


ARK™ EDDP Assay












Pakningsvedlegget fra ARK Diagnostics, Inc. for ARK EDDP Assay skal leses før bruk. Instruksjonene i pakningsvedlegget skal alltid følges. Analysen er en enkel og hurtig analytisk screeningprosedyre for å avdekke EDDP i urinen. Analyseresultatenes pålitelighet kan ikke garanteres hvis instruksjonene i pakningsvedlegget fravikes.

Kundeservice


ARK Diagnostics, Inc.
 48089 Fremont Blvd
 Fremont, CA 94538 USA
 Tel: 1-877-869-2320
 Fax: 1-510-270-6298
 customersupport@ark-tdm.com
 www.ark-tdm.com


 Emergo Europe
 Prinsessegracht 20
 2514 AP The Hague
 The Netherlands

Nøkkel til symbolene

	Batchkode	 YYYY-MM-DD	Bruk innen / Utløpsdato
	Katalognummer		Produsent
	Sertifisert representant		CE-merke
	Se bruksanvisningen	 	Reagens 1 / Reagens 2
	Temperaturbegrensning		In vitro-diagnostisk medisinsk enhet
Rx Only	Kun for reseptbelagt bruk		

© 2018, ARK Diagnostics, Inc.

Reagent Kit  5051-0001-00

Reagent Kit  5051-0001-01

Reagent Kit  5051-0001-02

1 Navn

ARK™ EDDP Assay

2 Tiltenkt bruk

ARK EDDP Assay er en immunoanalyse for kvalitativ og/eller semikvantitativ bestemmelse av EDDP i human urin ved grenseverdikonentrasjoner som 100 ng/ml og 300 ng/ml. Analysen er laget for bruk i laboratorier, på automatiske kliniske analyser. Denne *in vitro*-diagnostiske enheten er laget kun for reseptbelagt bruk.

Semikvantitativ modus har som formål å (1) gjøre det mulig for laboratorier å bestemme en passende fortyning av prøven for verifisering, ved hjelp av en bekreftende metode som gasskromatografi/massespektrometri (GC/MS), eller væskechromatografi/massespektrometri (LC-MS/MS), eller (2) tillate laboratorier å etablere kvalitetskontrollprosedyrer.

ARK EDDP Assay gir bare et foreløpig analyseresultat. En mer spesifikk alternativ kjemisk metode må brukes for å oppnå et bekreftet positivt analyseresultat. De foretrukne bekreftende metodene er gasskromatografi/massespektrometri (GC/MS) eller væskechromatografi/massespektrometri (LC-MS/MS). Klinisk vurdering og faglig skjønn bør utøves for alle legemiddeltestresultat, spesielt når det foreløpige testresultatet er positivt.

3 Sammendrag og forklaring av test

Metadon (DOLOPHINE®) er et syntetisk opioid, en blanding som kan binde seg til opioidreseptorer og fremkalle mange av de samme effektene som naturlige opiater, inkludert analgesi og sedasjon. Metadon er indisert for behandling av sterk smerte som krever langsiktig opioidbehandling døgnet rundt, i tilfeller der andre behandlingsalternativer er utilstrekkelige.¹

I henhold til den amerikanske loven Controlled Substances Act er metadon et schedule 2-preparat på grunn av potensialet for misbruk og risiko for avhengighet.²

Metadon metaboliseres gjennom hepatisk N-demetylering til en rekke inaktive metabolitter, inkludert primærmetylmetabolitten EDDP (2-ethylidene-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidine), og sekundærmetylmetabolitten EMDP (2-ethyl-5-methyl-3,3-diphenylpyrrolidine) i lavere konsentrasjoner. Viktige enzymer i metadonmetabolismen er CYP3A4, CYP2C19 og CYP2B6. CYP2D6 ser ut til å spille en mindre rolle, mens CYP1A2 kan være involvert i metadonmetabolismen. Utskillelsen av metadon og metabolitter (inkludert EDDP) skjer hovedsakelig via nyrene.³⁻⁶

4 Prinsipper for prosedyren

ARK EDDP Assay er en homogen enzymimmunoanalyse for bestemmelse av EDDP i human urin. Analysen er basert på en konkurranse mellom EDDP i prøven og EDDP merket med rekombinant glukose-6-fosfat dehydrogenase

(rG6PDH) for antistoffbindingssteder. Når sistnevnte binder antistoffet, avtar enzymaktiviteten. I nærvær av EDDP fra prøven øker enzymaktiviteten, direkte tilknyttet EDDP-konsentrasjonen. Aktivt enzym omdanner nikotinamid-adenin-dinukleotid (NAD) til NADH i nærvær av glukose-6-fosfat (G6P), som resulterer i absorpsjonsendring fastsatt spektrofotometrisk. Endogen G6PDH forstyrrer ikke fordi koenzymet NAD bare fungerer sammen med det bakterielle enzymet som brukes i analysen.

5 Reagenser

REF	Produktbeskrivelse	Antall/volum
5051-0001-00	ARK EDDP Assay Reagens R1 – antistoff/substrat antistoff av kanin til EDDP, glukose-6-fosfat, nikotinamid adenin dinukleotid, bovint serumalbumin, natriumazid og stabilisatorer	1 X 28 ml
	Reagens R2 – enzym EDDP-derivat merket med rekombinant glukose-6-fosfat-dehydrogenase (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffer, natriumazid og stabilisatorer	1 X 14 ml

REF	Produktbeskrivelse	Antall/volum
5051-0001-01	ARK EDDP Assay Reagens R1 – antistoff/substrat antistoff av kanin til EDDP, glukose-6-fosfat, nikotinamid adenin dinukleotid, bovint serumalbumin, natriumazid og stabilisatorer	1 X 115 ml
	Reagens R2 – enzym EDDP-derivat merket med rekombinant glukose-6-fosfat-dehydrogenase (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffer, natriumazid og stabilisatorer	1 X 58 ml

REF	Produktbeskrivelse	Antall/volum
5051-0001-02	ARK EDDP Assay Reagens R1 – antistoff/substrat antistoff av kanin til EDDP, glukose-6-fosfat, nikotinamid adenin dinukleotid, bovint serumalbumin, natriumazid og stabilisatorer	1 X 500 ml
	Reagens R2 – enzym EDDP-derivat merket med rekombinant glukose-6-fosfat-dehydrogenase (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffer, natriumazid og stabilisatorer	1 X 250 ml

Håndtering og lagring av reagenser

ARK EDDP Assay-reagensene leveres som væske og er klare til bruk, tas ut og brukes direkte fra kjøleskapet. Når reagensene ikke er i bruk skal de lagres ved 2–8 °C, stående og med skrukorken tett lukket. Dersom komponentene lagres som angitt, er de stabile fram til utløpsdatoen på etiketten. Ikke frys reagenser. Unngå langvarig eksponering for temperaturer over 32 °C. **Feil lagring av reagenser kan påvirke analyseytelsen.**

ARK EDDP-produkter inneholder $\leq 0,09$ % natriumazid. Som en forholdsregel bør berørte rørsystemer, inkludert instrumentering, skylles med tilstrekkelig med vann for å redusere potensiell opphopning av eksplosive metallazider. Ingen spesialbehandling nødvendig for andre analysekomponenter.

6 Advarsler og forholdsregler

- For *in vitro*-diagnostisk bruk. Kun for reseptbelagt bruk. *OBS: Etter føderal lov (Federal Law) skal denne enheten bare kunne selges til / bestilles av en lege med autorisasjon.*
- Reagens **R1** og **R2** leveres som et tilpasset sett og skal ikke byttes ut med reagenser fra andre Lot-nummer.
- Ikke bruk reagensene etter utløpsdato.
- Reagenser inneholder $\leq 0,09$ % natriumazid.

7 Innsamling og behandling av prøver for analyse

- For human urin. Behandles som potensielt smittsomt materiale.
- Samle inn urin i standard prøvekoppper, og bruk standardprosedyrer. Vær nøye med å beskytte urinprøvens kjemiske og fysiske integritet fra den samles inn til den blir analysert, inkludert under transport. Ferske urinprøver anbefales.
- Sett kork på urinprøven umiddelbart etter at prøven er avgitt, oppbevar nedkjølt ved 2–8 °C og analyser innen 7 dager etter innsamling. Hvis urinprøven ikke kan analyseres innen 7 dager, skal den fryses ved -20 °C.^{7,8}
- For å beskytte integriteten til prøven er det viktig å ikke fremkalle skumdannelse, og unngå gjentatt frysing og optining.
- Frosne prøver skal tines og blandes grundig før analyse.
- Det anbefales å sentrifugere ekstremt uklare prøver før analyse.
- Ved mistanke om fortykning av urinprøven anbefales det å innhente en ny prøve. Uttyning av urinprøver kan gi feil analyseresultat.

8 Prosedyre

Materialer vedlagt

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

Nødvendige materialer – leveres separat

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

Kvalitetskontroller – ARK EDDP Control – **REF** 5051-0003-00

Instrumenter

Reagensene **R1** og **R2** må kanskje overføres til analysatorspesifikke reagensbeholdere før bruk. Unngå krysskontaminering av **R1** og **R2**. For

instruksjoner om daglig vedlikehold, slå opp i den instrumentspesifikke brukerhåndboken. Slå opp i den analysatorspesifikke bruksanvisningen for programmering av ARK EDDP Assay, eller ta kontakt med kundesupport.

Analysesekvens

For instruksjoner om kjøring og kalibrering av analysen, slå opp i den instrumentspesifikke brukerhåndboken.

Kvalitative resultater

Bruk 100 ng/ml kalibrator B eller 300 ng/ml kalibrator C som grenseverdikalibrator for å skille mellom negative og positive prøver. Kjør kontrollene ARK EDDP lav (75 ng/ml) og høy (125 ng/ml) med grenseverdikalibrator B, eller kontrollene ARK EDDP lav (225 ng/ml) og høy (375 ng/ml) med grenseverdikalibrator C, som henholdsvis negativ og positiv. Rapport testresultater som er lavere enn svarverdien for aktuell grenseverdikalibrator, som negative. Rapport testresultater som er like eller høyere enn svarverdien for aktuell grenseverdikalibrator, som positive.

Semikvantitative resultater

Utfør en 5-punkts kalibreringsprosedyre. Test kalibratorer i duplikater. Kontroller kalibreringskurven med ARK EDDP lav og høy kvalitetskontroll i henhold til laboratoriets etablerte kvalitetssikringsplan. Prøver med prøveresultater som ligger over høyeste ARK EDDP kalibratornivå (1000 ng/ml) kan fortynnes i ARK EDDP Calibrator A (negativ urin) og testes på nytt.

Når kalibrere på nytt?

- Når reagenser med et nytt Lot-nummer skal brukes.
- Når kvalitetskontrollresultater tilsier det
- Når standard laboratorieprotokoll tilsier det
- En lagret kalibreringskurve var effektiv i inntil 15 dager basert på støttest data

Kvalitetskontroll (QC) og kalibrering

Laboratorier bør etablere QC-prosedyrer for ARK EDDP Assay. Alle krav om kvalitetskontroll skal utføres i samsvar med lokale, regionale og nasjonale bestemmelser og godkjenningsskrav.

Hvert laboratorium bør etablere sine egne rutiner for hvor hyppig kvalitetskontroller skal utføres. Kontrollresultatene skal ligge innenfor etablerte områder/rekkevidder fastsatt gjennom laboratoriets egne prosedyrer og retningslinjer. ARK EDDP Control er tiltenkt bruk i kvalitetskontroll av ARK EDDP Assay.

I kvalitativ modus skal lav kontroll være negativ, og høy kontroll være positiv i forhold til den aktuelle grenseverdikalibratoren (100 ng/ml eller 300 ng/ml).

9 Resultater og forventede verdier

Faktisk EDDP-konsentrasjonen kan ikke fastslås. En bekreftende metode er nødvendig.

Kvalitativ analyse – negative resultater

En prøve som gir en svarverdi som er lavere enn svarverdien i ARK EDDP Calibrator B eller ARK EDDP Calibrator C vurderes som negativ. Enten inneholder prøven ikke EDDP, eller så har EDDP en konsentrasjon som ligger under gjeldende grenseverdinivå for denne analysen.

Kvalitativ analyse – positive resultater

En prøve som gir en svarverdi som er lik eller høyere enn svarverdien i ARK EDDP Calibrator B eller ARK EDDP Calibrator C vurderes som positiv, og indikerer at EDDP er tilstede.

Semikvantitativ analyse

Semikvantitative resultater for positive prøver gjør det mulig for laboratoriet å bestemme en passende fortykning av prøven for den bekreftende metoden. Semikvantitative resultater gjør det også mulig for laboratoriet å etablere kvalitetskontrollprosedyrer og vurdere reproduserbarhet. Prøver med prøveresultater som ligger over høyeste ARK EDDP kalibratornivå (1000 ng/ml) kan fortynnes i ARK EDDP Calibrator A (negativ urin) og testes på nytt.

Resultatene av denne testen skal alltid tolkes sammen med pasientens sykehistorie, kliniske presentasjon og andre funn.

10 Begrensninger

- Analysen er laget for bruk med human urin.
- Reagenser, kalibratorer og kontroller for ARK EDDP Assay er utviklet som tilleggsprodukter. Ytelse med erstatningsprodukter kan ikke garanteres.
- Et positivt resultat ved bruk av ARK EDDP Assay angir bare forekomst av EDDP, og samsvarer ikke nødvendigvis med graden av fysiologiske og psykologiske effekter.
- Tolkning av resultatene må ta hensyn til at urinkonsentrasjoner kan variere mye, med væskeinntak og andre biologiske variabler.
- Det er mulig at andre stoffer enn de som er testet i spesifisitetstudien kan påvirke testen og forårsake falske resultater.

11 Spesifikke ytelsesegenskaper

Følgende ytelsesegenskaper ble oppnådd på den automatiske analysatoren Beckman Coulter AU680® ved bruk av ARK EDDP Assay.

Presisjon

Legemiddelfri human urin supplert med EDDP (0,0 til 200,0 ng/ml for 100 ng/ml cutoff og 0,0 til 600,0 for 300 ng/ml cutoff). Hvert nivå ble analysert i fire repetisjoner, to ganger om dagen i 20 dager (N = 160) og evaluert kvalitativt og semikvantitativt. Resultatene er oppsummert i tabellene nedenfor.

Kvalitativ presisjon – 100 ng/ml cutoff

Human urin (ng/ml)	Relativ % cutoff	Antall resultater	Kvalitative presisjonsresultater
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	Cutoff	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

Semikvantitativ presisjon – 100 ng/ml cutoff

Human urin (ng/ml)	Relativ % cutoff	Antall resultater	Gjennomsnitt (ng/ml)	Semikvantitative presisjonsresultater
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	Cutoff	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

Kvalitativ presisjon – 300 ng/ml cutoff

Human urin (ng/ml)	Relativ % cutoff	Antall resultater	Kvalitative presisjonsresultater
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	Cutoff	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

Semikvantitativ presisjon – 300 ng/ml cutoff

Human urin (ng/ml)	Relativ % cutoff	Antall resultater	Gjennomsnitt (ng/ml)	Semikvantitative presisjonsresultater
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	Cutoff	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

Analytisk gjenoppretting

Gjenoppretting på hele analyseområdet ble testet ved bruk av semikvantitativ modus. Legemiddelfri human urin supplert med EDDP (1100,0 ng/ml) og fortynninger ble laget proporsjonalt med human urin uten medikamenter. EDDP-konsentrasjoner varierte fra 50,0 til 1000,0 ng/ml. På hvert nivå ble prosentvis gjenoppretting beregnet ut fra gjennomsnittlig konsentrasjon (N = 6) sammenlignet med forventet konsentrasjon. Resultatene er oppsummert i tabellen nedenfor.

Teoretisk konsentrasjon (ng/ml)	Gjennomsnittlig konsentrasjon (ng/ml)	Gjenoppretting (%)
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

Analytisk spesifisitet

Alle forbindelser som ble testet ble lagt til legemiddelfri human urin og testet med ARK EDDP Assay i både kvalitative og semikvantitative moduser.

Kryssreaktiviteten i følgende strukturelt beslektede forbindelser ble evaluert ved å tilføre disse forbindelsene i legemiddelfri human urin for å bestemme minimumskonsentrasjonen som ville gi et positivt resultat omtrent tilsvarende 100 ng/ml og 300 ng/ml EDDP-grenseverdier. Disse konsentrasjonene ble brukt til å bestemme prosentvis kryssreaktivitet i henhold til formelen:

$\% \text{ kryssreaktivitet} = (\text{grenseverdikoncentrasjon} / \text{laveste konsentrasjon av kryssreaktant som gir et positivt resultat}) \times 100$

For forbindelser som ikke ga et positivt resultat, ble høyeste konsentrasjonen testet brukt til å beregne prosentvis kryssreaktivitet.

Strukturelt beslektede forbindelser – 100 ng/ml cutoff

Forbindelse	Konsentrasjon Testet (ng/ml)	Resultat semikvantitativ modus (positiv/negativ)	Resultat kvalitativ modus (positiv/negativ)	Kryssreaktivitet (%)
EDDP	100	Positiv	Positiv	100
Metadon	2 000 000	Negativ	Negativ	< 0,005
EMDP	400 000	Negativ	Negativ	< 0,025
Klorpromazin	100 000	Negativ	Negativ	< 0,1
Difenhydramin	100 000	Negativ	Negativ	< 0,1
Metylfenidat	100 000	Negativ	Negativ	< 0,1
Doksylamin	100 000	Negativ	Negativ	< 0,1

Strukturelt beslektede forbindelser – 300 ng/ml cutoff

Forbindelse	Konsentrasjon Testet (ng/ml)	Resultat semikvantitativ modus (positiv/negativ)	Resultat kvalitativ modus (positiv/negativ)	Kryssreaktivitet (%)
EDDP	300	Positiv	Positiv	100
Metadon	4 500 000	Negativ	Negativ	< 0,007
EMDP	1 000 000	Negativ	Negativ	< 0,03
Klorpromazin	100 000	Negativ	Negativ	< 0,3
Difenhydramin	100 000	Negativ	Negativ	< 0,3
Metylfenidat	100 000	Negativ	Negativ	< 0,3
Doksylamin	100 000	Negativ	Negativ	< 0,3

Interferens

Strukturelt ubeslektede forbindelser – 100 ng/ml cutoff

Høye konsentrasjoner i følgende strukturelt ubeslektede forbindelser ble tilsatt i urin tilført EDDP ($\pm 25\%$ av 100 ng/ml grenseverdikoncentrasjon) og testet med ARK EDDP Assay i både kvalitative og semikvantitative moduser. Stoffene som er oppført ved konsentrasjonene nedenfor ga ikke et falskt resultat i forhold til 100 ng/ml cutoff.

Forbindelse	Konsentrasjon testet (ng/ml)	Tilført EDDP nivå	
		75 ng/ml (-25 % cutoff)	125 ng/ml (+25 % cutoff)
4-Bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine	100 000	Negativ	Positiv
Acetaminofen	500 000	Negativ	Positiv
Acetylsalisylsyre	500 000	Negativ	Positiv
6-acetylkodein	100 000	Negativ	Positiv
6-acetylmorfin	100 000	Negativ	Positiv
Alprazolam	100 000	Negativ	Positiv
7-aminoclonazepam	100 000	Negativ	Positiv

Forbindelse	Konsentrasjon testet (ng/ml)	Tilført EDDP nivå	
		75 ng/ml (-25 % cutoff)	125 ng/ml (+25 % cutoff)
7-aminoflunitrazepam	100 000	Negativ	Positiv
7-Aminonitrazepam	100 000	Negativ	Positiv
Amitriptylin	100 000	Negativ	Positiv
Amobarbital	100 000	Negativ	Positiv
S-(+)-Amfetamin	100 000	Negativ	Positiv
Benzylpiperazin	100 000	Negativ	Positiv
Bromazepam	100 000	Negativ	Positiv
Buprenorfin	100 000	Negativ	Positiv
Bupropion	100 000	Negativ	Positiv
Butabarbital	100 000	Negativ	Positiv
Butalbital	100 000	Negativ	Positiv
Koffein	500 000	Negativ	Positiv
Cannabidiol	100 000	Negativ	Positiv
Cannabinol	100 000	Negativ	Positiv
Karbamazepin	100 000	Negativ	Positiv
Carisoprodol	100 000	Negativ	Positiv
Klordiazepoksid	100 000	Negativ	Positiv
Cis-Tramadol	100 000	Negativ	Positiv
Clobazam	100 000	Negativ	Positiv
Klomipramin	100 000	Negativ	Positiv
Klonazepam	100 000	Negativ	Positiv
Klozapin	100 000	Negativ	Positiv
Kodein	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
Dextrometorfan	100 000	Negativ	Positiv
Diazepam	100 000	Negativ	Positiv
Digoxin	100 000	Negativ	Positiv
Dihydrokodein	100 000	Negativ	Positiv
Δ 9 THC	100 000	Negativ	Positiv
Doxepin	100 000	Negativ	Positiv
1R,2S (-) efedrin	100 000	Negativ	Positiv
1S,2R (+) efedrin	100 000	Negativ	Positiv
Etyl- β -D-glukuronid	100 000	Negativ	Positiv
Etylmorfin	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
Fluoksetin	100 000	Negativ	Positiv
Flurazepam	100 000	Negativ	Positiv
Haloperidol	100 000	Negativ	Positiv
Heroin	100 000	Negativ	Positiv

Forbindelse	Konsentrasjon testet (ng/ml)	Tilført EDDP nivå	
		75 ng/ml (-25 % cutoff)	125 ng/ml (+25 % cutoff)
Hexobarbital	100 000	Negativ	Positiv
Hydrokodon	100 000	Negativ	Positiv
Hydromorfon	100 000	Negativ	Positiv
11-hydroxy- Δ 9 THC	100 000	Negativ	Positiv
Ibuprofen	500 000	Negativ	Positiv
Imipramin	100 000	Negativ	Positiv
Ketamin	100 000	Negativ	Positiv
Lamotrigin	100 000	Negativ	Positiv
Levorfanol tartrat	100 000	Negativ	Positiv
Lidokain	100 000	Negativ	Positiv
Lorazepam	100 000	Negativ	Positiv
Lorazepam glukuronid	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(+)-metamfetamin	100 000	Negativ	Positiv
Methaqualone	100 000	Negativ	Positiv
Metoksetamin	100 000	Negativ	Positiv
Metylon	100 000	Negativ	Positiv
Midazolam	100 000	Negativ	Positiv
Morfin	100 000	Negativ	Positiv
Morfin-3 β -D-glukuronid	100 000	Negativ	Positiv
Morfin-6 β -D-glukuronid	50 000	Negativ	Positiv
N-Desmetyltapentadol	100 000	Negativ	Positiv
Nalorfin	100 000	Negativ	Positiv
Nalokson	100 000	Negativ	Positiv
Naltrekson	100 000	Negativ	Positiv
Naproxen	100 000	Negativ	Positiv
Nitrazepam	100 000	Negativ	Positiv
11-nor-9-carboxy- Δ 9-THC	100 000	Negativ	Positiv
Norbuprenorfin	50 000	Negativ	Positiv
Norkodein	100 000	Negativ	Positiv
Nordiazepam	100 000	Negativ	Positiv
Norketamin	100 000	Negativ	Positiv
Normorfin	100 000	Negativ	Positiv
Norpropoksyfen	100 000	Negativ	Positiv
Norpseudoefedrin	100 000	Negativ	Positiv
Nortriptylin	100 000	Negativ	Positiv
Olanzapin	100 000	Negativ	Positiv
Oksazepam	100 000	Negativ	Positiv
Oksykodon	100 000	Negativ	Positiv
Oksymorfon	100 000	Negativ	Positiv

Forbindelse	Konsentrasjon testet (ng/ml)	Tilført EDDP nivå	
		75 ng/ml (-25 % cutoff)	125 ng/ml (+25 % cutoff)
PCP	100 000	Negativ	Positiv
Pentazocin	100 000	Negativ	Positiv
Pentobarbital	100 000	Negativ	Positiv
Fenobarbital	100 000	Negativ	Positiv
Fentermin	100 000	Negativ	Positiv
Fenylefrin	100 000	Negativ	Positiv
Fenylpropanolamin	100 000	Negativ	Positiv
Fenytoin	100 000	Negativ	Positiv
PMA	100 000	Negativ	Positiv
Prazepam	100 000	Negativ	Positiv
Propoksyfen	100 000	Negativ	Positiv
Propranolol	100 000	Negativ	Positiv
Protriptylin	100 000	Negativ	Positiv
R,R (+)- pseudoefedrin	100 000	Negativ	Positiv
S,S (-)- pseudoefedrin	100 000	Negativ	Positiv
Ranitidin	100 000	Negativ	Positiv
Ritalinsyre	100 000	Negativ	Positiv
Salisylsyre	100 000	Negativ	Positiv
Secobarbital	100 000	Negativ	Positiv
Sertralin	100 000	Negativ	Positiv
Sufentanil Sitrat	50 000	Negativ	Positiv
Tapentadol	100 000	Negativ	Positiv
Temazepam	100 000	Negativ	Positiv
Teofyllin	100 000	Negativ	Positiv
Tioridazin	100 000	Negativ	Positiv
Trazodon	100 000	Negativ	Positiv
Triazolam	100 000	Negativ	Positiv
Trifluorometylfenylpiperazin	100 000	Negativ	Positiv
Trimipramin	100 000	Negativ	Positiv
Venlafaksin	100 000	Negativ	Positiv
Verapamil	100 000	Negativ	Positiv
Zolpidem tartrat	100 000	Negativ	Positiv

Strukturelt ubeslektede forbindelser – 300 ng/ml cutoff

Høye konsentrasjoner i følgende strukturelt ubeslektede forbindelser ble tilsatt i urin tilført EDDP ($\pm 25\%$ av 300 ng/ml grenseverdikoncentrasjon) og testet med ARK EDDP Assay i både kvalitative og semikvantitative moduser. Stoffene som er oppført ved konsentrasjonene nedenfor ga ikke et falskt resultat i forhold til 300 ng/ml cutoff.

Forbindelse	Konsentrasjon testet (ng/ml)	Tilført EDDP nivå	
		225 ng/ml (-25 % cutoff)	375 ng/ml (+25 % cutoff)
4-Bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine	100 000	Negativ	Positiv
Acetaminofen	500 000	Negativ	Positiv

Forbindelse	Konsentrasjon testet (ng/ml)	Tilført EDDP nivå	
		225 ng/ml (-25 % cutoff)	375 ng/ml (+25 % cutoff)
Acetylsalisylsyre	500 000	Negativ	Positiv
6-acetylkodein	100 000	Negativ	Positiv
6-acetylmorfin	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-(+)-Amfetamin	100 000	Negativ	Positiv
Benzylpiperazin	100 000	Negativ	Positiv
Bromazepam	100 000	Negativ	Positiv
Buprenorfin	100 000	Negativ	Positiv
Bupropion	100 000	Negativ	Positiv
Butabarbital	100 000	Negativ	Positiv
Butalbital	100 000	Negativ	Positiv
Koffein	500 000	Negativ	Positiv
Cannabidiol	100 000	Negativ	Positiv
Cannabinol	100 000	Negativ	Positiv
Karbamazepin	100 000	Negativ	Positiv
Carisoprodol	100 000	Negativ	Positiv
Klordiazepoksid	100 000	Negativ	Positiv
Cis-Tramadol	100 000	Negativ	Positiv
Clobazam	100 000	Negativ	Positiv
Klomipramin	100 000	Negativ	Positiv
Klonazepam	100 000	Negativ	Positiv
Klozapin	100 000	Negativ	Positiv
Kodein	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
Dextrometorfan	100 000	Negativ	Positiv
Diazepam	100 000	Negativ	Positiv
Digoxin	100 000	Negativ	Positiv
Dihydrokodein	100 000	Negativ	Positiv
$\Delta 9$ THC	100 000	Negativ	Positiv
Doxepin	100 000	Negativ	Positiv
1R,2S (-) efedrin	100 000	Negativ	Positiv
1S,2R (+) efedrin	100 000	Negativ	Positiv
Etyl- β -D-glukuronid	100 000	Negativ	Positiv
Etylmorfin	100 000	Negativ	Positiv
(S-)-fenfluramin	100 000	Negativ	Positiv
(R+)-fenfluramin	100 000	Negativ	Positiv
Fentanyl	100 000	Negativ	Positiv

Forbindelse	Konsentrasjon testet (ng/ml)	Tilført EDDP nivå	
		225 ng/ml (-25 % cutoff)	375 ng/ml (+25 % cutoff)
Flunitrazepam	100 000	Negativ	Positiv
Fluoksetin	100 000	Negativ	Positiv
Flurazepam	100 000	Negativ	Positiv
Haloperidol	100 000	Negativ	Positiv
Heroin	100 000	Negativ	Positiv
Hexobarbital	100 000	Negativ	Positiv
Hydrokodon	100 000	Negativ	Positiv
Hydromorfon	100 000	Negativ	Positiv
11-hydroxy- Δ^9 THC	100 000	Negativ	Positiv
Ibuprofen	500 000	Negativ	Positiv
Imipramin	100 000	Negativ	Positiv
Ketamin	100 000	Negativ	Positiv
Lamotrigin	100 000	Negativ	Positiv
Levorfanol tartrat	100 000	Negativ	Positiv
Lidokain	100 000	Negativ	Positiv
Lorazepam	100 000	Negativ	Positiv
Lorazepam glukuronid	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(+)-metamfetamin	100 000	Negativ	Positiv
Methaqualone	100 000	Negativ	Positiv
Metoksetamin	100 000	Negativ	Positiv
Metylon	100 000	Negativ	Positiv
Midazolam	100 000	Negativ	Positiv
Morfin	100 000	Negativ	Positiv
Morfin-3 β -D-glukuronid	100 000	Negativ	Positiv
Morfin-6 β -D-glukuronid	50 000	Negativ	Positiv
N-Desmetyltapentadol	100 000	Negativ	Positiv
Nalorfin	100 000	Negativ	Positiv
Nalokson	100 000	Negativ	Positiv
Naltrekson	100 000	Negativ	Positiv
Naproxen	100 000	Negativ	Positiv
Nitrazepam	100 000	Negativ	Positiv
11-nor-9-carboxy- Δ^9 -THC	100 000	Negativ	Positiv
Norbuprenorfin	50 000	Negativ	Positiv
Norkodein	100 000	Negativ	Positiv
Nordiazepam	100 000	Negativ	Positiv
Norketamin	100 000	Negativ	Positiv
Normorfin	100 000	Negativ	Positiv
Norpropoksyfen	75 000	Negativ	Positiv
Norpseudoefedrin	100 000	Negativ	Positiv

Forbindelse	Konsentrasjon testet (ng/ml)	Tilført EDDP nivå	
		225 ng/ml (-25 % cutoff)	375 ng/ml (+25 % cutoff)
Nortriptylin	100 000	Negativ	Positiv
Olanzapin	100 000	Negativ	Positiv
Oksazepam	100 000	Negativ	Positiv
Oksykodon	100 000	Negativ	Positiv
Oksymorfon	100 000	Negativ	Positiv
PCP	50 000	Negativ	Positiv
Pentazocin	100 000	Negativ	Positiv
Pentobarbital	100 000	Negativ	Positiv
Fenobarbital	100 000	Negativ	Positiv
Fentermin	100 000	Negativ	Positiv
Fenylefrin	100 000	Negativ	Positiv
Fenylpropanolamin	100 000	Negativ	Positiv
Fenytoin	100 000	Negativ	Positiv
PMA	100 000	Negativ	Positiv
Prazepam	100 000	Negativ	Positiv
Propoksyfen	100 000	Negativ	Positiv
Propranolol	100 000	Negativ	Positiv
Protriptylin	100 000	Negativ	Positiv
R,R (+)- pseudoefedrin	100 000	Negativ	Positiv
S,S (-)- pseudoefedrin	100 000	Negativ	Positiv
Ranitidin	100 000	Negativ	Positiv
Ritalinsyre	100 000	Negativ	Positiv
Salisylsyre	100 000	Negativ	Positiv
Secobarbital	100 000	Negativ	Positiv
Sertralin	100 000	Negativ	Positiv
Sufentanil Sitrat	50 000	Negativ	Positiv
Tapentadol	100 000	Negativ	Positiv
Temazepam	100 000	Negativ	Positiv
Teofyllin	100 000	Negativ	Positiv
Tioridazin	100 000	Negativ	Positiv
Trazodon	100 000	Negativ	Positiv
Triazolam	100 000	Negativ	Positiv
Trifluorometylfenylpiperazin	100 000	Negativ	Positiv
Trimipramin	100 000	Negativ	Positiv
Venlafaksin	100 000	Negativ	Positiv
Verapamil	100 000	Negativ	Positiv
Zolpidem tartrat	100 000	Negativ	Positiv

Endogene stoffer

Høye konsentrasjoner av følgende endogene stoffer ble tilsatt urin tilført EDDP ved $\pm 25\%$ av grenseverdikonentrasjonene (75 ng/ml og 125 ng/ml for 100 ng/ml cutoff, 225 ng/ml og 375 ng/ml for 300 ng/ml cutoff). Ingen påvirkning observert med ARK EDDP Assay i verken kvalitative eller semikvantitative moduser.

Forbindelse	Konsentrasjon Testet	Tilført EDDP nivå	
		-25 % cutoff	+25 % cutoff
Aceton	1000 mg/dl	Negativ	Positiv
Askorbinsyre	1500 mg/dl	Negativ	Positiv
Bilirubin (konjugert)	2 mg/dl	Negativ	Positiv
Bilirubin – ukonjugert	2 mg/dl	Negativ	Positiv
Borsyre	1 % m/v	Negativ	Positiv
Kreatinin	500 mg/dl	Negativ	Positiv
Etanol	1000 mg/dl	Negativ	Positiv
Galaktose	10 mg/dl	Negativ	Positiv
Gammaglobulin	500 mg/dl	Negativ	Positiv
Glukose	2000 mg/dl	Negativ	Positiv
Hemoglobin	300 mg/dl	Negativ	Positiv
Human albumin	500 mg/dl	Negativ	Positiv
Oksalsyre	100 mg/dl	Negativ	Positiv
Riboflavin	7,5 mg/dl	Negativ	Positiv
Natriumazid	1 % m/v	Negativ	Positiv
Natriumklorid	6000 mg/dl	Negativ	Positiv
Natriumfluorid	1 % m/v	Negativ	Positiv
Urinsyre	6000 mg/dl	Negativ	Positiv

Spesifikk vekt og pH

Urinprøver med spesifikk vekt fra 1,002 til 1,030 og pH-verdier fra 3,0 til 11,0 ble testet i nærvær av de to nivåene av EDDP ved $\pm 25\%$ av grenseverdikonentrasjon (75 ng/ml og 125 ng/ml for 100 ng/ml cutoff, 225 ng/ml og 375 ng/ml for 300 ng/ml cutoff). Ingen påvirkning observert med ARK EDDP Assay i verken kvalitative eller semikvantitative moduser.

Metodesammenligning

Totalt hundreogni (109) uendrede kliniske urinprøver som ikke er individuelt identifiserbare, ble analysert for EDDP ved de to grenseverdinivåene med ARK EDDP Assay i både kvalitative og semikvantitative moduser, og resultatene ble sammenlignet med GC/MS. Bekreftende metode GC/MS ble utført av et autorisert referanselaboratorium. Resultatene er oppsummert i tabellene nedenfor.

Metodesammenligning – 100 ng/ml cutoff

Resultat ARK immunoanalyse	Lav negativ mindre enn 50 % under cutoff (< 50 ng/ml ved GC/MS)	Nær cutoff negativ mellom 50 % under cutoff og cutoff (50–99 ng/ml ved GC/MS)	Nær cutoff positiv mellom cutoff og 50 % over cutoff (100–150 ng/ml ved GC/MS)	Høy positiv større enn 50 % over cutoff (> 150 ng/ml ved GC/MS)
Negativ	40	5	0	0
Positiv	0	0	4	60

Metodesammenligning – 300 ng / ml cutoff

Resultat ARK immunoanalyse	Lav negativ mindre enn 50 % under cutoff (< 150 ng/ml ved GC/MS)	Nær cutoff negativ mellom 50 % under cutoff og cutoff (150–299 ng/ml ved GC/MS)	Nær cutoff positiv mellom cutoff og 50 % over cutoff (300–450 ng/ml ved GC/MS)	Høy positiv større enn 50 % over cutoff (> 450 ng/ml ved GC/MS)
Negativ	49	4	0	0
Positiv	0	1*	3	52

* Motsatt resultat

Prøve-ID-nummer	Resultat ARK immunoanalyse	EDDP (ng/ml ved GC/MS)
51	Positiv	294

12 Referanser

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 Varemerker

ARK[™] er et varemerke for ARK Diagnostics, Inc.

Andre merker eller produktnavn er varemerker for sine egne produsenter.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Revised November 2018
1600-0870-00 Rev 01