

ARK™ Pregabalin II Assay

Leia atentamente este folheto informativo da ARK Diagnostics, Inc. antes de utilizar o Ensaio de pregabalina II ARK. As instruções constantes no folheto informativo têm de ser rigorosamente observadas. O ensaio proporciona um procedimento de rastreio analítico simples e rápido para a detecção de pregabalina na urina. Não é possível garantir a fiabilidade dos resultados do ensaio caso não se observem as instruções constantes neste folheto informativo.

Comunique ao fabricante qualquer incidente grave que tenha ocorrido relativamente ao dispositivo, assim como à autoridade competente adequada.

Assistência ao cliente



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
SRN: US-MF-000023925







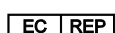





EC REP

Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands



MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Switzerland

Símbolos utilizados

	Código do lote	 YYYY-MM-DD	Data de validade
	Número de Catálogo		Fabricante
	Representante Autorizado		Marcação CE com número do organismo notificado
	Consulte as Instruções de Utilização		Reagente 1 / Reagente 2
	Limite de temperatura		Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
Rx Only	Para uso exclusivo sujeito a receita médica		

© 2025, ARK Diagnostics, Inc.

Kit de reagentes  5059-0001-00

Kit de reagente  5059-0001-01

Kit de reagente  5059-0001-02

1 Nome

ARK™ Pregabalin II Assay

2 Utilização prevista

O ensaio de pregabalina ARK é um imunoensaio destinado à determinação qualitativa e/ou semiquantitativa de pregabalina na urina humana, com uma concentração limiar de 500 ng/ml. O ensaio destina-se a ser utilizado em laboratórios com analisadores automáticos de química clínica. Este dispositivo para diagnóstico *in vitro* é de uso exclusivo sujeito a receita médica.

O modo semiquantitativo tem a finalidade de (1) permitir aos laboratórios determinar uma diluição adequada da amostra para confirmação através de um método confirmatório, como por exemplo cromatografia de gases acoplada a espectrometria de massas (GC/MS) ou cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas em simultâneo (LC-MS/MS), ou (2) permitir aos laboratórios estabelecer procedimentos de controlo de qualidade.

O Ensaio de pregabalina II ARK proporciona apenas um resultado de teste analítico preliminar. Terá de utilizar-se um método químico alternativo mais específico para obter um resultado analítico positivo confirmado. O método de confirmação¹ preferido é a cromatografia gasosa/espetrometria de massa (GC/MS) ou a cromatografia líquida/espetrometria de massa em tandem (LC-MS/MS). Qualquer resultado de um teste de despistagem de fármacos deve ser objeto de ponderação clínica e de julgamento profissional, em especial quando o resultado do teste preliminar é positivo.

3 Resumo e explicação do teste

Na Europa, a pregabalina está aprovada para o tratamento da epilepsia (crises parciais), dor neuropática e transtorno de ansiedade generalizada.² Nos Estados Unidos, a pregabalina está aprovada para o tratamento da epilepsia (crises parciais), dor neuropática associada à diabetes, neuropatia pós-herpética e fibromialgia.³ A pregabalina não é metabolizada no organismo de forma significativa, sendo quase exclusivamente excretada inalterada na urina por filtração glomerular.⁴

A pregabalina está classificada como um fármaco da lista V da Lei das Substâncias Controladas da Administração de Controlo de Medicamentos dos EUA.⁵ Na União Europeia, a pregabalina está sujeita a prescrição especial ou restrita e, em junho de 2010⁹, foi acrescentada ao Resumo das Características do Medicamento uma advertência relacionada com o seu potencial de abuso.⁶⁻⁸

O Ensaio de pregabalina II de ARK detecta a presença de pregabalina na urina humana e dá um resultado positivo se este fármaco estiver presente em concentrações iguais ou superiores ao limiar.

4 Princípios do procedimento

O Ensaio de pregabalina II ARK é uma técnica de imunoensaio enzimático homogéneo, utilizada para a análise de pregabalina na urina humana. O ensaio baseia-se na competição, pelos locais de ligação ao anticorpo, entre o fármaco

presente na amostra e o fármaco marcado com a enzima glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH). À medida que se dá a ligação deste último ao anticorpo, a actividade enzimática diminui. Na presença de fármaco proveniente da amostra, a actividade enzimática aumenta, sendo directamente proporcional à concentração do fármaco. A enzima activa converte a nicotinamida-adenina dinucleótido (NAD) em NADH na presença da glicose-6-fosfato (G6P), o que resulta numa alteração da absorvância, que é medida através de espectrofotometria. A G6PDH endógena não interfere porque a coenzima NAD funciona apenas com a enzima bacteriana usada no ensaio.

5 Reagentes

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5059-0001-00	Ensaio de pregabalina II ARK Reagente R1 – Anticorpo/Substrato Anticorpos monoclonais de coelho para pregabalina, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 x 28 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivado de pregabalina, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), tampão, azida sódica e estabilizadores	1 x 14 mL

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5059-0001-01	Ensaio de pregabalina II ARK Reagente R1 – Anticorpo/Substrato Anticorpos monoclonais de coelho para pregabalina, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 x 115 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivado de pregabalina, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), tampão, azida sódica e estabilizadores	1 x 58 mL

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5059-0001-02	Ensaio de pregabalina II ARK Reagente R1 – Anticorpo/Substrato Anticorpos monoclonais de coelho para pregabalina, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 x 58 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivado de pregabalina, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), tampão, azida sódica e estabilizadores	1 x 29 mL

Manuseamento e armazenamento do reagente

Os reagentes para o Ensaio de pregabalina II ARK são fornecidos na forma líquida, pronta a usar, e podem ser usados imediatamente depois de retirar do frigorífico. Quando não estiverem a uso, os reagentes têm de ser armazenados a 2 – 8°C (36 – 46°F), na posição vertical e com as tampas de rosca bem fechadas. Se armazenados conforme as instruções, os reagentes são estáveis até à data de validade impressa no rótulo. Não congelar os reagentes. Evitar a exposição

prolongada a temperaturas acima de 32°C (90°F). **O armazenamento inadequado de reagentes pode afectar o desempenho do ensaio.**

Os produtos de pregabalina II ARK contêm ≤ 0,09% de azida sódica. Como medida de precaução, a canalização afectada e a instrumentação devem ser devidamente enxaguadas com água para mitigar a possível acumulação de azidas metálicas explosivas. Não são necessárias precauções especiais para o manuseamento dos outros componentes do ensaio.

6 Advertências e precauções

- Para utilização em diagnóstico *in vitro*. Requer prescrição médica.
- Os reagentes **R1** e **R2** são fornecidos como conjunto, e não devem ser trocados com reagentes com números de lote diferentes.
- Não utilizar os reagentes após o fim do prazo de validade.
- Os reagentes contêm ≤ 0,09% de azida sódica.

7 Colheita de amostras e preparação para análise

- Cada laboratório é responsável por fornecer uma amostra válida para análise segundo os respectivos procedimentos de qualidade.
- É necessária urina humana. Trate como sendo material potencialmente infeccioso.
- Proceda à colheita de urina utilizando os frascos e procedimentos de amostragem padrão. Deve ter-se o cuidado de preservar a integridade química e física da amostra de urina, desde o momento da colheita até ao momento do ensaio, incluindo durante o transporte. Sugere-se a utilização de amostras frescas de urina.
- Tape a amostra de urina imediatamente após a colheita, conserve-a refrigerada a 2-8°C (36–46°F) e proceda ao ensaio nos 7 dias após a colheita. Se não for possível realizar o ensaio no prazo de 7 dias, conserve a amostra de urina congelada, a -20°C^{10,11}.
- Não induzir a formação de espuma e evitar congelamento e descongelamento repetidos para preservar a integridade da amostra desde o momento da sua colheita até ao ensaio.
- As amostras congeladas terão de ser descongeladas e devidamente agitadas antes da análise.
- Antes de testar, centrifugue as amostras que apresentem elevada turbidez ou matéria particulada visível.
- A presença de bolhas ou espuma nas amostras pode levar a uma entrega incompleta da amostra e a resultados errôneos.
- Cada laboratório deve consultar a literatura disponível e os dados internos relativos à estabilidade das
- amostras. O intervalo de pH recomendado para as amostras de urina é de 4,0 – 11,0.¹²
- Caso haja suspeita de adulteração da amostra, obtenha outra amostra para teste. A adulteração das amostras de urina pode afectar o resultado do teste.

8 Procedimento

Materiais fornecidos

Ensaio de pregabalina II ARK – **REF** 5059-0001-00, 5059-0001-01 ou 5059-0001-02

Materiais necessários – Fornecidos separadamente

Calibrador de pregabalina II ARK – **REF** 5059-0002-00

Controlos de qualidade – Controlo de pregabalina II ARK – **REF** 5059-0003-00

Instrumentação

Antes de serem usados, os reagentes **R1** e **R2** podem precisar de ser transferidos para recipientes específicos do analisador. Evite a contaminação cruzada de **R1** e **R2**.

Muitos analisadores automatizados de química clínica com determinação fotométrica da taxa a 340 nm são adequados. Consulte a folha da aplicação específica do analisador para a programação do Ensaio de pregabalina II ARK, disponível junto do seu distribuidor ou da Assistência ao Cliente da ARK. As Folhas de Protocolo de Aplicação que ostentam a marcação CE foram verificadas pelo fabricante. O laboratório tem a responsabilidade de proceder a toda a validação adequada para a utilização do ensaio com outras configurações ou outros analisadores.

Consulte o manual do operador específico do instrumento quanto à manutenção diária.

Sequência do ensaio

Para executar ou calibrar o ensaio, consulte o manual do operador.

Resultados qualitativos

Utilize o calibrador C, de 500 ng/ml, como calibrador limiar para distinguir as amostras negativas e positivas. Execute os controlos de pregabalina II ARK Baixo (250 ng/mL) e Alto (750 ng/mL) como, respectivamente, Negativo e Positivo. Registe os resultados do teste inferiores ao valor de resposta para o calibrador limiar como sendo Negativos. Registe os resultados do teste maiores ou iguais ao valor de resposta para o calibrador limiar como sendo Positivos.

Resultados semiquantitativos

Faça um procedimento de calibração de 5 pontos; teste os calibradores em duplicado. Verifique a curva de calibração com os controlos de qualidade da pregabalina II ARK LOW (baixo) (250 ng/mL) e HIGH (alto) (750 ng/mL), segundo o plano de garantia de qualidade laboratorial estabelecido. As amostras com resultados acima do nível mais elevado de Calibrador de pregabalina II da ARK (2000 ng/mL) podem diluir-se em Calibrador A de pregabalina II da ARK (urina negativa) e testar-se novamente.

Quando recalibrar

- Sempre antes da utilização de reagentes de um número de lote novo
- Sempre que necessário, com base nos resultados do controlo de qualidade
- Sempre que esteja previsto pelos protocolos padrão de laboratório

- Com base nos dados disponíveis, uma curva de calibração guardada revelou-se eficaz durante, pelo menos, 6 dias.

Controlo de qualidade (CQ) e calibração

Os laboratórios devem estabelecer procedimentos de CQ para o Ensaio de pregabalina II ARK. Todos os requisitos de controlos de qualidade e de testes devem ser realizados em conformidade com os regulamentos locais, regionais ou nacionais, ou com os requisitos de acreditação.

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos para cada novo lote de controlos. Os resultados do controlo devem encontrar-se dentro de intervalos estabelecidos, conforme determinado através dos procedimentos e orientações laboratoriais. O Controlo de pregabalina II ARK destina-se a ser utilizado no controlo de qualidade do Ensaio de pregabalina II da ARK.

No modo qualitativo, o Controlo baixo (Low) deve ser Negativo e o Controlo alto (High) deve ser Positivo relativamente ao Calibrador limiar de 500 ng/mL.

9 Resultados e valores esperados

Não é possível determinar a concentração real da pregabalina. É necessário um método de confirmação.

Análise qualitativa – resultados negativos

Uma amostra que apresenta um valor de resposta inferior ao valor de resposta de corte do Calibrador C de pregabalina II de ARK é interpretada como negativa; isso indica que a amostra não contém pregabalina ou que a pregabalina está presente em uma concentração abaixo do nível de corte deste ensaio.

Análise qualitativa – resultados positivos

Uma amostra que dê um valor de resposta maior ou igual ao valor de resposta de corte do Calibrador C de pregabalina II ARK é interpretada como sendo positiva, indicando que a pregabalina está presente.

Análise semiquantitativa

Os resultados semiquantitativos para as amostras positivas permitem ao laboratório determinar uma diluição adequada da amostra para o método de confirmação. Os resultados semiquantitativos também permitem ao laboratório estabelecer os procedimentos de controlo de qualidade e avaliar a reprodutibilidade. As amostras com resultados acima do nível mais elevado de Calibrador de pregabalina II da ARK (2000 ng/mL) podem diluir-se em Calibrador A de pregabalina II da ARK (urina negativa) e testar-se novamente.

Os resultados deste teste devem ser sempre interpretados em conjunto com a história médica, a apresentação clínica e outros achados do doente.

10 Limitações

- O ensaio destina-se exclusivamente a ser utilizado com urina humana.
- Os reagentes, calibradores e controlos do Ensaio de pregabalina II ARK foram desenvolvidos como produtos complementares. Não é possível garantir o desempenho com produtos de substituição.

- Um resultado positivo utilizando o Ensaio de pregabalina II ARK indica apenas a presença de pregabalina e não está necessariamente correlacionado com a extensão dos efeitos fisiológicos e psicológicos.
- A interpretação dos resultados terá de ter em consideração que as concentrações de urina podem variar largamente com a ingestão de líquidos e outras variáveis biológicas.
- É possível que a presença de outras substâncias, que não as testadas no estudo de especificidade, possa interferir com o teste e dar origem a resultados falsos.

11 Características específicas do desempenho

As seguintes características de desempenho foram determinadas para o analisador automático de química clínica Beckman Coulter AU680®, utilizando o Ensaio de pregabalina II ARK.

Precisão

Suplementou-se urina humana sem fármaco, de resultado negativo, com pregabalina (0,00 a 1000,0 ng/mL). Cada nível foi ensaiado em quadruplicado, duas vezes por dia, durante 20 dias (N = 160) e avaliado tanto qualitativamente quanto semiquantitativamente. Os resultados encontram-se resumidos nas tabelas abaixo.

Precisão qualitativa

Urina humana (ng/ml)	Corte %	# de determinações	Resultados de precisão qualitativa
0,0	-100	160	160 negativos
125,0	-75	160	160 negativos
250,0	-50	160	160 negativos
375,0	-25	160	160 negativos
500,0	Limiar	160	18 negativos/ 142 positivos
625,0	+25	160	160 positivos
750,0	+50	160	160 positivos
875,0	+75	160	160 positivos
1000,0	+100	160	160 positivos

Precisão semiquantitativa

Urina humana (ng/ml)	% do limiar relativo	N.º de resultados	Média (ng/ml)	Resultados de precisão semiquantitativa
0,0	-100	160	2,6	160 negativos
125,0	-75	160	133,6	160 negativos
250,0	-50	160	263,3	160 negativos
375,0	-25	160	392,3	160 negativos
500,0	Limiar	160	525,3	19 negativos/ 141 positivos
625,0	+25	160	645,8	160 positivos
750,0	+50	160	786,6	160 positivos
875,0	+75	160	882,6	160 positivos
1000,0	+100	160	1048,3	160 positivos

Recuperação analítica

Avaliou-se a recuperação ao longo do intervalo de ensaio, utilizando o modo semiquantitativo. Supplementou-se urina humana negativa, isenta de fármaco, com 2400,0 ng/mL de pregabalina e fizeram-se diluições proporcionais com urina humana isenta de fármaco. As concentrações de pregabalina variaram entre os 50,0 a 2000,0 ng/mL. Em cada nível, calculou-se a recuperação percentual com base na concentração média (N = 6) em comparação com a concentração esperada. Os resultados encontram-se resumidos na tabela abaixo.

Concentração teórica (ng/ml)	Concentração média (ng/ml)	Recuperação (%)
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

Especificidade analítica

Gabapentina e aminoácidos

O Ensaio de pregabalina II ARK detecta o pregabalina na urina humana. A pregabalina sofre um metabolismo negligenciável no ser humano.¹³

Todos os compostos testados foram adicionados a urina humana negativa, isenta de fármaco, e testados com o Ensaio de pregabalina II de ARK nos modos qualitativo e semiquantitativo.

O quadro seguinte apresenta uma lista de gabapentina e L-aminoácidos que produziram um resultado negativo na concentração testada e não produziram uma resposta equivalente ao nível de corte de 500 ng/mL. Se uma amostra contiver mais do que um composto detectado pelo ensaio, concentrações inferiores às indicadas neste quadro podem combinar-se para produzir uma taxa igual ou superior à do calibrador de corte. Os dados apresentados são representativos do desempenho típico deste ensaio.

Composto	Concentração testada (ng/ml)	Modo semiquantitativo, resultado (Positivo/Negativo)	Modo qualitativo, resultado (Positivo/Negativo)
Gabapentina	5.000.000	Negativo	Negativo
L-Alanina	200.000	Negativo	Negativo
L-Arginina	200.000	Negativo	Negativo
L-Asparagina	200.000	Negativo	Negativo
Ácido L-aspartico	200.000	Negativo	Negativo
L-Cisteína	200.000	Negativo	Negativo

Composto	Concentração testada (ng/ml)	Modo semiquantitativo, resultado (Positivo/Negativo)	Modo qualitativo, resultado (Positivo/Negativo)
Ácido L-Glutâmico	200.000	Negativo	Negativo
L-Glutamina	200.000	Negativo	Negativo
L-Glicina	200.000	Negativo	Negativo
L-Histidina	200.000	Negativo	Negativo
L-Isoleucina	200.000	Negativo	Negativo
L-Leucina	200.000	Negativo	Negativo
L-Lisina	200.000	Negativo	Negativo
L-Metionina	200.000	Negativo	Negativo
L-Fenilalanina	200.000	Negativo	Negativo
L-Prolina	200.000	Negativo	Negativo
L-Serina	200.000	Negativo	Negativo
L-Treonina	200.000	Negativo	Negativo
L-Triptofano	200.000	Negativo	Negativo
L-Tirosina	200.000	Negativo	Negativo
L-Valina	200.000	Negativo	Negativo

Compostos estruturalmente não relacionados

Os seguintes compostos estruturalmente não relacionados foram adicionados a urina humana negativa e sem fármacos e testados com o Ensaio de pregabalina II da ARK. Os resultados foram avaliados de forma qualitativa e semiquantitativa. Os compostos nas concentrações listadas abaixo foram negativos quando testados com o Ensaio de pregabalina II ARK.

Composto	Concentração testada (ng/ml)
Ácido acetilsalicílico	500.000
6-Acetil morfina	100.000
Amitriptilina	100.000
Amoxicilina	100.000
Anfetamina	200.000
Benzoilecgonina	100.000
Cafeína	500.000
Carbamazepina	100.000
Clorpromazina	100.000
Cimetidina	100.000
Clomipramina	100.000
Codeína	100.000
Desipramina	100.000
Dextrometorfano	200.000
Di-hidrocodeína	100.000
Doxepina	200.000
1R, 2S(-) Efedrina	100.000
1S, 2R(+) Efedrina	100.000
Fentanilo	100.000
Fluoxetina	100.000
Flufenazina	100.000
Heroína	100.000
Hidrocodona	100.000
Hidromorfona	100.000

Composto	Concentração testada (ng/ml)
Imipramina	100.000
Levorfanol	50.000

Interferência – substâncias endógenas

Adicionaram-se concentrações elevadas das seguintes substâncias endógenas a urina proposadamente adicionada com pregabalina (\pm 50% da concentração limiar). Os resultados foram avaliados de forma qualitativa e semiquantitativa. Não se observou interferência quando testadas com o Ensaio de pregabalina II ARK.

Composto	Concentração testada	250 ng/mL (-50% do limiar)	750 ng/mL (+50% do limiar)
Acetona	1000 mg/dl	Negativo	Positivo
Ácido ascórbico	1500 mg/dl	Negativo	Positivo
Bilirrubina não conjugada	2 mg/dL	Negativo	Positivo
Bilirrubina conjugada	2 mg/dL	Negativo	Positivo
Ácido bórico	1% p/v	Negativo	Positivo
Creatinina	500 mg/dL	Negativo	Positivo
Etanol	1000 mg/dL	Negativo	Positivo
Galactose	10 mg/dL	Negativo	Positivo
Glicose	2000 mg/dL	Negativo	Positivo
Hemoglobina	300 mg/dL	Negativo	Positivo
Albumina humana	500 mg/dL	Negativo	Positivo
Gamaglobulina humana	500 mg/dL	Negativo	Positivo
Ácido oxálico	100 mg/dL	Negativo	Positivo
Riboflavina	7,5 mg/dL	Negativo	Positivo
Cloreto de sódio	6000 mg/dL	Negativo	Positivo
Ureia	6000 mg/dL	Negativo	Positivo

Interferência – gravidade específica e pH

Testaram-se amostras de urina com valores de gravidade específica entre 1,002 a 1,030 e com valores de pH entre 3,0 a 11,0 na presença dos dois níveis de pregabalina a \pm 50% da concentração limiar. Os resultados foram avaliados de forma qualitativa e semiquantitativa. Não se observou interferência quando testadas com o Ensaio de pregabalina II ARK.

Comparação dos métodos

Um total de cento e trinta e três (133) amostras clínicas de urina humana não adulteradas, não identificáveis individualmente, foram analisadas quanto à presença de pregabalina com o Ensaio de pregabalin II ARK, tanto nos modos qualitativo quanto semiquantitativo, e os resultados foram comparados com LC-MS/MS. Os resultados encontram-se resumidos na tabela abaixo.

Ensaio de pregabalina II ARK (valor de corte de 500 ng/mL)	LC-MS/MS	
	(+)	(-)
	(+)	67
(-)	0	66

12 Bibliografia

1. Hawks R.L. 1986. *Analytical methodology* [Metodologia de análise]. In Hawks RL, Chiang CN, eds. *Urine testing for drugs of abuse* [Análise de urina para deteção de drogas de abuso]. NIDA Research Monograph. **73**:30-41.
2. European Medicines Agency. Lyrica—summary of product characteristics. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000546/WC500046602.pdf. Acedido em 2 de julho de 2012.
3. U.S. Food and Drug Administration. Rótulo aprovado em 24 de agosto de 2011 para Lyrica. Disponível em: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/022488-s004-0211446s025lbl.pdf. Acedido em 2 de julho de 2012.
4. Bockbrader H.N., et al. 2010. *A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin* [Comparação da farmacocinética e da farmacodinâmica da pregabalina e da gabapentina]. Clin Pharmacokinet. **49**:661-669.
5. Drug Enforcement Administration, Department of Justice. 2005. *Schedules of controlled substances: Placement of pregabalin into schedule V. Final rule* [Listas de substâncias regulamentadas: Colocação da pregabalina na lista V. Regra final]. Fed Regist. **70**:43633-43635.
6. Grosshans M., et al. 2013. *Pregabalin abuse among opiate addicted patients* [Abuso de pregabalina em doentes dependentes de opiáceos]. Eur J Clin Pharmacol [Revista Europeia de Farmacologia Clínica]. **69**:2021-2025.
7. Schifano F. 2014. *Misuse and abuse of pregabalin and gabapentin: Cause for concern?* [Uso indevido e abuso de pregabalina e gabapentina: Motivo de preocupação?] In: 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* [Abuso de gabapentinóides para potenciar o efeito da metadona: Inquérito aos consumidores de drogas]. European Addiction Research **20**:115-118.
9. European Medicines Agency (EMA). Lyrica. *Procedural steps taken after authorisation* [Procedimentos adoptados após a autorização]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/000546/WC500046604.pdf. Acedido em 21 de fevereiro de 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* [Quantificação simultânea de

78 fármacos e metabólitos na urina com um ensaio LC–MS/MS do tipo diluição e injeção direta ("dilute-and-shoot"). *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 / Tuesday, April 13, 2004 (Effective Date: November 1, 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 / Monday, January 23, 2017 (Effective Date: October 1, 2017) / Notices.
13. Ben-Menachem E. 2004. *Pregabalin Pharmacology and Its Relevance to Clinical Practice* [Farmacologia da pregabalina e sua relevância para a prática clínica]. *Epilepsia* **45**(Suppl. 6):13-18.

13 Marcas comerciais

ARKTM é uma marca comercial da ARK Diagnostics, Inc.

Outros nomes de marcas ou produtos são marcas comerciais dos respectivos titulares.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Revisto em September de 2025
1600-0909-00PT Rev 04