

Metoda Tramadol **ARK**TM

Această metodologie din ambalaj pentru Metoda Tramadol ARK de la ARK Diagnostics, Inc. trebuie citită cu atenție înainte de utilizare. Instrucțiunile din ambalajul din metodologia din ambalaj trebuie urmate în consecință. Metoda oferă o procedură simplă de screening analitic rapid pentru detectarea tramadolului în urină. Fiabilitatea rezultatelor metodei nu poate fi garantată dacă există orice deviații de la instrucțiunile din această metodologie din ambalaj.

Suport Clienți














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 Haga
 Olanda

Cuvânt Cheie pentru Simbolurile Utilizate

	Cod lot	 YYYY-MM-DD	De utilizat până la/ Data expirării
	Număr de Catalog		Producător
	Reprezentant Autorizat		Marcaj CE
	Consultați Instrucțiunile de Utilizare	 	Reactiv 1 / Reactiv2
	Limita de temperatură		Dispozitiv Medical de Diagnosticare In Vitro
Rx Only	Doar pentru Utilizare pe Bază de Prescripție Medicală		

1 Nume

Metoda Tramadol **ARK**TM

2 Utilizare Destinată

Metoda Tramadol ARK este un test imunologic destinat determinării calitative și/sau semicantitativă a tramadolului în urina umană la o concentrație a cutoff-ului de 100 ng/mL. Metoda e destinată utilizării în laboratoare cu analizoare automate de chimie clinică. Acest dispozitiv de diagnosticare *in vitro* este doar pentru prescripție medicală.

Modul semicantitativ este folosit în scopul (1) permiterii laboratoarelor să determine o diluție adecvată a probei pentru confirmare printr-o metodă de confirmare, cum ar fi Gaz Cromatografia/ Spectrometria de Masă (GC/MS) sau Cromatografia Lichidă / în tandem cu Spectrometria de Masă (LC-MS/MS), sau (2) permiterea laboratoarelor de a stabili procedurile de control al calității.

Metoda Tramadol ARK furnizează doar un rezultat preliminar al testului analitic. Trebuie să fie utilizată o metodă chimică alternativă mai specifică pentru a obține un rezultat analitic confirmat pozitiv. Gaz Cromatografia/ Spectrometria de Masă (GC/MS) sau Cromatografia Lichidă / în tandem cu Spectrometria de Masă (LC-MS/MS) este metoda de confirmare preferată. Considerentele clinice și judecata profesională ar trebui exercitate cu orice rezultat al testului de medicament, în special când rezultatul testului preliminar e pozitiv.

3 Rezumat și Explicația Testului

Tramadolul [(±)cis-2-[(dimetilamino)metil]-1-(3-metoxifenil) ciclohexanol hidroclorură] este un analgezic opioid cu acțiune centrală, care este prescris pentru gestionarea durerilor moderate spre moderat severe la adulți. Tramadolul este un agonist opioid și inhibitor al re-asimilării norepinefrinei și serotoninei. Efectul analgezic al tramadolului poate fi datorat atât legării de receptorii μ-opioizi, cât și inhibării slabe a reasimilării noradrenalinei și serotoninei. Analgezia la om începe aproximativ în decurs de o oră de la administrare și atinge un vârf în aproximativ două până la trei ore.¹

Tramadolul este o substanță din Schema IV în temeiul Legii privind Substanțele Controlate din Statele Unite pentru potențialul său în privința abuzului și a riscului de dependență.²

După administrarea orală, aproximativ 90% din tramadol este excretat în urină, din care 25-30% este excretat ca medicament neschimbat și restul ca metaboliți, glucuronide și sulfati. Tramadolul este metabolizat în primul rând în ficat prin demetilarea O- și N- pentru a forma O-desmetiltramadol și respectiv N-desmetiltramadol, urmată de reacțiile de conjugare pentru a forma glucuronide și sulfati. Principalul metabolit analgezic eficient, O-desmetiltramadolul, este cunoscut că are o afinitate mai mare pentru receptorii opioizi decât medicamentul părinte.^{3,4,5}

4 Principiile Procedurii

Metoda Tramadol ARK este o tehnică omogenă de testare imunologică utilizată pentru analiza tramadolului în urina umană. Metoda se bazează pe concurența dintre medicamentul din probă și medicamentul marcat cu glucoză-6-fosfat dehidrogenaza recombinantă (rG6PDH) pentru siturile de legare a anticorpilor. Pe măsură ce acesta din urmă leagă anticorpul, activitatea enzimei scade. În prezența medicamentului din probă, activitatea enzimei crește și este direct legată de concentrația medicamentului. Enzima activă convertește nicotinamida adenin dinucleotida (NAD) în NADH în prezența glucozei-6-fosfat (G6P), rezultând o modificare a absorbției care este măsurată spectrofotometric. G6PDH endogen nu interferează deoarece coenzima NAD funcționează numai cu enzima bacteriană utilizată în test.

5 Reactivi

COD	Descriere Produs	Cantitate/Volum
5040-0001-00	Metoda Tramadol ARK Reactiv R1 – Anticorp/Substrat anticorpi policlonali de iepure față de tramadol, glucoză-6-fosfat, nicotinamidă adenină dinucleotide, albumină serică bovină, azidă de sodiu și stabilizatori	1 X 28 mL
	Reactiv R2 – Enzimă Derivat de tramadol marcat cu recombinant glucoză-6-fosfat dehidrogenaza (rG6PDH), ser bovin albumină, tampon, azidă de sodiu și stabilizatori	1 X 14 mL

COD	Descriere Produs	Cantitate/Volum
5040-0001-01	Metoda Tramadol ARK Reactiv R1 – Anticorp/Substrat anticorpi policlonali de iepure față de tramadol, glucoză-6-fosfat, nicotinamidă adenină dinucleotide, albumină serică bovină, azidă de sodiu și stabilizatori	1 X 115 mL
	Reactiv R2 – Enzimă Derivat de tramadol marcat cu recombinant glucoză-6-fosfat dehidrogenaza (rG6PDH), ser bovin albumină, tampon, azidă de sodiu și stabilizatori	1 X 58 mL

COD	Descriere Produs	Cantitate/Volum
5040-0001-02	Metoda Tramadol ARK Reactiv R1 – Anticorp/Substrat anticorpi policlonali de iepure față de tramadol, glucoză-6-fosfat, nicotinamidă adenină dinucleotide, albumină serică bovină, azidă de sodiu și stabilizatori	1 X 500 mL
	Reactiv R2 – Enzimă Derivat de tramadol marcat cu recombinant glucoză-6-fosfat dehidrogenaza (rG6PDH), ser bovin albumină, tampon, azidă de sodiu și stabilizatori	1 X 250 mL

Manipularea si Stocarea Reactivilor

Reactivii Metodei ARK Tramadol sunt furnizați lichizi, gata de utilizare si pot fi utilizati direct din frigider. Când nu se utilizează, reactivii trebuie stocați la 2-8 ° C (36-46 ° F), în poziție verticală și cu capacele de înșurubare bine închise. Dacă sunt stocați conform instrucțiunilor, reactivii sunt stabili până la data expirării tipărită pe etichetă. Nu congelați reactivii. Evitați expunerea prelungită la temperaturi de peste 32° C (90° F). **Stocarea necorespunzătoare a reactivilor poate afecta rezultatul testului.**

Produsele Tramadol ARK conțin ≤ 0,09% azidă de sodiu. Ca măsură de precauție, instalațiile sanitare afectate, inclusiv analizoarele, trebuie spălate corespunzător cu apă pentru a atenua acumularea potențială de azide metalice explozive. Nu este necesară o manipulare specială în ceea ce privește alte componente de testare.

6 Atenționări și Precauții

- Pentru Utilizare *In Vitro*. Numai pentru prescripție medicală. *Atenție: Legea Federală restricționează vânzarea acestui dispozitiv de către sau la comanda unui medic autorizat.*
- Reactivii **R1** și **R2** sunt furnizați ca un set pereche și nu trebuie schimbați cu reactivi de la loturi diferite
- Nu utilizați reactivii după data expirării.
- Reactivii conțin ≤0.09% azida de sodiu.

7 Colectarea Probei și Pregătirea pentru Analiză

- Este necesară urină umană. Tratați ca material potențial infecțios.
- Colectați urina utilizând cupe și proceduri standard de prelevare. Trebuie avut grijă să se păstreze integritatea chimică și fizică a probei de urină de la momentul colectării până la momentul testării, inclusiv în timpul transportului. Sunt sugerate probe de urină proaspătă. Se acoperă proba de urină imediat după recoltare, se păstrează la frigider la 2-8°C (36-46° F) și se analizează în termen de 7 zile de la recoltare. Dacă testul nu poate fi efectuat în termen de 7 zile, stocați proba de urină înghețată la -20 ° C.^{6,7}
- Pentru a proteja integritatea probei, nu induceți spumă și evitați înghețarea și dezghețarea repetată.
- Probele congelate trebuie dezghețate și amestecate bine înainte de analiză
- Centrifugați probele cu turbiditate ridicată sau cu particule vizibile înainte de testare.
- Intervalul de pH recomandat pentru probele de urină este de 4.0 – 11.0.⁸

- Obțineți o altă probă pentru testare dacă se suspectează alterarea acesteia. Alterarea probelor de urină poate afecta rezultatul testului.
- Acidul boric interferă cu rezultatele acestui dispozitiv. Nu utilizați acid boric drept conservant.

8 Procedura

Materiale Furnizate

Metoda Tramadol ARK – **REF** 5040-0001-00, 5040-0001-01 or 5040-0001-02

Materiale Necesare – Furnizate Separat

Calibrator Tramadol ARK– **REF** 5040-0002-00

Calibrator A (Negativ) Tramadol ARK– **REF** 5040-0002-01

Calibrator B (Cutoff) Tramadol ARK– **REF** 5040-0002-02

Controale de Calitate – Control Tramadol ARK– **REF** 5040-0003-00

Analizor

Este posibil ca reactivii R1 și R2 să fie transferați în recipiente pentru reactivi specifice-analizorului înainte de utilizare. Evitați contaminarea încrucișată a R1 și R2. Consultați manualul operatorului specific-analizorului pentru întreținere zilnică. Consultați fișa de aplicație specifică-analizorului pentru programarea Metodei ARK Tramadol sau contactați Suportul pentru Clienți.

Secvența metodei

Pentru a rula sau calibra metoda, consultați manualul operatorului specific - analizorului.

Rezultate Calitative

Utilizați Calibratorul B de 100 ng / ml drept Calibrator Cutoff pentru a distinge probele pozitive și negative. Testați controalele Tramadol Low ARK (75 ng / mL) și High (125 ng / mL) ca negative și respectiv pozitive. Testați Controalele Low (75 ng/mL) și High (125 ng/mL) Tramadol ARK ca Negative și respectiv Pozitive . Raportați rezultatele testului mai mici decât valoarea de răspuns pentru Calibratorul Cutoff ca fiind Negative. Raportați rezultatele testului egale sau mai mari decât valoarea de răspuns pentru Calibratorul Cutoff ca fiind Pozitive.

Rezultate semicantitative

Efectuați o procedură de calibrare în 5-puncte; testați calibratorii în duplicat. Verificați curba de calibrare cu ajutorul controalelor de calitate Low (75 ng / mL) și High (125 ng / mL) Tramadol ARK în conformitate cu planul stabilit de asigurare a calității în laborator. Specimenele cu rezultate ale probei peste nivelul cel mai înalt al calibratorului ARK Tramadol (1000 ng / ml) pot fi diluate în Calibratorul A Tramadol ARK (Urină egativă) și retestate.

Când să Re-Calibrați

- Oridecâteori e utilizat un număr de lot nou de reactivi
- Oridecâteori e indicat de rezultatele controlului de calitate
- Oridecâteori e solicitat de către protocoalele standard de laborator

- O curbă de calibrare stocată a fost eficientă până la cel puțin 30 de zile pe baza datelor suport.

Controlul Calității (QC) și Calibrarea

Laboratoarele ar trebui să-și stabilească procedurile de control al calității pentru Metoda Tramadol ARK. Toate cerințele și testarea controlului calității trebuie efectuate în conformitate cu reglementările locale, statale și / sau federale sau cu cerințele de acreditare.

Fiecare laborator trebuie să-și stabilească propriile intervale pentru fiecare lot nou de controale. Rezultatele controlului trebuie să se încadreze în intervalele stabilite, astfel cum se determină prin procedurile și ghidurile din laborator. Controlul ARK Tramadol este destinat utilizării în controlul calității Metodei Tramadol ARK.

În Modul Calitativ, Controlul Low trebuie să fie Negativ, iar Controlul High ar trebui să fie Pozitiv în raport cu Calibratorul Cutoff de 100 ng / ml.

9 Rezultate și Valori Estimate

Concentrația actuală de tramadol nu poate fi determinată. E necesară o metodă de confirmare.

Analiza Calitativă – Rezultate Negative

O probă care dă o valoare a răspunsului mai mică decât valoarea răspunsului Cutoff-ului Calibratorului B Tramadol ARK e interpretată ca negativă; fie proba nu conține tramadol sau tramadolul e prezent într-o concentrație sub nivelul de cutoff al acestei metode.

Analiza Calitativă – Rezultate Pozitive

O probă care dă o valoare a răspunsului egală cu sau mai mare decât valoarea răspunsului Cutoff-ului Calibratorului B Tramadol ARK este interpretată ca pozitivă, indicând că tramadolul este prezent.

Analiza Semicantitativă

Rezultatele semicantitative pentru probele pozitive permit laboratorului să determine o diluție corespunzătoare a probei pentru metoda de confirmare. Rezultatele semicantitative permit de asemenea laboratorului să stabilească proceduri pentru controlul calității și să evalueze reproductibilitatea. Specimenele cu rezultate ale probei peste cel mai mare nivel al calibratorului Tramadol ARK (1000 ng/mL) pot fi diluate în Calibratorul A Tramadol ARK (Urină negativă) și retestate.

Rezultatele acestui test trebuie interpretate mereu împreună cu istoricul medical al pacientului, prezentarea clinică și alte cercetări.

10 Limite

- Metoda e destinată doar utilizării cu urină umană.
- Reactivii, calibratorii și controalele Metodei Tramadol ARK au fost dezvoltate ca produse însoțitoare. Nu poate fi asigurată performanța cu produsele substituite.
- Un rezultat pozitiv utilizând Metoda Tramadol ARK indică doar prezența tramadolului și nu se corelează neapărat cu amploarea efectelor fiziologice și psihologice.
- **Acidul boric interferă cu rezultatele de la acest dispozitiv. Nu testați probele care au acid boric drept conservant.**
- Interpretarea rezultatelor trebuie să ia în considerare că concentrațiile de urină pot varia considerabil cu aportul de lichide și cu alte variabile biologice.
- Este posibil ca substanțele altele decât acelea testate în studiul de specificitate să interfere cu testul și să producă rezultate false.

11 Caracteristici ale Rezultatului Specific

Următoarele caracteristici ale rezultatului au fost colectate pe analizorul automat de chimie clinică Beckman Coulter AU680[®] utilizând Metoda Tramadol ARK.

Precizia

Urina umană negativă fără-medicamente a fost suplimentată cu tramadol (0.0 până la 200.0 ng/mL). Fiecare nivel a fost testat în patru replici de două ori pe zi timp de 20 de zile (N=160) în ambele moduri calitativ și semicantitativ. Rezultatele sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Precizia Calitativă

Urină Umană (ng/mL)	% Cutoff	# din Determinări	Rezultate Calitative de Precizie
0.0	-100	160	160 Negative
25.0	-75	160	160 Negative
50.0	-50	160	160 Negative
75.0	-25	160	160 Negative
100.0	Cutoff	160	83 Negative/ 77 Pozitive
125.0	+25	160	160 Pozitive
150.0	+50	160	160 Pozitive
175.0	+75	160	160 Pozitive
200.0	+100	160	160 Pozitive

Precizia Semicantitativă

Urină Umană (ng/mL)	Cutoff Relativ %	# din Rezultate	Media (ng/mL)	Rezultate Semicantitative de Precizie
0.0	-100	160	1.7	160 Negative
25.0	-75	160	29.2	160 Negative
50.0	-50	160	53.7	160 Negative
75.0	-25	160	76.7	160 Negative

Urină Umană (ng/mL)	Cutoff Relativ %	# din Rezultate	Media (ng/mL)	Rezultate Semicantitative de Precizie
100.0	Cutoff	160	98.5	97 Negative/ 63 Pozitive
125.0	+25	160	120.5	160 Pozitive
150.0	+50	160	142.6	160 Pozitive
175.0	+75	160	165.3	160 Pozitive
200.0	+100	160	189.0	160 Pozitive

Recuperare Analitică

Recuperarea de-a lungul intervalului de testare a fost evaluată utilizând modul semicantitativ. Urina umană negativă, a fost suplimentată cu tramadol (1100.0 ng/mL) iar diluțiile au fost efectuate proporțional cu urina umană fără-medicamente. Concentrațiile de tramadol au variat de la 50.0 până la 1000.0 ng/mL. La fiecare nivel, recuperarea procentuală a fost calculată pe baza concentrației medii (N=6) în comparație cu concentrația estimată. Rezultatele sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Concentrație Teoretică (ng/mL)	Concentrație Medie (ng/mL)	Recuperare (%)
50.0	52.8	105.6
100.0	107.3	107.3
200.0	191.2	95.6
300.0	277.1	92.4
400.0	361.5	90.4
500.0	490.7	98.1
600.0	654.8	109.1
700.0	724.4	103.5
800.0	872.5	109.1
900.0	917.9	102.0
1000.0	984.1	98.4

Specificitate Analitică

Toți compușii testați au fost adăugați în urină umană negativă fără-medicamente și testați după Metoda Tramadolului ARK în ambele moduri calitativ și semicantitativ.

Metaboliții Tramadolului

Reactivitatea-încrucișată a următorilor metaboliți ai tramadolului a fost evaluată prin marcarea acestor compuși în urină umană negativă fără-medicamente, pentru a determina concentrația minimă care ar da un rezultat pozitiv aproximativ echivalent cu cutoff-ul tramadolului de 100 ng/mL. Aceste concentrații au fost utilizate pentru a determina procentul de reactivitate-încrucișată în conformitate cu formula:

% Reactivitate-Încrucișată = (Concentrația Cutoff / concentrația cea mai scăzută a reactantului-încrucișat conducând la un rezultat pozitiv) X 100

Compus	Cea mai Scăzută Concentrație Testată Care a Produs un Răspuns Aproximativ Echivalent cu Cutoff-ul (ng/mL)	Procent Reactivitate încrucișată (%)
O-Desmetiltramadol	600	16.67
N-Desmetiltramadol	150	66.67

Compuși Înrușiți Structural

Următorii compuși înrușiți structural au fost negativi la concentrațiile testate cu metoda Tramadol ARK în ambele moduri calitativ și semicantitativ.

Compus	Concentrația Testată (ng/mL)
6-Acetilmorfină	100,000
Amitriptilina	100,000
Amfetamina	100,000
Clorpromazina	100,000
Clomipramina	100,000
Ciclobenzaprina	100,000
Desipramina	100,000
Dextrometorfan	100,000
Difenhidramina	500,000
Doxepin	100,000
EDDP	100,000
EMDP	50,000
Fentanil	100,000
Fluoxetina	100,000
Imipramina	100,000
Ketamina	100,000
MDEA	75,000
Meperidina	100,000
Metadona	500,000
Metapirilena	10,000
Metilfenidat	100,000
Metilfenidat Metabolite (Acid Ritalinic)	100,000
Morfina	100,000
Morphina-3-beta-glucuronide	100,000
N-Desmetiltapentadol	100,000
Norcodeina	100,000
Norfentanyl	100,000
Norketamine	100,000
Normeperidina	50,000
Normorfina	100,000
Noroxycodone	25,000
Nortriptilina	100,000
PCP	100,000
Pentazocina	100,000
Propranolol	15,000
Quinina	450,000
Risperidona	50,000

Compus	Concentrația Testată (ng/mL)
Tapentadol	100,000
Tioridazina	100,000
Trazodona	100,000
Venlafaxine	100,000

Interferența – Substanțe Exogene

Concentrații mari din următoarele substanțe exogene au fost adăugate în urina marcată cu tramadol ($\pm 25\%$ din concentrația cutoff-ului) și testate prin Metoda Tramadol ARK în ambele moduri calitative și semicantitative. Substanțele la concentrațiile enumerate mai jos nu au dat un rezultat fals în raport cu cutoff-ul de 100 ng/mL.

Compus	Concentrația Testată (ng/mL)	75 ng/mL (-25% Cutoff)	125 ng/mL (+25% Cutoff)
6-Acetilcodeina	100,000	Negativ	Pozitiv
6-Acetilmorfină	100,000	Negativ	Pozitiv
7-Aminoclonazepam	100,000	Negativ	Pozitiv
7-Aminoflunitrazepam	100,000	Negativ	Pozitiv
7-Aminonitrazepam	100,000	Negativ	Pozitiv
Albuterol	100,000	Negativ	Pozitiv
Acetaminofen	500,000	Negativ	Pozitiv
Acid Acetilsalicilic	500,000	Negativ	Pozitiv
Alprazolam	50,000	Negativ	Pozitiv
Amitriptilina	100,000	Negativ	Pozitiv
Amobarbital	100,000	Negativ	Pozitiv
Amfetamina	100,000	Negativ	Pozitiv
Benzoilecgonina	500,000	Negativ	Pozitiv
Benzilpiperazina	100,000	Negativ	Pozitiv
Bromazepam	100,000	Negativ	Pozitiv
4-Bromo-2,5-Dimetoxifenetilamina	100,000	Negativ	Pozitiv
Buprenorfina	100,000	Negativ	Pozitiv
Buprenorfina Glucuronid	50,000	Negativ	Pozitiv
Bupropion	25,000	Negativ	Pozitiv
Butabarbital	100,000	Negativ	Pozitiv
Cafeina	500,000	Negativ	Pozitiv
Cannabidiol	100,000	Negativ	Pozitiv
Cannabinol	100,000	Negativ	Pozitiv
Carbamazepina	100,000	Negativ	Pozitiv
Carisoprodol	100,000	Negativ	Pozitiv
Clordiazepoxid	100,000	Negativ	Pozitiv
Clorpromazina	100,000	Negativ	Pozitiv
Clobazam	100,000	Negativ	Pozitiv
Clomipramina	100,000	Negativ	Pozitiv
Clonazepam	100,000	Negativ	Pozitiv
Cocaina	100,000	Negativ	Pozitiv
Codeina	100,000	Negativ	Pozitiv
Cotinina	100,000	Negativ	Pozitiv
Ciclobenzaprina	100,000	Negativ	Pozitiv
Delta-9-THC	100,000	Negativ	Pozitiv
Demoxepam	100,000	Negativ	Pozitiv

Compus	Concentrația Testată (ng/mL)	75 ng/mL (-25% Cutoff)	125 ng/mL (+25% Cutoff)
Desalkilflurazepam	100,000	Negativ	Pozitiv
Desipramina	100,000	Negativ	Pozitiv
Dextromethorphan	100,000	Negativ	Pozitiv
Diazepam	50,000	Negativ	Pozitiv
Dihidrocodeina	100,000	Negativ	Pozitiv
Difenhidramina	100,000	Negativ	Pozitiv
Doxepina	100,000	Negativ	Pozitiv
Ecgonina	100,000	Negativ	Pozitiv
Ester Metil Ecgonina	100,000	Negativ	Pozitiv
EDDP	100,000	Negativ	Pozitiv
1R, 2S(-)-Efedrina	100,000	Negativ	Pozitiv
1S, 2R(+)-Efedrina	100,000	Negativ	Pozitiv
EtG	100,000	Negativ	Pozitiv
Etilmorfină	100,000	Negativ	Pozitiv
R-Fenfluramina	100,000	Negativ	Pozitiv
S-Fenfluramina	100,000	Negativ	Pozitiv
Fentanil	100,000	Negativ	Pozitiv
Flunitrazepam	100,000	Negativ	Pozitiv
Fluoxetina	50,000	Negativ	Pozitiv
Fluphenazine	100,000	Negativ	Pozitiv
Flurazepam	100,000	Negativ	Pozitiv
Heroina	100,000	Negativ	Pozitiv
Hexobarbital	100,000	Negativ	Pozitiv
Hidrocodona	100,000	Negativ	Pozitiv
Hidromorfona	100,000	Negativ	Pozitiv
11-hidroxi-delta-9-THC	100,000	Negativ	Pozitiv
Ibuprofen	100,000	Negativ	Pozitiv
Imipramina	100,000	Negativ	Pozitiv
Ketamina	100,000	Negativ	Pozitiv
Lamotrigine	100,000	Negativ	Pozitiv
Levorfanol	75,000	Negativ	Pozitiv
Lidocaina	100,000	Negativ	Pozitiv
Lorazepam	100,000	Negativ	Pozitiv
Lorazepam Glucuronide	50,000	Negativ	Pozitiv
Lormetazepam	100,000	Negativ	Pozitiv
LSD	100,000	Negativ	Pozitiv
Maprotilina	100,000	Negativ	Pozitiv
MDA	100,000	Negativ	Pozitiv
MDEA	10,000	Negativ	Pozitiv
MDMA	50,000	Negativ	Pozitiv
Meperidina	100,000	Negativ	Pozitiv
Meprobamat	100,000	Negativ	Pozitiv
Metadona	500,000	Negativ	Pozitiv
S(+)-metamfetamine	500,000	Negativ	Pozitiv
Metaqualona	100,000	Negativ	Pozitiv
Metilfenidat	25,000	Negativ	Pozitiv
Metilfenidat Metabolit (Acid Ritalinic)	100,000	Negativ	Pozitiv
Metronidazol	300,000	Negativ	Pozitiv
Midazolam	100,000	Negativ	Pozitiv
Morphine	100,000	Negativ	Pozitiv
Morfina-3-beta-glucuronide	100,000	Negativ	Pozitiv
Morfina-6-beta-glucuronide	100,000	Negativ	Pozitiv

Compus	Concentrația Testată (ng/mL)	75 ng/mL (-25% Cutoff)	125 ng/mL (+25% Cutoff)
Nalorfina	100,000	Negativ	Pozitiv
Naloxone	100,000	Negativ	Pozitiv
Naltrexona	100,000	Negativ	Pozitiv
Naproxen	100,000	Negativ	Pozitiv
N-desmetiltapentadol	25,000	Negativ	Pozitiv
Nicotina	10,000	Negativ	Pozitiv
Nitrazepam	100,000	Negativ	Pozitiv
Norbuprenorfina	100,000	Negativ	Pozitiv
Norcodeina	100,000	Negativ	Pozitiv
Nordiazepam	100,000	Negativ	Pozitiv
Normorfina	100,000	Negativ	Pozitiv
Norpropoxifena	100,000	Negativ	Pozitiv
Norpseudoefedrina	100,000	Negativ	Pozitiv
Nortriptilina	100,000	Negativ	Pozitiv
Oxazepam	100,000	Negativ	Pozitiv
Oxazepam Glucuronide	10,000	Negativ	Pozitiv
Oxicodona	100,000	Negativ	Pozitiv
Oximorfona	100,000	Negativ	Pozitiv
PCP	10,000	Negativ	Pozitiv
Pentazocina	50,000	Negativ	Pozitiv
Pentobarbital	100,000	Negativ	Pozitiv
Fenobarbital	100,000	Negativ	Pozitiv
Fentermina	100,000	Negativ	Pozitiv
Fenilefrina	100,000	Negativ	Pozitiv
Fenilpropanolamina	100,000	Negativ	Pozitiv
Fenitoina	100,000	Negativ	Pozitiv
PMA	100,000	Negativ	Pozitiv
Propoxifena	100,000	Negativ	Pozitiv
Propranolol	2,000	Negativ	Pozitiv
Protriptilina	100,000	Negativ	Pozitiv
R,R(-)-Pseudoefedrina	100,000	Negativ	Pozitiv
S,S(+)-Pseudoefedrina	100,000	Negativ	Pozitiv
Ranitidina	100,000	Negativ	Pozitiv
Acid Salicilic	100,000	Negativ	Pozitiv
Secobarbital	100,000	Negativ	Pozitiv
Sertralina	50,000	Negativ	Pozitiv
Citrat de Sufentanil	10,000	Negativ	Pozitiv
Tapentadol	25,000	Negativ	Pozitiv
Temazepam	100,000	Negativ	Pozitiv
11-nor-9-carboxi THC	100,000	Negativ	Pozitiv
Teofilină	100,000	Negativ	Pozitiv
Tioridazina	25,000	Negativ	Pozitiv
Tilidina	50,000	Negativ	Pozitiv
Trazodona	100,000	Negativ	Pozitiv
Triazolam	100,000	Negativ	Pozitiv
Trifluorometilfenilpiperazină	100,000	Negativ	Pozitiv
Trimipramina	100,000	Negativ	Pozitiv
Acid Valproic	250,000	Negativ	Pozitiv
Tartrat de Zolpidem	100,000	Negativ	Pozitiv

Interferența – Substanțe Endogene

Concentrații mari din următoarele substanțe endogene au fost adăugate în urina marcată cu tramadol (\pm 25% din concentrația cutoff-ului). Nu a fost observată nici o interferență când s-a testat prin Metoda Tramadol ARK în ambele moduri calitative și semicantitative.

Compus	Concentrația Testată (ng/mL)	75 ng/mL (-25% Cutoff)	125 ng/mL (+25% Cutoff)
Acetonă	1000 mg/dL	Negative	Positive
Acid Ascorbic	1500 mg/dL	Negative	Positive
Bilirubină	2 mg/dL	Negative	Positive
Creatinină	500 mg/dL	Negative	Positive
Etanol	1000 mg/dL	Negative	Positive
Galactoză	10 mg/dL	Negative	Positive
Gamma Globulină	500 mg/dL	Negative	Positive
Glucoză	3000 mg/dL	Negative	Positive
Hemoglobină	300 mg/dL	Negative	Positive
Albumină Umană	500 mg/dL	Negative	Positive
Acid Oxalic	100 mg/dL	Negative	Positive
Riboflavin	7.5 mg/dL	Negative	Positive
Azidă de Sodiu	1% w/v	Negative	Positive
Clorură de Sodiu	6000 mg/dL	Negative	Positive
Fluorură de Sodiu	1% w/v	Negative	Positive
Uree	6000 mg/dL	Negative	Positive

Interferență – Acid Boric

A fost adăugat un procent (1%) w/v de acid boric urina marcată cu tramadol (\pm 25% din concentrația cutoff-ului) și testată prin Metoda Tramadol în ambele moduri calitative și semicantitative. Rezultatele sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Compus	Concentrația Testată	Mod Semicantitativ		Mod Calitativ	
		75 ng/mL (-25% Cutoff)	125 ng/mL (+25% Cutoff)	75 ng/mL (-25% Cutoff)	125 ng/mL (+25% Cutoff)
Acid Boric	1% w/v	Negative	Positive	Negative	Negative

Acidul boric interferează cu rezultatele de la acest dispozitiv. Nu testați probele care au acid boric drept conservant.

Interferența – Densitate Specifică și pH

Probele din urină cu valori ale densității specifice de la 1.000 la 1.030 și valori ale pH din intervalul 3.0 - 11.0 au fost testate în prezența a două nivele de tramadol la $\pm 25\%$ din concentrația cutoff-ului. Nu a fost observată nici o interferență când s-a testat prin Metoda Tramadol ARK în ambele moduri calitative și semicantitative.

Metoda de Comparație

Un total de o sută cincisprezece (115) probe clinice de urină umană nealterate care nu pot fi identificate individual au fost analizate pentru tramadol cu Metoda Tramadol ARK în ambele moduri calitative și semicantitative iar rezultatele au fost comparate cu LC-MS/MS. Metoda de confirmare LC-MS/MS a fost efectuată de un laborator de referință autorizat. Rezultatele sunt prezentate în tabelele de mai jos.

Rezultatul Testului Imunologic ARK	Slab Negative Mai Putin decat 50% sub Cutoff (< 50 ng/mL prin LC-MS/MS)	Aproape de Cutoff-ul Negativ Intre 50% sub Cutoff and the Cutoff (50 – 99 ng/mL prin LC-MS/MS)	Aproape de Cutoff-ul Pozitiv intre Cutoff si 50% peste Cutoff (100 – 150 ng/mL prin LC-MS/MS)	Foarte Pozitive Peste 50% deasupra Cutoff-ului (> 150 ng/mL prin LC-MS/MS)
Negative	50	0	0	0
Pozitive	0	5*	4	56

* Rezultate Discordante

Număr ID Probă	Rezultatul Testului Imunologic ARK	Tramadol (ng/mL prin LC-MS/MS)
01	Pozitive	74.0
05	Pozitive	98.7
06	Pozitive	98.9
51	Pozitive	75.0
52	Pozitive	79.0

O-desmetiltramadolul a fost detectat în aceste probe și a contribuit la rezultatul pozitiv obținut prin Metoda Tramadol ARK.

12 Bibliografie

1. Prescribing Information. 2017. ULTRAM®. Janssen Pharmaceuticals, Inc. (Titusville, New Jersey).
2. Department of Justice, Drug Enforcement Administration. Schedules of Controlled Substances: Placement of Tramadol Into Schedule IV. Federal Register / Vol. 79, No. 127 / Wednesday, July 2, 2014 (Effective Date: August 18, 2014) / Rules and Regulations.
3. Gong, L. et al. 2014. PharmGKB Summary: Tramadol Pathway. *Pharmacogenet Genomics*. **24(7)**:374-380.
4. Grond, S. and Sablotzki, A. 2004. Clinical Pharmacology of Tramadol. *Clin Pharmacokinet*. **43(13)**:879-923.
5. Subrahmanyam, V et al. 2001. Identification of Cytochrome P-450 Isoforms Responsible for *Cis*-Tramadol Metabolism in Human Liver Microsomes. *Drug Metab Dispos*. **29(8)**:1146-1155.
6. 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.
7. Gonzales, E. et al. 2013. Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* **416**:80-85.
8. 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 Mărci înregistrate

ARK[™] este o marcă înregistrată a ARK Diagnostics, Inc.

Alte nume de mărci sau de produse sunt mărci comerciale ale deținătorilor lor respectivi.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Revizuit în Noiembrie 2018
1600-0681-00 Rev 01