyseurs biochimiques cliniques automatisés. Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est à utiliser sur prescription uniquement.

Le mode semi-quantitatif est conçu pour (1) permettre aux laboratoires de déterminer une dilution adéquate de l'échantillon en vue de sa confirmation via une méthode confirmatoire telle que la chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (CPG/SM) ou la chromatographie en phase liquide/spectrométrie de masse en tandem (CPL-SM/SM), et pour (2) permettre aux laboratoires d'établir des procédures de contrôle qualité.

Le système de dosage ARK Pregabalin II Assay ne permet d'obtenir qu'un résultat d'analyse préliminaire. Une méthode biochimique alternative plus ciblée doit être utilisée pour obtenir un résultat d'analyse positif confirmé. La chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (CPG/SM) ou la chromatographie en phase liquide/spectrométrie de masse en tandem (CPL-SM/SM) est la méthode confirmatoire à privilégier.¹ Tout résultat obtenu à un test de dépistage de drogue devra être analysé par un professionnel et être examiné dans un contexte clinique, en particulier lorsque le résultat du test préliminaire est positif.

3 Résumé et présentation du système de dosage

En Europe, la prégabaline est un médicament approuvé pour le traitement de l'épilepsie (crises partielles), des douleurs neuropathiques et des troubles de l'anxiété généralisés.² Aux États-Unis, la prégabaline est approuvée pour le traitement de l'épilepsie (crises partielles), des douleurs neuropathiques associées au diabète, des neuropathies postherpétiques et des fibromyalgies.³ La prégabaline est peu métabolisée dans le corps et elle est excrétée quasi exclusivement dans l'urine sous sa forme initiale par filtration glomérulaire.⁴

La prégabaline est inscrite au Tableau V conformément à la loi américaine relative aux substances contrôlées de la Drug Enforcement Administration.⁵ Dans l'Union européenne, la prégabaline est délivrée uniquement sur prescription spéciale ou restreinte et un avertissement concernant les risques de consommation abusive⁶⁻⁸ a été ajouté au résumé des caractéristiques du produit en juin 2010.⁹

Le système de dosage ARK Pregabalin II Assay recherche la présence de prégabaline dans l'urine humaine et donne un résultat positif si cette substance est présente à des concentrations supérieures ou égales à la valeur de réponse.

4 Principes de la procédure

Le système de dosage ARK Pregabalin II Assay est une méthode de dosage immunoenzymatique homogène pour l'analyse de la prégabaline dans l'urine humaine. Il est basé sur la concurrence entre le médicament dans l'échantillon et le médicament marqué au recombinaut glucose-6-phosphate déhydrogénase (rG6PDH) qui vont saturer les sites de fixation de l'anticorps. À mesure que ce dernier lie l'anticorps, l'activité enzymatique diminue. En présence de médicament dans l'échantillon, l'activité enzymatique augmente et est directement liée à la concentration médicamenteuse. L'enzyme active convertit la nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en NADH en présence de glucose-6-phosphate (G6P), ce qui entraîne une variation d'absorbance mesurée par spectrophotométrie. L'endogène G6PDH ne compromet pas la réaction car la coenzyme NAD fonctionne uniquement avec l'enzyme bactérienne utilisée dans le système de dosage.

5 Réactifs

RÉF.	Description du produit	Quantité/Volume
5059-0001-00	ARK Pregabalin II Assay Réactif R1 – Anticorps/substrat Anticorps monoclonaux du lapin à la prégabaline, glucose-6-phosphate, nicotinamide-adénine-dinucléotide, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs	1 x 28 mL
	Réactif R2 – Enzyme Dérivé de prégabaline marqué au recombinaut glucose-6-phosphate déhydrogénase (rG6PDH), tampon, azoture de sodium et stabilisateurs	1 x 14 mL

RÉF.	Description du produit	Quantité/Volume
5059-0001-01	ARK Pregabalin II Assay Réactif R1 – Anticorps/substrat Anticorps monoclonaux du lapin à la prégabaline, glucose-6-phosphate, nicotinamide-adénine-dinucléotide, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs	1 x 115 mL
	Réactif R2 – Enzyme Dérivé de prégabaline marqué au recombinaut glucose-6-phosphate déhydrogénase (rG6PDH), tampon, azoture de sodium et stabilisateurs	1 x 58 mL

Manipulation et stockage des réactifs

Les réactifs ARK Pregabalin II Assay sont fournis sous forme liquide, prêts à l'emploi et peuvent être utilisés dès la sortie du réfrigérateur. Lorsqu'ils ne sont pas utilisés, les réactifs doivent être stockés à une température comprise entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F), en position verticale et avec les bouchons à vis correctement fermés. S'ils sont stockés dans les conditions indiquées, les réactifs restent stables jusqu'à la date d'expiration figurant sur l'étiquette. Ne pas congeler les réactifs. Éviter toute exposition prolongée à des températures

supérieures à 32 °C (90 °F). **Le stockage incorrect des réactifs peut affecter les performances du système de dosage.**

Les produits ARK Pregabalin II ont une teneur en azoture de sodium $\leq 0,09$ %. Par mesure de précaution, la tuyauterie et l'instrumentation doivent être correctement rincées à l'eau afin de limiter l'accumulation éventuelle d'azotures métalliques explosifs. Aucune manipulation spéciale n'est requise concernant les autres composants du système de dosage.

6 Avertissements et précautions

- Pour un usage diagnostique *In Vitro*. Pour utilisation sur prescription uniquement.
- Les réactifs **R1** et **R2** sont fournis ensemble et ne doivent pas être interchangeés avec des réactifs provenant de numéros de lot différents.
- Ne pas utiliser les réactifs au-delà de leur date d'expiration.
- Les réactifs ont une teneur en azoture de sodium $\leq 0,09$ %.

7 Prélèvement et préparation des échantillons pour analyse

- Un prélèvement d'urine humaine est nécessaire. Il doit être manipulé en tant que matériel potentiellement infectieux.
- Collecter l'urine en recourant aux flacons de prélèvement et aux procédures standard. Prendre toutes les précautions nécessaires pour préserver l'intégrité physique et chimique de l'échantillon d'urine entre le moment de la collecte et le moment du dosage, transport compris. L'utilisation d'échantillons d'urine frais est conseillée.
- Reboucher le flacon d'échantillon d'urine juste après la collecte, le conserver au froid à une température comprise entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F) et effectuer le dosage dans les 7 jours suivant la collecte. Si le dosage ne peut pas être réalisé dans les 7 jours, congeler l'échantillon pour le conserver à -20°C.^{10,11}
- Pour protéger l'intégrité de l'échantillon, éviter la formation de mousse ainsi que les congélations et décongélations répétées.
- Les échantillons congelés doivent être décongelés et parfaitement mélangés avant analyse.
- Centrifuger les échantillons dont la turbidité est élevée ou qui contiennent des particules visibles avant le dosage.
- La plage de pH recommandée pour les échantillons d'urine va de 4,0 à 11,0.¹²
- Demander un autre échantillon pour le dosage si l'échantillon actuel semble être de mauvaise qualité. La mauvaise qualité des échantillons d'urine peut affecter les résultats du dosage.

8 Procédure

Matériel fourni

ARK Pregabalin II Assay – **RÉF.** 5059-0001-00 ou 5059-0001-01

Matériel requis – Fourni séparément

ARK Pregabalin II Calibrator – **RÉF.** 5059-0002-00

Contrôles qualité - ARK Pregabalin II Control - **RÉF.** 5059-0003-00

Instruments

Il peut s'avérer nécessaire de transférer les réactifs **R1** et **R2** dans les flacons de réactif spécifiques à l'analyseur avant utilisation. Éviter toute contamination croisée de **R1** et **R2**. Consulter le manuel de l'opérateur spécifique à l'instrument pour son entretien quotidien. Consulter la fiche de l'application spécifique à l'analyseur pour la programmation du système de dosage ARK Pregabalin II Assay, ou contacter le support clientèle.

Séquence de dosage

Pour effectuer ou étalonner le dosage, consulter le manuel de l'opérateur spécifique à l'instrument.

Résultats qualitatifs

Utiliser le calibrateur C de 500 ng/mL comme calibrateur seuil pour différencier les échantillons positifs des échantillons négatifs. Utiliser les contrôles Faible (250 ng/mL) et Élevé (750 ng/ml) ARK Pregabalin II comme négatif et positif respectivement. Les résultats du rapport de dosage inférieurs à la valeur de réponse du calibrateur seuil sont considérés comme négatifs. Les résultats du rapport de dosage égaux ou supérieurs à la valeur de réponse du calibrateur seuil sont considérés comme positifs.

Résultats semi-quantitatifs

Réaliser une procédure d'étalonnage en 5 points ; tester les calibrateurs en double exemplaire. Vérifier la courbe d'étalonnage avec les contrôles qualité ARK Pregabalin II Faible (250 ng/mL) et Élevé (750 ng/mL) conformément au plan d'assurance qualité établi par le laboratoire. Les échantillons dont la concentration dépasse le niveau le plus élevé du calibrateur ARK Pregabalin II (2 000 ng/mL) peuvent être dilués dans le calibrateur A ARK Pregabalin II (urine négative) et retestés.

Quand procéder au réétalonnage

- Chaque fois qu'un nouveau numéro de lot de réactifs est utilisé
- Chaque fois que les résultats de contrôle qualité l'exigent
- Chaque fois que les protocoles de laboratoire standard l'exigent
- Selon les données de référence, la validité d'une courbe d'étalonnage stockée est d'au moins 6 jours

Contrôle qualité et étalonnage

Les laboratoires doivent établir les procédures de contrôle qualité pour le système de dosage ARK Pregabalin II Assay. Tous les contrôles qualité requis et les tests doivent être réalisés conformément aux réglementations locales, nationales et/ou fédérales ou aux conditions d'accréditation.

Chaque laboratoire doit établir ses propres plages pour chaque nouveau lot de contrôles. Les résultats du contrôle doivent se situer dans les plages établies,

telles que déterminées par les procédures et les directives du laboratoire. ARK Pregabalin II Control est destiné à être utilisé dans le cadre du contrôle qualité du système de dosage ARK Pregabalin II Assay.

En mode qualitatif, le contrôle Faible doit être négatif et le contrôle Élevé doit être positif par rapport au calibrateur seuil de 500 ng/mL utilisé.

9 Résultats et valeurs attendues

La concentration réelle de prégabaline ne peut pas être déterminée. Une méthode confirmatoire est nécessaire.

Analyse qualitative – Résultats négatifs

Un échantillon obtenant une valeur de réponse inférieure à la valeur de réponse du calibrateur seuil C ARK Pregabalin II est interprété comme négatif : soit l'échantillon ne contient pas de prégabaline, soit la prégabaline est présente à une concentration inférieure au seuil de référence utilisé pour le dosage.

Analyse qualitative – Résultats positifs

Un échantillon obtenant une valeur de réponse supérieure ou égale à la valeur de réponse du calibrateur seuil C ARK Pregabalin II est interprété comme positif, et indique que de la prégabaline est présente.

Analyse semi-quantitative

Les résultats semi-quantitatifs pour les échantillons positifs permettent au laboratoire de déterminer une dilution adéquate de l'échantillon pour la méthode confirmatoire. Les résultats semi-quantitatifs permettent également au laboratoire d'établir des procédures de contrôle qualité et d'évaluer la reproductibilité. Les échantillons dont la concentration dépasse le niveau le plus élevé du calibrateur ARK Pregabalin II (2 000 ng/mL) peuvent être dilués dans le calibrateur A ARK Pregabalin II (urine négative) et retestés.

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en tenant compte des antécédents médicaux du patient, de la présentation clinique et des observations éventuelles.

10 Restrictions

- Le système de dosage est conçu pour être utilisé avec l'urine humaine uniquement.
- Les réactifs, calibrateurs et contrôles ARK Pregabalin II Assay ont été élaborés pour être utilisés avec ce système. Leurs performances ne sont pas garanties avec des produits de substitution.
- L'obtention d'un résultat positif avec le système de dosage ARK Pregabalin II Assay indique uniquement la présence de prégabaline, et n'établit pas obligatoirement un lien avec des effets physiologiques et psychologiques.
- L'interprétation des résultats doit tenir compte du fait que les concentrations dans l'urine peuvent considérablement varier en fonction de la quantité de liquide absorbée et d'autres variables biologiques.
- Il est possible que des substances autres que celles recherchées dans le cadre de l'examen compromettent le dosage et faussent les résultats.

11 Caractéristiques de performance spécifiques

Les caractéristiques de performance figurant dans cette section ont été collectées sur l'analyseur biochimique clinique Beckman Coulter AU680® avec le système de dosage ARK Pregabalin II Assay.

Précision

De l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament a été mélangée à de la prégabaline (0,0 à 1 000,0 ng/mL). Chaque niveau a été analysé à quatre reprises deux fois par jour pendant 20 jours (N = 160), aussi bien en mode qualitatif que semi-quantitatif. Les résultats sont résumés dans les tableaux ci-dessous.

Précision qualitative

Urine humaine (ng/mL)	% du seuil	Nbre de déterminations	Résultats de précision qualitative
0,0	-100	160	160 négatifs
125,0	-75	160	160 négatifs
250,0	-50	160	160 négatifs
375,0	-25	160	160 négatifs
500,0	Seuil	160	18 négatifs / 142 positifs
625,0	+25	160	160 positifs
750,0	+50	160	160 positifs
875,0	+75	160	160 positifs
1000,0	+100	160	160 positifs

Précision semi-quantitative

Urine humaine (ng/mL)	% de seuil relatif	Nbre de résultats	Moyenne (ng/mL)	Résultats de précision semi-quantitative
0,0	-100	160	2,6	160 négatifs
125,0	-75	160	133,6	160 négatifs
250,0	-50	160	263,3	160 négatifs
375,0	-25	160	392,3	160 négatifs
500,0	Seuil	160	525,3	19 négatifs / 141 positifs
625,0	+25	160	645,8	160 positifs
750,0	+50	160	786,6	160 positifs
875,0	+75	160	882,6	160 positifs
1000,0	+100	160	1048,3	160 positifs

Récupération analytique

La récupération sur l'ensemble de la plage a été évaluée en utilisant le mode semi-quantitatif. De l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament a été mélangée à la prégabaline (2400,0 ng/mL), et les dilutions ont été effectuées proportionnellement avec de l'urine humaine ne contenant pas de médicament. Les concentrations en prégabaline s'étendaient de 50,0 à 2000,0 ng/mL. À chaque niveau, le pourcentage de récupération a été calculé sur la base de la concentration moyenne (N=6) par rapport à la concentration prévue. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Concentration théorique (ng/mL)	Concentration moyenne (ng/mL)	Récupération (%)
50,0	56,6	113,2
100,0	110,1	110,1
200,0	195,0	97,5
300,0	313,1	104,4
400,0	412,3	103,1
600,0	628,5	104,8
800,0	845,9	105,7
1000,0	1054,3	105,4
1200,0	1274,3	106,2
1600,0	1665,2	104,1
2000,0	2127,7	106,4

Spécificité analytique

Gabapentine et acides aminés

Le produit ARK Fentanyl Assay détecte la prégabaline dans l'urine humaine. La prégabaline est très peu métabolisée dans le corps humain.¹³

Tous les composés testés ont été ajoutés à de l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament, et ont été testés avec le système de dosage ARK Pregabalin II Assay aussi bien en mode qualitatif que semi-quantitatif.

Le tableau ci-dessous indique les composés de gabapentine et d'acides aminés L qui ont donné un résultat négatif à la concentration testée et n'ont pas donné une réponse équivalente à la valeur de réponse de 500 ng/mL. Si un échantillon contient plusieurs composés détectés par le système de dosage, des concentrations plus basses que celles indiquées dans ce tableau peuvent être combinées et donner une réponse supérieure ou égale au calibrateur seuil. Les données présentées correspondent aux performances typiques de ce système de dosage.

Composé	Concentration testée (ng/mL)	Résultat en mode semi-quantitatif (Positif/Négatif)	Résultat en mode qualitatif (Positif/Négatif)
Gabapentine	5 000 000	Négatif	Négatif
L-alanine	200 000	Négatif	Négatif
L-arginine	200 000	Négatif	Négatif
L-asparagine	200 000	Négatif	Négatif
Acide L-aspartique	200 000	Négatif	Négatif
L-cystéine	200 000	Négatif	Négatif
Acide L-glutamique	200 000	Négatif	Négatif
L-glutamine	200 000	Négatif	Négatif
L-glycine	200 000	Négatif	Négatif
L-histidine	200 000	Négatif	Négatif
L-isoleucine	200 000	Négatif	Négatif
L-leucine	200 000	Négatif	Négatif
L-lysine	200 000	Négatif	Négatif

Composé	Concentration testée (ng/mL)	Résultat en mode semi-quantitatif (Positif/Négatif)	Résultat en mode qualitatif (Positif/Négatif)
L-méthionine	200 000	Négatif	Négatif
L-phénylalanine	200 000	Négatif	Négatif
L-proline	200 000	Négatif	Négatif
L-sérine	200 000	Négatif	Négatif
L-thréonine	200 000	Négatif	Négatif
L-tryptophan	200 000	Négatif	Négatif
L-tyrosine	200 000	Négatif	Négatif
L-valine	200 000	Négatif	Négatif

Composés sans relation structurelle

Les composés sans relation structurelle suivants ont été ajoutés à de l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament, et ont été testés avec le système de dosage ARK Pregabalin II Assay. Les résultats ont été évalués en mode qualitatif et en mode semi-quantitatif. Les composés étaient négatifs aux concentrations testées avec le système de dosage ARK Pregabalin II Assay, listées ci-après.

Composé	Concentration testée (ng/mL)
Acide acétylsalicylique	500 000
6-Acétilmorphine	100 000
Amitriptyline	100 000
Amoxicilline	100 000
Amphétamine	200 000
Benzoylécgonine	100 000
Caféine	500 000
Carbamazépine	100 000
Chlorpromazine	100 000
Cimétidine	100 000
Clomipramine	100 000
Codéine	100 000
Désipramine	100 000
Dextrométhorphan	200 000
Dihydrocodéine	100 000
Doxépine	200 000
1R,2S (-) Éphédrine	100 000
1S,2R (+) Éphédrine	100 000
Fentanyl	100 000
Fluoxétine	100 000
Fluphénazine	100 000
Héroïne	100 000
Hydrocodone	100 000
Hydromorphone	100 000
Imipramine	100 000
Levorphanol	50 000

Interférence – Substances endogènes

De fortes concentrations des substances endogènes suivantes ont été ajoutées à de l'urine mélangée avec de la prégabaline (\pm 50% de la concentration seuil).

Les résultats ont été évalués en mode qualitatif et en mode semi-quantitatif. Aucune interférence n'a été observée lors des tests avec le produit ARK Pregabalin II Assay.

Composé	Concentration testée	250 ng/ml (-50 % du seuil)	750 ng/ml (+50 % du seuil)
Acétone	1000 mg/dL	Négatif	Positif
Acide ascorbique	1500 mg/dL	Négatif	Positif
Bilirubine –non conjuguée	2 mg/dL	Négatif	Positif
Bilirubine –conjuguée	2 mg/dL	Négatif	Positif
Acide borique	1 % poids/volume	Négatif	Positif
Créatinine	500 mg/dL	Négatif	Positif
Éthanol	1000 mg/dL	Négatif	Positif
Galactose	10 mg/dL	Négatif	Positif
Glucose	2000 mg/dL	Négatif	Positif
Hémoglobine	300 mg/dL	Négatif	Positif
Albumine humaine	500 mg/dL	Négatif	Positif
Gammaglobuline humaine	500 mg/dL	Négatif	Positif
Acide oxalique	100 mg/dL	Négatif	Positif
Riboflavine	7,5 mg/dL	Négatif	Positif
Chlorure de sodium	6000 mg/dL	Négatif	Positif
Urée	6000 mg/dL	Négatif	Positif

Interférence – Densité relative et pH

Des échantillons d'urine d'une densité relative comprise entre 1,002 et 1,030 et d'un pH compris entre 3,0 et 11,0 ont été testés avec les deux niveaux de prégabaline à $\pm 50\%$ de la concentration seuil. Les résultats ont été évalués en mode qualitatif et en mode semi-quantitatif. Aucune interférence n'a été observée lors des tests avec le produit ARK Pregabalin II Assay.

Comparaison des méthodes

Un total de cent trente-trois (133) échantillons d'urine humaine non altérés et non individuellement identifiables ont été analysés au moyen du système de dosage ARK Pregabalin II Assay en mode qualitatif et en mode semi-quantitatif afin de détecter la présence de prégabaline. Les résultats ont été comparés à ceux de la CPL-SM/SM. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous.

ARK Pregabalin II Assay (Seuil de 500 ng/mL)	CPL-SM/SM	
	(+)	(-)
(+)	67	0
(-)	0	66

12 Références

1. Hawks R.L. 1986. Analytical methodology. In Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine testing for drugs of abuse. NIDA Research Monograph. **73**:30-41.
2. European Medicines Agency. Lyrica—summary of product characteristics. Disponible à l'adresse : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000546/WC500046602.pdf. Page consultée le 2 juillet 2012.
3. U.S. Food and Drug Administration. Approbation obtenue le 24 août 2011 pour le Lyrica. Disponible à l'adresse suivante : http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/022488-s004-0211446s025lbl.pdf. Page consultée le 2 juillet 2012.
4. Bockbrader H.N., et al. 2010. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. Clin Pharmacokinet. **49**:661-669.
5. Drug Enforcement Administration, Department of Justice. 2005. Tableaux des substances contrôlées : Inscription de la prégabaline au Tableau V. Décision finale. Fed Regist. **70**:43633-43635.
6. Grosshans M., et al. 2013. Pregabalin abuse among opiate addicted patients. Eur J Clin Pharmacol. **69**:2021-2025.
7. Schifano F. 2014. Misuse and abuse of pregabalin and gabapentin: Cause for concern? Extrait de : CNS Drugs, Springer International Publishing, Switzerland.
8. Baird C., et al. 2014. Gabapentinoid abuse in order to potentiate the effect of methadone: A survey among substance misusers. European Addiction Research **20**:115-118.
9. European Medicines Agency (EMA). Lyrica. Procedural steps taken after authorisation. Disponible à l'adresse : [http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR - Procedural steps taken and scientific information after authorisation/human/000546/WC500046604.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/000546/WC500046604.pdf). Page consultée le 21 février 2019.
10. Cao, Z. et al. 2015. Simultaneous Quantitation of 78 Drugs and Metabolites in Urine with a Dilute-And-Shoot LC-MS-MS Assay. Journal of Analytical Toxicology **39**:335-346.
11. 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 / mardi 13 avril 2004 (date effective : 1^{er} novembre 2004) / Notices.
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. 82, No. 13 / lundi 23 janvier 2017 (date effective : 1^{er} octobre 2017) / Notices.

13. Ben-Menachem E. 2004. Pregabalin Pharmacology and Its Relevance to Clinical Practice. *Epilepsia* **45**(Suppl. 6):13-18.

13 Marques commerciales

ARKTM est une marque commerciale de ARK Diagnostics, Inc.

Tous les autres noms de marque ou de produit sont des marques commerciales de leurs propriétaires respectifs.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 États-Unis

Révision : novembre 2023
1600-0909-00FR Rév. 02