

Test ARK™ Tramadol Assay

Pred použitím si prečítajte tieto písomné informácie spoločnosti ARK Diagnostics, Inc. priložené k testu na stanovenie tramadolu ARK Tramadol Assay. Pokyny uvedené v týchto písomných informáciách priložených k baleniu sa musia dodržiavať. Test poskytuje jednoduchý a rýchly analytický skrining za účelom detekcie tramadolu v moči. V prípade nedodržania pokynov uvedených v týchto písomných informáciách priložených k baleniu sa nezaručuje spoľahlivosť výsledkov testu.

Zákaznícke centrum














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 Haag
Holandsko

Vysvetlivky použitých symbolov

	Kód šarže	 RRRR-MM-DD	Použiteľné do/dátum expirácie
	Katalógové číslo		Výrobca
	Autorizovaný zástupca		Značka CE
	Pozrite si návod na použitie	 	Reagencia 1/Reagencia 2
	Teplotné obmedzenie		Diagnostická zdravotnícka pomôcka in vitro
Rx Only	Len na lekársky predpis		

© 2018, ARK Diagnostics, Inc.

Súprava reagensí  5040-0001-00

Súprava reagensí  5040-0001-01

Súprava reagensí  5040-0001-02

1 Názov

Test ARK™ Tramadol Assay

2 Použitie

Test ARK Tramadol Assay je imunotest určený na kvalitatívne a/alebo semikvantitatívne stanovenie tramadolu v ľudskom moči pri hraničnej koncentrácii 100 ng/ml. Test je určený na použitie v laboratóriách s automatizovanými klinickými chemickými analyzátormi. Táto *in vitro* diagnostická pomôcka je len na lekársky predpis.

Semikvantitatívny režim slúži na to, aby mohli laboratóriá (1) určiť vhodné riedenie vzorky za účelom potvrdenia pomocou potvrdzujúcej metódy, ako je plynová chromatografia/hmotnostná spektrometria (GC/MS) alebo kvapalinová chromatografia/tandemová hmotnostná spektrometria (LC-MS/MS), alebo (2) stanoviť postupy kontroly kvality.

Test ARK Tramadol Assay poskytuje len predbežný analytický výsledok testu. Potvrdzujúci pozitívny analytický výsledok sa musí získať za použitia špecifickejšej alternatívnej chemickej metódy. Uprednostňovanou potvrdzovacou metódou je plynová chromatografia/hmotnostná spektrometria (GC/MS) alebo kvapalinová chromatografia/tandemová hmotnostná spektrometria (LC-MS/MS). Akýkoľvek výsledok testu na liečivo sa musí posudzovať z klinického a odborného hľadiska, a to najmä v prípade, že predbežný výsledok testu je pozitívny.

3 Zhrnutie a vysvetlenie testu

Tramadol [(±)cis-2-[(dimetylamino)metyl]-1-(3-metoxyfenyl) cyklohexanol hydrochlorid] je centrálné pôsobiace opioidné analgetikum, ktoré sa predpisuje na liečbu stredne intenzívnej až intenzívnej bolesti u dospelých ľudí. Tramadol je agonista opioidných receptorov a inhibítor spätného vychytávania norepinefrínu a serotonínu. Analgetický účinok tramadolu vyplýva z naviazania sa na μ -opioidné receptory aj zo slabej inhibície spätného vychytávania norepinefrínu a serotonínu. Analgetický účinok u ľudí nastupuje približne jednu hodinu po podaní a vrchol dosahuje približne po dvoch až troch hodinách.¹

Podľa amerického zákona o kontrolovaných látkach je tramadol zaradený do Zoznamu IV, a to kvôli možnosti jeho zneužívania a rizika závislosti.²

Po perorálnom podaní sa približne 90 % tramadolu vylučuje do moču, pričom 25 – 30 % sa vylučuje vo forme nezmeneného liečiva a zvyšok vo forme metabolitov, t. j. glukuronidov a sulfátov.. Tramadol sa prevažne metabolizuje v pečeni O- a N-demetyláciou za vzniku O-desmetyltramadolu a N-desmetyltramadolu, ktoré sa následne konjugujú a vznikajú glukuronidy a sulfáty. Hlavným farmakologicky aktívnym metabolitom je O-desmetyltramadol, ktorý má vyššiu afinitu k opioidným receptorom ako rodičovské liečivo.^{3,4,5}

4 Princípy metódy

Test ARK Tramadol Assay je homogénna enzýmová imunoanalytická technika, ktorá sa používa na analýzu tramadolu v ľudskom moči. Test je založený na súťaži o väzobné miesta na protilátke medzi liečivom vo vzorke a liečivom označeným rekombinantnou glukóza-6-fosfátdehydrogenázou (rG6PDH). Keďže sa označené liečivo viaže na protilátku, aktivita enzýmu klesá. Ak sa liečivo vo vzorke nachádza, aktivita enzýmu stúpa a je priamo úmerná koncentrácii liečiva. Aktívny enzým konvertuje v prítomnosti glukóza-6-fosfátu (G6P) nikotínamidadenínukleotid (NAD) na NADH, výsledkom čoho je zmena v absorbancii, ktorú možno spektrofotometricky merať. Endogénna G6PDH s týmto testom neinterferuje, pretože koenzým NAD funguje len s bakteriálnym enzýmom použitým v tomto teste.

5 Reagencie

REF	Popis produktu	Množstvo/objem
5040-0001-00	Test ARK Tramadol Assay Reagencia R1 – protilátka/substrát Králičie polyklonálne protilátky proti tramadolu, glukóza-6-fosfát, nikotínamidadenínukleotid, albumín z hovädzieho séra, azid sodný a stabilizátory	1 x 28 ml
	Reagencia R2 – enzým Derivát tramadolu označený rekombinantnou glukóza-6-fosfátdehydrogenázou (rG6PDH), albumín z hovädzieho séra, pufer, azid sodný a stabilizátory	1 x 14 ml

REF	Popis produktu	Množstvo/objem
5040-0001-01	Test ARK Tramadol Assay Reagencia R1 – protilátka/substrát Králičie polyklonálne protilátky proti tramadolu, glukóza-6-fosfát, nikotínamidadenínukleotid, albumín z hovädzieho séra, azid sodný a stabilizátory	1 x 115 ml
	Reagencia R2 – enzým Derivát tramadolu označený rekombinantnou glukóza-6-fosfátdehydrogenázou (rG6PDH), albumín z hovädzieho séra, pufer, azid sodný a stabilizátory	1 x 58 ml

REF	Popis produktu	Množstvo/objem
5040-0001-02	Test ARK Tramadol Assay Reagencia R1 – protilátka/substrát Králičie polyklonálne protilátky proti tramadolu, glukóza-6-fosfát, nikotínamidadenínukleotid, albumín z hovädzieho séra, azid sodný a stabilizátory	1 x 500 ml
	Reagencia R2 – enzým Derivát tramadolu označený rekombinantnou glukóza-6-fosfátdehydrogenázou (rG6PDH), albumín z hovädzieho séra, pufer, azid sodný a stabilizátory	1 x 250 ml

Zaobchádzanie s reagensiami a ich skladovanie

Reagencie testu ARK Tramadol Assay sa dodávajú v tekutom stave, pripravené na použitie a môžu sa použiť hneď po vybratí z chladničky. Keď sa reagencie nepoužívajú, musia sa uchovávať pri teplote 2 – 8 °C (36 – 46 °F) vo vzpriamenej polohe s pevne utiahnutými uzávermi. Ak sa reagencie skladujú podľa týchto pokynov, sú stabilné až do dátumu expirácie, ktorý je vytlačený na štítku. Reagencie nezmrazujte. Zabráňte dlhšiemu vystaveniu teplotám vyšším ako 32 °C (90 °F). **Nesprávne skladovanie reagensií môže ovplyvniť výkon testu.**

Produkty ARK Tramadol obsahujú ≤ 0,09 % azid sodný. V rámci bezpečnostného opatrenia by sa mali dotknuté potrubia vrátane nástrojov dostatočne prepláchnuť vodou, aby sa tak zmiernila možná akumulácia výbušných azidov kovov. V súvislosti s ďalšími komponentami testu sa nevyžaduje žiadne špeciálne zaobchádzanie.

6 Varovania a bezpečnostné opatrenia

- Na diagnostické použitie *in vitro*. Len na lekársky predpis. *Upozornenie: Podľa federálneho zákona si môže túto pomôcku kúpiť alebo objednať len odborník s platnou licenciou.*
- Reagencie **R1** a **R2** sa dodávajú ako spárovaná súprava a nesmú sa vzájomne zamieňať s reagensiami z iných čísel šarží.
- Po uplynutí dátumu expirácie reagencie nepoužívajte.
- Reagencie obsahujú ≤ 0,09 % azid sodný.

7 Odber vzoriek a príprava na analýzu

- Vyžaduje sa ľudský moč. So vzorkami zaobchádzajte ako s potenciálne infekčným materiálom.
- Vzorku moču odoberte za použitia štandardných odberových nádobiek a postupov. Je potrebné zachovať chemickú a fyzikálnu integritu vzorky moču, od jej odberu až po analýzu, a to aj počas prepravy. Odporúča sa použitie čerstvých vzoriek moču.
- Po odbere vzorku moču okamžite zatvorte, uchovávajte v chladničke pri teplote 2 – 8 °C (36 – 46 °F) a analyzujte v priebehu 7 dní od odberu. Ak nie je možné v priebehu 7 dní vzorku analyzovať, zmrazte ju a uchovávajte pri teplote -20 °C.^{6,7}
- Integritu vzorky ochráňte tak, že zabránite vzniku peny a opakovaným cyklom zmrazenia a rozmrazenia.
- Zmrazené vzorky sa musia pred analýzou rozmraziť a dôkladne premiešať.
- Veľmi zakalené vzorky alebo vzorky s viditeľnými časticami sa musia pred otestovaním odstrediť.
- Odporúčaný rozsah pH pre vzorky moču je 4,0 – 11,0.⁸
- V prípade podozrenia na znehodnotenie vzorky odoberte novú vzorku, ktorú otestujete. Znehodnotenie vzoriek moču môže ovplyvniť výsledok testu.

- Kyselina boritá interferuje s výsledkami získanými pomocou tejto pomôcky. Nepoužívajte kyselinu boritú ako konzervačnú látku.

8 Postup

Obsah balenia

Test ARK Tramadol Assay – **REF** 5040-0001-00, 5040-0001-01 alebo 5040-0001-02

Potrebný materiál – dodáva sa samostatne

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

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

Kalibrátor ARK Tramadol Calibrator B (hraničná hodnota) – **REF** 5040-0002-02

Vzorky na kontrolu kvality – ARK Tramadol Control – **REF** 5040-0003-00

Prístrojové vybavenie

Reagencie **R1** a **R2** sa musia pred použitím preniesť do nádobiek na reagencie, ktoré sú špecifické pre analyzátor. Zabráňte skríženej kontaminácii **R1** a **R2**. Pokyny na dennú údržbu nájdete v príručke pre obsluhu daného analyzátor. Informácie o naprogramovaní testu ARK Tramadol Assay nájdete v aplikačnom liste, ktorý je špecifický pre analyzátor, prípadne sa obráťte na zákaznícku podporu.

Postupnosť testu

Ak chcete spustiť alebo kalibrovať test, pozrite si príručku pre obsluhu daného prístroja.

Kvalitatívne výsledky

Na rozlíšenie medzi negatívnymi a pozitívnymi vzorkami sa môže ako kalibrátor s hraničnou hodnotou použiť kalibrátor B 100 ng/ml. Analyzujte nízke kontrolné vzorky ARK Tramadol Low Control (75 ng/ml) ako negatívne a vysoké kontrolné vzorky ARK Tramadol High Control (125 ng/ml) ako pozitívne. Výsledky testu, ktoré sú menšie ako hodnota odpovede pre kalibrátor s hraničnou hodnotou, nahlasujte ako negatívne. Výsledky testu, ktoré sú rovné alebo väčšie ako hodnota odpovede pre kalibrátor s hraničnou hodnotou, nahlasujte ako pozitívne.

Semikvantitatívne výsledky

Vykonajte 5-bodovú kalibráciu. Kalibrátory otestujte v duplikátoch. Overte kalibračnú krivku pomocou nízkych (75 ng/ml) a vysokých (125 ng/ml) vzoriek na kontrolu kvality ARK Tramadol podľa plánu na zabezpečenie kvality, ktorý je v laboratóriu zavedený. Vzorky s výsledkami presahujúcimi najvyššiu úroveň kalibrátora ARK Tramadol (1000 ng/ml) sa môžu zriediť pomocou kalibrátora ARK Tramadol Calibrator A (negatívny moč) a znova otestovať.

Kedy opätovne kalibrovať

- Vždy, keď sa použije nové číslo šarže reagentov.
- Vždy, keď to indikujú výsledky kontroly kvality.
- Vždy, keď sa to vyžaduje na základe štandardných laboratórnych protokolov.

- Na základe podporných údajov bola uložená kalibračná krivka účinná minimálne počas 30 dní.

Kontrola kvality (QC) a kalibrácia

Laboratóriá by si mali stanoviť postupy QC pre test ARK Tramadol Assay. Všetky požiadavky kontroly kvality a testovanie sa musia vykonávať v súlade s miestnymi, štátnymi a/alebo federálnymi nariadeniami alebo akreditačnými požiadavkami.

Pri každej novej šarži kontrolných vzoriek by si malo každé laboratórium stanoviť svoje vlastné rozsahy. Výsledky kontrolných vzoriek majú spadať do stanovených rozsahov, ktoré sa určili podľa laboratórnych postupov a usmernení. Kontrolná vzorka ARK Tramadol Control je určená na kontrolu kvality testu ARK Tramadol Assay.

V kvalitatívnom režime by mala byť nízka kontrolná vzorka negatívna vzhľadom ku kalibrátoru s hraničnou hodnotou 100 ng/ml a vysoká kontrolná vzorka by mala byť pozitívna vzhľadom ku kalibrátoru s hraničnou hodnotou 100 ng/ml.

9 Výsledky a očakávané hodnoty

Nie je možné stanoviť skutočnú koncentráciu tramadolu. Vyžaduje sa použitie potvrdzovacej metódy.

Kvalitatívna analýza – negatívne výsledky

Vzorka s hodnotou odpovede menšou ako je hodnota odpovede kalibrátora s hraničnou hodnotou ARK Tramadol Calibrator B sa interpretuje ako negatívna; takáto vzorka buď neobsahuje tramadol, alebo je koncentrácia tramadolu pod hraničnou hodnotou tohto testu.

Kvalitatívna analýza – pozitívne výsledky

Vzorka s hodnotou odpovede rovnajúcou sa alebo väčšou ako je hodnota odpovede kalibrátora s hraničnou hodnotou ARK Tramadol Calibrator B sa interpretuje ako pozitívna, čo znamená, že sa tramadol vo vzorke nachádza.

Semikvantitatívna analýza

Pomocou semikvantitatívnych výsledkov pozitívnych vzoriek môže laboratórium určiť vhodné riedenie vzorky pre potvrdzovaciu metódu. Pomocou semikvantitatívneho stanovenia môže laboratórium stanoviť aj postupy kontroly kvality a vyhodnotiť reprodukovateľnosť. Vzorky s výsledkami presahujúcimi najvyššiu úroveň kalibrátora ARK Tramadol (1000 ng/ml) sa môžu zriediť pomocou kalibrátora ARK Tramadol Calibrator A (negatívny moč) a znova otestovať.

Výsledky tohto testu sa musia vždy interpretovať v spojení so zdravotnou anamnézou pacienta, klinickou prezentáciou a ďalšími nálezmi.

10 Obmedzenia

- Tento test je určený na použitie len s ľudským močom.

- Reagencie, kalibrátory a kontrolné vzorky testu ARK Tramadol Assay sa vyvinuli ako navzájom prepojené produkty. Výkon za použitia náhradných produktov nemožno zaručiť.
- Pozitívny výsledok testu ARK Tramadol Assay označuje len prítomnosť tramadolu a nemusí nevyhnutne korelovať s rozsahom fyziologických a psychologických účinkov.
- **Kyselina boritá interferuje s výsledkami získanými pomocou tejto pomôcky. Netestujte vzorky, v ktorých sa ako konzervačná látka použila kyselina boritá.**
- Pri interpretácii výsledkov sa musí brať do úvahy skutočnosť, že koncentrácie v moči sa vo veľkej miere môžu líšiť v závislosti od príjmu tekutín a iných biologických premenných.
- Je možné, že zlúčeniny, ktoré neboli skúmané v štúdiu špecificity, môžu interferovať s testom a spôsobovať falošné výsledky.

11 Špecifické výkonové charakteristiky

Nasledovné výkonové charakteristiky sa nazhromaždili za použitia testu ARK Tramadol Assay v automatizovanom klinickom chemickom analyzátoře Beckman Coulter AU680®.

Presnosť

Do negatívneho ľudského moču, ktorý neobsahoval liečivo, sa pridal tramadol (0,0 až 200,0 ng/ml). Každá úroveň sa testovala štvormo počas 20 dní, dvakrát denne (N = 160), a to v kvalitatívnom aj semikvantitatívnom režime. Výsledky sú zhrnuté v tabuľkách nižšie.

Kvalitatívna presnosť

Ľudský moč (ng/ml)	% hraničná hodnota	Počet stanovení	Výsledky kvalitatívnej presnosti
0,0	-100	160	160 negatívnych
25,0	-75	160	160 negatívnych
50,0	-50	160	160 negatívnych
75,0	-25	160	160 negatívnych
100,0	hraničná hodnota	160	83 negatívnych/ 77 pozitívnych
125,0	+25	160	160 pozitívnych
150,0	+50	160	160 pozitívnych
175,0	+75	160	160 pozitívnych
200,0	+100	160	160 pozitívnych

Semikvantitatívna presnosť

Ľudský moč (ng/ml)	Relatívna % hraničná hodnota	Počet výsledkov	Priemer (ng/ml)	Výsledky semikvantitatívnej presnosti
0,0	-100	160	1,7	160 negatívnych
25,0	-75	160	29,2	160 negatívnych
50,0	-50	160	53,7	160 negatívnych
75,0	-25	160	76,7	160 negatívnych

Ľudský moč (ng/ml)	Relatívna % hraničná hodnota	Počet výsledkov	Priemer (ng/ml)	Výsledky semikvantitatívnej presnosti
100,0	hraničná hodnota	160	98,5	97 negatívnych/ 63 pozitívnych
125,0	+25	160	120,5	160 pozitívnych
150,0	+50	160	142,6	160 pozitívnych
175,0	+75	160	165,3	160 pozitívnych
200,0	+100	160	189,0	160 pozitívnych

Analytická výťažnosť

Výťažnosť naprieč rozsahom testu sa hodnotila pomocou semikvantitatívneho režimu. Do negatívneho ľudského moču, ktorý neobsahoval liečivo, sa pridal tramadol (1100,0 ng/ml). Vzorka sa odporčne zriedila s močom neobsahujúcim liečivo. Koncentrácie tramadolu sa pohybovali od 50,0 do 1000,0 ng/ml. Pri každej úrovni sa vypočítala percentuálna výťažnosť na základe priemernej koncentrácie (N = 6) porovnávanéj s očakávanou koncentráciou. Výsledky sú zhrnuté v tabuľke nižšie.

Teoretická koncentrácia (ng/ml)	Priemerná koncentrácia (ng/ml)	Výťažnosť (%)
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

Analytická špecificita

Všetky testované zlúčeniny sa pridali do negatívneho ľudského moču, ktorý neobsahoval liečivo a otestovali sa pomocou testu ARK Tramadol Assay v kvalitatívnom aj semikvantitatívnom režime.

Metabolity tramadolu

Hodnotila sa skrížená reaktivita nasledovných metabolitov tramadolu. Tieto zlúčeniny sa pridali do negatívneho ľudského moču, ktorý neobsahoval liečivo, s cieľom stanoviť minimálnu koncentráciu, ktorá by viedla k pozitívnemu výsledku približne zodpovedajúcemu hraničnej hodnote pre tramadol, t. j. 100 ng/ml. Tieto koncentrácie sa použili na stanovenie percenta skríženej aktivity podľa tohto vzorca:

% skríženej reaktivity = (hraničná koncentrácia / najnižšia koncentrácia krížového reaktanta spôsobujúceho pozitívny výsledok) x 100

Zlúčenina	Najnižšia testovaná koncentrácia, pri ktorej sa zaznamenala odpoveď približne zodpovedajúca hraničnej hodnote (ng/ml)	Percento skříženej reaktivity (%)
O-desmetyltramadol	600	16,67
N-desmetyltramadol	150	66,67

Štruktúralne príbuzné zlúčeniny

Pri koncentráciách testovaných s testom ARK Tramadol Assay v kvalitatívnom aj semikvantitatívnom režime boli výsledky pre nasledovné štruktúralne príbuzné zlúčeniny negatívne.

Zlúčenina	Testovaná koncentrácia (ng/ml)
6-acetylmorfín	100 000
Amitriptylín	100 000
Amfetamín	100 000
Chlórpromazín	100 000
Klomipramín	100 000
Cyklobenzaprín	100 000
Dezipramín	100 000
Dextrometrofán	100 000
Difenhydramín	500 000
Doxepín	100 000
EDDP	100 000
EMDP	50 000
Fentanyl	100 000
Fluoxetín	100 000
Imipramín	100 000
Ketamín	100 000
MDEA	75 000
Meperidín	100 000
Metadón	500 000
Metapyrilén	10 000
Metylfenidát	100 000
Metabolit metylfenidátu (kyselina alfa-fenyl-piperidín octová)	100 000
Morfín	100 000
Morfín-3-beta-glukuronid	100 000
N-desmetyltapentadol	100 000
Norkodeín	100 000
Norfentanyl	100 000
Norketamín	100 000
Normeperidín	50 000
Normorfín	100 000
Noroxykodón	25 000
Nortriptylín	100 000
PCP	100 000

Zlúčenina	Testovaná koncentrácia (ng/ml)
Pentazocín	100 000
Propranolol	15 000
Chinín	450 000
Risperidón	50 000
Tapentadol	100 000
Tioridazín	100 000
Trazodón	100 000
Venlafaxín	100 000

Interferencia – exogénne látky

Do moču obohateného o tramadol ($\pm 25\%$ hraničnej koncentrácie) sa pridali vysoké koncentrácie nasledovných exogénnych látok. Tieto vzorky sa otestovali pomocou testu ARK Tramadol Assay v kvalitatívnom aj semikvantitatívnom režime. Pri nižšie uvedených koncentráciách látok sa nezistil falošný výsledok vzhľadom k hraničnej hodnote 100 ng/ml.

Zlúčenina	Testovaná (ng/ml)	75 ng/ml (-25 % hraničnej hodnoty)	125 ng/ml (+25 % hraničnej hodnoty)
6-acetylkodeín	100 000	negatívne	pozitívne
6-acetylmorfín	100 000	negatívne	pozitívne
7-aminoklonazepam	100 000	negatívne	pozitívne
7-aminoflunitrazepam	100 000	negatívne	pozitívne
7-aminonitrazepam	100 000	negatívne	pozitívne
Albuterol	100 000	negatívne	pozitívne
Acetaminofén	500 000	negatívne	pozitívne
Kyselina acetylsalicylová	500 000	negatívne	pozitívne
Alprazolam	50 000	negatívne	pozitívne
Amitriptylín	100 000	negatívne	pozitívne
Amobarbital	100 000	negatívne	pozitívne
Amfetamín	100 000	negatívne	pozitívne
Benzoyllegonín	500 000	negatívne	pozitívne
Benzylpiperazín	100 000	negatívne	pozitívne
Bromazepam	100 000	negatívne	pozitívne
4-bróm-2,5-dimetoxyfenetylamín	100 000	negatívne	pozitívne
Buprenorfín	100 000	negatívne	pozitívne
Buprenorfín glukuronid	50 000	negatívne	pozitívne
Bupropión	25 000	negatívne	pozitívne
Butabarbital	100 000	negatívne	pozitívne
Kofeín	500 000	negatívne	pozitívne
Kanabidiol	100 000	negatívne	pozitívne
Kanabinol	100 000	negatívne	pozitívne
Karbamazepín	100 000	negatívne	pozitívne
Karisoprodol	100 000	negatívne	pozitívne
Chlórdiazepoxid	100 000	negatívne	pozitívne
Chlórpromazín	100 000	negatívne	pozitívne
Klobazam	100 000	negatívne	pozitívne
Klomipramín	100 000	negatívne	pozitívne
Klonazepam	100 000	negatívne	pozitívne
Kokaín	100 000	negatívne	pozitívne

Zlúčenina	Testovaná (ng/ml)	75 ng/ml (-25 % hraničnej hodnoty)	125 ng/ml (+25 % hraničnej hodnoty)
Kodeín	100 000	negatívne	pozitívne
Kotinín	100 000	negatívne	pozitívne
Cyklobenzaprín	100 000	negatívne	pozitívne
Delta-9-THC	100 000	negatívne	pozitívne
Demoxepam	100 000	negatívne	pozitívne
Desalkylflurazepam	100 000	negatívne	pozitívne
Dezipramín	100 000	negatívne	pozitívne
Dextrometofán	100 000	negatívne	pozitívne
Diazepam	50 000	negatívne	pozitívne
Dihydrokodeín	100 000	negatívne	pozitívne
Difenhydramín	100 000	negatívne	pozitívne
Doxepín	100 000	negatívne	pozitívne
Ekgonín	100 000	negatívne	pozitívne
Metylester ekgonínu	100 000	negatívne	pozitívne
EDDP	100 000	negatívne	pozitívne
1R, 2S(-)-efedrín	100 000	negatívne	pozitívne
1S, 2R(+)-efedrín	100 000	negatívne	pozitívne
EtG	100 000	negatívne	pozitívne
Etylmorfín	100 000	negatívne	pozitívne
R-fenfluramín	100 000	negatívne	pozitívne
S-fenfluramín	100 000	negatívne	pozitívne
Fentanyl	100 000	negatívne	pozitívne
Flunitrazepam	100 000	negatívne	pozitívne
Fluoxetín	50 000	negatívne	pozitívne
Flufenazín	100 000	negatívne	pozitívne
Flurazepam	100 000	negatívne	pozitívne
Heroín	100 000	negatívne	pozitívne
Hexobarbital	100 000	negatívne	pozitívne
Hydrokodón	100 000	negatívne	pozitívne
Hydromorfón	100 000	negatívne	pozitívne
11-hydroxy-delta-9-THC	100 000	negatívne	pozitívne
Ibuprofén	100 000	negatívne	pozitívne
Imipramín	100 000	negatívne	pozitívne
Ketamín	100 000	negatívne	pozitívne
Lamotrigín	100 000	negatívne	pozitívne
Levofanol	75 000	negatívne	pozitívne
Lidokaín	100 000	negatívne	pozitívne
Lorazepam	100 000	negatívne	pozitívne
Lorazepam glukuronid	50 000	negatívne	pozitívne
Lormetazepam	100 000	negatívne	pozitívne
LSD	100 000	negatívne	pozitívne
Maprotilín	100 000	negatívne	pozitívne
MDA	100 000	negatívne	pozitívne
MDEA	10 000	negatívne	pozitívne
MDMA	50 000	negatívne	pozitívne
Meperidín	100 000	negatívne	pozitívne
Meprobamát	100 000	negatívne	pozitívne
Metadón	500 000	negatívne	pozitívne
S(+)-metamfetamín	500 000	negatívne	pozitívne
Metakvalón	100 000	negatívne	pozitívne
Metylfenidát	25 000	negatívne	pozitívne
Metabolit metylfenidátu (kyselina alfa-	100 000	negatívne	pozitívne

Zlúčenina	Testovaná (ng/ml)	75 ng/ml (-25 % hraničnej hodnoty)	125 ng/ml (+25 % hraničnej hodnoty)
fenyl-piperidín octová)			
Metronidazol	300 000	negatívne	pozitívne
Midazolam	100 000	negatívne	pozitívne
Morfín	100 000	negatívne	pozitívne
Morfín-3-beta-glukuronid	100 000	negatívne	pozitívne
Morfín-6-beta-glukuronid	100 000	negatívne	pozitívne
Nalorfín	100 000	negatívne	pozitívne
Naloxón	100 000	negatívne	pozitívne
Naltrexón	100 000	negatívne	pozitívne
Naproxén	100 000	negatívne	pozitívne
N-desmetyltapentadol	25 000	negatívne	pozitívne
Nikotín	10 000	negatívne	pozitívne
Nitrazepam	100 000	negatívne	pozitívne
Norbuprenorfin	100 000	negatívne	pozitívne
Norkodeín	100 000	negatívne	pozitívne
Nordiazepam	100 000	negatívne	pozitívne
Normorfín	100 000	negatívne	pozitívne
Norpropoxyfén	100 000	negatívne	pozitívne
Norpseudoefedrín	100 000	negatívne	pozitívne
Nortriptylín	100 000	negatívne	pozitívne
Oxazepam	100 000	negatívne	pozitívne
Oxazepam glukuronid	10 000	negatívne	pozitívne
Oxykodón	100 000	negatívne	pozitívne
Oxymorfón	100 000	negatívne	pozitívne
PCP	10 000	negatívne	pozitívne
Pentazocín	50 000	negatívne	pozitívne
Pentobarbital	100 000	negatívne	pozitívne
Fenobarbital	100 000	negatívne	pozitívne
Fentermín	100 000	negatívne	pozitívne
Fenylefrín	100 000	negatívne	pozitívne
Fenylpropanolamín	100 000	negatívne	pozitívne
Fenytoín	100 000	negatívne	pozitívne
PMA	100 000	negatívne	pozitívne
Propoxyfén	100 000	negatívne	pozitívne
Propranolol	2000	negatívne	pozitívne
Protriptylín	100 000	negatívne	pozitívne
R,R(-)-pseudoefedrín	100 000	negatívne	pozitívne
S,S(+)-pseudoefedrín	100 000	negatívne	pozitívne
Ranitidín	100 000	negatívne	pozitívne
Kyselina salicylová	100 000	negatívne	pozitívne
Sekobarbital	100 000	negatívne	pozitívne
Sertralín	50 000	negatívne	pozitívne
Sufentanil citrát	10 000	negatívne	pozitívne
Tapentadol	25 000	negatívne	pozitívne
Temazepam	100 000	negatívne	pozitívne
11-nor-9-karboxy THC	100 000	negatívne	pozitívne
Teofylín	100 000	negatívne	pozitívne
Tioridazín	25 000	negatívne	pozitívne
Tilidín	50 000	negatívne	pozitívne
Trazodón	100 000	negatívne	pozitívne
Triazolam	100 000	negatívne	pozitívne
Trifluórmetylfenylpiperazín	100 000	negatívne	pozitívne

Zlúčenina	Testovaná (ng/ml)	75 ng/ml (-25 % hraničnej hodnoty)	125 ng/ml (+25 % hraničnej hodnoty)
Trimipramín	100 000	negatívne	pozitívne
Kyselina valproová	250 000	negatívne	pozitívne
Tartrát zolpidemu	100 000	negatívne	pozitívne

Interferencia – endogénne látky

Do moču obohateného o tramadol (± 25 % hraničnej koncentrácie) sa pridali vysoké koncentrácie nasledovných endogénnych látok. Pri otestovaní testom ARK Tramadol Assay v kvalitatívnom aj semikvantitatívnom režime sa nezaznamenala žiadna interferencia.

Zlúčenina	Testovaná koncentrácia	75 ng/ml (-25 % hraničnej hodnoty)	125 ng/ml (+25 % hraničnej hodnoty)
Acetón	1000 mg/dl	negatívne	pozitívne
Kyselina askorbová	1500 mg/dl	negatívne	pozitívne
Bilirubín	2 mg/dl	negatívne	pozitívne
Kreatinín	500 mg/dl	negatívne	pozitívne
Etanol	1000 mg/dl	negatívne	pozitívne
Galaktóza	10 mg/dl	negatívne	pozitívne
Gamaglobulín	500 mg/dl	negatívne	pozitívne
Glukóza	3000 mg/dl	negatívne	pozitívne
Hemoglobín	300 mg/dl	negatívne	pozitívne
Ľudský albumín	500 mg/dl	negatívne	pozitívne
Kyselina etándiová	100 mg/dl	negatívne	pozitívne
Riboflavín	7,5 mg/dl	negatívne	pozitívne
Azid sodný	1 % hmot./obj.	negatívne	pozitívne
Chlorid sodný	6000 mg/dl	negatívne	pozitívne
Fluorid sodný	1 % hmot./obj.	negatívne	pozitívne
Močovina	6000 mg/dl	negatívne	pozitívne

Interferencia – kyselina boritá

Do moču obohateného o tramadol (± 25 % hraničnej koncentrácie) sa pridalo jedno percento (1 %) hmot./obj. kyseliny boritej a tento moč sa otestoval testom ARK Tramadol Assay v kvalitatívnom aj semikvantitatívnom režime. Výsledky sú uvedené v tabuľke nižšie.

Zlúčenina	Testovaná koncentrácia	Semikvantitatívny režim		Kvalitatívny režim	
		75 ng/ml (-25 % hraničnej hodnoty)	125 ng/ml (+25 % hraničnej hodnoty)	75 ng/ml (-25 % hraničnej hodnoty)	125 ng/ml (+25 % hraničnej hodnoty)
Kyselina boritá	1 % hmot./obj.	negatívne	pozitívne	negatívne	negatívne

Kyselina boritá interferuje s výsledkami získanými pomocou tejto pomôcky. Netestujte vzorky, v ktorých sa ako konzervačná látka použila kyselina boritá.

Interferencia – špecifická hmotnosť a pH

Vzorky moču so špecifickou hmotnosťou v rozsahu 1,000 až 1,030 a hodnotami pH v rozsahu 3,0 až 11,0 sa otestovali v prítomnosti dvoch hladín tramadolu pri ± 25 % hraničnej koncentrácie. Pri testovaní pomocou testu ARK Tramadol Assay v kvalitatívnom aj semikvantitatívnom režime sa nezistila žiadna interferencia.

Porovnanie metód

Pomocou testu ARK Tramadol Assay sa v kvalitatívnom aj semikvantitatívnom režime stanovila prítomnosť tramadolu celkovo v stopätnástich (115) nepozmenených klinických vzorkách ľudského moču, ktoré neboli jednotlivo identifikovateľné, a výsledky sa porovnali s LC-MS/MS. Testovanie pomocou potvrdzovacej metódy LC-MS/MS sa vykonalo v licencovanom referenčnom laboratóriu. Výsledky sú zhrnuté v tabuľkách nižšie.

Výsledok imunotestu ARK	Slabo negatívne, menej ako 50 % pod hraničnou hodnotou (< 50 ng/ml podľa LC-MS/MS)	Negatívne blízko hraničnej hodnoty, medzi 50 % pod hraničnou hodnotou a pri hraničnej hodnote (50 – 99 ng/ml podľa LC-MS/MS)	Pozitívne blízko hraničnej hodnoty, medzi hraničnou hodnotou a 50 % nad hraničnou hodnotou (100 – 150 ng/ml podľa LC-MS/MS)	Veľmi pozitívne, viac ako 50 % nad hraničnou hodnotou (> 150 ng/ml podľa LC-MS/MS)
negatívne	50	0	0	0
pozitívne	0	5*	4	56

*Rozporné výsledky

ID číslo vzorky	Výsledok imunotestu ARK	Tramadol (ng/ml podľa LC-MS/MS)
01	pozitívne	74,0
05	pozitívne	98,7
06	pozitívne	98,9
51	pozitívne	75,0
52	pozitívne	79,0

V týchto vzorkách sa detegoval O-desmetyltramadol a prispel k pozitívnemu výsledku získanému s testom ARK Tramadol Assay.

12 Použitá literatúra

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 Obchodné známky

ARK[™] je obchodná známka spoločnosti ARK Diagnostics, Inc.

Ostatné značky alebo obchodné názvy sú obchodnými známkami ich príslušných vlastníkov.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Upravené v novembri 2018
1600-0681-00SK Rev 01