ARK™ EDDP Assay

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

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

Atención al cliente

ARK Diagnostics, Inc.

48089 Fremont Blvd
Fremont, CA 94538 USA
Tel.: 1-877-869-2320
Fax: 1-510-270-6298
customersupport@ark-tdm.com
www.ark-tdm.com
SRN: US-MF-000023925

CE
2797

EC REP
Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

CH REP
MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Switzerland

Leyenda de los símbolos empleados

LOT	Código del lote	YYYY-MM-DD	Fecha de caducidad
REF	N° de catálogo		Fabricante
EC REP	Representante autorizado	CE 2797	Marca CE con el número de organismo notificado
	Consultar las instrucciones para el uso	R1 R2	Reactivo 1 / Reactivo 2
	Límite de temperatura	IVD	Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*
Rx Only	Para uso exclusivo bajo prescripción médica		

© 2026, ARK Diagnostics, Inc.

Kit de reactivos REF 5051-0001-00

Kit de reactivos REF 5051-0001-01

Kit de reactivos REF 5051-0001-02

Kit de reactivos REF 5051-0001-03

1 Nombre

ARK™ EDDP Assay

2 Uso previsto

El ARK EDDP Assay es un inmunoensayo concebido para la determinación cualitativa y/o semicuantitativa de EDDP en orina humana a concentraciones de corte de 100 ng/ml y 300 ng/ml. Este ensayo está previsto para su uso en laboratorios con analizadores químico-clínicos automatizados. Este dispositivo diagnóstico *in vitro* es para uso exclusivo bajo prescripción médica.

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

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

3 Resumen y explicación de la prueba

La metadona (DOLOPHINE®) es un opioide sintético, un compuesto capaz de ligarse a los receptores opioides para crear numerosos de los efectos que causan los opiáceos naturales, incluyendo la analgesia y la sedación. La metadona está indicada para el control de un dolor suficientemente grave como para necesitar un tratamiento cotidiano con opioides, durante las 24 horas, a largo plazo y para el cual demás tratamientos resultan ineficaces.[1]

La metadona esta listada en la Clasificación II de la Ley de Sustancias Controladas de Estados Unidos[2] por presentar un potencial de abuso y riesgo de dependencia.

La metadona es metabolizada por una N-demetilación hepática que genera una serie de metabolitos inactivos, entre ellos el metabolito primario 2 etilidene-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina (EDDP) y, a concentraciones inferiores, el metabolito secundario 2-etil-5-metil-3,3-difenilpiralina (EMDP). Las enzimas más significativas para el metabolismo de la metadona son CYP3A4, CYP2C19 y CYP2B6. La CYP2D6 parece tener un papel menos importante y, posiblemente, la CYP1A2 también podría estar involucrada en el metabolismo de la metadona. La excreción de la metadona y de sus metabolitos (incluyendo EDDP) es, sobre todo, renal.[3-6]

4 Principios del procedimiento

El ARK EDDP Assay representa una técnica de inmunoensayo enzimático homogéneo empleada para el análisis de EDDP en orina humana. El ensayo se basa en la competición entre EDDP en la muestra y EDDP marcado con glucosa-6-fosfato dehidrogenasa recombinante (rG6PDH) en los puntos de unión del anticuerpo. Al unirse la enzima marcada con el anticuerpo, la actividad enzimática disminuye. En presencia de EDDP procedente de la muestra la actividad enzimática aumenta y es directamente proporcional a la concentración de EDDP. La enzima activa convierte la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) en NADH en presencia de glucosa-6-fosfato (G6P), resultando en un cambio de absorbancia que se mide espectrofotométricamente. La G6PDH endógena no interfiere en los resultados porque la coenzima NAD funciona sólo con la enzima bacteriana usada en el ensayo.

5 Reactivos

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5051-0001-00	**ARK EDDP Assay** **Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato** Anticuerpos policlonales de conejo contra EDDP, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 28 ml
	Reactivo R2 – Enzima Derivado EDDP marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa recombinante (rG6PDH), albúmina de suero bovino, tampón, azida de sodio y estabilizantes	1 X 14 ml

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5051-0001-01	**ARK EDDP Assay** **Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato** Anticuerpos policlonales de conejo contra EDDP, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 115 ml
	Reactivo R2 – Enzima Derivado EDDP etiquetado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa recombinante (rG6PDH), albúmina de suero bovino, tampón, azida sódica y estabilizadores	1 X 58 ml

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5051-0001-02	**ARK EDDP Assay** **Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato** Anticuerpos de conejo contra EDDP, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 500 ml
	Reactivo R2 – Enzima Derivado EDDP marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa recombinante (rG6PDH), albúmina de suero bovino, tampón, azida de sodio y estabilizantes	1 X 250 ml

REF	Descripción del producto	Cantidad/Volumen
5051-0001-03	**ARK EDDP Assay** **Reactivo R1 – Anticuerpo/Sustrato** Anticuerpos de conejo contra EDDP, glucosa-6-fosfato, dinucleótido de nicotinamida y adenina, albumina de suero bovino, azida de sodio y estabilizantes	1 X 58 ml
	Reactivo R2 – Enzima Derivado EDDP marcado con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa recombinante (rG6PDH), albúmina de suero bovino, tampón, azida de sodio y estabilizantes	1 X 29 ml

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

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

6 Advertencias y precauciones

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

7 Recogida de muestras y preparación para el análisis

- Cada laboratorio es responsable de suministrar una muestra válida para el análisis de acuerdo con sus procedimientos de calidad.
- Se requiere orina humana. Tratar como material potencialmente infeccioso.
- Tomar las muestras usando recipientes y procedimientos estándares. Es importante preservar la integridad física y química de la muestra de orina desde el momento de su toma hasta el momento del ensayo (incluyendo el transporte). Se recomienda usar muestras de orina recientes.

- Tapar la muestra de orina inmediatamente después de su recogida, conservar refrigerada a 2-8° C (36-46° F) y ejecutar el ensayo dentro de 7 días. Si el ensayo no puede realizarse en un plazo de 7 días, almacene la muestra de orina congelada a -20°C.[7,8]
- No provocar la formación de espuma y evitar los congelamientos y descongelamientos reiterados con el fin de conservar la integridad de la muestra desde el momento de su recogida hasta el momento en el que se ejecuta el ensayo.
- Antes del análisis, descongelar completamente las muestras y mezclar bien.
- Antes de la prueba, centrifugar las muestras que sean muy turbias o presenten materia particulada visible.
- Cada laboratorio debe consultar la bibliografía disponible y los datos internos relativos a la estabilidad de las muestras.
- Tomar otra muestra para la prueba si se sospecha que la muestra haya sido adulterada. La adulteración de las muestras de orina puede afectar los resultados del ensayo.

8 Procedimiento

Material suministrado

Ensayo EDDP de ARK – REF 5051-0001-00, 5051-0001-01, 5051-0001-02 ó 5051-0001-03

Material requerido (se suministra por separado)

ARK EDDP Calibrator – REF 5051-0002-00

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

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

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

Controles de calidad – ARK EDDP Control– REF 5051-0003-00

Instrumentación

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

Existen numerosos analizadores químico-clínicos automatizados con determinación de tasa fotométrica a 340 nm que son adecuados. Consulte la hoja de aplicación específica del analizador para programar el ARK EDDP Assay, disponible a través de su distribuidor o del Servicio de Atención al Cliente de ARK. Las Hojas de Protocolo de Aplicación que han sido categorizadas CLIA o llevan el distintivo CE han sido verificadas por el fabricante. Es responsabilidad del laboratorio realizar toda la validación apropiada para el uso del ensayo con otros ajustes o analizadores.

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

Secuencia del ensayo

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

Resultados cualitativos

Usar el Calibrador B de 100 ng/ml o el Calibrador C de 300 ng/ml para distinguir entre muestras negativas y positivas. Ejecutar el control de Low de EDDP de ARK (75 ng/ml) y el control de High (125 ng/ml) con Calibrador B de corte o el control de Low de EDDP de ARK (225 ng/ml) y el control de High (375 ng/ml) con el Calibrador C de corte, como Negativo y Positivo respectivamente. Anotar como Negativos los resultados de la prueba inferiores al valor de respuesta del Calibrador de Corte correspondiente. Anotar como Positivos los resultados de la prueba iguales o superiores al valor de respuesta del Calibrador de Corte correspondiente.

Resultados semicuantitativos

Ejecutar una calibración (de 5 puntos) por duplicado. Verificar la curva de calibración con controles de calidad de EDDP de ARK Low y High en conformidad con el plan de aseguramiento de la calidad fijado en el laboratorio. Las muestras con resultados superiores al nivel del Calibrador EDDP de ARK más alto (1000 ng/ml) se pueden diluir en el Calibrador A de EDDP de ARK (orina, Negativo) para repetir el ensayo.

Cuándo repetir la calibración

- Siempre que se vayan a utilizar reactivos de un nuevo lote
- Siempre que resulte necesario en base a los resultados del control de calidad
- Siempre que lo prevean los protocolos estándar de laboratorio
- La curva de calibración guardada se ha revelado efectiva para al menos 15 días (en base a los datos disponibles).

Control de calidad (QC) y Calibración

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

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

En el Modo Cualitativo el Control "Low" debería resultar Negativo y el Control "High" debería resultar Positivo con el calibrador de corte correspondiente (100 ng/ml o 300 ng/ml).

9 Resultados y valores previstos

Es imposible determinar la concentración efectiva de EDDP. Se requiere un método de confirmación.

Análisis cualitativo – Resultados negativos

Una muestra que arroje un valor de respuesta menor que el del Calibrador B de EDDP de ARK o el del Calibrador C de EDDP de ARK se interpreta como negativa; o bien la muestra no contiene EDDP o el EDDP está presente en una concentración inferior al nivel de corte correspondiente de este ensayo.

Análisis cualitativo – Resultados positivos
Una muestra que arroje un valor de respuesta igual o superior que el Calibrador B de EDDP de ARK o el Calibrador C de EDDP de ARK se interpreta como positiva, indicando que el EDDP está presente.

Análisis semicuantitativo

Los resultados semicuantitativos de las muestras positivas le permiten al laboratorio determinar una dilución adecuada de la muestra para el método de confirmación. Los resultados semicuantitativos también le permiten al laboratorio establecer procedimientos de control de calidad y evaluar la reproducibilidad. Las muestras con resultados superiores al nivel del Calibrador EDDP de ARK más alto (1000 ng/ml) se pueden diluir en el Calibrador A de EDDP de ARK (orina, Negativo) para repetir el ensayo.

El rendimiento de esta prueba deberá interpretarse siempre de acuerdo con el historial médico del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

10 Límites

- El ensayo ha sido concebido para ser usado solamente con orina humana.
- Los reactivos, calibradores y controles del ARK EDDP Assay fueron desarrollados como productos complementarios. No se garantizan los resultados si se utilizan productos sustitutivos.
- Un resultado positivo del ARK EDDP Assay indica sólo la presencia de EDDP y no está necesariamente relacionado con la envergadura de los efectos fisiológicos y psicológicos.
- La interpretación de los resultados debe tener en cuenta que las concentraciones en la orina pueden variar mucho con la toma de líquidos o bien ser influenciadas por otras variables biológicas.
- Es posible que otras sustancias, diferentes a las testadas en el estudio de especificidad, interfieran en la prueba alterando los resultados.

11 Características de rendimiento específico

Las características de rendimiento siguientes fueron obtenidas con el analizador químico-clínico automático Beckman Coulter AU680® utilizando el Ensayo EDDP de ARK.

Precisión
A orina humana negativa y libre de drogas se le añadió EDDP (de 0,0 a 200,0 ng/ml para el corte de 100 ng/ml y de 0,0 a 600,0 ng/ml para el corte de 300 ng/ml). Cada nivel fue ensayado por cuadruplicado dos veces al día durante 20 días (N=160) y evaluado cualitativa y semicuantitativamente. Los resultados figuran en las tablas de abajo.

Precisión cualitativa – Corte a 100 ng/ml

Orina humana (ng/ml)	Límite de corte relativo %	# de los resultados	Resultado de precisión cualitativa
0,0	-100	160	160 Negativo

Orina humana (ng/ml)	Límite de corte relativo %	# de los resultados	Resultado de precisión cualitativa
25,0	-75	160	160 Negativo
50,0	-50	160	160 Negativo
75,0	-25	160	160 Negativo
100,0	Límite de corte	160	123 Negativo; 37 Positivo
125,0	+25	160	160 Positivo
150,0	+50	160	160 Positivo
175,0	+75	160	160 Positivo
200,0	+100	160	160 Positivo

Precisión semicuantitativa – Corte a 100 ng/ml

Orina humana (ng/ml)	Límite de corte relativo %	# de los resultados	Promedio (ng/ml)	Resultados de precisión semicuantitativa
0,0	-100	160	0,3	160 Negativo
25,0	-75	160	22,6	160 Negativo
50,0	-50	160	47,7	160 Negativo
75,0	-25	160	72,2	160 Negativo
100,0	Límite de corte	160	98,1	114 Negativo; 46 Positivo
125,0	+25	160	125,3	160 Positivo
150,0	+50	160	145,1	160 Positivo
175,0	+75	160	169,4	160 Positivo
200,0	+100	160	190,7	160 Positivo

Precisión cualitativa – Corte a 300 ng/ml

Orina humana (ng/ml)	Límite de corte relativo %	# de los resultados	Resultado de precisión cualitativa
0,0	-100	160	160 Negativo
75,0	-75	160	160 Negativo
150,0	-50	160	160 Negativo
225,0	-25	160	160 Negativo
300,0	Límite de corte	160	57 Negativo; 103 Positivo
375,0	+25	160	160 Positivo
450,0	+50	160	160 Positivo
525,0	+75	160	160 Positivo
600,0	+100	160	160 Positivo

Precisión semicuantitativa – Corte a 300 ng/ml

Orina humana (ng/ml)	Límite de corte relativo %	# de los resultados	Promedio (ng/ml)	Resultados de precisión semicuantitativa
0,0	-100	160	0,3	160 Negativo
75,0	-75	160	72,2	160 Negativo
150,0	-50	160	145,1	160 Negativo
225,0	-25	160	205,9	160 Negativo
300,0	Límite de corte	160	298,8	85 Negativo; 75 Positivo
375,0	+25	160	381,4	160 Positivo
450,0	+50	160	461,0	160 Positivo
525,0	+75	160	539,8	160 Positivo
600,0	+100	160	620,0	160 Positivo

Recuperación analítica

La recuperación fue evaluada a lo largo del rango del ensayo usando el modo semicuantitativo. A orina humana negativa y libre de drogas se le añadió EDDP (1100,0 ng/ml) y se hicieron diluciones proporcionales con orina humana libre de drogas. Las concentraciones de EDDP oscilaban entre 50,0 y 1000,0 ng. A cada nivel, la recuperación porcentual fue calculada basándose en la media de concentración (N=6) comparada con la concentración prevista. Los resultados figuran en la tabla de abajo.

Concentración teórica (ng/ml)	Concentración media (ng/ml)	Recuperación (%)
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

Especificidad analítica

Todos los compuestos probados fueron agregados a orina humana negativa y libre de drogas y probados con el ARK EDDP Assay, tanto en modo cualitativo como semicuantitativo.

La reactividad cruzada de los siguientes compuestos estructuralmente relacionados fue evaluada mediante la adición de dichos compuestos a orina humana negativa y libre de drogas con el fin de determinar la concentración

mínima que daría un resultado positivo aproximadamente equivalente a los cortes de EDDP de 100 ng/ml y 300 ng/ml. Estas concentraciones fueron utilizadas para calcular la reactividad cruzada (%) con arreglo a esta fórmula:

Reactividad cruzada (%) = (concentración de corte / concentración mínima del reactivo cruzado que todavía arroja un resultado positivo) x 100

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

Compuestos estructuralmente relacionados - Corte de 100 ng/ml

Compuesto	**Concentración probada (ng/ml)**	**Resultados semicuantitativos (Positivo/Negativo)**	**Resultados cualitativos (Positivo/Negativo)**	**Reactividad 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
Difenhidramina	100.000	Negativo	Negativo	<0,1
Metilfenidato	100.000	Negativo	Negativo	<0,1
Doxilamina	100.000	Negativo	Negativo	<0,1

Compuestos estructuralmente relacionados - Corte de 300 ng/ml

Compuesto	**Concentración probada (ng/ml)**	**Resultados semicuantitativos (Positivo/Negativo)**	**Resultados cualitativos (Positivo/Negativo)**	**Reactividad 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
Difenhidramina	100.000	Negativo	Negativo	<0,3
Metilfenidato	100.000	Negativo	Negativo	<0,3
Doxylamine	100.000	Negativo	Negativo	<0,3

Compuestos estructuralmente no relacionados - Corte de 100 ng/ml

Fueron agregadas altas concentraciones de los siguientes compuestos estructuralmente no relacionados en la orina con EDDP (± 25% de la concentración de corte de 100 ng/ml) y fueron probadas con el ARK EDDP Assay tanto en modo cualitativo como semicuantitativo. Las sustancias enumeradas en las concentraciones siguientes no produjeron un resultado falso en relación con el límite de corte de 100 ng/ml.

Compuesto	Concentración probada (ng/ml)	Nivel de EDDP	
		75 ng/ml (-25% de corte)	125 ng/ml (+25% de corte)
4-Bromo-2,5-dimetoxifenetilamina	100.000	Negativo	Positivo
Acetaminofén	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-aminoflunitracepam	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
Benzilpiperacina	100.000	Negativo	Positivo
Bromacepam	100.000	Negativo	Positivo
Buprenorfina	100.000	Negativo	Positivo
Bupropión	100.000	Negativo	Positivo
Butabarbital	100.000	Negativo	Positivo
Butalbital	100.000	Negativo	Positivo
Cafeína	500.000	Negativo	Positivo
Cannabidiol	100.000	Negativo	Positivo
Cannabinol	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
Deshidronorketamina	100.000	Negativo	Positivo
Demoxepam	100.000	Negativo	Positivo
Desipramina	100.000	Negativo	Positivo
N-desalquil-fluracepam	100.000	Negativo	Positivo
Dextrometorfán	100.000	Negativo	Positivo
Diazepam	100.000	Negativo	Positivo
Digoxina	100.000	Negativo	Positivo
Dihidrocodeína	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-Glucuronida	100.000	Negativo	Positivo
Etilmorfina	100.000	Negativo	Positivo
(S -) - fenfluramina	100.000	Negativo	Positivo
(R +) - fenfluramina	100.000	Negativo	Positivo

Compuesto	Concentración probada (ng/ml)	Nivel de EDDP	
		75 ng/ml (-25% de corte)	125 ng/ml (+25% de corte)
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
Ketamina	100.000	Negativo	Positivo
Lamotrigina	100.000	Negativo	Positivo
Tartrato de levorfano	100.000	Negativo	Positivo
Lidocaína	100.000	Negativo	Positivo
Lorazepam	100.000	Negativo	Positivo
Glucurónido 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
Metilendioxietilanfetamina	100.000	Negativo	Positivo
MDMA	100.000	Negativo	Positivo
Meperidina	100.000	Negativo	Positivo
Meprobamate	100.000	Negativo	Positivo
S (+) - metanfetamina	100.000	Negativo	Positivo
Metacualona	100.000	Negativo	Positivo
Metoxetamina	100.000	Negativo	Positivo
Metilona	100.000	Negativo	Positivo
Midazolam	100.000	Negativo	Positivo
Morfina	100.000	Negativo	Positivo
Morfina3β-D-Glucuronida	100.000	Negativo	Positivo
Morfina6β-D-Glucuronida	50.000	Negativo	Positivo
N-Desmetil tapentadol	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
Norbuprenorfina	50.000	Negativo	Positivo
Norcodeina	100.000	Negativo	Positivo
Nordiazepam	100.000	Negativo	Positivo
Norketamina	100.000	Negativo	Positivo
Normorfina	100.000	Negativo	Positivo
Norpropoxifeno	100.000	Negativo	Positivo
Norpseudoefedrina	100.000	Negativo	Positivo

Compuesto	Concentración probada (ng/ml)	Nivel de EDDP	
		75 ng/ml (-25% de corte)	125 ng/ml (+25% de corte)
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
Verapamilo	100.000	Negativo	Positivo
Tartrato de zolpidem	100.000	Negativo	Positivo

Compuestos estructuralmente no relacionados - Corte de 300 ng/ml

Se agregaron altas concentraciones de los siguientes compuestos estructuralmente no relacionados en la orina con EDDP (± 25% de la concentración de corte de 300 ng/ml) y fueron probadas con el ensayo EDDP de ARK tanto en modo cualitativo como semicuantitativo. Las sustancias enumeradas en las concentraciones siguientes no produjeron un resultado falso en relación con el límite de 300 ng/ml.

Compuesto	Concentración probada (ng/ml)	Concentración de EDDP	
		225 ng/ml (-25% de corte)	375 ng/ml (+25% de corte)
4-Bromo-2,5-dimetoxifenetilamina	100.000	Negativo	Positivo
Acetaminofén	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
Benzilpiperacina	100.000	Negativo	Positivo
Bromazepam	100.000	Negativo	Positivo
Buprenorfina	100.000	Negativo	Positivo
Bupropión	100.000	Negativo	Positivo
Butabarbital	100.000	Negativo	Positivo
Butalbital	100.000	Negativo	Positivo
Cafeína	500.000	Negativo	Positivo
Cannabidiol	100.000	Negativo	Positivo
Cannabinol	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
Deshidronorketamina	100.000	Negativo	Positivo
Demoxepam	100.000	Negativo	Positivo
Desipramina	100.000	Negativo	Positivo
N-desalquil-fluracepam	100.000	Negativo	Positivo
Dextrometorfán	100.000	Negativo	Positivo
Diazepam	100.000	Negativo	Positivo
Digoxina	100.000	Negativo	Positivo
Dihidrocodeína	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-glucuronida	100.000	Negativo	Positivo
Etilmorfina	100.000	Negativo	Positivo
(S -) - fenfluramina	100.000	Negativo	Positivo
(R +) - fenfluramina	100.000	Negativo	Positivo

Compuesto	Concentración probada (ng/ml)	Concentración de EDDP	
		225 ng/ml (-25% de corte)	375 ng/ml (+25% de corte)
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
Ketamina	100.000	Negativo	Positivo
Lamotrigina	100.000	Negativo	Positivo
Tartrato de levorfano	100.000	Negativo	Positivo
Lidocaína	100.000	Negativo	Positivo
Lorazepam	100.000	Negativo	Positivo
Glucurónido 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
Metilendioxietilanfetamina	100.000	Negativo	Positivo
MDMA	100.000	Negativo	Positivo
Meperidina	100.000	Negativo	Positivo
Meprobamate	100.000	Negativo	Positivo
S (+) - metanfetamina	100.000	Negativo	Positivo
Metacualona	100.000	Negativo	Positivo
Metoxetamina	100.000	Negativo	Positivo
Metilona	100.000	Negativo	Positivo
Midazolam	100.000	Negativo	Positivo
Morfina	100.000	Negativo	Positivo
Morfina3β-D-Glucuronida	100.000	Negativo	Positivo
Morfina6β-D-Glucuronida	50.000	Negativo	Positivo
N-Desmetil tapentadol	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
Norbuprenorfina	50.000	Negativo	Positivo
Norcodeina	100.000	Negativo	Positivo
Nordazepam	100.000	Negativo	Positivo
Norketamina	100.000	Negativo	Positivo
Normorfina	100.000	Negativo	Positivo
Norpropoxifeno	75.000	Negativo	Positivo
Norpseudoefedrina	100.000	Negativo	Positivo

Compuesto	Concentración probada (ng/ml)	Concentración de EDDP	
		225 ng/ml (-25% de corte)	375 ng/ml (+25% de corte)
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
Trimipramina	100.000	Negativo	Positivo
Venlafaxina	100.000	Negativo	Positivo
Verapamilo	100.000	Negativo	Positivo
Tartrato de zolpidem	100.000	Negativo	Positivo

Sustancias endógenas

Se agregaron altas concentraciones de las siguientes sustancias endógenas a orina con EDDP a ± 25% de las concentraciones límite de corte (75 ng/ml y 125 ng/ml para el límite de corte de 100 ng/ml; 225 ng/ml y 375 ng/ml para el límite de corte de 300 ng/ml). No se observó interferencia cuando se probó con el ARK EDDP Assay tanto en modo cualitativo como semicuantitativo.

Compuesto	Concentración probada	Nivel de EDDP	
		-25% del corte	+25% del corte
Acetona	1000 mg/dl	Negativo	Positivo
Ácido ascórbico	1500 mg/dl	Negativo	Positivo
Bilirrubina (conjugada)	2 mg/dl	Negativo	Positivo
Bilirrubina (no conjugada)	2 mg/dl	Negativo	Positivo
Ácido bórico	1% peso/volumen	Negativo	Positivo
Creatinina	500 mg/dl	Negativo	Positivo
Etanol	1000 mg/dl	Negativo	Positivo
Galactosa	10 g/dl	Negativo	Positivo
Gamma globulina	500 mg/dl	Negativo	Positivo
Glucosa	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 de sodio	1% peso/volumen	Negativo	Positivo
Cloruro de sodio	6000 mg/dl	Negativo	Positivo
Fluoruro de sodio	1% peso/volumen	Negativo	Positivo
Urea	6000 mg/dl	Negativo	Positivo

Gravedad específica y pH

Fueron probadas muestras de orina con valores de gravedad específica que iban de 1,002 a 1,030 y valores de pH que iban de 3,0 a 11,0 en presencia de EDDP en dos diferentes niveles, a ± 25% de las concentraciones de corte (75 ng/ml y 125 ng/ml para el corte de 100 ng/ml, 225 ng/ml y 375 ng/ml para el corte de 300 ng/ml). No se observó interferencia cuando se probó con el ARK EDDP Assay tanto en modo cualitativo como semicuantitativo.

Comparación de métodos

En un total de ciento nueve (109) muestras clínicas de orina humana no alteradas no identificables individualmente, fue analizada la presencia de EDDP a ambos niveles de corte con el ARK EDDP Assay tanto en modo cualitativo como semicuantitativo y los resultados fueron comparados con GC/MS. El método de confirmación GC/MS fue realizado por un laboratorio de referencia autorizado. Los resultados figuran en las tablas de abajo.

Comparación del método – Corte a 100 ng/ml

Resultado del inmunoensayo de ARK	Negativo Low, inferior a 50% por debajo del	Negativo cerca del corte, entre 50% debajo del corte y	Positivo cerca del corte, entre el corte mismo y el	Positivo High, superior al 50% por encima del

	corte (< 50 ng/ml por GC/MS)	el corte mismo (50 - 99 ng/ml por GC/MS)	50% por encima (100 - 150 ng/ml por GC/MS)	corte (> 150 ng/ml por GC/MS)
Negativo	40	5	0	0
Positivo	0	0	4	60

Comparación del método – Corte a 300 ng/ml

Resultado del inmunoensayo de ARK	Negativo Low, inferior a 50% por debajo del corte (< 150 ng/ml por GC/MS)	Negativo cerca del corte, entre 50% debajo del corte y el corte mismo (150 - 299 ng/ml por GC/MS)	Positivo cerca del corte, entre el corte mismo y el 50% por encima (300 - 450 ng/ml por GC/MS)	Positivo High, superior al 50% por encima del corte (> 450 ng/ml por GC/MS)
Negativo	49	4	0	0
Positivo	0	1*	3	52

* Resultado discordante

Identificativo de la muestra	Resultado del inmunoensayo de ARK	EDDP (ng/ml por GC/MS)
51	Positivo	294

12 Bibliografía

1. Información de prescripción. 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 Marcas registradas

ARK™ es una marca registrada de ARK Diagnostics, Inc.
Donde aparezcan otros nombres de producto, estos también podrían ser marcas registradas.

ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Revisado en August 2026
1600-0870-00ES Rev 06