ARK™ EDDP Assay

Leia atentamente este folheto informativo da ARK Diagnostics, Inc. antes de utilizar o ARK EDDP Assay. As instruções constantes no folheto informativo têm de ser rigorosamente observadas. O ensaio proporciona um procedimento de rastreio analítico simples e rápido para a detecção de EDDP na urina. Não é possível garantir a fiabilidade dos resultados do ensaio caso não se observem as instruções constantes neste folheto informativo.

Comunique ao fabricante qualquer incidente grave que tenha ocorrido relativamente ao dispositivo, assim como à autoridade competente adequada.

Assistência ao 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

CE 2797

EC REP

Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

CH REP

MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Switzerland

Símbolos utilizados

LOT	Código do lote	YYYY-MM-DD	Data de validade
REF	Número de Catálogo		Fabricante
EC REP	Representante Autorizado	CE 2797	Marcação CE com número do organismo notificado
	Consulte as Instruções de Utilização	R1 R2	Reagente 1 / Reagente 2
	Limite de temperatura	IVD	Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*
Rx Only	Para uso exclusivo sujeito a receita médica		

© 2026, ARK Diagnostics, Inc.

Kit de reagentes REF 5051-0001-00

Kit de reagentes REF 5051-0001-01

Kit de reagentes REF 5051-0001-02

Kit de reagentes REF 5051-0001-03

1 Nome

ARK™ EDDP Assay

2 Utilização prevista

O ARK EDDP Assay é um imunoensaio destinado à determinação qualitativa e/ou semiquantitativa de EDDP na urina humana, com concentrações limiares de 100 ng/mL e 300 ng/mL. O ensaio destina-se a ser utilizado em laboratórios com analisadores automáticos de química clínica. Este dispositivo para diagnóstico *in vitro* é de uso exclusivo sujeito a receita médica.

O modo semiquantitativo tem a finalidade de (1) permitir aos laboratórios determinar uma diluição adequada da amostra para confirmação através de um método confirmatório, como por exemplo cromatografia de gases acoplada a espectrometria de massas (GC/MS) ou cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas em simultâneo (LC-MS/MS), ou (2) permitir aos laboratórios estabelecer procedimentos de controlo de qualidade.

O ARK EDDP Assay proporciona apenas um resultado de teste analítico preliminar. Terá de utilizar-se um método químico alternativo mais específico para obter um resultado analítico positivo confirmado. A cromatografia de gases acoplada a espectrometria de massas (GC/MS) ou cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas em simultâneo (LC-MS/MS) é o método de confirmação preferencial. Deve usar-se de consideração clínica e discernimento profissional com qualquer resultado de teste a um fármaco, sobretudo quando o resultado do teste preliminar é positivo.

3 Resumo e explicação do teste

A metadona (DOLOPHINE®) é um opiáceo sintético, um composto capaz de se ligar aos receptores opiáceos e de criar muitos dos mesmos efeitos observados com os opiáceos naturais, incluindo analgesia e sedação. A metadona é indicada para o tratamento da dor suficientemente intensa para exigir um tratamento diário, contínuo e a longo prazo com opiáceos e para a qual as opções de tratamento alternativas são inadequadas.[1]

A metadona é uma substância da Lista II ao abrigo da Lei das Substâncias Controladas dos Estados Unidos devido ao seu potencial de abuso e risco de dependência.[2]

A metadona é metabolizada através de N-desmetilação hepática para uma variedade de metabolitos inactivos, incluindo o metabolito primário 2-etilideno-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina (EDDP) e o metabolito secundário 2-etil-5-metil-3,3-difenilpiralina (EMDP) em concentrações mais baixas. As enzimas importantes no metabolismo da metadona são CYP3A4, CYP2C19 e CYP2B6. A CYP2D6 parece ter um papel menor, e a CYP1A2 pode estar envolvida no metabolismo da metadona. A excreção da metadona e dos seus metabolitos (incluindo o EDDP) ocorre principalmente através dos rins.[3-6]

4 Princípios do procedimento

O ARK EDDP Assay é uma técnica de imunoensaio enzimático homogéneo, utilizada para a análise de EDDP na urina humana. O ensaio baseia-se na competição, pelos locais de ligação ao anticorpo, entre o EDDP presente na amostra e o EDDP marcado com a enzima glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH). À medida que se dá a ligação deste último ao anticorpo, a actividade enzimática diminui. Na presença de EDDP proveniente da amostra, a actividade enzimática aumenta, sendo directamente proporcional à concentração de EDDP. A enzima activa converte a nicotinamida-adenina dinucleótido (NAD) em NADH na presença da glicose-6-fosfato (G6P), o que resulta numa alteração da absorvância, que é medida através de espectrofotometria. A G6PDH endógena não interfere porque a coenzima NAD funciona apenas com a enzima bacteriana usada no ensaio.

5 Reagentes

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5051-0001-00	**ARK EDDP Assay** **Reagente R1 – Anticorpo/Substrato** Anticorpos policlonais de coelho contra EDDP, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 28 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivado de EDDP, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 14 mL

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5051-0001-01	**ARK EDDP Assay** **Reagente R1 – Anticorpo/Substrato** Anticorpos policlonais de coelho contra EDDP, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 115 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivado de EDDP, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 58 mL

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5051-0001-02	**ARK EDDP Assay** **Reagente R1 – Anticorpo/Substrato** Anticorpos policlonais de coelho contra EDDP, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 500 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivado de EDDP, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 250 mL

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5051-0001-03	**ARK EDDP Assay** **Reagente R1 – Anticorpo/Substrato** Anticorpos policlonais de coelho contra EDDP, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 58 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivado de EDDP, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 29 mL

Manuseamento e armazenamento do reagente

Os reagentes para o ARK EDDP Assay são fornecidos na forma líquida, pronta a usar, e podem ser usados imediatamente depois de retirar do frigorífico. Quando não estiverem a uso, os reagentes têm de ser armazenados a 2 – 8°C (36 – 46°F), na posição vertical e com as tampas de rosca bem fechadas. Se armazenados conforme as instruções, os reagentes são estáveis até à data de validade impressa no rótulo. Não congelar os reagentes. Evitar a exposição prolongada a temperaturas acima de 32°C (90°F). **O armazenamento inadequado de reagentes pode afectar o desempenho do ensaio.**

Os produtos de EDDP ARK contêm ≤ 0,09% de azida sódica. Como medida de precaução, a canalização afectada e a instrumentação devem ser devidamente enxaguadas com água para mitigar a possível acumulação de azidas metálicas explosivas. Não são necessárias precauções especiais para o manuseamento dos outros componentes do ensaio.

6 Advertências e precauções

- Para utilização em diagnóstico *in vitro*. Requer prescrição médica. *Atenção: a lei federal restringe a venda deste dispositivo por um médico ou profissional devidamente autorizado.*
- Os reagentes R1 e R2 são fornecidos como conjunto, e não devem ser trocados com reagentes com números de lote diferentes.
- Não utilizar os reagentes após o fim do prazo de validade.
- Os reagentes contêm ≤ 0,09% de azida sódica.

7 Colheita de amostras e preparação para análise

- Cada laboratório é responsável por fornecer uma amostra válida para análise segundo os respectivos procedimentos de qualidade.
- É necessária urina humana. Trate como sendo material potencialmente infeccioso.
- Proceda à colheita de urina utilizando os frascos e procedimentos de amostragem padrão. Deve ter-se o cuidado de preservar a integridade química e física da amostra de urina, desde o momento da colheita até ao momento do ensaio, incluindo durante o transporte. Sugere-se a utilização de amostras frescas de urina.

- Tape a amostra de urina imediatamente após a colheita, conserve-a refrigerada a 2-8°C (36–46°F) e proceda ao ensaio nos 7 dias após a colheita. Se não for possível realizar o ensaio no prazo de 7 dias, conserve a amostra de urina congelada, a -20°C[7,8].
- Não induzir a formação de espuma e evitar congelamento e descongelamento repetidos para preservar a integridade da amostra desde o momento da sua colheita até ao ensaio.
- A presença de bolhas ou espuma nas amostras pode levar a uma aplicação curta da amostra e a resultados erróneos.
- As amostras congeladas terão de ser descongeladas e devidamente agitadas antes da análise.
- Antes de testar, centrifugue as amostras que apresentem elevada turbidez ou matéria particulada visível.
- Cada laboratório deve consultar a literatura disponível e os dados internos relativos à estabilidade das amostras.
- Caso haja suspeita de adulteração da amostra, obtenha outra amostra para teste. A adulteração das amostras de urina pode afectar o resultado do teste.

8 Procedimento

Materiais fornecidos

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

Materiais necessários – Fornecidos separadamente

ARK EDDP Calibrator – REF 5051-0002-00

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

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

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

Controlos de qualidade - ARK EDDP Control – REF 5051-0003-00

Instrumentação

Antes de serem usados, os reagentes R1 e R2 podem precisar de ser transferidos para recipientes específicos do analisador. Evite a contaminação cruzada de R1 e R2. Muitos analisadores automatizados de química clínica com determinação fotométrica da taxa a 340 nm são adequados. Consulte a folha da aplicação específica do analisador para a programação do ARK EDDP Assay, disponível junto do seu distribuidor ou da Assistência ao Cliente da ARK. As Folhas de Protocolo de Aplicação que foram classificadas pela CLIA ou que ostentam a marcação CE foram verificadas pelo fabricante. O laboratório tem a responsabilidade de proceder a toda a validação adequada para a utilização do ensaio com outras configurações ou outros analisadores.

Consulte o manual do operador específico do instrumento quanto à manutenção diária.

Sequência do ensaio

Para executar ou calibrar o ensaio, consulte o manual do operador.

Resultados qualitativos

Utilize o Calibrador B, de 100 ng/ml, ou o Calibrador B, de 300 ng/ml, como Calibrador C Limiar para distinguir as amostras negativas e positivas. Execute os Controlos de EDDP ARK da Baixo (75 ng/ml) e Alto (125 ng/ml) com o Calibrador limiar B ou os Controlos de EDDP ARK da Baixo (225 ng/ml) e Alto (375 ng/ml) com o Calibrador limiar C como, respectivamente, Negativo e Positivo. Registe os resultados do teste inferiores ao valor de resposta para o calibrador limiar aplicável como sendo negativos. Registe os resultados do teste maiores ou iguais ao valor de resposta para o calibrador limiar aplicável como sendo positivos.

Resultados semiquantitativos

Faça um procedimento de calibração de 5 pontos; execute os calibradores em duplicado. Verifique a curva de calibração com os controlos de qualidade Baixo e Alto de EDDP ARK, segundo o plano de garantia de qualidade laboratorial estabelecido. As amostras com resultados acima do nível mais elevado de calibrador de EDDP da ARK (1000 ng/mL) podem diluir-se em Calibrador A de EDDP da ARK (urina Negativa) e testar-se novamente.

Quando recalibrar

- Sempre antes da utilização de reagentes de um número de lote novo
- Sempre que necessário, com base nos resultados do controlo de qualidade
- Sempre que esteja previsto pelos protocolos padrão de laboratório
- Com base nos dados disponíveis, uma curva de calibração guardada revelou-se eficaz durante, pelo menos, 15 dias.

Controlo de qualidade (CQ) e calibração

Os laboratórios devem estabelecer procedimentos de CQ para o ARK EDDP Assay da ARK. Todos os requisitos de controlos de qualidade e de testes devem ser realizados em conformidade com os regulamentos locais, regionais ou nacionais, ou com os requisitos de acreditação.

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos para cada novo lote de controlos. Os resultados do controlo devem encontrar-se dentro de intervalos estabelecidos, conforme determinado através dos procedimentos e orientações laboratoriais. O Controlo de EDDP da ARK destina-se a ser utilizado no controlo de qualidade do ARK EDDP Assay da ARK.

No modo qualitativo, o Controlo Baixo deve ser Negativo e o Controlo Alto deve ser Positivo relativamente ao Calibrador Limiar aplicável (100 ng/ml ou 300 ng/ml).

9 Resultados e valores esperados

Não é possível determinar a concentração real de EDDP. É necessário um método de confirmação.

Análise qualitativa – resultados negativos

Uma amostra que apresenta um valor de resposta inferior ao valor de resposta de Corte do ARK EDDP Calibrator C é interpretada como negativa; isso indica

que a amostra não contém EDDP ou que o EDDP está presente em uma concentração abaixo do nível de corte deste ensaio.

Análise qualitativa – resultados positivos
Uma amostra que dê um valor de resposta maior ou igual ao valor de resposta do Calibrador B de EDDP da ARK ou do Calibrador C de Corte de EDDP da ARK é interpretada como sendo positiva, indicando que o EDDP está presente.

Análise semiquantitativa

Os resultados semiquantitativos para as amostras positivas permitem ao laboratório determinar uma diluição adequada da amostra para o método de confirmação. Os resultados semiquantitativos também permitem ao laboratório estabelecer os procedimentos de controlo de qualidade e avaliar a reprodutibilidade. As amostras com resultados acima do nível mais elevado de calibrador de EDDP da ARK (1000 ng/mL) podem diluir-se em Calibrador A de EDDP da ARK (urina Negativa) e testar-se novamente.

Os resultados deste teste devem ser sempre interpretados em conjunto com a história médica, a apresentação clínica e outros achados do doente.

10 Limitações

- O ensaio destina-se exclusivamente a ser utilizado com urina humana.
- Os reagentes, calibradores e controles do ARK EDDP Assay foram desenvolvidos como produtos complementares. Não é possível garantir o desempenho com produtos de substituição.
- Um resultado positivo utilizando o ARK EDDP Assay indica apenas a presença de EDDP e não está necessariamente correlacionado com a extensão dos efeitos fisiológicos e psicológicos.
- A interpretação dos resultados terá de ter em consideração que as concentrações de urina podem variar largamente com a ingestão de líquidos e outras variáveis biológicas.
- É possível que a presença de outras substâncias, que não as testadas no estudo de especificidade, possa interferir com o teste e dar origem a resultados falsos.

11 Características específicas do desempenho

As seguintes características de desempenho foram determinadas para o analisador automático de química clínica Beckman Coulter AU680®, utilizando o ARK EDDP Assay.

Precisão
Suplementou-se urina humana negativa, isenta de fármaco, com EDDP (0,0 a 200,0 ng/ml para o limiar de 100 ng/ml e 0,0 a 600,0 ng/ml para o limiar de 300 ng/ml). Cada nível foi ensaiado em quadruplicado, duas vezes ao dia, durante 20 dias (N = 160), e avaliado qualitativa e semiquantitativamente. Os resultados encontram-se resumidos nas tabelas abaixo.

Precisão qualitativa – limiar de 100 ng/ml

Urina humana (ng/ml)	% do limiar relativo	N.º de resultados	Resultados de precisão qualitativa
0,0	-100	160	160 negativos
25,0	-75	160	160 negativos
50,0	-50	160	160 negativos
75,0	-25	160	160 negativos
100,0	Limiar	160	123 negativos; 37 positivos
125,0	+25	160	160 positivos
150,0	+50	160	160 positivos
175,0	+75	160	160 positivos
200,0	+100	160	160 positivos

Precisão semiquantitativa – limiar de 100 ng/ml

Urina humana (ng/ml)	% do limiar relativo	N.º de resultados	Média (ng/ml)	Resultados de precisão semiquantitativa
0,0	-100	160	0,3	160 negativos
25,0	-75	160	22,6	160 negativos
50,0	-50	160	47,7	160 negativos
75,0	-25	160	72,2	160 negativos
100,0	Limiar	160	98,1	114 negativos; 46 positivos
125,0	+25	160	125,3	160 positivos
150,0	+50	160	145,1	160 positivos
175,0	+75	160	169,4	160 positivos
200,0	+100	160	190,7	160 positivos

Precisão qualitativa – limiar de 300 ng/ml

Urina humana (ng/ml)	% do limiar relativo	N.º de resultados	Resultados de precisão qualitativa
0,0	-100	160	160 negativos
75,0	-75	160	160 negativos
150,0	-50	160	160 negativos
225,0	-25	160	160 negativos
300,0	Limiar	160	57 negativos; 103 positivos
375,0	+25	160	160 positivos
450,0	+50	160	160 positivos
525,0	+75	160	160 positivos
600,0	+100	160	160 positivos

Precisão semiquantitativa – limiar de 300 ng/ml

Urina humana (ng/ml)	% do limiar relativo	N.º de resultados	Média (ng/ml)	Resultados de precisão semiquantitativa
0,0	-100	160	0,3	160 negativos
75,0	-75	160	72,2	160 negativos
150,0	-50	160	145,1	160 negativos
225,0	-25	160	205,9	160 negativos
300,0	Limiar	160	298,8	85 negativos; 75 positivos
375,0	+25	160	381,4	160 positivos
450,0	+50	160	461,0	160 positivos
525,0	+75	160	539,8	160 positivos
600,0	+100	160	620,0	160 positivos

Recuperação analítica

Avaliou-se a recuperação ao longo do intervalo de ensaio, utilizando o modo semiquantitativo. Suplementou-se urina humana negativa, isenta de fármaco, com EDDP (1100,0 ng/mL) e fizeram-se diluições proporcionais com urina humana isenta de fármaco. As concentrações de EDDP variaram entre os 50,0 a 1000,0 ng/mL. Em cada nível, calculou-se a recuperação percentual com base na concentração média (N = 6) em comparação com a concentração esperada. Os resultados encontram-se resumidos na tabela abaixo.

Concentração teórica (ng/ml)	Concentração média (ng/ml)	Recuperação (%)
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

Especificidade analítica

Todos os compostos testados foram adicionados a urina humana negativa, isenta de fármaco, e testados com o ARK EDDP Assay nos modos qualitativo e semiquantitativo.

A reactividade cruzada dos seguintes compostos estruturalmente relacionados foi avaliada adicionando propositadamente estes compostos a urina humana

negativa, isenta de fármaco, para determinar a concentração mínima que daria um resultado positivo aproximadamente equivalente aos limiares do EDDP de 100 ng/ml ou 300 ng/ml. Estas concentrações foram utilizadas para determinar a percentagem de reactividade cruzada, segundo a fórmula:

% de reactividade cruzada = (concentração limiar / concentração mais baixa de reagente cruzado que origina um resultado positivo) X 100

Para os compostos que não originaram um resultado positivo utilizou-se a concentração testada mais elevada para calcular a percentagem de reactividade cruzada.

Compostos estruturalmente relacionados - 100 ng/mL de corte

Composto	**Concentração testada (ng/ml)**	**Resultado no modo semiquantitativo (Positivo/Negativo)**	**Resultado no modo qualitativo (Positivo/Negativo)**	**Reactividade cruzada (%)**
EDDP	100	Positivo	Positivo	100
Metadona	2.000.000	Negativo	Negativo	< 0,005
EMDP	400.000	Negativo	Negativo	< 0,025
Clorpromazina	100.000	Negativo	Negativo	< 0,1
Difenidramina	100.000	Negativo	Negativo	< 0,1
Metilfenidato	100.000	Negativo	Negativo	< 0,1
Doxilamina	100.000	Negativo	Negativo	< 0,1

Compostos estruturalmente relacionados - 300 ng/mL de corte

Composto	**Concentração testada (ng/ml)**	**Resultado no modo semiquantitativo (Positivo/Negativo)**	**Resultado no modo qualitativo (Positivo/Negativo)**	**Reactividade cruzada (%)**
EDDP	300	Positivo	Positivo	100
Metadona	4.500.000	Negativo	Negativo	< 0,007
EMDP	1.000.000	Negativo	Negativo	< 0,03
Clorpromazina	100.000	Negativo	Negativo	< 0,3
Difenidramina	100.000	Negativo	Negativo	< 0,3
Metilfenidato	100.000	Negativo	Negativo	< 0,3
Doxilamina	100.000	Negativo	Negativo	< 0,3

Interferência

Compostos estruturalmente não relacionados - 100 ng/mL de corte

Foram adicionadas concentrações elevadas dos seguintes compostos estruturalmente não relacionados à urina adicionada com EDDP (± 25% da concentração de corte de 100 ng/mL) e testadas com o Ensaio do EDDP ARK nos modos qualitativo e semiquantitativo. As substâncias listadas nas

concentrações abaixo não produziram resultado falso em relação ao valor de corte de 100 ng/mL.

Composto	Concentração testada (ng/ml)	Nível de EDDP adicionado propositadamente	
		75 ng/mL (-25% do limiar)	125 ng/mL (+25% do limiar)
4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina	100.000	Negativo	Positivo
Acetaminofeno	500.000	Negativo	Positivo
Ácido acetilsalicílico	500.000	Negativo	Positivo
6-Acetilcodeína	100.000	Negativo	Positivo
6-Acetilmorfina	100.000	Negativo	Positivo
Alprazolam	100.000	Negativo	Positivo
7-Aminoclonazepam	100.000	Negativo	Positivo
7-Aminoflunitrazepam	100.000	Negativo	Positivo
7-Aminonitrazepam	100.000	Negativo	Positivo
Amitriptilina	100.000	Negativo	Positivo
Amobarbital	100.000	Negativo	Positivo
S-(+)-Anfetamina	100.000	Negativo	Positivo
Benzilpiperazina	100.000	Negativo	Positivo
Bromazepam	100.000	Negativo	Positivo
Buprenorfina	100.000	Negativo	Positivo
Bupropiona	100.000	Negativo	Positivo
Butabarbital	100.000	Negativo	Positivo
Butalbital	100.000	Negativo	Positivo
Cafeína	500.000	Negativo	Positivo
Canabidiol	100.000	Negativo	Positivo
Canabinol	100.000	Negativo	Positivo
Carbamazepina	100.000	Negativo	Positivo
Carisoprodol	100.000	Negativo	Positivo
Clordiazepóxido	100.000	Negativo	Positivo
Cis-Tramadol	100.000	Negativo	Positivo
Clobazam	100.000	Negativo	Positivo
Clomipramina	100.000	Negativo	Positivo
Clonazepam	100.000	Negativo	Positivo
Clozapina	100.000	Negativo	Positivo
Codeína	100.000	Negativo	Positivo
Cotinina	100.000	Negativo	Positivo
Ciclobenzaprina	100.000	Negativo	Positivo
Desidronoretamina	100.000	Negativo	Positivo
Demoxepam	100.000	Negativo	Positivo
Desipramina	100.000	Negativo	Positivo
Desalquilflurazepam	100.000	Negativo	Positivo
Dextrometorfano	100.000	Negativo	Positivo
Diazepam	100.000	Negativo	Positivo
Digoxina	100.000	Negativo	Positivo
Di-hidrocodeína	100.000	Negativo	Positivo
Δ9 THC	100.000	Negativo	Positivo
Doxepina	100.000	Negativo	Positivo
1R, 2S (-) Efedrina	100.000	Negativo	Positivo

Composto	Concentração testada (ng/ml)	Nível de EDDP adicionado propositadamente	
		75 ng/mL (-25% do limiar)	125 ng/mL (+25% do limiar)
1S,2R (+) Efedrina	100.000	Negativo	Positivo
Etil-β-D-glucoronido	100.000	Negativo	Positivo
Etilmorfina	100.000	Negativo	Positivo
(S-)-Fenfluramina	100.000	Negativo	Positivo
(R+)-Fenfluramina	100.000	Negativo	Positivo
Fentanilo	100.000	Negativo	Positivo
Flunitrazepam	100.000	Negativo	Positivo
Fluoxetina	100.000	Negativo	Positivo
Flurazepam	100.000	Negativo	Positivo
Haloperidol	100.000	Negativo	Positivo
Heroína	100.000	Negativo	Positivo
Hexobarbital	100.000	Negativo	Positivo
Hidrocodona	100.000	Negativo	Positivo
Hidromorfona	100.000	Negativo	Positivo
11-hidroxi-Δ9 THC	100.000	Negativo	Positivo
Ibuprofeno	500.000	Negativo	Positivo
Imipramina	100.000	Negativo	Positivo
Cetamina	100.000	Negativo	Positivo
Lamotrigina	100.000	Negativo	Positivo
Tartarato de levorfanol	100.000	Negativo	Positivo
Lidocaína	100.000	Negativo	Positivo
Lorazepam	100.000	Negativo	Positivo
Glucoronido de lorazepam	50.000	Negativo	Positivo
Lormetazepam	100.000	Negativo	Positivo
LSD	100.000	Negativo	Positivo
Maprotilina	100.000	Negativo	Positivo
(+)-MDA	100.000	Negativo	Positivo
MDEA	100.000	Negativo	Positivo
MDMA	100.000	Negativo	Positivo
Meperidina	100.000	Negativo	Positivo
Meprobamato	100.000	Negativo	Positivo
S(+)-metanfetamina	100.000	Negativo	Positivo
Metaqualona	100.000	Negativo	Positivo
Metoxetamina	100.000	Negativo	Positivo
Metilona	100.000	Negativo	Positivo
Midazolam	100.000	Negativo	Positivo
Morfina	100.000	Negativo	Positivo
Morfina-3β-D-Glucoronido	100.000	Negativo	Positivo
Morfina-6β-D-Glucoronido	50.000	Negativo	Positivo
N-desmetiltapentadol	100.000	Negativo	Positivo
Nalorfina	100.000	Negativo	Positivo
Naloxona	100.000	Negativo	Positivo
Naltrexona	100.000	Negativo	Positivo
Naproxeno	100.000	Negativo	Positivo
Nitrazepam	100.000	Negativo	Positivo
11-nor-9-carboxi-Δ9-THC	100.000	Negativo	Positivo

Composto	Concentração testada (ng/ml)	Nível de EDDP adicionado propositadamente	
		75 ng/mL (-25% do limiar)	125 ng/mL (+25% do limiar)
Norbuprenorfina	50.000	Negativo	Positivo
Norcodeína	100.000	Negativo	Positivo
Nordiazepam	100.000	Negativo	Positivo
Norcetamina	100.000	Negativo	Positivo
Normorfina	100.000	Negativo	Positivo
Norpropoxifeno	100.000	Negativo	Positivo
Norpseudoefedrina	100.000	Negativo	Positivo
Nortriptilina	100.000	Negativo	Positivo
Olanzapina	100.000	Negativo	Positivo
Oxazepam	100.000	Negativo	Positivo
Oxicodona	100.000	Negativo	Positivo
Oximorfona	100.000	Negativo	Positivo
PCP	100.000	Negativo	Positivo
Pentazocina	100.000	Negativo	Positivo
Pentobarbital	100.000	Negativo	Positivo
Fenobarbital	100.000	Negativo	Positivo
Fentermina	100.000	Negativo	Positivo
Fenilefrina	100.000	Negativo	Positivo
Fenilpropanolamina	100.000	Negativo	Positivo
Fenitoína	100.000	Negativo	Positivo
PMA	100.000	Negativo	Positivo
Prazepam	100.000	Negativo	Positivo
Propoxifeno	100.000	Negativo	Positivo
Propranolol	100.000	Negativo	Positivo
Protriptilina	100.000	Negativo	Positivo
R,R (+)- Pseudoefedrina	100.000	Negativo	Positivo
S,S (-)- Pseudoefedrina	100.000	Negativo	Positivo
Ranitidina	100.000	Negativo	Positivo
Ácido ritalínico	100.000	Negativo	Positivo
Ácido salicílico	100.000	Negativo	Positivo
Secobarbital	100.000	Negativo	Positivo
Sertralina	100.000	Negativo	Positivo
Citrato de sufentanilo	50.000	Negativo	Positivo
Tapentadol	100.000	Negativo	Positivo
Temazepam	100.000	Negativo	Positivo
Teofilina	100.000	Negativo	Positivo
Tioridazina	100.000	Negativo	Positivo
Trazodona	100.000	Negativo	Positivo
Triazolam	100.000	Negativo	Positivo
Trifluorometilfenilpiperazina	100.000	Negativo	Positivo
Trimipramina	100.000	Negativo	Positivo
Venlafaxina	100.000	Negativo	Positivo
Verapamil	100.000	Negativo	Positivo
Tartarato de zolpidem	100.000	Negativo	Positivo

Compostos estruturalmente não relacionados - 300 ng/mL de corte

Foram adicionadas concentrações elevadas dos seguintes compostos estruturalmente não relacionados à urina adicionada com EDDP (± 25% da concentração de corte de 300 ng/mL) e testadas com o Ensaio do EDDP ARK nos modos qualitativo e semiquantitativo. As substâncias listadas nas concentrações abaixo não produziram resultado falso em relação ao valor de corte de 300 ng/mL.

Composto	**Concentração testada (ng/ml)**	**Nível de EDDP adicionado propositadamente**	
		225 ng/mL (-25% do limiar)	**375 ng/mL (+25% do limiar)**
4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina	100.000	Negativo	Positivo
Acetaminofeno	500.000	Negativo	Positivo
Ácido acetilsalicílico	500.000	Negativo	Positivo
6-Acetilcodeína	100.000	Negativo	Positivo
6-Acetilmorfina	100.000	Negativo	Positivo
Alprazolam	100.000	Negativo	Positivo
7-Aminoclonazepam	100.000	Negativo	Positivo
7-Aminoflunitrazepam	100.000	Negativo	Positivo
7-Aminonitrazepam	100.000	Negativo	Positivo
Amitriptilina	100.000	Negativo	Positivo
Amobarbital	100.000	Negativo	Positivo
S-(+)-Anfetamina	100.000	Negativo	Positivo
Benzilpiperazina	100.000	Negativo	Positivo
Bromazepam	100.000	Negativo	Positivo
Buprenorfina	100.000	Negativo	Positivo
Bupropiona	100.000	Negativo	Positivo
Butabarbital	100.000	Negativo	Positivo
Butalbital	100.000	Negativo	Positivo
Cafeína	500.000	Negativo	Positivo
Canabidiol	100.000	Negativo	Positivo
Canabinol	100.000	Negativo	Positivo
Carbamazepina	100.000	Negativo	Positivo
Carisoprodol	100.000	Negativo	Positivo
Clordiazepóxido	100.000	Negativo	Positivo
Cis-Tramadol	100.000	Negativo	Positivo
Clobazam	100.000	Negativo	Positivo
Clomipramina	100.000	Negativo	Positivo
Clonazepam	100.000	Negativo	Positivo
Clozapina	100.000	Negativo	Positivo
Codeína	100.000	Negativo	Positivo
Cotinina	100.000	Negativo	Positivo
Ciclobenzaprina	100.000	Negativo	Positivo
Desidronoretamina	100.000	Negativo	Positivo
Demoxepam	100.000	Negativo	Positivo
Desipramina	100.000	Negativo	Positivo
Desalquilflurazepam	100.000	Negativo	Positivo
Dextrometorfano	100.000	Negativo	Positivo

Composto	Concentração testada (ng/ml)	Nível de EDDP adicionado propositadamente	
		225 ng/mL (-25% do limiar)	375 ng/mL (+25% do limiar)
Diazepam	100.000	Negativo	Positivo
Digoxina	100.000	Negativo	Positivo
Di-hidrocodeína	100.000	Negativo	Positivo
Δ9 THC	100.000	Negativo	Positivo
Doxepina	100.000	Negativo	Positivo
1R, 2S (-) Efedrina	100.000	Negativo	Positivo
1S,2R (+) Efedrina	100.000	Negativo	Positivo
Etil-β-D-glucoronido	100.000	Negativo	Positivo
Etilmorfina	100.000	Negativo	Positivo
(S-)-Fenfluramina	100.000	Negativo	Positivo
(R+)-Fenfluramina	100.000	Negativo	Positivo
Fentanilo	100.000	Negativo	Positivo
Flunitrazepam	100.000	Negativo	Positivo
Fluoxetina	100.000	Negativo	Positivo
Flurazepam	100.000	Negativo	Positivo
Haloperidol	100.000	Negativo	Positivo
Heroína	100.000	Negativo	Positivo
Hexobarbital	100.000	Negativo	Positivo
Hidrocodona	100.000	Negativo	Positivo
Hidromorfona	100.000	Negativo	Positivo
11-hidroxi-Δ9 THC	100.000	Negativo	Positivo
Ibuprofeno	500.000	Negativo	Positivo
Imipramina	100.000	Negativo	Positivo
Cetamina	100.000	Negativo	Positivo
Lamotrigina	100.000	Negativo	Positivo
Tartarato de levorfanol	100.000	Negativo	Positivo
Lidocaína	100.000	Negativo	Positivo
Lorazepam	100.000	Negativo	Positivo
Glucoronido de lorazepam	50.000	Negativo	Positivo
Lormetazepam	100.000	Negativo	Positivo
LSD	100.000	Negativo	Positivo
Maprotilina	100.000	Negativo	Positivo
(+)-MDA	100.000	Negativo	Positivo
MDEA	100.000	Negativo	Positivo
MDMA	100.000	Negativo	Positivo
Meperidina	100.000	Negativo	Positivo
Meprobamato	100.000	Negativo	Positivo
S(+)-metanfetamina	100.000	Negativo	Positivo
Metaqualona	100.000	Negativo	Positivo
Metoxetamina	100.000	Negativo	Positivo
Metilona	100.000	Negativo	Positivo
Midazolam	100.000	Negativo	Positivo
Morfina	100.000	Negativo	Positivo
Morfina-3β-D-Glucoronido	100.000	Negativo	Positivo
Morfina-6β-D-Glucoronido	50.000	Negativo	Positivo
N-desmetiltapentadol	100.000	Negativo	Positivo

Composto	Concentração testada (ng/ml)	Nível de EDDP adicionado propositadamente	
		225 ng/mL (-25% do limiar)	375 ng/mL (+25% do limiar)
Nalorfina	100.000	Negativo	Positivo
Naloxona	100.000	Negativo	Positivo
Naltrexona	100.000	Negativo	Positivo
Naproxeno	100.000	Negativo	Positivo
Nitrazepam	100.000	Negativo	Positivo
11-nor-9-carboxi-Δ9-THC	100.000	Negativo	Positivo
Norbuprenorfina	50.000	Negativo	Positivo
Norcodeína	100.000	Negativo	Positivo
Nordiazepam	100.000	Negativo	Positivo
Norcetamina	100.000	Negativo	Positivo
Normorfina	100.000	Negativo	Positivo
Norpropoxifeno	75.000	Negativo	Positivo
Norpseudoefedrina	100.000	Negativo	Positivo
Nortriptilina	100.000	Negativo	Positivo
Olanzapina	100.000	Negativo	Positivo
Oxazepam	100.000	Negativo	Positivo
Oxicodona	100.000	Negativo	Positivo
Oximorfona	100.000	Negativo	Positivo
PCP	50.000	Negativo	Positivo
Pentazocina	100.000	Negativo	Positivo
Pentobarbital	100.000	Negativo	Positivo
Fenobarbital	100.000	Negativo	Positivo
Fentermina	100.000	Negativo	Positivo
Fenilefrina	100.000	Negativo	Positivo
Fenilpropanolamina	100.000	Negativo	Positivo
Fenitoína	100.000	Negativo	Positivo
PMA	100.000	Negativo	Positivo
Prazepam	100.000	Negativo	Positivo
Propoxifeno	100.000	Negativo	Positivo
Propranolol	100.000	Negativo	Positivo
Protriptilina	100.000	Negativo	Positivo
R,R (+)- Pseudoefedrina	100.000	Negativo	Positivo
S,S (-)- Pseudoefedrina	100.000	Negativo	Positivo
Ranitidina	100.000	Negativo	Positivo
Ácido ritalínico	100.000	Negativo	Positivo
Ácido salicílico	100.000	Negativo	Positivo
Secobarbital	100.000	Negativo	Positivo
Sertralina	100.000	Negativo	Positivo
Citrato de sufentanilo	50.000	Negativo	Positivo
Tapentadol	100.000	Negativo	Positivo
Temazepam	100.000	Negativo	Positivo
Teofilina	100.000	Negativo	Positivo
Tioridazina	100.000	Negativo	Positivo
Trazodona	100.000	Negativo	Positivo
Triazolam	100.000	Negativo	Positivo
Trifluorometilfenilpiperazina	100.000	Negativo	Positivo

Composto	Concentração testada (ng/ml)	Nível de EDDP adicionado propositadamente	
		225 ng/mL (-25% do limiar)	375 ng/mL (+25% do limiar)
Trimipramina	100.000	Negativo	Positivo
Venlafaxina	100.000	Negativo	Positivo
Verapamil	100.000	Negativo	Positivo
Tartarato de zolpidem	100.000	Negativo	Positivo

Substâncias endógenas

Adicionaram-se concentrações elevadas das seguintes substâncias endógenas a urina propositadamente adicionada com EDDP a ± 25% das concentrações limiares (75 ng/ml e 125 ng/ml para o limiar de 100 ng/ml, 225 ng/ml e 375 ng/ml para o limiar de 300 ng/ml). Não se observou interferência ao testar com o ARK EDDP Assay nos modos qualitativo e semiquantitativo.

Composto	Concentração testada	Nível de EDDP adicionado propositadamente	
		-25% do limiar	+25% do limiar
Acetona	1000 mg/dl	Negativo	Positivo
Ácido ascórbico	1500 mg/dl	Negativo	Positivo
Bilirrubina conjugada	2 mg/dL	Negativo	Positivo
Bilirrubina não conjugada	2 mg/dL	Negativo	Positivo
Ácido bórico	1% p/v	Negativo	Positivo
Creatinina	500 mg/dL	Negativo	Positivo
Etanol	1000 mg/dL	Negativo	Positivo
Galactose	10 mg/dL	Negativo	Positivo
Gamaglobulina	500 mg/dL	Negativo	Positivo
Glicose	2000 mg/dL	Negativo	Positivo
Hemoglobina	300 mg/dL	Negativo	Positivo
Albumina humana	500 mg/dL	Negativo	Positivo
Ácido oxálico	100 mg/dL	Negativo	Positivo
Riboflavina	7,5 mg/dL	Negativo	Positivo
Azida sódica	1% p/v	Negativo	Positivo
Cloreto de sódio	6000 mg/dL	Negativo	Positivo
Fluoreto de sódio	1% p/v	Negativo	Positivo
Ureia	6000 mg/dL	Negativo	Positivo

Gravidade específica e pH

Testaram-se amostras de urina com valores de gravidade específica entre 1,002 a 1,030 e com valores de pH entre 3,0 a 11,0 na presença de dois níveis de EDDP a ± 25% das concentrações limiares (75 ng/ml e 125 ng/ml para o limiar de 100 ng/ml, 225 ng/ml e 375 ng/ml para o limiar de 300 ng/ml). Não se observou interferência ao testar com o ARK EDDP Assay nos modos qualitativo e semiquantitativo.

Comparação dos métodos

Um total de cento e nove (109) amostras clínicas de urina humana não adulteradas, não identificáveis individualmente, foram analisadas quanto à presença de EDDP nos dois níveis de corte com o ARK EDDP Assay, tanto nos modos qualitativo quanto semiquantitativo, e os resultados foram comparados com LCMS/MS. O método de confirmação GC/MS foi realizado por um laboratório de referência autorizado. Os resultados encontram-se resumidos nas tabelas abaixo.

Comparação dos métodos – limiar de 100 ng/mL

Resultado do imunoensaio ARK	**Negativo baixo, inferior a 50% abaixo do limiar (< 50 ng/ml através de GC/MS)**	**Negativo próximo do limiar, entre 50% abaixo do limiar e o limiar (50 – 99 ng/ml através de GC/MS)**	**Positivo próximo do limiar, entre o limiar e 50% acima do limiar (100 – 150 ng/ml através de GC/MS)**	**Positivo alto, superior a 50% acima do limiar (> 150 ng/ml através de GC/MS)**
Negativo	40	5	0	0
Positivo	0	0	4	60

Comparação dos métodos – limiar de 300 ng/mL

Resultado do imunoensaio ARK	**Negativo baixo, inferior a 50% abaixo do limiar (< 150 ng/ml através de GC/MS)**	**Negativo próximo do limiar, entre 50% abaixo do limiar e o limiar (150 – 299 ng/ml através de GC/MS)**	**Positivo próximo do limiar, entre o limiar e 50% acima do limiar (300 – 450 ng/ml através de GC/MS)**	**Positivo alto, superior a 50% acima do limiar (> 450 ng/ml através de GC/MS)**
Negativo	49	4	0	0
Positivo	0	1*	3	52

*Resultado discordante

Número de ID da amostra	**Resultado do imunoensaio ARK**	**EDDP (ng/ml através de GC/MS)**
51	Positivo	294

12 Bibliografia

1. *Prescribing Information* [Informações para Prescrição]. 2018. DOLOPHINE®. West-Ward Pharmaceuticals Corp. (Eatontown, NJ).
2. *Drug Enforcement Administration (DEA)* [Administração de Fiscalização de Drogas (DEA)]. *Office of Diversion Control* [Gabinete de Controlo de Desvios]. *Drug & Chemical Evaluation Section* [Secção de Avaliação de Medicamentos e Produtos Químicos]. 2014. Metadona.
3. Alburges, M.E. et al. 1996. *Determination of Methadone and its N-Demethylation Metabolites in Biological Specimens by GC-PICI-MS* [Determinação da metadona e dos seus metabolitos de *N*-desmetilação em amostras biológicas por GC-PICI-MS]. *Journal of Analytical Toxicology* **20**:362-368.
4. Ferrari, A. et al. 2004. *Methadone – metabolism, pharmacokinetics and interactions* [Metadona - metabolismo, farmacocinética e interações]. *Pharmacological Research* **50**:551-559.
5. Gerber, J.G. et al. 2004. *Stereoselective Metabolism of Methadone N-Demethylation by Cytochrome P4502B6 and 2C19* [Metabolismo estereosselectivo da N-desmetilação da metadona pelo citocromo P4502B6 e 2C19]. *Chirality* **16**:36-44.
6. Preston, K.L. et al. 2003. *Methadone and Metabolite Urine Concentrations in Patients Maintained on Methadone* [Concentrações de metadona e metabolitos na urina em pacientes mantidos com metadona]. *Journal of Analytical Toxicology* **27**:332-341.
7. *Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA)* [Departamento de saúde e serviços humanos (DHHS), administração de serviços de abuso de substâncias e saúde mental (SAMHSA)]. *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs* [Diretrizes obrigatórias para os programas federais de testes de fármacos no local de trabalho]. *Federal Register* [Diário Oficial Federal] / Vol. 69, No. 71 / Terça-feira, 13 de abril de 2004 (data de vigência: 1º de novembro de 2004) / Avisos.
8. Gonzales, E. et al. 2013. *Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine* [Estabilidade de medicamentos relacionados à dor, metabólitos e substâncias ilícitas na urina]. *Clinica Chimica Acta* **416**:80-85.

13 Marcas comerciais

ARK™ é uma marca comercial da ARK Diagnostics, Inc.

Outros nomes de marcas ou produtos são marcas comerciais dos respectivos titulares.

ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Revisto em August 2026
1600-0870-00PT Rev 06