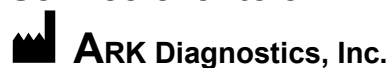


## ARK™ Zopiclone Assay

Il est impératif de lire attentivement la présente notice ARK Diagnostics, Inc. relative au produit ARK Zopiclone 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 zopiclone dans l'urine. La fiabilité des résultats du dosage ne peut pas être garantie en cas de non-respect de ces instructions.

Tout incident grave lié à l'utilisation de ce dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente, le cas échéant.

### Service clientèle



48089 Fremont Blvd

Fremont, CA 94538 USA

Tél. : 1-877-869-2320

Fax : 1-510-270-6298

[customersupport@ark-tdm.com](mailto:customersupport@ark-tdm.com)

[www.ark-tdm.com](http://www.ark-tdm.com)

Réf. : US-MF-000023925













2797

EC REP

Emergo Europe  
Westervoortsedijk 60  
6827 AT Arnhem  
The Netherlands

### Légende des symboles utilisés

	Code de lot	 YYYY-MM-DD	Utiliser avant le/Date d'expiration
	Référence catalogue		Fabricant
	Représentant autorisé	 2797	Marquage CE avec numéro de l'organisme notifié
	Dispositif médical de diagnostic in vitro	Rx Only	Pour utilisation sur prescription uniquement
	Consulter les instructions d'utilisation		Réactif 1/Réactif 2
	Limite de température		

## 1 Dénomination

### **ARK Zopiclone Assay**

## 2 Utilisation prévue

Le système de dosage ARK Zopiclone Assay est conçu pour la détermination qualitative et semi-quantitative de la zopiclone dans l'urine humaine à une concentration seuil de 10 ng/ml. Il est destiné à un usage en laboratoire avec des analyseurs biochimiques cliniques automatisés.

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 Zopiclone 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. 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 pack

La zopiclone est un somnifère prescrit pour traiter l'insomnie.<sup>1</sup> Le médicament est disponible sous forme de mélange racémique, sous la marque Imovane, et son isomère S, l'eszopiclone, est disponible sous la marque Lunesta. La zopiclone est un déprimeur du système nerveux central et un médicament inscrit à l'annexe IV de la loi américaine relative aux substances contrôlées.

La zopiclone est l'un des médicaments hypnotiques et sédatifs appelés « médicaments Z » et est disponible en clinique depuis les années 1980.<sup>1</sup> Les autres médicaments Z sont notamment le zaleplon, le zolpidem et l'eszopiclone. Chimiquement, la zopiclone appartient à la famille des cyclopyrrolones, une classe de médicaments non-benzodiazépines ayant des profils pharmacologiques similaires aux benzodiazépines. Comme les benzodiazépines, il se lie au récepteur des benzodiazépines pour augmenter la transmission du neurotransmetteur GABA (acide gamma-aminobutyrique).<sup>2</sup> Les propriétés pharmacologiques de la zopiclone sont les suivantes : hypnotique, sédatif, anxiolytique, anticonvulsivant et myorelaxant. L'altération de la vigilance peut survenir le lendemain de la prise de zopiclone.<sup>5</sup> Les doses prescrites en comprimés vont de 3,75 mg à 7,5 mg.<sup>1</sup> La demi-vie de la zopiclone est d'environ 3,5 heures à 6,5 heures.<sup>4</sup> Le métabolisme primaire de la zopiclone se produit dans le foie par N-déméthylation et N-oxydation pour former le métabolite déméthylé actif (N-déméthyl-zopiclone) et le métabolite inactif, le N-oxyde de zopiclone, respectivement.<sup>4</sup> Environ 4 % à 5 % du médicament sont excrétés sous forme inchangée par voie urinaire.<sup>3</sup>

## 4 Principes de la procédure

ARK Zopiclone Assay est un essai immunologique enzymatique homogène. Le dosage utilise des anticorps spécifiques qui peuvent détecter la zopiclone dans l'urine humaine. Il est basé sur la concurrence entre un médicament marqué au recombinant glucose-6-phosphate déshydrogénase (rG6PDH) et un médicament libre dans l'échantillon d'urine qui vont saturer les sites de fixation des anticorps spécifiques. En l'absence de médicament libre dans l'échantillon, l'anticorps polyclonal du lapin à la zopiclone se lie au médicament marqué au rG6PDH et provoque une diminution de l'activité enzymatique. En présence de zopiclone dans l'échantillon, l'activité enzymatique augmente et est directement liée à la concentration de zopiclone. L'endogène G6PDH ne compromet pas la réaction, car la coenzyme NAD fonctionne uniquement avec l'enzyme bactérienne utilisée dans le pack. L'activité enzymatique est déterminée par spectrophotométrie à 340 nm en mesurant la conversion de la nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en NADH.

## 5 Réactifs

RÉF.	Description du produit	Quantité/Volume
5043-0001-00	<b>ARK Zopiclone Assay</b> <b>Réactif R1 – Anticorps/substrat</b> Anticorps polyclonaux du lapin à la zopiclone, glucose-6-phosphate, nicotamide-adénine-dinucléotide, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs	1 x 28 ml
	<b>Réactif R2 – Enzyme</b> Dérivé de la zopiclone marqué au recombinant glucose-6-phosphate déshydrogénase (rG6PDH), albumine bovine, tampon, azoture de sodium et stabilisateurs	1 X 14 ml

### Manipulation et stockage des réactifs

Les réactifs ARK Zopiclone 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 pack.**

Les produits ARK Zopiclone 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 pack.

## 6 Avertissements et précautions

- Pour un usage diagnostique *in vitro*. Pour un usage professionnel en laboratoire uniquement.
- Pour utilisation sur prescription uniquement. *Attention : selon la loi fédérale américaine, ce dispositif ne peut être utilisé que par un médecin ou à la demande d'un médecin.*

- Les réactifs **R1** et **R2** sont fournis ensemble et ne doivent pas être interchangeables 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

- Il incombe à chaque laboratoire de fournir un échantillon valide pour analyse conformément à ses procédures qualité.
- Un prélèvement d'urine humaine est nécessaire. Il doit être manipulé en tant que matériel potentiellement infectieux.
- Prélever 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 du prélèvement 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 le prélèvement, le conserver au froid à une température comprise entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F) et effectuer le dosage dans la journée suivant le prélèvement. Si le dosage ne peut pas être réalisé dans la journée, congeler l'échantillon pour le conserver à -20 °C, jusqu'à 2 mois avant l'analyse.**<sup>6,-9</sup>
- Éviter la formation de mousse et les cycles de congélation/décongélation répétés afin de préserver l'intégrité de l'échantillon entre son prélèvement et son analyse.
- La présence de bulles ou de mousse sur les échantillons peut entraîner un prélèvement insuffisant d'échantillon et des résultats erronés.
- 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.
- Chaque laboratoire doit consulter la documentation disponible et les données internes
- Concernant la stabilité de l'échantillon. La plage de pH recommandée pour les échantillons d'urine va de 4,0 à 8,0.<sup>6-7, 10</sup> **Il est recommandé que tout échantillon dont le pH est supérieur à 7,0 soit dosé ou congelé immédiatement afin de passer le moins de temps possible à température ambiante.**
- 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 Zopiclone Assay – **REF** 5043-0001-00

### Matériel requis – Fourni séparément

ARK Zopiclone Calibrator (kit) – **REF** 5043-0002-00

ARK Zopiclone Calibrator A (négatif) – **REF** 5043-0002-01

ARK Zopiclone Calibrator C (seuil) – **REF** 5043-0002-02

ARK Zopiclone Control (7,5 ng/ml et 12,5 ng/ml) – **REF** 5043-0003-00

## **Instruments**

Il sera peut-être nécessaire de transférer les réactifs R1 et R2 dans les flacons de réactif spécifiques à l'analyseur avant utilisation. Évitez toute contamination croisée de R1 et R2.

De nombreux analyseurs de biochimie clinique automatisés avec détermination du taux photométrique à 340 nm conviennent. Consulter la fiche de l'application spécifique à l'analyseur pour la programmation du système de dosage ARK Zopiclone Assay, disponible auprès du distributeur ou du service clientèle ARK. Les fiches de protocole d'application qui portent le marquage CE ont été vérifiées par le fabricant. Il incombe au laboratoire d'effectuer toutes les validations appropriées pour l'utilisation du dosage avec d'autres paramètres ou analyseurs.

Consulter le manuel de l'opérateur spécifique à l'instrument pour son entretien quotidien.

## **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 10 ng/ml comme calibrateur seuil pour différencier les échantillons positifs des échantillons négatifs. Utiliser les contrôles Faible et Élevé comme négatif et positif, respectivement. Les résultats du rapport de dosage inférieurs à la valeur de vitesse de réaction enzymatique (mA/min) du calibrateur seuil sont considérés comme négatifs. Les résultats du rapport de dosage supérieurs ou égaux à la valeur de vitesse de réaction enzymatique (mA/min) du calibrateur seuil sont considérés comme positifs.

## **Résultats semi-quantitatifs**

Effectuer une procédure d'étalonnage en 5 points ; calibrateurs de test en double. Vérifier la courbe d'étalonnage avec les contrôles qualité ARK Zopiclone Assay Faible et Élevé conformément au plan d'assurance qualité établi par le laboratoire. Les échantillons dont la concentration dépasse le niveau le plus élevé du calibrateur ARK Zopiclone Calibrator (40 ng/ml) peuvent être dilués dans le calibrateur ARK Zopiclone Calibrator A (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

## **Contrôle qualité et étalonnage**

Les laboratoires doivent établir les procédures de contrôle qualité pour le produit ARK Zopiclone 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. Le produit ARK Zopiclone Control est destiné à être utilisé dans le cadre du contrôle qualité du système de dosage ARK Zopiclone Assay.

En mode qualitatif, le contrôle Faible doit être négatif et le contrôle Élevé doit être positif par rapport au calibrateur seuil de 10 ng/ml utilisé.

## 9 Résultats et valeurs attendues

Une méthode de confirmation plus ciblée, telle que par CPL-SM/SM ou CPG-SM, est nécessaire pour obtenir un résultat positif confirmé.

### Analyse qualitative – Résultats négatifs

Un échantillon obtenant une valeur de vitesse de réaction enzymatique (mA/min) inférieure à la valeur de vitesse de réaction enzymatique (mA/min) du calibrateur seuil C ARK Zopiclone est interprété comme négatif : soit l'échantillon ne contient pas de métabolite de zopiclone, soit la zopiclone est présente à une concentration inférieure au seuil de référence utilisé pour le dosage.

### Analyse qualitative – Résultats positifs

Un échantillon obtenant une valeur de vitesse de réaction enzymatique (mA/min) supérieure ou égale à la valeur de vitesse de réaction enzymatique (mA/min) du calibrateur seuil C ARK Zopiclone est interprété comme positif, et indique la présence de zopiclone.

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.

### Analyse semi-quantitative

La concentration réelle de zopiclone ne peut pas être déterminée avec ce système de dosage. 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 Zopiclone Calibrator (40 ng/ml) peuvent être dilués dans le calibrateur ARK Zopiclone Calibrator A (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, notamment lorsque les résultats préliminaires sont positifs.

## 10 Restrictions

- Le pack est conçu pour être utilisé avec l'urine humaine uniquement.
- Les réactifs ARK Zopiclone Assay, les calibrateurs ARK Zopiclone et les contrôles ARK Zopiclone 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 Zopiclone Assay indique uniquement la présence de zopiclone, et n'établit pas obligatoirement un lien avec des effets physiologiques et psychologiques.
- **Ne pas utiliser l'acide borique comme conservateur.**
- 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 automatique Beckman Coulter AU680® avec le système de dosage ARK Zopiclone Assay.

### Précision

De l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament a été mélangée à de la zopiclone (0 à 20 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

Zopiclone (ng/ml)	% de seuil relatif	Nbre de résultats	Résultats
0,0	-100	160	160 négatifs
2,5	-75	160	160 négatifs
5,0	-50	160	160 négatifs
7,5	-25	160	160 négatifs
10,0	Seuil	160	115 négatifs ; 45 positifs
12,5	+25	160	160 positifs
15,0	+50	160	160 positifs
17,5	+75	160	160 positifs
20,0	+100	160	160 positifs

#### Précision semi-quantitative

Zopiclone (ng/ml)	% de seuil relatif	Nbre de résultats	Moyenne (ng/ml)	Résultats
0,0	-100	160	0,2	160 négatifs
2,5	-75	160	2,6	160 négatifs
5,0	-50	160	5,0	160 négatifs
7,5	-25	160	7,3	160 négatifs
10,0	Seuil	160	9,8	123 négatifs ; 37 positifs
12,5	+25	160	12,4	160 positifs
15,0	+50	160	15,0	160 positifs
17,5	+75	160	17,7	160 positifs
20,0	+100	160	20,1	160 positifs

### Récupération analytique

De l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament a été mélangée à de la zopiclone dans toute la plage de dosage de la courbe d'étalonnage semi-quantitative. Cinq répliqués de chaque échantillon ont été testés en mode semi-quantitatif et la moyenne a été utilisée pour déterminer le pourcentage de récupération par rapport à la valeur attendue.

Valeur attendue (ng/ml)	Valeur observée (ng/ml)	Récupération (%)
2,5	2,7	107,6
4,5	4,6	102,7
9	8,8	97,5
18	18,1	100,3
24	24,6	102,4
32	32,6	101,9
40	39,6	99,0

### Spécificité analytique

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 Zopiclone Assay aussi bien en mode qualitatif que semi-quantitatif.

La réactivité croisée de la zopiclone et de ses métabolites a été évaluée en ajoutant ces composés à de l'urine humaine négative ne contenant pas de médicament et en étudiant la relation dose-effet, pour déterminer la concentration minimale qui donnerait un résultat positif équivalent au seuil de zopiclone de 10 ng/ml. Ces concentrations ont été utilisées pour déterminer le pourcentage de réactivité croisée, conformément à la formule suivante :

% de réactivité croisée = (concentration seuil / concentration qui donnerait un résultat positif équivalent au seuil de 10 ng/ml) X 100

Pour les composés n'ayant pas fourni un résultat positif, la concentration la plus élevée testée a été utilisée pour calculer le pourcentage de réactivité croisée.

### Réactivité croisée des métabolites de la zopiclone et des médicaments Z

Composé	Concentration qui donnerait un résultat positif équivalent au seuil (ng/ml)	Réactivité croisée (%)
N-oxyde d'eszopiclone	4,3	232,6
Eszopiclone	4,7	212,8
N-desméthyleszopiclone	9,5	105,3
N-désméthylzopiclone	11,1	90,1
N-oxyde de zopiclone	11,1	90,1
(R) – Zopiclone	106,1	9,4
ACP (2-amino-5-chloropyridine)	>100 000	<0,01
Zaleplon	>100 000	<0,01
Zolpidem	>100 000	<0,01

Les benzodiazépines suivantes ont été testées négatives aux concentrations testées avec le système de dosage ARK Zopiclone Assay.

### Réactivité croisée des benzodiazépines

Composé	Concentration testée (ng/ml)	Composé	Concentration testée (ng/ml)
Alpha-hydroxyalprazolam	100 000	Flunitrazépan	100 000
Alpha-hydroxymidazolam	100 000	Flurazépan	100 000
Alpha-hydroxytriazolam	100 000	Halazépan	100 000
2-hydroxyéthyl flurazépan	100 000	Kétazolam	100 000
3-hydroxy flunitrazépan	100 000	Loprazolam	100 000
3-Hydroxy phénazépan	100 000	Lorazépan	100 000
4-hydroxy alprazolam	100 000	Lorazépan glucuronide	100 000
7-aminoclonazépan	100 000	Lormétazépan	100 000
7-aminoflunitrazépan	100 000	Méclonazépan	100 000
7-aminonimétazépan	100 000	Médazépan	100 000
7-aminonitrazépan	100 000	Midazolam	100 000
Alprazolam	100 000	N-Déméthylclobazam	100 000
Bromazépan	100 000	N-desméthylflunitrazépan	100 000
Chlordiazépoxyde	100 000	Nimétazépan	100 000
Clobazam	100 000	Nitrazépan	100 000
Clonazépan	100 000	Nor-chlordiazépoxyde	100 000
Clonazolam	100 000	Nordazépan	100 000
Clorazépan	100 000	Oxazépan	100 000
Delorazépan	100 000	Oxazépan glucuronide	50 000*
Démoxépan	100 000	Phénazépan	100 000
Désalkylflurazépan	100 000	Prazépan	100 000
Deschloroétizolam	100 000	Pyrazolam	100 000
Diazépan	100 000	Témazépan	100 000
Diclazépan	100 000	Témazépan glucuronide	50 000*
Estazolam	100 000	Tétrazépan	100 000
Flubromazépan	100 000	Triazolam	100 000
Flubromazolam	100 000		

\*La forte concentration du médicament n'était pas disponible dans le commerce.

Le résultat pour les composés sans relation structurelle indiqués ci-après était négatif aux concentrations testées avec le système ARK Zopiclone Assay.

### Composés non structurellement apparentés

Composé	Concentration testée (ng/ml)	Composé	Concentration testée (ng/ml)
4-bromo-2,5-diméthoxyphénéthylamine	100 000	(+)-MDA	100 000
6-Acétylecodéine	100 000	MDEA	100 000
6-Acétylemorphine	100 000	MDMA	100 000
Acétaminophène	500 000	Mépéridine	100 000
Acide acétylsalicylique	500 000	Méprobamate	100 000

Amitriptyline	100 000	Méthadone	100 000
Amobarbital	100 000	S (+)-méthamphétamine	100 000
S -(+)-amphétamine	100 000	Méthaqualone	100 000
Benzoylecgonine	100 000	Méthylphénidate	100 000
Benzylpipérazine	100 000	Mirtazapine	100 000
Buprénorphine	100 000	Morphine	100 000
Bupropion	100 000	Morphine-3-glucuronide	100 000
Butabarbital	100 000	Morphine-6-glucuronide	100 000
Caféine	100 000	Nalorphine	100 000
Carbamazépine	100 000	Naloxone	100 000
Chlorpromazine	100 000	Naltrexone	100 000
cis-Tramadol	100 000	Naproxène	100 000
Citalopram	100 000	Norbuprénorphine	100 000
Clomipramine	100 000	Norcodéine	100 000
Cannabidiol	100 000	Normorphine	100 000
Cannabinol	100 000	Norpropoxyphène	100 000
Carisoprodol	100 000	Norpseudoéphédrine	100 000
Cocaïne	100 000	Nortriptyline	100 000
Codéine	100 000	Olanzapine	100 000
Cotinine	100 000	Opipramol	100 000
Cyclobenzaprine	100 000	Oxycodone	100 000
Delta-9-THC	100 000	Oxymorphone	100 000
Désipramine	100 000	Paraxanthine	100 000
N-desméthyl tapentadol	100 000	Paroxétine	100 000
Dextrométhorphan	100 000	PCP	100 000
Dihydrocodéine	100 000	Pentazocine	100 000
Diphénhydramine	100 000	Pentobarbital	100 000
Doxépine	100 000	Phentermine	100 000
Ecgonine	100 000	Phénobarbital	100 000
Éther de méthyle et d'ecgonine	100 000	Phényléphrine	100 000
EDDP	100 000	Phénylpropanolamine	100 000
1R,2S (-)-éphédrine	100 000	Phénytoïne	100 000
1S,2R (+)-éphédrine	100 000	PMA	100 000
Escitalopram	100 000	Propoxyphène	100 000
Éthyl $\beta$ -D-glucuronide	100 000	Propranolol	100 000
Éthylmorphine	100 000	Prothipendyl	100 000
Fenfluramine	100 000	Protriptyline	100 000
Fentanyl	50 000	R, R (-)-pseudoéphédrine	100 000
Fluoxétine	100 000	S, S (+)-pseudoéphédrine	100 000
Fluvoxamine	100 000	Quétiapine	100 000
Héroïne	100 000	Ranitidine	100 000
Hexobarbital	100 000	Acide ritalinique	100 000
Hydrocodone	100 000	Acide salicylique	100 000
Hydromorphone	100 000	Sécobarbital	100 000
11-hydroxy-delta-9-THC	100 000	Sertraline	100 000

Ibuprofène	100 000	Citrate de sufentanil	100 000
Imipramine	100 000	11-nor-9-carboxy-THC	100 000
Indométacine	100 000	Théophylline	100 000
Kétamine	100 000	Thioridazine	100 000
Lamotrigine	100 000	Trifluorométhylphénylpiperazine	100 000
Tartrate de lévorphanol	100 000	Trimipramine	100 000
Lidocaïne	100 000	Trazodone	100 000
LSD	100 000	Venlafaxine	100 000
Maprotiline	100 000	Vortioxétine	100 000

### Interférence – Substances endogènes

De fortes concentrations des substances endogènes suivantes ont été ajoutées à de l'urine mélangée avec de la zopiclone ( $\pm 25\%$  de la concentration seuil). Aucune interférence n'a été observée lors des tests avec le produit ARK Zopiclone Assay.

Composé	Concentration testée (mg/dl)	7,5 ng/ml (-25 % du seuil)	12,5 µg/ml (+25 % du seuil)
Acétone	1000	Négatif	Positif
Acide ascorbique	1500	Négatif	Positif
Bilirubine	2	Négatif	Positif
Acide borique	1 % poids/volume	Négatif	Positif
Créatinine	500	Négatif	Positif
Éthanol	1000	Négatif	Positif
Galactose	10	Négatif	Positif
Glucose	2000	Négatif	Positif
Hémoglobine	500	Négatif	Positif
Albumine humaine	500	Négatif	Positif
Acide oxalique	100	Négatif	Positif
Gammaglobulines humaines	500	Négatif	Positif
Riboflavine	7,5	Négatif	Positif
NaCl	6000	Négatif	Positif
Chlorure de sodium	1 % poids/volume	Négatif	Positif
Urée	6000	Négatif	Positif

### Interférence – Densité relative et pH

Des échantillons d'urine d'une densité relative comprise entre 1,002 et 1,024 et d'un pH compris entre 3,0 et 11,0 ont été testés avec les deux niveaux de zopiclone à  $\pm 25\%$  de la concentration seuil. Aucune interférence n'a été observée avec les échantillons d'une densité relative spécifique et d'un pH compris entre 3,0 et 9,0 lors des tests avec le

système de dosage ARK Zopiclone Assay. Des interférences ont été observées dans des échantillons d'un pH compris entre 10,0 et 11,0 en raison de la dégradation rapide de la zopiclone en milieu alcalin.

**Comparaison des méthodes**

Un total de cent-dix (110) échantillons d'urine humaine non altérés et non individuellement identifiables ont été analysés au moyen du système de dosage ARK Zopiclone Assay en mode qualitatif et en mode semi-quantitatif afin de détecter la présence de zopiclone. Les résultats ont ensuite été comparés à ceux de la CPL-SM/SM. La concordance globale entre la CPL-SM/SM et le système de dosage ARK Zopiclone Assay était de 99,1 %.

**Comparaison de la méthode qualitative avec la CPL-SM/SM comme méthode de référence**

		CPL-SM/SM	
		(+)	(-)
ARK Zopiclone Assay	(+)	49	0
	(-)	1*	60

**Comparaison de la méthode semi-quantitative avec la CPL-SM/SM comme méthode de référence**

		CPL-SM/SM	
		(+)	(-)
ARK Zopiclone Assay	(+)	49	0
	(-)	1*	60

*\*Bilan des résultats discordants*

N° d'échantillon	ARK Zopiclone Assay (négatif/positif)	CPL-SM/SM zopiclone Négatif/Positif	CPL-SM/SM N-déméthylzopiclone Négatif/Positif
2004332496	Négatif	Négatif	Positif

\*Un (1) échantillon était négatif pour la zopiclone et positif pour la N-desméthylzopiclone avec la CPL-SM/SM (la LDQ de la N-desméthylzopiclone est de 1,4 ng/ml) et le résultat était de 6,3 ng/ml (négatif) avec le système de dosage ARK Zopiclone Assay par rapport au seuil de 10 ng/ml.

## 12 Références

1. Nevio Cimolai, Zopiclone: Is it a pharmacologic agent for abuse? Canadian Family Physician. Déc. 2007, 53 (12) 2124-2129.
2. S. Ueki, Behavioral Pharmacology of Zopiclone, Sleep, Volume 10, édition suppl\_1, avril 1987, Pages 1–6
3. Gaillot J, Heusse D, Houghton G, W, Marc Aurele J, Dreyfus J, F: Pharmacokinetics and Metabolism of Zopiclone. Pharmacology 1983;27(suppl 2):76-91. doi: 10.1159/000137914
4. Fernandez, C., Martin, C., Gimenez, F. et al. Clinical Pharmacokinetics of Zopiclone. Clin. Pharmacokinet. 29, 431–441 (1995).
5. Gunja, Naren. « The clinical and forensic toxicology of Z-drugs. » Journal of medical toxicology : official journal of the American College of Medical Toxicology vol. 9,2 (2013): 155-62. doi:10.1007/s13181-013-0292-0
6. Nilsson GH, Kugelberg FC, Ahlner J, Kronstrand R. Quantitative analysis of zopiclone, N-desmethylyzopiclone, zopiclone N-oxide and 2-amino-5-chloropyridine in urine using LC-MS-MS. J Anal Toxicol. Juil-août 2014 ; 38(6):327-34.
7. Mata DC. Stability of 26 Sedative Hypnotics in Six Toxicological Matrices at Different Storage Conditions. J Anal Toxicol. Oct. 2016 ; 40(8):663-668.
8. Gonzales, E. et al. 2012. Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* **416**:80 – 85.
9. Dixon, R. B. et al. 2015. Stability of opioids and benzodiazepines in urine samples by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Analytical Science and Technology* **6**:17.
10. 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 d'entrée en vigueur : 1er octobre 2017) / Notices.
11. Pesce, A., et al. 2011. Determination of medication cutoff values in a pain patient population. J. Opioid Management **7**(2):117-122.

### 13 Marques commerciales

**ARK<sup>TM</sup>** 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

Révisé en février 2026  
1600-1348-00FR Rév. 03