


ARK™ Zopiclone Assay

Lea atentamente el presente folleto informativo de ARK Diagnostics, Inc. antes de usar el Ensayo de zopiclona de ARK. Aténgase a las instrucciones que figuran en este folleto. Este ensayo representa un método analítico de cribado fácil y rápido de usar para detectar zopiclona en la orina. No se garantizará la fiabilidad de los resultados del ensayo en caso de que no se observen las instrucciones de este folleto informativo.

Notificar cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto al fabricante y a la autoridad competente correspondiente, según proceda.

Atención al 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


2797

EC REP

 Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

Leyenda de los símbolos empleados

	Código del lote	 YYYY-MM-DD	Fecha de caducidad
	N° de catálogo		Fabricante
	Representante autorizado	 2797	Marca CE con el número de organismo notificado
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>	Rx Only	Para uso exclusivo bajo prescripción médica
	Consultar las instrucciones de uso	 	Reactivo 1/ Reactivo 2
	Límite de temperatura		

1 Nombre

ARK™ Zopiclone Assay

2 Uso previsto

El Ensayo de zopiclona de ARK está destinado para determinar cualitativa y/o semicuantitativamente la zopiclona en la orina humana a una concentración de corte de 10 ng/ml. Este ensayo está previsto para su uso en laboratorios con analizadores químico-clínicos automatizados.

La modalidad semi-cuantitativa (1) les permite a los laboratorios determinar una dilución adecuada de la muestra mediante un método de confirmación como la cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS) o la cromatografía líquida/espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) o (2) establecer procedimientos de control de calidad.

El Ensayo de zopiclona de ARK proporciona sólo un resultado de prueba analítico preliminar. Hay que utilizar un método químico alternativo más específico a fin de obtener un resultado analítico positivo confirmado. La cromatografía de gases asociada a la espectrometría de masas (GC/MS) o la cromatografía líquida asociada a la espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) son los métodos preferidos de confirmación. Son necesarias las consideraciones clínicas y el juicio profesional como con cualquier ensayo de fármacos, en particular si el resultado de la prueba preliminar es positivo.

3 Resumen y explicación de la prueba

La zopiclona es un medicamento para dormir que se prescribe para tratar el insomnio.¹ El fármaco está disponible como mezcla racémica, bajo el nombre comercial Imovane, así como el isómero S, eszopiclona, bajo el nombre comercial Lunesta. La zopiclona es un depresor del sistema nervioso central y un medicamento de la Lista IV según la Ley de Sustancias Controladas de Estados Unidos.

La zopiclona pertenece a los sedante-hipnóticos conocidos como “fármacos Z” y ha estado disponible clínicamente desde la década de 1980.¹ Otros fármacos Z incluyen zaleplona, zolpidem y eszopiclona. Químicamente, la zopiclona es una ciclopirrolona, una clase de fármacos no benzodiazepínicos con perfiles farmacológicos similares a los de las benzodiazepinas. Al igual que las benzodiazepinas, la unión en el organismo se produce en el receptor de benzodiazepinas, aumentando la transmisión normal del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA).² Las propiedades farmacológicas de la zopiclona son: hipnótica, sedante, ansiolítica, anticonvulsiva y relajante muscular. Puede producirse un deterioro en actividades que requieren alerta al día siguiente de tomar zopiclona.⁵ Las dosis prescritas van de 3,75 mg a 7,5 mg por comprimido. La vida media de la zopiclona es de aproximadamente 3,5 a 6,5 horas.⁴ El metabolismo principal de la zopiclona se realiza en el hígado mediante N-demetilación y N-oxidación, formando el metabolito activo demetilado (N-desmetilzopiclona) y el metabolito inactivo, zopiclona-N-óxido, respectivamente.⁴ Alrededor del 4 al 5 % del fármaco se excreta sin cambios en la orina.³

4 Principios del procedimiento

El Ensayo de zopiclona de ARK es un inmunoensayo enzimático homogéneo. El ensayo utiliza anticuerpos específicos que pueden detectar zopiclona en orina humana. El ensayo se basa en la competencia entre un fármaco marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa recombinante (rG6PDH) y el fármaco libre de la muestra de orina, por una cantidad fija de sitios de unión de anticuerpos específicos. En ausencia de fármaco libre procedente de la muestra, el anticuerpo policlonal de conejo anti-zopiclona se une al fármaco marcado con rG6PDH, provocando una disminución de la actividad enzimática. En presencia de zopiclona procedente de la muestra, la actividad enzimática aumenta y está directamente relacionada con la concentración de zopiclona. La G6PDH endógena no interfiere en los resultados porque la coenzima NAD funciona sólo con la enzima bacteriana usada en el ensayo. La actividad enzimática se determina espectrofotométricamente a 340 nm midiendo la conversión de nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) a NADH.

5 Reactivos

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5043-0001-00	Ensayo de zopiclona de ARK Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato Anticuerpos policlonales de conejo contra zopiclona, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 28 mL
	Reactivo R2 – Enzima Derivado de la zopiclona marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa recombinante (rG6PDH), albúmina de suero bovino, tampón, azida de sodio y estabilizantes	1 X 14 mL

Manipulación y almacenamiento de reactivo

Los reactivos del Ensayo de zopiclona de ARK se suministran en forma líquida, listos para el uso y pueden ser usados justo después de sacarlos del frigorífico. Cuando no se están usando, los reactivos se deben almacenar a una temperatura entre 2-8°C (36-46°F), de pie y con el tapón de rosca bien cerrado. Si se han almacenado correctamente a las condiciones indicadas, los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. No congelar los reactivos. Evitar la exposición prolongada a temperaturas superiores a los 32°C (90°F). **Un almacenamiento incorrecto de los reactivos puede comprometer el resultado del ensayo.**

Los productos ARK para la zopiclona contienen ≤0,09% de azida de sodio. Como medida de precaución, se debería enjuagar la tubería afectada y la instrumentación con agua abundante para prevenir la posible acumulación de azidas metálicas explosivas. No se requieren precauciones especiales a la hora de manejar los demás componentes del ensayo.

6 Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*. Solo para uso profesional en laboratorio.
- Para uso exclusivo bajo prescripción médica. *Atención: La legislación federal estadounidense autoriza la venta de este dispositivo solo por parte de un médico autorizado o por orden de él.*
- Los reactivos **R1** y **R2** se suministran juntos en un kit y no se deberían intercambiar con reactivos que lleven otro número de lote.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad.
- Los reactivos contienen $\leq 0,09\%$ de azida de sodio.

7 Recogida de muestras y preparación para el análisis

- Cada laboratorio es responsable de suministrar una muestra válida para el análisis de acuerdo con sus procedimientos de calidad.
- Se requiere orina humana. Tratar como material potencialmente infeccioso.
- Tomar las muestras usando recipientes y procedimientos estándares. Es importante preservar la integridad física y química de la muestra de orina desde el momento de su recogida hasta el momento del ensayo (incluyendo el transporte). Se recomienda usar muestras de orina recientes.
- **Tapar la muestra de orina inmediatamente después de su recogida, conservar refrigerada a 2-8°C (36-46°F) y ejecutar el ensayo en el día posterior a su recogida. Si no es posible ejecutar el ensayo dentro de 1 día, congelar la muestra de orina a -20°C durante un máximo de 2 meses antes del análisis⁶⁻⁹.**
- No provocar la formación de espuma y evitar los congelamientos y descongelamientos reiterados con el fin de conservar la integridad de la muestra desde el momento de su recogida hasta el momento en el que se ejecuta el ensayo.
- La presencia de burbujas o espuma en la muestra puede originar una entrega incompleta de la muestra o resultados erróneos.
- Antes del análisis, descongelar completamente las muestras y mezclar bien.
- Antes de la prueba, centrifugar las muestras que sean muy turbias o presenten material particulado visible.
- Cada laboratorio debe consultar la bibliografía disponible y los datos internos relativos a la
- estabilidad de las muestras. El rango de pH recomendado para las muestras de orina es de 4,0 – 8,0^{6-7, 10}. **Se recomienda que cualquier muestra con pH >7,0 sea analizada o congelada de inmediato para minimizar el tiempo a temperatura ambiente.**
- Tomar otra muestra para la prueba si se sospecha que la muestra haya sido adulterada. La adulteración de las muestras de orina puede afectar los resultados del ensayo.

8 Procedimiento

Material suministrado

Ensayo de zopiclona de ARK – REF 5043-0001-00

Material requerido (se suministra por separado)

Calibrador (kit) de zopiclona de ARK – REF 5043-0002-00

Calibrador A de zopiclona de ARK (Negativo) – REF 5043-0002-01

Calibrador C de zopiclona de ARK (Corte) – REF 5043-0002-02

Control de zopiclona de ARK (7,5 ng/ml y 12,5 ng/ml) – REF 5043-0003-00

Instrumentación

Antes del uso, puede ser necesario transferir los reactivos R1 y R2 a recipientes específicos para el analizador en cuestión. Evitar la contaminación cruzada de R1 y R2.

Existen numerosos analizadores químico-clínicos automatizados con determinación fotométrica de la tasa a 340 nm que son adecuados. Consultar la hoja de aplicación específica del analizador para programar el Ensayo de zopiclona de ARK disponible en su distribuidor o en el servicio de atención al cliente de ARK. Las Hojas de Protocolo de Aplicación que llevan el distintivo CE han sido verificadas por el fabricante. Es responsabilidad del laboratorio realizar toda la validación apropiada para el uso del ensayo con otros ajustes o analizadores.

Para el mantenimiento cotidiano correcto, consultar el manual de instrucciones del instrumento.

Secuencia del ensayo

Para ejecutar o calibrar el ensayo, véase el manual específico de la instrumentación.

Resultados cualitativos

Utilizar el Calibrador C de 10 ng/ml como Calibrador de Corte para distinguir las muestras negativas y positivas. Ejecutar el ensayo con los controles Low y High respectivamente como Negativo y Positivo. Los resultados inferiores al valor de la tasa (mA/min) del calibrador de Corte se consideran Negativos. Los resultados iguales o mayores al valor de la tasa (mA/min) del Calibrador de Corte se consideran Positivos.

Resultados semi-cuantitativos

Ejecutar una calibración de 5 puntos; ejecutar los calibradores por duplicado. Verificar la curva de calibración con los controles de calidad de Bajo (Low) y Alto (High) para el Ensayo de zopiclona de ARK, de acuerdo con el plan de aseguramiento de la calidad previsto en el laboratorio. Las muestras con resultados por encima del nivel máximo del calibrador de zopiclona de ARK (40 ng/ml) pueden ser diluidas en el Calibrador A (orina Negativa) de zopiclona de ARK y testadas nuevamente.

Cuándo repetir la calibración

- Siempre que se vayan a utilizar reactivos de un nuevo lote
- Siempre que resulte necesario en base a los resultados del control de calidad
- Siempre que lo prevean los protocolos estándar de laboratorio

Control de calidad (QC) y calibración

Los laboratorios deben establecer procedimientos QC para el Ensayo de zopiclona de ARK. Todos los controles de calidad y las pruebas se deben ejecutar en cumplimiento de las normativas locales, regionales o nacionales y de los requisitos de acreditación.

Cada laboratorio debería fijar sus propios márgenes para cada nuevo lote de controles. Los resultados del control deberían caer dentro de los márgenes establecidos por los procedimientos y directrices de laboratorio. El Control de zopiclona de ARK está concebido para ser usado en el control de calidad del Ensayo de zopiclona de ARK.

En el modo cualitativo, el Control Bajo (Low) debería ser Negativo y el Control Alto (High) debería ser Positivo en relación al Calibrador de Corte de 10 ng/ml.

9 Resultados y valores previstos

Se requiere un método de confirmación más específico, como LC-MS/MS o GC-MS, para obtener un resultado positivo confirmado.

Análisis cualitativo – Resultados negativos

Una muestra que arroja un valor (mA/min) inferior al valor del Calibrador de Corte C (mA/min) de zopiclona de ARK se interpreta como negativa, es decir, o bien la muestra no contiene zopiclona o bien la zopiclona está presente en una concentración inferior al nivel de corte de este ensayo.

Análisis cualitativo – Resultados positivos

Una muestra que arroja un valor (mA/min) igual o superior al valor del Calibrador de corte C de zopiclona ARK (mA/min) es interpretada como positiva indicando pues presencia de zopiclona.

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre junto con el historial médico del paciente, los síntomas clínicos y otras observaciones.

Análisis semi-cuantitativos

La concentración real de zopiclona no puede determinarse con este ensayo. Los resultados semi-cuantitativos de las muestras positivas le permiten al laboratorio determinar una dilución adecuada de la muestra para el método de confirmación. Los resultados semi-cuantitativos también le permiten al laboratorio establecer procedimientos de control de calidad y evaluar la reproducibilidad. Las muestras con resultados por encima del nivel máximo del calibrador de zopiclona de ARK (40 ng/ml) pueden ser diluidas en el Calibrador A (orina Negativa) de zopiclona de ARK y testadas nuevamente.

Los resultados de esta prueba deben interpretarse siempre junto con el historial médico del paciente, los síntomas clínicos y otras observaciones, especialmente cuando el resultado preliminar es positivo.

10 Restricciones

- El ensayo ha sido concebido para ser usado solamente con orina humana.
- Los reactivos del Ensayo de zopiclona de ARK, los calibradores de zopiclona de ARK y los controles de zopiclona de ARK han sido desarrollados como productos asociados. No se garantizan los resultados si se utilizan productos sustitutos.
- Si el Ensayo de zopiclona de ARK arroja un resultado positivo revela solo presencia de zopiclona y no se relaciona necesariamente con la magnitud de los efectos fisiológicos y psicológicos.
- **No usar el ácido bórico como conservante.**
- La interpretación de los resultados debe tener en cuenta que las concentraciones en la orina pueden variar mucho con la toma de líquidos o bien ser influenciadas por otras variables biológicas.
- Es posible que otras sustancias, diferentes a las testadas en el estudio de especificidad interfieran en la prueba alterando los resultados.

11 Características de rendimiento específico

Los datos de rendimiento que aparecen en este apartado se obtuvieron en un analizador químico-clínico automático Beckman Coulter AU680® usando el Ensayo de zopiclona de ARK.

Precisión

Orina humana negativa y libre de fármaco fue suplementada con zopiclona (0 a 20 ng/ml). Cada nivel fue analizado por cuadruplicado dos veces al día durante 20 días (N=160) y evaluado de forma cualitativa y semi-cuantitativa. Los resultados figuran en las tablas de abajo.

Precisión cualitativa

Zopiclona (ng/ml)	Límite de corte relativo %	# de los resultados	Resultados
0,0	-100	160	160 negativos
2,5	-75	160	160 negativos
5,0	-50	160	160 negativos
7,5	-25	160	160 negativos
10,0	Límite de corte	160	115 negativos; 45 positivos
12,5	+25	160	160 positivos
15,0	+50	160	160 positivos
17,5	+75	160	160 positivos
20,0	+100	160	160 positivos

Precisión semi-cuantitativa

Zopiclona (ng/ml)	Límite de corte relativo %	# de los resultados	Promedio (µg/ml)	Resultados
0,0	-100	160	0,2	160 negativos
2,5	-75	160	2,6	160 negativos
5,0	-50	160	5,0	160 negativos
7,5	-25	160	7,3	160 negativos
10,0	Límite de corte	160	9,8	123 negativos; 37 positivos
12,5	+25	160	12,4	160 positivos
15,0	+50	160	15,0	160 positivos
17,5	+75	160	17,7	160 positivos
20,0	+100	160	20,1	160 positivos

Recuperación analítica

A la orina humana negativa libre de fármaco se le añadió zopiclona en todo el intervalo del ensayo de la curva de calibración semi-cuantitativa. Cada muestra fue analizada en réplicas de 5 en modo semi-cuantitativo y la media se utilizó para determinar el porcentaje de recuperación en comparación con el valor previsto.

Valor estimado (ng/ml)	Valor observado (ng/ml)	Recuperación (%)
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

Especificidad analítica

Todos los compuestos probados se añadieron a la orina humana negativa y libre de fármaco y se probaron con el Ensayo de zopiclona de ARK tanto en modo cualitativo como semi-cuantitativo.

La reactividad cruzada de la zopiclona y sus metabolitos fue evaluada agregando dichos compuestos a orina humana negativa libre de fármaco y por dosis-respuesta para determinar la equivalencia aproximada al corte de 10 ng/ml de zopiclona. Dichas concentraciones fueron utilizadas para determinar la reactividad cruzada (%) con arreglo a esta fórmula:

% Reactividad cruzada = (Concentración de corte / Concentración aproximadamente equivalente al corte de 10 ng/ml) X 100

Para los compuestos que no produjeron un resultado positivo se utilizó la concentración más alta probada para calcular el porcentaje de la reactividad cruzada.

Reactividad cruzada de los metabolitos de la zopiclona y los fármacos Z

Compuesto	Concentración aproximadamente equivalente al punto de corte (ng/ml)	Reactividad cruzada (%)
Eszopiclona-N-óxido	4,3	232,6
Eszopiclona	4,7	212,8
N-desmetilezopiclona	9,5	105,3
N-desmetilzopiclona	11,1	90,1
Zopiclona-N-óxido	11,1	90,1
(R) – Zopiclona	106,1	9,4
ACP (2-amino-5-cloropiridina)	>100.000	<0,01
Zaleplon	>100.000	<0,01
Zolpidem	>100.000	<0,01

Los siguientes compuestos de benzodiazepinas dieron resultado negativo a las concentraciones probadas con el Ensayo de zopiclona de ARK.

Reactividad cruzada de los compuestos de benzodiazepinas

Compuesto	Concentración testada (ng/ml)	Compuesto	Concentración testada (ng/ml)
Alfa-hidroxiaprazolam	100.000	Flunitrazepam	100.000
Alfa-hidroxiimidazolam	100.000	Flurazepam	100.000
Alfa-hidroxitriazolam	100.000	Halazepam	100.000
2-hidroxiethylflurazepam	100.000	Ketazolam	100.000
3-hidroxiethylflurazepam	100.000	Loprazolam	100.000
3-hidroxiethylflurazepam	100.000	Lorazepam	100.000
4-hidroxiethylflurazepam	100.000	Glucurónido de oxazepam	100.000
7-aminoclonazepam	100.000	Lormetazepam	100.000
7-aminoflunitrazepam	100.000	Meclonazepam	100.000
7-aminonimetazepam	100.000	Medazepam	100.000
7-aminonitrazepam	100.000	Midazolam	100.000
Alprazolam	100.000	N-Desmetilclonazepam	100.000
Bromazepam	100.000	N-desmetilflunitrazepam	100.000
Clordiazepóxido	100.000	Nimetazepam	100.000
Clobazam	100.000	Nitrazepam	100.000
Clonazepam	100.000	Norclordiazepóxido	100.000
Clonazolam	100.000	Nordazepam	100.000
Clorazepato	100.000	Oxazepam	100.000

Delorazepam	100.000	Glucurónido de oxazepam	50.000*
Demoxepam	100.000	Fenazepam	100.000
Desalquilfluracepam	100.000	Prazepam	100.000
Descloretizolam	100.000	Pirazolam	100.000
Diazepam	100.000	Temazepam	100.000
Diclazepam	100.000	Glucurónido de temazepam	50.000*
Estazolam	100.000	Tetrazepam	100.000
Flubromazepam	100.000	Triazolam	100.000
Flubromazolam	100.000		

*La concentración alta del fármaco no estaba disponible comercialmente

Los siguientes compuestos estructuralmente no relacionados resultaron negativos a las concentraciones probadas con el Ensayo de zopiclona de ARK.

Compuestos no relacionados estructuralmente

Compuesto	Concentración testada (ng/ml)	Compuesto	Concentración testada (ng/ml)
4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina	100.000	(+)-MDA	100.000
6-acetilcodeína	100.000	Metilendioxi-etilamfetamina	100.000
6-acetilmorfina	100.000	MDMA	100.000
Acetaminofén	500.000	Meperidina	100.000
Ácido acetilsalicílico	500.000	Meprobamate	100.000
Amitriptilina	100.000	Metadona	100.000
Amobarbital	100.000	S(+)-metanfetamina	100.000
S-(+)-anfetamina	100.000	Metacualona	100.000
Benzoilecgonina	100.000	Metilfenidato	100.000
Bencilpiperazina	100.000	Mirtazapina	100.000
Buprenorfina	100.000	Morfina	100.000
Bupropión	100.000	Morfina-3-glucurónido	100.000
Butabarbital	100.000	Morfina-6-glucurónido	100.000
Cafeína	100.000	Nalorfina	100.000
Carbamazepina	100.000	Naloxona	100.000
Clorpromazina	100.000	Naltrexona	100.000
cis-Tramadol	100.000	Naproxeno	100.000
Citalopram	100.000	Norbuprenorfina	100.000
Clomipramina	100.000	Norcodeína	100.000
Cannabidiol	100.000	Normorfina	100.000
Cannabinol	100.000	Norpropoxifeno	100.000
Carisoprodol	100.000	Norpseudoefedrina	100.000
Cocaína	100.000	Nortriptilina	100.000
Codeína	100.000	Olanzapina	100.000
Cotinina	100.000	Opipramol	100.000
Ciclobenzaprina	100.000	Oxicodona	100.000
Delta-9-THC	100.000	Oximorfona	100.000

Desipramina	100.000	Paraxantina	100.000
N-desmetiltapentadol	100.000	Paroxetina	100.000
Dextrometorfán	100.000	PCP	100.000
Dihidrocodeína	100.000	Pentazocina	100.000
Difenhidramina	100.000	Pentobarbital	100.000
Doxepina	100.000	Fentermina	100.000
Ecgonina	100.000	Fenobarbital	100.000
Éster metílico de la ecgonina	100.000	Fenilefedrina	100.000
EDDP	100.000	Fenilpropanolamina	100.000
1R, 2S(-)-efedrina	100.000	Fenitoína	100.000
1S, 2R(+)-efedrina	100.000	PMA	100.000
Escitalopram	100.000	Propoxifeno	100.000
Etil β -D-glucurónido	100.000	Propranolol	100.000
Etilmorfina	100.000	Protipendilo	100.000
Fenfluramina	100.000	Protriptilina	100.000
Fentanilo	50.000	R, R (-)-Pseudoefedrina	100.000
Fluoxetina	100.000	S, S (+)-Pseudoefedrina	100.000
Fluvoxamina	100.000	Quetiapina	100.000
Heroína	100.000	Ranitidina	100.000
Hexobarbital	100.000	Ácido ritalínico	100.000
Hidrocodona	100.000	Ácido salicílico	100.000
Hidromorfona	100.000	Secobarbital	100.000
11-hidroxi-delta-9-THC	100.000	Sertralina	100.000
Ibuprofeno	100.000	Citrato de sufentanilo	100.000
Imipramina	100.000	11-nor-9-carboxi-THC	100.000
Indometacina	100.000	Teofilina	100.000
Ketamina	100.000	Tioridazina	100.000
Lamotrigina	100.000	Trifluorometilfenilpiperazina	100.000
Tartrato de levorfanol	100.000	Trimipramina	100.000
Lidocaína	100.000	Trazodona	100.000
LSD	100.000	Venlafaxina	100.000
Maprotilina	100.000	Vortioxetina	100.000

Interferencia - Sustancias endógenas

Fueron añadidas altas concentraciones de las siguientes sustancias endógenas a orina con añadido de zopiclona (\pm 25% de la concentración de corte). Al ejecutar el Ensayo de zopiclona de ARK no se observó ninguna interferencia.

Compuesto	Concentración testada (mg/dl)	7,5 μ g/ml (Corte -25%)	12,5 μ g/ml (Corte +25%)
Acetona	1000	Negativo	Positivo
Ácido ascórbico	1500	Negativo	Positivo
Bilirrubina	2	Negativo	Positivo

Compuesto	Concentración testada (mg/dl)	7,5 µg/ml (Corte -25%)	12,5 µg/ml (Corte +25%)
Ácido bórico	1 % peso/volumen	Negativo	Positivo
Creatinina	500	Negativo	Positivo
Etanol	1000	Negativo	Positivo
Galactosa	10	Negativo	Positivo
Glucosa	2000	Negativo	Positivo
Hemoglobina	500	Negativo	Positivo
Albumina humana	500	Negativo	Positivo
Ácido oxálico	100	Negativo	Positivo
Gammaglobulina humana	500	Negativo	Positivo
Riboflavina	7,5	Negativo	Positivo
NaCl	6000	Negativo	Positivo
Fluoruro de sodio	1% peso/volumen	Negativo	Positivo
Urea	6000	Negativo	Positivo

Interferencia – Gravedad específica y pH

Muestras de orina con valores de gravedad específica entre 1,002 y 1,024 y valores de pH entre 3,0 y 11,0 fueron testados en presencia de dos niveles de zopiclona al $\pm 25\%$ de la concentración de corte. No se observó interferencia con las muestras de gravedad específica y valores de pH que iban de 3,0 a 9,0 al ser analizadas con el Ensayo de zopiclona de ARK. Se observó interferencia en las muestras con valores de pH que iban de 10,0 a 11,0 debido a la rápida degradación de la zopiclona en condiciones alcalinas.

Comparación de métodos

Fueron analizadas ciento diez (110) muestras de orina sin alteraciones clínicas no identificables individualmente con el Ensayo de zopiclona de ARK tanto en las modalidades cualitativa como semi-cuantitativa, y los resultados fueron comparados con LC-MS/MS. La concordancia global entre LC-MS/MS y el Ensayo de zopiclona de ARK fue del 99,1%.

Comparación cualitativa de métodos con LC-MS/MS como método de referencia

		LC-MS/MS	
		(+)	(-)
Ensayo de zopiclona de ARK	(+)	49	0
	(-)	1*	60

Comparación semi-cuantitativa de métodos con LC-MS/MS como método de referencia

		LC-MS/MS	
		(+)	(-)
Ensayo de zopiclona de ARK	(+)	49	0
	(-)	1*	60

** Resumen de resultado discordante*

Identificativo de la muestra	Ensayo de zopiclona de ARK (Negativo/Positivo)	LC-MS/MS Zopiclona Negativo/Positivo	LC-MS/MS N-desmetilzopiclona Negativo/Positivo
2004332496	Negativo	Negativo	Positivo

*Una (1) muestra fue negativa para zopiclona y positiva para N-desmetilzopiclona mediante LC-MS/MS (1,4 ng/ml N-desmetilzopiclona LOQ) y 6,3 ng/ml (negativa) mediante el Ensayo de zopiclona ARK respecto al corte de 10 ng/ml.

12 Bibliografía

1. Nevio Cimolai, *Zopiclone: Is it a pharmacologic agent for abuse?* [Zopiclona: ¿Es un fármaco con potencial de abuso?] *Canadian Family Physician*. Dec 2007, 53 (12) 2124-2129.
2. S. Ueki, Behavioral Pharmacology of Zopiclone, Sleep, Volume 10, Issue suppl_1, April 1987, Pages 1–6
3. Gaillot J, Heusse D, Houghton G, W, Marc Aurele J, Dreyfus J, F: *Pharmacokinetics and Metabolism of Zopiclone* [Farmacocinética y metabolismo de la zopiclona]. *Pharmacology* 1983;27(suppl 2):76-91. doi: 10.1159/000137914
4. Fernandez, C., Martin, C., Gimenez, F. et al. *Clinical Pharmacokinetics of Zopiclone* [Farmacocinética clínica de la zopiclona]. *Clin. Pharmacokinet.* 29, 431–441 (1995).
5. Gunja, Naren. “*The clinical and forensic toxicology of Z-drugs.*” [La toxicología clínica y forense de los fármacos Z]. *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-desmethylzopiclone, zopiclone N-oxide and 2-amino-5-chloropyridine in urine using LC-MS-MS* [Análisis cuantitativo de zopiclona, N-desmetilzopiclona, zopiclona N-óxido y 2-amino-5-cloropiridina en orina mediante LC-MS/MS]. *J Anal Toxicol.* 2014 Jul-Aug;38(6):327-34.
7. Mata DC. *Stability of 26 Sedative Hypnotics in Six Toxicological Matrices at Different Storage Conditions* [Estabilidad de 26 sedante-hipnóticos en seis matrices toxicológicas bajo diferentes condiciones de almacenamiento]. *J Anal Toxicol.* 2016 Oct;40(8):663-668.
8. Gonzales, E. et al. 2012. *Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine* [Estabilidad de medicamentos relacionados con el dolor, metabolitos y sustancias ilícitas en orina]. *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* [Estabilidad de opiáceos y benzodiacepinas en muestras de orina mediante cromatografía líquida y espectrometría de masas en tándem]. *Journal of Analytical Science and Technology* **6**:17.
10. *Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration* [Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS), Administración de Servicios de Abuso de Sustancias y Salud Mental]. *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs* [Directrices obligatorias para los programas federales de pruebas de fármacos en el lugar de trabajo]. *Federal Register / Vol. 82, No. 13 / Monday, January 23, 2017 (Fecha de entrada en vigor: October 1, 2017) / Notices.*

11. Pesce, A., et al. 2011. *Determination of medication cutoff values in a pain patient population* [Determinación de valores de corte de medicación en una población de pacientes con dolor]. *J. Opioid Management* 7(2):117-122.

13 Marcas registradas

ARKTM es una marca registrada de ARK Diagnostics, Inc.

Donde aparezcan otros nombres de producto, estos también podrían ser marcas registradas.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Revisado en febrero del 2026
1600-1348-00ES Rev 03