ARK™ EDDP Assay

Bitte lesen Sie diese Gebrauchsanweisung für den ARK EDDP Assay von ARK Diagnostics, Inc. vor der Verwendung sorgfältig durch und befolgen Sie die entsprechenden Anweisungen. Dieser Test stellt ein einfaches und schnelles analytisches Screening-Verfahren zum Nachweis von EDDP in Urin dar. Die Zuverlässigkeit der Testergebnisse kann nur dann gewährleistet werden, wenn die Anleitungen in dieser Packungsbeilage befolgt werden.

Melden Sie alle schwerwiegenden Vorfälle im Zusammenhang mit diesem Produkt dem Hersteller und gegebenenfalls der zuständigen Behörde.

Kundenservice

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

CE 2797

EC REP

Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

CH REP

MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Switzerland

Verwendete Symbole

LOT	Chargenbezeichnung	YYYY-MM-DD	Verwendbar bis / Verfallsdatum
REF	Bestellnummer		Hersteller
EC REP	Autorisierte Vertretung	CE 2797	CE-Zeichen mit Kennnummer der Benannten Stelle
	Siehe Gebrauchsanweisung	R1 R2	Reagenz 1 / Reagenz 2
	Temperaturbeschränkung	IVD	*In-vitro*-diagnostisches Medizinprodukt
Rx Only	Verwendung nur gemäß Vorschrift		

© 2026, ARK Diagnostics, Inc.

Reagenz-Kit REF 5051-0001-00

Reagenz-Kit REF 5051-0001-01

Reagenz-Kit REF 5051-0001-02

Reagenz-Kit REF 5051-0001-03

1 Name

ARK™ EDDP Assay

2 Verwendungszweck

Der ARK EDDP Assay ist ein Immunoassay für die qualitative bzw. semi-quantitative Bestimmung von EDDP in Humanurin, bei Cut-off-Konzentrationen von 100 ng/mL und 300 ng/mL. Der Test ist für den Einsatz im Labor auf klinisch-chemischen Analysensystemen vorgesehen. Dieses *in-vitro*-diagnostische Testsystem darf nur gemäß Vorschrift verwendet werden.

Der semi-quantitative Modus unterstützt das Labor dabei, (1) eine geeignete Probenverdünnung für die Bestätigungsanalyse, etwa mit Gas-Chromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) bzw. Flüssig-Chromatographie/ Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS), zu bestimmen und um (2) Qualitätskontrollverfahren festzulegen.

Der ARK EDDP Assay liefert lediglich ein vorläufiges analytisches Testergebnis. Um ein abgesichertes analytisches Ergebnis zu erhalten, muss ein alternatives chemisches Verfahren eingesetzt werden. Die Bestätigungsverfahren der Wahl sind Gas-Chromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) bzw. Flüssig-Chromatographie/Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS). Jeder Drogentest sollte klinisch betrachtet und professionell beurteilt werden, insbesondere dann, wenn das vorläufige Testergebnis positiv ausfällt.

3 Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

Methadon (DOLOPHINE®) ist ein synthetisches Opioid, d.h. ein Wirkstoff, der an Opioid-Rezeptoren binden kann und viele der gleichen Effekte wie natürliche Opiate hervorruft. So wirkt es analgetisch und sedierend. Methadon wird für die Behandlung von Schmerzen eingesetzt, die so stark sind, dass sie täglich und rund um die Uhr eine langfristige Opioid-Therapie erfordern und es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten dafür gibt.[1]

Der U.S. Controlled Substances Act stuft Methadon aufgrund seines Missbrauchspotentials und Abhängigkeitsrisikos als Klasse II Substanz ein.[2]

Methadon wird durch hepatische N-Demethylierung in eine Vielzahl von inaktiven Abbauprodukten metabolisiert, darunter den Hauptmetaboliten 2-Ethylidin-1,5-Dimethyl-3,3-Diphenylpyrrolidin (EDDP) sowie den sekundären Metaboliten 2-Ethyl-5-Methyl-3,3-Diphenylpyraline (EMDP) in niedrigeren Konzentrationen. Wichtige Enzyme innerhalb des Methadon-Metabolismus sind CYP3A4, CYP2C19 und CYP2B6. CYP2D6 scheint eine eher untergeordnete Rolle zu spielen, CYP1A2 ist jedoch möglicherweise am Methadon-Stoffwechsel beteiligt. Die Ausscheidung von Methadon und seinen Metaboliten (einschließlich EDDP) erfolgt hauptsächlich über die Nieren.[3-6]

4 Grundlagen des Verfahrens

Der ARK EDDP Assay ist ein homogener Enzymimmunoassay, der zur Bestimmung von EDDP in Humanurin eingesetzt wird. Der Assay basiert auf der Konkurrenz von EDDP in der Probe und dem EDDP-gekoppelten rekombinanten Enzym Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) um Antikörper-Bindungsstellen. Die Aktivität des Enzyms nimmt ab, sobald es an den Antikörper gebunden wird. Ist EDDP in der Probe vorhanden, steigt die Enzymaktivität. Dieser Anstieg steht in direktem Zusammenhang mit der EDDP-Konzentration. Das aktive Enzym wandelt Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD) in Gegenwart von Glukose-6-Phosphat (G6P) zu NADH um. Die daraus resultierende Extinktionsrate ist spektralphotometrisch messbar. Das endogene G6PDH hat keinen störenden Einfluss auf die Ergebnisse, da das Koenzym NAD lediglich mit dem bakteriellen Enzym des Assays interagiert.

5 Reagenzien

REF	Produktbeschreibung	Menge / Volumen
5051-0001-00	**ARK EDDP Assay** **Reagenz R1 – Antikörper/Substrat** Kaninchen-Antikörper gegen EDDP, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, bovines Serumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 28 mL
	Reagenz R2 – Enzym Mit rekombinantem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes EDDP-Derivat, bovines Serumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren.	1 X 14 mL

REF	Produktbeschreibung	Menge / Volumen
5051-0001-01	**ARK EDDP Assay** **Reagenz R1 – Antikörper/Substrat** Kaninchen-Antikörper gegen EDDP, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, bovines Serumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 115 mL
	Reagenz R2 – Enzym Mit rekombinantem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes EDDP-Derivat, bovines Serumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren.	1 X 58 mL

REF	Produktbeschreibung	Menge / Volumen
5051-0001-02	**ARK EDDP Assay** **Reagenz R1 – Antikörper/Substrat** Kaninchen-Antikörper gegen EDDP, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, bovines Serumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 500 mL
	Reagenz R2 – Enzym Mit rekombinantem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes EDDP-Derivat, bovines Serumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren.	1 X 250 mL

REF	Produktbeschreibung	Menge / Volumen
5051-0001-03	**ARK EDDP Assay** **Reagenz R1 – Antikörper/Substrat** Kaninchen-Antikörper gegen EDDP, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, bovines Serumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 58 mL
	Reagenz R2 – Enzym Mit rekombinantem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes EDDP-Derivat, bovines Serumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren.	1 X 29 mL

Handhabung und Lagerung der Reagenzien
Die ARK EDDP Assay Reagenzien werden flüssig und gebrauchsfertig geliefert und können direkt aus dem Kühlschrank verwendet werden. Wenn die Reagenzien nicht in Gebrauch sind, lagern Sie sie aufrecht und mit fest verschlossener Schraubkappe bei 2-8°C. Die Reagenzien bleiben bis zum Verfallsdatum auf dem Etikett stabil, wenn sie gemäß Anleitung gelagert werden. Frieren Sie die Reagenzien nicht ein. Vermeiden Sie eine längere Einwirkung von Temperaturen über 32°C. **Unsachgemäße Lagerung der Reagenzien kann die Leistung des Assays beeinflussen.**

Die ARK EDDP Produkte enthalten ≤0.09% Natriumazid. Zur Vorsicht sollten alle betroffenen Leitungen, auch die der verwendeten Geräte, mit ausreichend Wasser gespült werden, um eine mögliche Ansammlung von explosiven Metallaziden zu verhindern. Bei den übrigen Assay-Komponenten ist keine besondere Handhabung erforderlich.

6 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- *In-vitro*-Diagnostikum. Verwendung nur nach Vorschrift. *Achtung: Laut Bundesgesetz darf dieses Produkt nur durch zugelassene Ärzte oder auf deren Anordnung verkauft werden.*
- Die Reagenzien R1 und R2 werden als zusammengehörendes Set geliefert und dürfen nicht mit Reagenzien aus anderen Chargen ausgetauscht werden.
- Nach Ablauf des Verfallsdatums sollten die Reagenzien nicht mehr verwendet werden.
- Die Reagenzien enthalten ≤0.09% Natriumazid.

7 Probenabnahme und Vorbereitung für die Analyse

- Jedes Labor ist selbst dafür verantwortlich, gemäß seinen Qualitätsverfahren eine geeignete Probe für die Analyse bereitzustellen.
- Als Probenmaterial wird Humanurin benötigt. Behandeln Sie die Proben als potentiell infektiöses Material.
- Sammeln Sie den Urin in geeigneten Probengefäßen und befolgen Sie dabei die üblichen Vorgehensweisen. Stellen Sie sicher, dass die chemische und physische Integrität der Urinprobe vom Zeitpunkt der Abnahme bis zum Zeitpunkt der Analyse sowie während des Transports

gewährleistet bleibt. Es wird empfohlen, stets frische Urinproben zu verwenden.

- Verschließen Sie den Behälter mit der Urinprobe direkt nach der Abnahme, lagern Sie ihn gekühlt bei 2-8°C und analysieren Sie die Probe innerhalb von 7 Tagen nach der Abnahme. Sollten Sie die Analyse innerhalb dieser 7 Tage nicht durchführen können, frieren Sie die Probe bei -20° C ein.[7,8]
- Vermeiden Sie Schaumbildung sowie wiederholtes Einfrieren und Auftauen, um die Integrität der Probe vom Zeitpunkt der Abnahme bis zur Analyse sicherzustellen.
- Eingefrorene Proben müssen vor der Analyse aufgetaut und gründlich gemischt werden.
- Zentrifugieren Sie stark getrübte Proben bzw. Proben, die sichtbare Partikel enthalten, bevor Sie den Test durchführen.
- Jedes Labor sollte sich mit der verfügbaren Literatur und den internen Daten zur Probenstabilität vertraut machen.
- Wenn Sie den Verdacht haben, die Probe sei verfälscht worden, nehmen Sie eine weitere Urinprobe ab. Die Verfälschung von Urinproben kann das Testergebnis beeinflussen.

8 Vorgehensweise

Mitgeliefertes Material

ARK EDDP Assay – REF 5051-0001-00, 5051-0001-01, 5051-0001-02 or 5051-0001-03

Benötigtes Material – separat erhältlich

ARK EDDP Calibrator – REF 5051-0002-00

ARK EDDP Calibrator A (Negative) – REF 5051-0002-01

ARK EDDP Calibrator B (Cutoff) – REF 5051-0002-02

ARK EDDP Calibrator C (Cutoff) – REF 5051-0002-03

Qualitätskontrollen – ARK EDDP Control – REF 5051-0003-00

Analysensysteme

Die Reagenzien R1 und R2 müssen vor der Verwendung eventuell in gerätespezifische Reagenzgefäße umgefüllt werden. Vermeiden Sie eine Kreuzkontamination von R1 und R2.

Für die Durchführung des Assays sind zahlreiche automatisierte klinisch-chemische Analysensysteme mit photometrischer Messung bei 340 nm geeignet. Beachten Sie das gerätespezifische Applikationsprotokoll für den ARK Fentanyl II Assay. Dieses erhalten Sie bei Ihrem Lieferanten oder beim ARK Kundenservice. Applikationsprotokolle, die nach CLIA kategorisiert wurden oder ein CE-Zeichen führen, wurden vom Hersteller verifiziert. Jedes Labor ist selbst dafür verantwortlich, eine entsprechende Validierung für die Verwendung des Assays mit anderen Einstellungen oder Analysensystemen durchzuführen.

Informationen zur täglichen Wartung finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch.

Testverfahren
Informationen zur Durchführung bzw. Kalibration des Assays finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch.

Qualitative Ergebnisse

Verwenden Sie den 100 ng/mL Calibrator B bzw. den 300 ng/mL Calibrator C als Cut-off-Kalibrator, um negative von positiven Proben zu unterscheiden. Nutzen Sie die ARK EDDP Low (75 ng/mL) und High (125 ng/mL) Controls mit Cut-off Calibrator B bzw. die ARK EDDP Low (225 ng/mL) und High (375 ng/mL) Controls mit Cut-off Calibrator C als Negativ- bzw. Positiv-Kontrolle. Geben Sie Testergebnisse mit geringerer Enzymaktivität im Vergleich zum Cut-off-Kalibrator als negativ an, Testergebnisse mit gleicher oder höherer Enzymaktivität im Vergleich zum Cut-off-Kalibrator als positiv.

Semi-quantitative Ergebnisse

Führen Sie eine 5-Punkt-Kalibration durch und bestimmen Sie dabei die Kalibratoren in Zweifachbestimmung. Überprüfen Sie die Kalibrationskurve mit den ARK EDDP Low und High Qualitätskontrollen gemäß dem in Ihrem Labor festgelegten Qualitätssicherungsplan. Proben mit Ergebnissen über dem höchsten ARK EDDP Calibrator Level (1000 ng/mL) können mit dem ARK EDDP Calibrator A (negativer Urin) verdünnt und erneut getestet werden.

Gründe für eine Neukalibration

- Wenn eine neue Reagenz-Charge verwendet wird
- Wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle es erfordern
- Wenn das Standard-Laborprotokoll es erfordert
- Aufgrund der vorliegenden Daten ist eine Stabilität der Kalibrationskurve von bis zu 15 Tagen zu erwarten.

Qualitätskontrolle (QC) und Kalibration
Das Labor sollte sein eigenes Qualitätskontroll-Verfahren für den ARK EDDP Assay erstellen. Alle Vorgaben für die Qualitätskontrolle und Messungen sollten unter Berücksichtigung der lokalen, Landes- oder Bundesvorschriften bzw. Akkreditierungsanforderungen befolgt werden.

Jedes Labor sollte seine eigenen Bereiche für jede neue Kontroll-Charge festlegen. Die Kontrollergebnisse sollten innerhalb der durch laborspezifische Verfahren und Richtlinien festgelegten Grenzen liegen. Die ARK EDDP Control ist als Qualitätskontrolle für den ARK EDDP Assay vorgesehen.

Bezogen auf den verwendeten Cut-off Calibrator (100 ng/mL bzw. 300 ng/mL) sollte im qualitativen Modus die Low Control negativ und die High Control positiv sein.

9 Ergebnisse und erwartete Werte

Die tatsächliche EDDP Konzentration kann nicht ermittelt werden. Dafür ist ein Bestätigungsverfahren erforderlich.

Qualitative Analyse – Negative Ergebnisse

Eine Probe, deren Enzymaktivität niedriger ist als die des ARK EDDP Calibrators B bzw. des ARK EDDP Calibrators C, wird als negativ interpretiert; d.h., die Probe enthält entweder kein EDDP oder lediglich in einer Konzentration unterhalb des Cut-off Wertes dieses Assays.

Qualitative Analyse – Positive Ergebnisse
Eine Probe, deren Enzymaktivität gleich ist wie die des ARK EDDP Calibrators B bzw. C oder darüber liegt, wird als positiv interpretiert und weist darauf hin, dass EDDP in der Probe vorhanden ist.

Semi-quantitative Analyse

Semi-quantitative Ergebnisse für positive Proben ermöglichen es dem Labor, eine geeignete Verdünnung der Probe für die Bestätigungsanalyse zu ermitteln. Darüber hinaus ist das Labor damit in der Lage, Qualitätskontrollverfahren zu etablieren und die Reproduzierbarkeit zu beurteilen. Proben mit Ergebnissen über dem höchsten ARK EDDP Calibrator Level (1000 ng/mL) können mit dem ARK EDDP Calibrator A (Negativer Urin) verdünnt und erneut getestet werden.

Die mit diesem Test erzielten Ergebnisse sollten stets im Zusammenhang mit der Krankengeschichte des Patienten, dem klinischen Erscheinungsbild und anderen Befunden interpretiert werden.

10 Grenzen des Verfahrens

- Dieser Assay ist ausschließlich zur Verwendung in Humanurin vorgesehen.
- Die ARK EDDP Assay Reagenzien, Kalibratoren und Kontrollen wurden als Set entwickelt. Werden Produkte ausgetauscht, kann die Performance nicht mehr gewährleistet werden.
- Ein positives Testergebnis mit dem ARK EDDP Assay ist lediglich ein Hinweis darauf, dass EDDP in der Probe vorhanden ist, und korreliert nicht notwendigerweise mit der physiologischen oder psychologischen Wirkung.
- Berücksichtigen Sie bei der Interpretation der Ergebnisse, dass Urinkonzentrationen aufgrund von Flüssigkeitszufuhr und anderen biologischen Variablen extrem variieren können.
- Auch Substanzen, die in der Spezifitätsstudie nicht untersucht wurden, können den Test möglicherweise beeinträchtigen und zu falschen Ergebnissen führen.

11 Spezifische Leistungsmerkmale

Die folgenden Leistungsmerkmale wurden mit dem ARK EDDP Assay auf einem klinisch-chemischen Analysensystem vom Typ Beckman Coulter AU680® ermittelt.

Präzision
Analyt-freier, negativer Humanurin wurde mit EDDP dotiert (0.0 bis 200.0 ng/mL für den 100 ng/mL Cut-off bzw. 0.0 bis 600.0 für den 300 ng/mL Cut-off). Jeder Level wurde in Vierfachbestimmung zweimal täglich über 20 Tage (N=160) qualitativ und semi-quantitativ gemessen. Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen zusammengefasst.

Qualitative Präzision – 100 ng/mL Cut-off

Humanurin (ng/mL)	Relativer Cut-off in %	# Ergebnisse	Qualitative Präzision Ergebnisse
0.0	-100	160	160 Negativ
25.0	-75	160	160 Negativ
50.0	-50	160	160 Negativ
75.0	-25	160	160 Negativ
100.0	Cut-off	160	123 Negativ; 37 Positiv
125.0	+25	160	160 Positiv
150.0	+50	160	160 Positiv
175.0	+75	160	160 Positiv
200.0	+100	160	160 Positiv

Semi-quantitative Präzision – 100 ng/mL Cut-off

Humanurin (ng/mL)	Relativer Cut-off in %	# Ergebnisse	Mittelwert (ng/mL)	Semi-quantitative Präzision Ergebnisse
0.0	-100	160	0.3	160 Negativ
25.0	-75	160	22.6	160 Negativ
50.0	-50	160	47.7	160 Negativ
75.0	-25	160	72.2	160 Negativ
100.0	Cut-off	160	98.1	114 Negativ; 46 Positiv
125.0	+25	160	125.3	160 Positiv
150.0	+50	160	145.1	160 Positiv
175.0	+75	160	169.4	160 Positiv
200.0	+100	160	190.7	160 Positiv

Qualitative Präzision – 300 ng/mL Cut-off

Humanurin (ng/mL)	Relativer Cut-off in %	# Ergebnisse	Qualitative Präzision Ergebnisse
0.0	-100	160	160 Negativ
75.0	-75	160	160 Negativ
150.0	-50	160	160 Negativ
225.0	-25	160	160 Negativ
300.0	Cut-off	160	57 Negativ; 103 Positiv
375.0	+25	160	160 Positiv
450.0	+50	160	160 Positiv
525.0	+75	160	160 Positiv
600.0	+100	160	160 Positiv

Semi-quantitative Präzision – 300 ng/mL Cut-off

Humanurin (ng/mL)	Relativer Cut-off in %	# Ergebnisse	Mittelwert (ng/mL)	Semi-quantitative Präzision Ergebnisse
0.0	-100	160	0.3	160 Negativ
75.0	-75	160	72.2	160 Negativ
150.0	-50	160	145.1	160 Negativ
225.0	-25	160	205.9	160 Negativ
300.0	Cut-off	160	298.8	85 Negativ; 75 Positiv
375.0	+25	160	381.4	160 Positiv
450.0	+50	160	461.0	160 Positiv
525.0	+75	160	539.8	160 Positiv
600.0	+100	160	620.0	160 Positiv

Analytische Wiederfindung

Die Wiederfindung über den gesamten Messbereich wurde im semi-quantitativen Modus ermittelt. Analyt-freier, negativer Humanurin wurde mit EDDP (1100.0 ng/mL) dotiert und proportionale Verdünnungen mit Analyt-freiem Humanurin wurden hergestellt. Die EDDP-Konzentrationen lagen zwischen 50.0 und 1000.0 ng/mL. Für jeden Level wurde die prozentuale Wiederfindung berechnet, basierend auf der mittleren Konzentration (N=6) im Vergleich zur erwarteten Konzentration. Die Ergebnisse werden in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Theoretische Konzentration (ng/mL)	Mittlere Konzentration (ng/mL)	Wiederfindung (%)
50.0	47.6	95.1
75.0	72.1	96.1
100.0	97.1	97.1
200.0	189.1	94.6
300.0	286.6	95.5
400.0	414.5	103.6
500.0	506.6	101.3
600.0	647.4	107.9
700.0	722.7	103.2
800.0	800.6	100.1
900.0	880.8	97.9
1000.0	955.8	95.6

Analytische Spezifität

Alle getesteten Substanzen wurden Analyt-freiem negativen Humanurin hinzugefügt und mit dem ARK EDDP Assay sowohl qualitativ als auch semi-quantitativ analysiert.

Die Kreuzreaktivität der folgenden strukturell verwandten Substanzen wurde durch Zugabe dieser Substanzen zu Analyt-freiem negativen Humanurin ermittelt, um die niedrigste Konzentration zu bestimmen, die ein positives

Ergebnis äquivalent zum 100 ng/mL bzw. 300 ng/mL EDDP Cut-off ergeben würde. Diese Konzentrationen wurden verwendet, um die Kreuzreaktivität in % nach folgender Formel zu berechnen:

Kreuzreaktivität in % = (Cut-off-Konzentration / Niedrigste Konzentration der kreuzreagierenden Substanz mit positivem Ergebnis) X 100

Bei Substanzen, die kein positives Ergebnis zeigten, wurde die höchste getestete Konzentration zur Berechnung der Kreuzreaktivität in % verwendet.

Strukturell verwandte Substanzen – 100 ng/mL Cut-off

Substanz	**Getestete Konzentration (ng/mL)**	**Ergebnis semi-quantitativer Modus (Positiv/Negativ)**	**Ergebnis qualitativer Modus (Positiv/Negativ)**	**Kreuzreaktivität (in %)**
EDDP	100	Positiv	Positiv	100
Methadon	2,000,000	Negativ	Negativ	<0.005
EMDP	400,000	Negativ	Negativ	<0.025
Chlorpromazin	100,000	Negativ	Negativ	<0.1
Diphenhydramin	100,000	Negativ	Negativ	<0.1
Methylphenidat	100,000	Negativ	Negativ	<0.1
Doxylamin	100,000	Negativ	Negativ	<0.1

Strukturell verwandte Substanzen – 300 ng/mL Cut-off

Substanz	**Getestete Konzentration (ng/mL)**	**Ergebnis semi-quantitativer Modus (Positiv/Negativ)**	**Ergebnis qualitativer Modus (Positiv/Negativ)**	**Kreuzreaktivität (in %)**
EDDP	300	Positiv	Positiv	100
Methadon	4,500,000	Negativ	Negativ	<0.007
EMDP	1,000,000	Negativ	Negativ	<0.03
Chlorpromazin	100,000	Negativ	Negativ	<0.3
Diphenhydramin	100,000	Negativ	Negativ	<0.3
Methylphenidat	100,000	Negativ	Negativ	<0.3
Doxylamin	100,000	Negativ	Negativ	<0.3

Interferenzen

Strukturell nicht verwandte Substanzen – 100 ng/mL Cutoff

Hohe Konzentrationen der folgenden strukturell nicht verwandten Substanzen wurden zu Urin hinzugefügt, der mit EDDP dotiert wurde (± 25% der 100 ng/mL Cut-off Konzentration), und mit dem ARK EDDP Assay sowohl im qualitativen als

auch im semi-quantitativen Modus gemessen. Bezogen auf den 100 ng/mL Cut-off lieferte keine der nachfolgend aufgelisteten Substanzen ein falsches Ergebnis.

Substanz	Getestete Konzentration (ng/mL)	Dotierter EDDP Level	
		75 ng/mL (-25% Cut-off)	125 ng/mL (+25% Cut-off)
4-Brom-2,5-dimethoxyphenethylamin	100,000	Negativ	Positiv
Acetaminophen	500,000	Negativ	Positiv
Acetylsalicylsäure	500,000	Negativ	Positiv
6-Acetylcodein	100,000	Negativ	Positiv
6-Acetylmorphin	100,000	Negativ	Positiv
Alprazolam	100,000	Negativ	Positiv
7-Aminoclonazepam	100,000	Negativ	Positiv
7-Aminoflunitrazepam	100,000	Negativ	Positiv
7-Aminonitrazepam	100,000	Negativ	Positiv
Amitriptylin	100,000	Negativ	Positiv
Amobarbital	100,000	Negativ	Positiv
S-(+)-Amphetamin	100,000	Negativ	Positiv
Benzylpiperazin	100,000	Negativ	Positiv
Bromazepam	100,000	Negativ	Positiv
Buprenorphin	100,000	Negativ	Positiv
Bupropion	100,000	Negativ	Positiv
Butabarbital	100,000	Negativ	Positiv
Butalbital	100,000	Negativ	Positiv
Cannabidiol	100,000	Negativ	Positiv
Cannabinol	100,000	Negativ	Positiv
Carbamazepin	100,000	Negativ	Positiv
Carisoprodol	100,000	Negativ	Positiv
Chlordiazepoxid	100,000	Negativ	Positiv
Cis-Tramadol	100,000	Negativ	Positiv
Clobazam	100,000	Negativ	Positiv
Clomipramin	100,000	Negativ	Positiv
Clonazepam	100,000	Negativ	Positiv
Clozapin	100,000	Negativ	Positiv
Codein	100,000	Negativ	Positiv
Cotinin	100,000	Negativ	Positiv
Cyclobenzaprin	100,000	Negativ	Positiv
Dehydronorketamin	100,000	Negativ	Positiv
Demoxepam	100,000	Negativ	Positiv
Desipramin	100,000	Negativ	Positiv
Desalkylflurazepam	100,000	Negativ	Positiv
Dextromethorphan	100,000	Negativ	Positiv
Diazepam	100,000	Negativ	Positiv
Digoxin	100,000	Negativ	Positiv
Dihydrocodein	100,000	Negativ	Positiv
Δ9 THC	100,000	Negativ	Positiv
Doxepin	100,000	Negativ	Positiv
1R,2S (-) Ephedrin	100,000	Negativ	Positiv
1S,2R (+) Ephedrin	100,000	Negativ	Positiv
Ethyl-β-D-Glucuronid	100,000	Negativ	Positiv

Substanz	Getestete Konzentration (ng/mL)	Dotierter EDDP Level	
		75 ng/mL (-25% Cut-off)	125 ng/mL (+25% Cut-off)
Ethylmorphin	100,000	Negativ	Positiv
(S-)-Fenfluramin	100,000	Negativ	Positiv
(R+)-Fenfluramin	100,000	Negativ	Positiv
Fentanyl	100,000	Negativ	Positiv
Flunitrazepam	100,000	Negativ	Positiv
Fluoxetin	100,000	Negativ	Positiv
Flurazepam	100,000	Negativ	Positiv
Haloperidol	100,000	Negativ	Positiv
Heroin	100,000	Negativ	Positiv
Hexobarbital	100,000	Negativ	Positiv
Hydrocodon	100,000	Negativ	Positiv
Hydromorphon	100,000	Negativ	Positiv
11-hydroxy-Δ9 THC	100,000	Negativ	Positiv
Ibuprofen	500,000	Negativ	Positiv
Imipramin	100,000	Negativ	Positiv
Ketamin	100,000	Negativ	Positiv
Koffein	500,000	Negativ	Positiv
Lamotrigin	100,000	Negativ	Positiv
Levorphanol Tartrat	100,000	Negativ	Positiv
Lidocain	100,000	Negativ	Positiv
Lorazepam	100,000	Negativ	Positiv
Lorazepam Glucuronid	50,000	Negativ	Positiv
Lormetazepam	100,000	Negativ	Positiv
LSD	100,000	Negativ	Positiv
Maprotilin	100,000	Negativ	Positiv
(+)-MDA	100,000	Negativ	Positiv
MDEA	100,000	Negativ	Positiv
MDMA	100,000	Negativ	Positiv
Meperidin	100,000	Negativ	Positiv
Meprobamat	100,000	Negativ	Positiv
S(+)-Methamphetamin	100,000	Negativ	Positiv
Methaqualon	100,000	Negativ	Positiv
Methoxetamin	100,000	Negativ	Positiv
Methylon	100,000	Negativ	Positiv
Midazolam	100,000	Negativ	Positiv
Morphin	100,000	Negativ	Positiv
Morphin-3β-D-Glucuronid	100,000	Negativ	Positiv
Morphin-6β-D-Glucuronid	50,000	Negativ	Positiv
N-Desmethyltapentadol	100,000	Negativ	Positiv
Nalorphin	100,000	Negativ	Positiv
Naloxon	100,000	Negativ	Positiv
Naltrexon	100,000	Negativ	Positiv
Naproxen	100,000	Negativ	Positiv
Nitrazepam	100,000	Negativ	Positiv
11-nor-9-carboxy-Δ9-THC	100,000	Negativ	Positiv
Norbuprenorphin	50,000	Negativ	Positiv
Norcodein	100,000	Negativ	Positiv
Nordiazepam	100,000	Negativ	Positiv

Substanz	Getestete Konzentration (ng/mL)	Dotierter EDDP Level	
		75 ng/mL (-25% Cut-off)	125 ng/mL (+25% Cut-off)
Norketamin	100,000	Negativ	Positiv
Normorphin	100,000	Negativ	Positiv
Norpropoxyphen	100,000	Negativ	Positiv
Norpseudoephedrin	100,000	Negativ	Positiv
Nortriptylin	100,000	Negativ	Positiv
Olanzapin	100,000	Negativ	Positiv
Oxazepam	100,000	Negativ	Positiv
Oxycodon	100,000	Negativ	Positiv
Oxymorphon	100,000	Negativ	Positiv
PCP	100,000	Negativ	Positiv
Pentazocin	100,000	Negativ	Positiv
Pentobarbital	100,000	Negativ	Positiv
Phenobarbital	100,000	Negativ	Positiv
Phentermin	100,000	Negativ	Positiv
Phenylephrine	100,000	Negativ	Positiv
Phenylpropanolamin	100,000	Negativ	Positiv
Phenytoin	100,000	Negativ	Positiv
PMA	100,000	Negativ	Positiv
Prazepam	100,000	Negativ	Positiv
Propoxyphen	100,000	Negativ	Positiv
Propranolol	100,000	Negativ	Positiv
Protriptylin	100,000	Negativ	Positiv
R,R (+)- Pseudoephedrin	100,000	Negativ	Positiv
S,S (-)- Pseudoephedrin	100,000	Negativ	Positiv
Ranitidin	100,000	Negativ	Positiv
Ritalinsäure	100,000	Negativ	Positiv
Salicylsäure	100,000	Negativ	Positiv
Secobarbital	100,000	Negativ	Positiv
Sertralin	100,000	Negativ	Positiv
Sufentanil Citrat	50,000	Negativ	Positiv
Tapentadol	100,000	Negativ	Positiv
Temazepam	100,000	Negativ	Positiv
Theophyllin	100,000	Negativ	Positiv
Thioridazin	100,000	Negativ	Positiv
Trazodon	100,000	Negativ	Positiv
Triazolam	100,000	Negativ	Positiv
Trifluoromethylphenylpiperazin	100,000	Negativ	Positiv
Trimipramin	100,000	Negativ	Positiv
Venlafaxin	100,000	Negativ	Positiv
Verapamil	100,000	Negativ	Positiv
Zolpidem Tartrat	100,000	Negativ	Positiv

Strukturell nicht verwandte Substanzen – 300 ng/mL Cut-off

Hohe Konzentrationen der folgenden strukturell nicht verwandten Substanzen wurden zu Urin hinzugefügt, der mit EDDP dotiert wurde (± 25% der 300 ng/mL Cut-off-Konzentration) und mit dem ARK EDDP Assay sowohl qualitativ als auch

semi-quantitativ gemessen. Bezogen auf den 300 ng/mL Cut-off lieferte keine der nachfolgend aufgelisteten Substanzen ein falsches Ergebnis.

Substanz	Getestete Konzentration (ng/mL)	Dotierter EDDP Level	
		225 ng/mL (-25% Cut-off)	375 ng/mL (+25% Cut-off)
4-Brom-2,5-dimethoxyphenethylamin	100,000	Negativ	Positiv
Acetaminophen	500,000	Negativ	Positiv
Acetylsalicylsäure	500,000	Negativ	Positiv
6-Acetylcodein	100,000	Negativ	Positiv
6-Acetylmorphin	100,000	Negativ	Positiv
Alprazolam	100,000	Negativ	Positiv
7-Aminoclonazepam	100,000	Negativ	Positiv
7-Aminoflunitrazepam	100,000	Negativ	Positiv
7-Aminonitrazepam	100,000	Negativ	Positiv
Amitriptylin	100,000	Negativ	Positiv
Amobarbital	100,000	Negativ	Positiv
S-(+)-Amphetamin	100,000	Negativ	Positiv
Benzylpiperazin	100,000	Negativ	Positiv
Bromazepam	100,000	Negativ	Positiv
Buprenorphin	100,000	Negativ	Positiv
Bupropion	100,000	Negativ	Positiv
Butabarbital	100,000	Negativ	Positiv
Butalbital	100,000	Negativ	Positiv
Cannabidiol	100,000	Negativ	Positiv
Cannabinol	100,000	Negativ	Positiv
Carbamazepin	100,000	Negativ	Positiv
Carisoprodol	100,000	Negativ	Positiv
Chlordiazepoxid	100,000	Negativ	Positiv
Cis-Tramadol	100,000	Negativ	Positiv
Clobazam	100,000	Negativ	Positiv
Clomipramin	100,000	Negativ	Positiv
Clonazepam	100,000	Negativ	Positiv
Clozapin	100,000	Negativ	Positiv
Codein	100,000	Negativ	Positiv
Cotinin	100,000	Negativ	Positiv
Cyclobenzaprin	100,000	Negativ	Positiv
Dehydronorketamin	100,000	Negativ	Positiv
Demoxepam	100,000	Negativ	Positiv
Desipramin	100,000	Negativ	Positiv
Desalkylflurazepam	100,000	Negativ	Positiv
Dextromethorphan	100,000	Negativ	Positiv
Diazepam	100,000	Negativ	Positiv
Digoxin	100,000	Negativ	Positiv
Dihydrocodein	100,000	Negativ	Positiv
Δ9 THC	100,000	Negativ	Positiv
Doxepin	100,000	Negativ	Positiv
1R,2S (-) Ephedrin	100,000	Negativ	Positiv
1S,2R (+) Ephedrin	100,000	Negativ	Positiv
Ethyl-β-D-Glucuronid	100,000	Negativ	Positiv
Ethylmorphin	100,000	Negativ	Positiv

Substanz	Getestete Konzentration (ng/mL)	Dotierter EDDP Level	
		225 ng/mL (-25% Cut-off)	375 ng/mL (+25% Cut-off)
(S-)-Fenfluramin	100,000	Negativ	Positiv
(R+)-Fenfluramin	100,000	Negativ	Positiv
Fentanyl	100,000	Negativ	Positiv
Flunitrazepam	100,000	Negativ	Positiv
Fluoxetin	100,000	Negativ	Positiv
Flurazepam	100,000	Negativ	Positiv
Haloperidol	100,000	Negativ	Positiv
Heroin	100,000	Negativ	Positiv
Hexobarbital	100,000	Negativ	Positiv
Hydrocodon	100,000	Negativ	Positiv
Hydromorphon	100,000	Negativ	Positiv
11-hydroxy-Δ9 THC	100,000	Negativ	Positiv
Ibuprofen	500,000	Negativ	Positiv
Imipramin	100,000	Negativ	Positiv
Ketamin	100,000	Negativ	Positiv
Koffein	500,000	Negativ	Positiv
Lamotrigin	100,000	Negativ	Positiv
Levorphanol Tartrat	100,000	Negativ	Positiv
Lidocain	100,000	Negativ	Positiv
Lorazepam	100,000	Negativ	Positiv
Lorazepam Glucuronid	50,000	Negativ	Positiv
Lormetazepam	100,000	Negativ	Positiv
LSD	100,000	Negativ	Positiv
Maprotilin	100,000	Negativ	Positiv
(+)-MDA	100,000	Negativ	Positiv
MDEA	100,000	Negativ	Positiv
MDMA	100,000	Negativ	Positiv
Meperidin	100,000	Negativ	Positiv
Meprobamat	100,000	Negativ	Positiv
S(+)-Methamphetamin	100,000	Negativ	Positiv
Methaqualon	100,000	Negativ	Positiv
Methoxetamin	100,000	Negativ	Positiv
Methylon	100,000	Negativ	Positiv
Midazolam	100,000	Negativ	Positiv
Morphin	100,000	Negativ	Positiv
Morphin-3β-D-Glucuronid	100,000	Negativ	Positiv
Morphin-6β-D-Glucuronid	50,000	Negativ	Positiv
N-Desmethyltapentadol	100,000	Negativ	Positiv
Nalorphin	100,000	Negativ	Positiv
Naloxon	100,000	Negativ	Positiv
Naltrexon	100,000	Negativ	Positiv
Naproxen	100,000	Negativ	Positiv
Nitrazepam	100,000	Negativ	Positiv
11-nor-9-carboxy-Δ9-THC	100,000	Negativ	Positiv
Norbuprenorphin	50,000	Negativ	Positiv
Norcodein	100,000	Negativ	Positiv
Nordiazepam	100,000	Negativ	Positiv
Norketamin	100,000	Negativ	Positiv

Substanz	Getestete Konzentration (ng/mL)	Dotierter EDDP Level	
		225 ng/mL (-25% Cut-off)	375 ng/mL (+25% Cut-off)
Normorphin	100,000	Negativ	Positiv
Norpropoxyphen	75,000	Negativ	Positiv
Norpseudoephedrin	100,000	Negativ	Positiv
Nortriptylin	100,000	Negativ	Positiv
Olanzapin	100,000	Negativ	Positiv
Oxazepam	100,000	Negativ	Positiv
Oxycodon	100,000	Negativ	Positiv
Oxymorphon	100,000	Negativ	Positiv
PCP	50,000	Negativ	Positiv
Pentazocin	100,000	Negativ	Positiv
Pentobarbital	100,000	Negativ	Positiv
Phenobarbital	100,000	Negativ	Positiv
Phentermin	100,000	Negativ	Positiv
Phenylephrine	100,000	Negativ	Positiv
Phenylpropanolamin	100,000	Negativ	Positiv
Phenytoin	100,000	Negativ	Positiv
PMA	100,000	Negativ	Positiv
Prazepam	100,000	Negativ	Positiv
Propoxyphen	100,000	Negativ	Positiv
Propranolol	100,000	Negativ	Positiv
Protriptylin	100,000	Negativ	Positiv
R,R (+)- Pseudoephedrin	100,000	Negativ	Positiv
S,S (-)- Pseudoephedrin	100,000	Negativ	Positiv
Ranitidin	100,000	Negativ	Positiv
Ritalinsäure	100,000	Negativ	Positiv
Salicylsäure	100,000	Negativ	Positiv
Secobarbital	100,000	Negativ	Positiv
Sertralin	100,000	Negativ	Positiv
Sufentanil Citrat	50,000	Negativ	Positiv
Tapentadol	100,000	Negativ	Positiv
Temazepam	100,000	Negativ	Positiv
Theophyllin	100,000	Negativ	Positiv
Thioridazin	100,000	Negativ	Positiv
Trazodon	100,000	Negativ	Positiv
Triazolam	100,000	Negativ	Positiv
Trifluoromethylphenylpiperazin	100,000	Negativ	Positiv
Trimipramin	100,000	Negativ	Positiv
Venlafaxin	100,000	Negativ	Positiv
Verapamil	100,000	Negativ	Positiv
Zolpidem Tartrat	100,000	Negativ	Positiv

Endogene Substanzen

Hohe Konzentrationen der folgenden endogenen Substanzen wurden zu Urin hinzugefügt, der mit EDDP bei ± 25% der jeweiligen Cut-off-Konzentration (75 ng/mL und 125 ng/mL für den 100 ng/mL Cut-off, 225 ng/mL und 375 ng/mL für den 300 ng/mL Cut-off). Bei der Messung mit dem ARK EDDP Assay konnte

weder im qualitativen noch im semi-quantitativen Modus eine Beeinträchtigung festgestellt werden.

Substanz	Getestete Konzentration	Dotierter EDDP Level	
		-25% Cut-off	+25% Cut-off
Aceton	1000 mg/dL	Negativ	Positiv
Ascorbinsäure	1500 mg/dL	Negativ	Positiv
Bilirubin – konjugiert	2 mg/dL	Negativ	Positiv
Bilirubin – unkonjugiert	2 mg/dL	Negativ	Positiv
Borsäure	1% w/v	Negativ	Positiv
Creatinin	500 mg/dL	Negativ	Positiv
Ethanol	1000 mg/dL	Negativ	Positiv
Galactose	10 mg/dL	Negativ	Positiv
Gamma Globulin	500 mg/dL	Negativ	Positiv
Glucose	2000 mg/dL	Negativ	Positiv
Hämoglobin	300 mg/dL	Negativ	Positiv
Humanalbumin	500 mg/dL	Negativ	Positiv
Oxalsäure	100 mg/dL	Negativ	Positiv
Riboflavin	7.5 mg/dL	Negativ	Positiv
Natriumazid	1% w/v	Negativ	Positiv
Natriumchlorid	6000 mg/dL	Negativ	Positiv
Natriumfluorid	1% w/v	Negativ	Positiv
Urea	6000 mg/dL	Negativ	Positiv

Spezifisches Gewicht und pH-Wert

Urinproben mit einem spezifischen Gewicht zwischen 1.002 und 1.030 sowie pH-Werten zwischen 3.0 und 11.0 wurden in Gegenwart der beiden EDDP-Konzentrationen bei ± 25% der Cut-off-Konzentration (75 ng/mL und 125 ng/mL für den 100 ng/mL Cut-off, 225 ng/mL und 375 ng/mL für den 300 ng/mL Cut-off) analysiert. Bei Tests mit dem ARK EDDP Assay wurden weder im qualitativen noch im semi-quantitativen Modus Interferenzen beobachtet.

Methodenvergleich

Insgesamt einhundertneun (109) unveränderte klinische Urinproben, die individuell nicht identifizierbar waren, wurden mit dem ARK EDDP Assay mit beiden Cut-offs sowohl im qualitativen als auch im semi-quantitativen Modus auf EDDP getestet und die Ergebnisse mit der GC-MS Analyse verglichen. Die Bestätigungsanalyse mit GC/MS wurde von einem akkreditierten Referenzlabor durchgeführt. Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen zusammengefasst.

Methodenvergleich – 100 ng/mL Cutoff

ARK Immunoassay Ergebnis	Gering negativ Weniger als 50% unter	Knapp am Cut-off negative Zwischen	Knapp am Cut-off positive Zwischen	Stark positive Mehr als 50% über

	dem Cut-off (< 50 ng/mL mit GC/MS)	50% unter dem Cut-off und dem Cut-off (50 – 99 ng/mL mit GC/MS)	dem Cut-off und 50% über dem Cut-off (100 – 150 ng/mL mit GC/MS)	dem Cut-off (> 150 ng/mL mit GC/MS)
Negativ	40	5	0	0
Positiv	0	0	4	60

Methodenvergleich – 300 ng/mL Cut-off

ARK Immunoassay Ergebnis	Gering negativ Weniger als 50% unter dem Cut-off (< 50 ng/mL mit GC/MS)	Knapp am Cut-off negative Zwischen 50% unter dem Cut-off und dem Cut-off (50 – 99 ng/mL mit GC/MS)	Knapp am Cut-off positive Zwischen dem Cut-off und 50% über dem Cut-off (100 – 150 ng/mL mit GC/MS)	Stark positive Mehr als 50% über dem Cut-off (> 150 ng/mL mit GC/MS)
Negativ	49	4	0	0
Positiv	0	1*	3	52

*Abweichende Ergebnisse

Proben-ID Nummer	ARK Immunoassay Ergebnis	EDDP (ng/mL mit GC/MS)
51	Positiv	294

12 Literaturnachweise

1. Prescribing Information. 2018. DOLOPHINE®. West-Ward Pharmaceuticals Corp. (Eatontown, NJ).
2. Drug Enforcement Administration (DEA). Office of Diversion Control. Drug & Chemical Evaluation Section. 2014. Methadone.
3. Alburges, M.E. et al. 1996. Determination of Methadone and its *N*-Demethylation Metabolites in Biological Specimens by GC-PICI-MS. *Journal of Analytical Toxicology* **20**:362-368.
4. Ferrari, A. et al. 2004. Methadone – metabolism, pharmacokinetics and interactions. *Pharmacological Research* **50**:551-559.
5. Gerber, J.G. et al. 2004. Stereoselective Metabolism of Methadone N-Demethylation by Cytochrome P4502B6 and 2C19. *Chirality* **16**:36-44.

6. Preston, K.L. et al. 2003. Methadone and Metabolite Urine Concentrations in Patients Maintained on Methadone. *Journal of Analytical Toxicology* **27**:332-341.
7. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 69, No. 71 / Tuesday, April 13, 2004 (Effective Date: November 1, 2004) / Notices.
8. Gonzales, E. et al. 2013. Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* **416**:80-85.

13 Markenzeichen

ARK™ ist ein Markenzeichen von ARK Diagnostics, Inc.

Alle anderen Marken- oder Produktnamen sind Markenzeichen der entsprechenden Markeninhaber.

ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Überarbeitet August 2026
1600-0870-00DE Rev 06