

ARK™ UR-144/JWH-018 Assay

Bitte lesen Sie diese Packungsbeilage von ARK Diagnostics, Inc. für den ARK UR-144/JWH-018 Assay vor der Verwendung sorgfältig durch und befolgen Sie die entsprechenden Anweisungen. Der Assay liefert ein einfaches und schnelles analytisches Screening-Verfahren für den Nachweis von UR-144, JWH-018 und deren Metaboliten in Urin. Die Zuverlässigkeit der Testergebnisse kann nur dann gewährleistet werden, wenn Sie die Anleitungen in dieser Packungsbeilage genau befolgen.

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

Kundenservice



ARK Diagnostics, Inc.





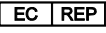





48089 Fremont Blvd
Fremont, CA 94538 USA
Tel: 1-877-869-2320
Fax: 1-510-270-6298
customersupport@ark-tdm.com
SRN: US-MF-000023925

CE
2797

EC REP

Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

Verwendete Symbole

	Chargencode	 YYYY-MM-DD	Verwenden bis / Verfallsdatum
	Bestellnummer		Hersteller
	Autorisierte EU-Vertretung		CE-Zeichen mit Kennnummer der Benannten Stelle
	Siehe Gebrauchsanweisung		Reagenz 1 / Reagenz 2
	Temperaturbeschränkung		<i>In-vitro</i> -diagnostisches Medizinprodukt
Rx Only	Verschreibungspflichtig		

1 Name

ARK™ UR-144/JWH-018 Assay

2 Verwendungszweck

Der ARK UR-144/JWH-018 Assay ist ein Immunoassay zur qualitativen Bestimmung von UR-144, JWH-018 und ihrer Metaboliten in Humanurin, bei einer Cut-off-Konzentration von 10 ng/mL. Der Assay ist für den Einsatz im Labor auf automatisierten klinisch-chemischen Analysensystemen vorgesehen. Dieses *in vitro* diagnostische Testsystem ist verschreibungspflichtig.

Der ARK UR-144/JWH-018 Assay liefert lediglich ein vorläufiges analytisches Testergebnis. Um ein abgesichertes analytisches Ergebnis zu erhalten, muss ein alternatives chemisches Verfahren eingesetzt werden. Die Bestätigungsverfahren der Wahl sind Gas-Chromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) bzw. Flüssig-Chromatographie/Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS). Jedes Testergebnis sollte klinisch betrachtet und professionell beurteilt werden, insbesondere dann, wenn das vorläufige Testergebnis positiv ausfällt.

3 Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

Synthetische Cannabinoide gehören zu einer Gruppe von Drogen, die als Neue Psychoaktive Substanzen (NPS) bezeichnet werden. Es handelt sich dabei um Designerdrogen, die die Wirkung von illegalen Drogen nachahmen sollen. Diese Substanzen werden als Cannabinoide bezeichnet, da sie mit den gleichen CB₁ und CB₂ Cannabinoid-Rezeptoren interagieren wie Tetrahydrocannabinol (THC), dem wichtigsten psychoaktiven Bestandteil von Marihuana. Auch wenn synthetische Cannabinoide eine funktionelle Ähnlichkeit mit THC aufweisen, sind viele dieser Substanzen strukturell nicht mit THC verwandt. Synthetische Cannabinoide wurden unter den Markennamen "Spice" und "K2" populär, zum Teil auch deshalb, weil sie durch die Standard-Screeningtests für Cannabinoide nicht entdeckt wurden. Synthetische Cannabinoide werden unter einer Vielzahl von spezifischen Markennamen vertrieben, darunter Joker, Black Mamba, Kush und Kronic. Synthetische Cannabinoide werden unterschiedlich verwendet, meist jedoch auf getrocknetes pflanzliches Material aufgesprüht und dann geraucht. Zu den möglichen Nebenwirkungen des Konsums von synthetischen Cannabinoiden gehören Angstzustände, Unruhe, Halluzinationen, Schwindel, Anfälle, eine erhöhte Herzfrequenz und Erbrechen.¹⁻⁹

4 Grundlagen des Verfahrens

Der ARK UR-144/JWH-018 Assay ist ein homogener Enzymimmunoassay, der zur Bestimmung von UR-144, JWH-018 und deren Metaboliten in Humanurin eingesetzt wird. Der Assay basiert auf der Konkurrenz zwischen dem Analyten in der Probe und dem analyt-gekoppelten rekombinanten Enzym Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) um Antikörper-Bindungsstellen. Die Aktivität des Enzyms nimmt ab, sobald es an den Antikörper bindet. Ist Analyt in der Probe vorhanden, steigt die Enzymaktivität. Das aktive Enzym wandelt Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD) in Gegenwart von Glukose-6-Phosphat (G6P) zu NADH

um. Die daraus resultierende Extinktionsänderung ist spektralphotometrisch messbar. Das endogene G6PDH hat keinen störenden Einfluss auf die Ergebnisse, da das Koenzym NAD lediglich mit dem bakteriellen Enzym des Assays interagiert.

5 Reagenzien

REF	Produktbeschreibung	Menge/Volumen
5054-0001-00	ARK UR-144/JWH-018 Assay Reagenz R1 – Antikörper/Substrat Polyklonale Kaninchen-Antikörper gegen die Metaboliten von UR-144/JWH-018, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, bovines Serumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 28 mL
	Reagenz R2 – Enzym Mit rekombinanter Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes UR-144/JWH-018 Derivat, bovines Serumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 14 mL

REF	Produktbeschreibung	Menge/Volumen
5054-0001-01	ARK UR-144/JWH-018 Assay Reagenz R1 – Antikörper/Substrat Polyklonale Kaninchen-Antikörper gegen die Metaboliten von UR-144/JWH-018, Glukose-6-Phosphat, Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid, bovines Serumalbumin, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 115 mL
	Reagenz R2 – Enzym Mit rekombinanter Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (rG6PDH) gekoppeltes UR-144/JWH-018 Derivat, bovines Serumalbumin, Puffer, Natriumazid und Stabilisatoren	1 X 58 mL

Handhabung und Lagerung der Reagenzien

Die ARK UR-144/JWH-018 Assay Reagenzien werden flüssig und gebrauchsfertig geliefert. Sie können direkt aus dem Kühlschrank verwendet werden. Wenn die Reagenzien nicht in Gebrauch sind, lagern Sie sie aufrecht und mit fest verschlossener Schraubkappe bei 2–8°C (36–46°F). Die Reagenzien bleiben bis zum Verfallsdatum auf dem Etikett stabil, wenn sie gemäß Anleitung gelagert werden. Frieren Sie die Reagenzien nicht ein. Vermeiden Sie eine längere Einwirkung von Temperaturen über 32°C (90°F). **Unsachgemäße Lagerung der Reagenzien kann die Leistung des Assays beeinträchtigen.**

Die ARK UR-144/JWH-018 Produkte enthalten ≤0,09% Natriumazid. Zur Vorsicht sollten alle betroffenen Leitungen, auch die der verwendeten Geräte, mit ausreichend Wasser gespült werden, um eine mögliche Ansammlung von explosiven Metallaziden zu verhindern. Bei den übrigen Assay-Komponenten ist keine besondere Handhabung erforderlich.

6 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Zur *in-vitro*-diagnostischen Anwendung. Der Gebrauch ist verschreibungspflichtig.

- Die Reagenzien **R1** und **R2** werden als zusammengehörendes Set geliefert und sollten nicht mit Reagenzien aus anderen Chargen gemischt werden.
- Nach Ablauf des Verfallsdatums sollten die Reagenzien nicht mehr verwendet werden.
- Die Reagenzien enthalten $\leq 0,09\%$ Natriumazid.

7 Probenahme und Vorbereitung für die Analyse

- Jedes Labor ist selbst dafür verantwortlich, gemäß seinen Qualitätskontrollverfahren eine geeignete Probe für die Analyse bereitzustellen.
- Als Probenmaterial wird Humanurin benötigt. Behandeln Sie die Proben als potenziell infektiös.
- Sammeln Sie den Urin in Standard-Probengefäßen und befolgen Sie dabei die üblichen Vorgehensweisen. Stellen Sie sicher, dass die chemische und physikalische Integrität der Urinprobe vom Zeitpunkt der Abnahme bis zum Zeitpunkt der Analyse sowie während des Transports gewährleistet bleibt. Es wird empfohlen, stets frische Urinproben zu verwenden.
- Verschließen Sie die Urinprobe direkt nach der Abnahme, lagern Sie sie gekühlt bei 2-8°C (36–46°F) und analysieren Sie die Probe innerhalb von 7 Tagen nach der Abnahme. Sollten Sie die Analyse innerhalb dieser 7 Tage nicht durchführen können, frieren Sie die Probe bei -20°C ein.¹⁰
- Vermeiden Sie Schaumbildung sowie wiederholtes Einfrieren und Auftauen, um die Probenintegrität vom Zeitpunkt der Abnahme bis zum Zeitpunkt der Analyse zu gewährleisten.
- Die Bildung von Bläschen oder Schaum kann zu falschen Ergebnissen führen und dazu, dass nicht ausreichend Probenmaterial vorhanden ist.
- Tiefgefrorene Proben müssen vor der Analyse aufgetaut und gründlich gemischt werden.
- Zentrifugieren Sie stark getrübbte Proben bzw. Proben, die sichtbare Partikel enthalten, bevor Sie den Test durchführen.
- Jedes Labor sollte die verfügbare Literatur sowie interne Daten zur Probenstabilität konsultieren. Der empfohlene pH-Bereich für Urinproben liegt zwischen 4,0 und 11,0.¹¹
- Wenn Sie den Verdacht haben, die Probe sei verfälscht worden, nehmen Sie eine weitere Probe ab. Die Verfälschung von Urinproben kann das Testergebnis beeinflussen.

8 Testverfahren

Mitgeliefertes Material

ARK UR-144/JWH-018 Assay – **REF** 5054-0001-00 or 5054-0001-01

Benötigtes Material – separat erhältlich

ARK UR-144/JWH-018 Negative Calibrator – **REF** 5054-0002-01

ARK UR-144/JWH-018 Cutoff Calibrator – **REF** 5054-0002-02

Analysensysteme

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

Viele automatisierte klinisch-chemische Analysensysteme mit photometrischer Messung bei 340 nm sind geeignet. Informationen zur Programmierung des ARK UR-144/JWH-018 Assays finden Sie im gerätespezifischen Applikationsprotokoll. Dieses erhalten Sie von Ihrem Lieferanten bzw. vom ARK Kundenservice. Applikationsprotokolle, die ein CE-Zeichen tragen, wurden vom Hersteller überprüft. Es liegt in der Verantwortung des Labors, für die Durchführung des Assays mit anderen Einstellungen oder anderen Analysensystemen die erforderlichen Validierungen durchzuführen.

Informationen zur täglichen Wartung finden Sie im gerätespezifischen Benutzerhandbuch.

Testablauf

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

Qualitative Ergebnisse

Verwenden Sie den 10 ng/mL Cut-off Kalibrator, um negative von positiven Proben zu unterscheiden. Nutzen Sie die Low und High Controls als Negativ- bzw. Positiv-Kontrolle. Geben Sie Testergebnisse mit geringerer Enzymaktivität im Vergleich zum Cut-off Kalibrator als negativ an, Testergebnisse mit gleicher oder höherer Enzymaktivität im Vergleich zum Cut-off Kalibrator als positiv.

Gründe für eine erneute Kalibration

- Wenn eine neue Reagenz-Charge verwendet wird
- Wenn die Ergebnisse der Qualitätskontrolle es erfordern
- Wenn das Standard-Laborprotokoll es erfordert
- Eine gespeicherte Kalibrationskurve war auf Grundlage der vorliegenden Daten mindestens 25 Tage effektiv

Qualitätskontrolle (QC) und Kalibration

Jedes Labor sollte sein eigenes Qualitätskontrollverfahren für den ARK UR-144/JWH-018 Assay erstellen. Alle Vorgaben der Qualitätskontrolle sowie alle Messungen sollten unter Berücksichtigung der lokalen, Landes- oder Bundesvorschriften bzw. Akkreditierungsanforderungen durchgeführt werden.

Jedes Labor sollte seine eigenen Bereiche für neue Kontrollchargen erstellen. Die Kontrollergebnisse sollten innerhalb der durch laborspezifische Verfahren und Richtlinien festgelegten Grenzen liegen. Die ARK UR-144/JWH-018 Control ist als Qualitätskontrolle für den ARK UR-144/JWH-018 Assay vorgesehen.

Bezogen auf den 10 ng/mL Cut-off Kalibrator sollte die Low Control negativ bzw. die High Control positiv sein.

9 Ergebnisse und Erwartete Werte

Die tatsächliche Konzentration von UR-144, JWH-018 und ihrer Metaboliten kann nicht ermittelt werden. Dazu ist ein Bestätigungsverfahren erforderlich.

Qualitative Analyse – Negative Ergebnisse

Eine Probe, deren Enzymaktivität niedriger ist als die des ARK UR-144/JWH-018 Cut-off Kalibrators wird als negativ interpretiert.

Qualitative Analyse – Positive Ergebnisse

Eine Probe, deren Enzymaktivität gleich ist wie die des ARK UR-144/JWH-018 Cut-off Kalibrators oder darüber liegt, wird als positiv interpretiert.

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

10 Grenzen des Verfahrens

- Dieser Assay ist ausschließlich zur Verwendung in Humanurin vorgesehen.
- Die ARK UR-144/JWH-018 Assay Reagenzien, Kalibratoren und Kontrollen wurden als Set entwickelt. Werden Produkte ausgetauscht, ist die Performance nicht mehr gewährleistet.
- Ein positives Testergebnis mit dem ARK UR-144/JWH-018 Assay ist lediglich ein Hinweis darauf, dass die Analyten bzw. ihre Metaboliten in der Probe vorhanden sind, und korreliert nicht notwendigerweise mit der physiologischen oder psychologischen Wirkung.
- Berücksichtigen Sie bei der Interpretation der Ergebnisse, dass Urinkonzentrationen aufgrund von Flüssigkeitszufuhr und anderen biologischen Variablen extrem variieren können.
- Auch Substanzen, die in der Spezifitätsstudie nicht untersucht wurden, können den Test möglicherweise beeinträchtigen und zu falschen Ergebnissen führen.

11 Spezifische Leistungsmerkmale

Die folgenden Leistungsmerkmale wurden mit dem ARK UR-144/JWH-018 Assay auf einem klinisch-chemischen Analysensystem vom Typ Beckman Coulter AU680[®] ermittelt.

Präzision

Analyt-freier, negativer Humanurin wurde mit UR-144 Pentansäure (Kalibratorsubstanz) zwischen 0,0 und 20,0 ng/mL dotiert. Jeder Level wurde in Vierfachbestimmung zweimal täglich über 20 Tage (N=160) gemessen. Die folgende Tabelle fasst die Ergebnisse zusammen

Humanurin (ng/mL)	Relativer Cut-off in %	# Ergebnisse	Qualitative Präzision Ergebnisse
0.0	-100	160	160 Negativ
2.5	-75	160	160 Negativ
5.0	-50	160	160 Negativ
7.5	-25	160	160 Negativ
10.0	Cut-off	160	88 Negativ; 72 Positiv

Humanurin (ng/mL)	Relativer Cut-off in %	# Ergebnisse	Qualitative Präzision Ergebnisse
12.5	+25	160	160 Positiv
15.0	+50	160	160 Positiv
17.5	+75	160	160 Positiv
20.0	+100	160	160 Positiv

Analytische Spezifität

UR-144 bzw. JWH-018 Metaboliten und strukturell verwandte Substanzen

Synthetische Cannabinoide werden umfassend metabolisiert. Dabei wird nichts oder nur wenig von der Muttersubstanz im menschlichen Urin gefunden. Die aktiven Metaboliten der synthetischen Cannabinoide können die psychotrope Wirkung der Muttersubstanz verlängern und zu ihrem toxikologischen Profil beitragen.¹²⁻²²

Analyt-freier, negativer menschlicher Urin wurde mit jeder der getesteten Verbindungen dotiert.

Die Kreuzreaktivität der nachstehenden UR-144 bzw. JWH-018 Metaboliten und strukturell verwandten Substanzen wurde durch Hinzufügen dieser Substanzen zu analyt-freiem, negativem menschlichen Urin ermittelt, um die Mindestkonzentration zu bestimmen, die ein positives Ergebnis liefern würde, das ungefähr dem 10 ng/mL Cut-off entspricht. Aus diesen Konzentrationen wurde die prozentuale Kreuzreaktivität nach der folgenden Formel berechnet:

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

Substanz	Konzentration (ng/mL)	Kreuzreaktivität in %
UR-144 Pentansäure	10.0	100.00
JWH-018 Pentansäure	8.3	120.48
JWH-018 N-(5-Hydroxypentyl)	19.5	51.28
JWH-018 4-Hydroxyindole	187.0	5.35
JWH-018 5-Hydroxyindole	95.0	10.53
AM-2201 N-(4-Hydroxypentyl)	14.6	68.49
AM-2201 6-Hydroxyindole	8.0	125.00
JWH-073 N-(4-Hydroxybutyl)	13.8	72.46
JWH-073 6-Hydroxyindole	27.1	36.90
JWH-073 N-Butansäure	8.5	117.65
JWH-018	20.6	48.54
AM-2201	39.0	25.64
JWH-073	15.3	65.36
JWH-019	37.0	27.03
JWH-022	32.0	31.25
JWH-200	15.2	65.79
JWH-007	510.0	1.96

Substanz	Konzentration (ng/mL)	Kreuzreaktivität in %
JWH-122	528.0	1.89
JWH-015	494.0	2.02
JWH-398	500.0	2.00
3-(1-Naphthoyl)-1H-indole	150.0	6.67
JWH-122 N-(5-Hydroxypentyl)	75.0	13.33
JWH-122 N-(4-Hydroxypentyl)	50.0	20.00
JWH-122 Pentansäure	50.0	20.00
JWH-250 N-Pentansäure	3,000	0.33
MAM2201 N-4-Hydroxypentyl	92.0	10.87
JWH-210 5-Hydroxypentyl	3,400	0.29
JWH-073 N-(3-Hydroxybutyl)	15.6	64.10
JWH-203	5,000	0.20
UR-144	19.0	52.63
UR-144 N-Heptyl	18.4	54.35
UR-144 N-(5-Bromopentyl)	31.0	32.26
UR-144 N-(5-Chloropentyl)	17.5	57.14
UR-144 N-(5-Hydroxypentyl) Metabolit	15.4	64.94
UR-144 N-(5-Hydroxypentyl)- β -D-Glucuronid	15.9	62.89
A-796260	17.2	58.14
A-834735	13.2	75.76
AB-005	25.0	40.00
AM-2233	950.0	1.05
RCS-4 2-Methoxyisomer	1,750	0.57
XLR-11	20.0	50.00
XLR-11 N-(4-Hydroxypentyl) Metabolit	15.9	62.89
XLR-11 N-(4-Pentenyl)	29.0	34.48
UR-144 4-Hydroxypentyl Metabolit	18.9	52.91
UR-144 N-(4-Chloropentyl) Metabolit	70.0	14.29
RCS-4	100,000	<0.01
RCS-8	65,000	0.02
JWH-081	16,000	0.06
5F-PB-22	30,000	0.03
AM-694	500.0	2.00
CP47497-C8	100,000	<0.01
Delta-9-THC	50,000	<0.02
CP47497	50,000	<0.02
AM 2232	45.0	22.22
BB-22	50,000	<0.02
BB-22 3-Carboxyindol	50,000	<0.02

Substanz	Konzentration (ng/mL)	Kreuzreaktivität in %
JWH-018 N-(5-Hydroxypentyl)-B-D-Glucuronid	10.0	100.00
JWH-201	100,000	<0.01
JWH-210	6,500	0.15
JWH-250	20,000	0.05
JWH-250 5-Hydroxyindol	50,000	<0.02
PB-22	100,000	<0.01
PB-22 N-Pentansäure	4,000	0.25
PB-22 N-(5-Hydroxypentyl)	4,500	0.22

Analyt-freier, negativer Humanurin wurde mit den folgenden strukturell verwandten Substanzen dotiert und mit dem ARK UR-144/JWH-018 Assay analysiert. Die Substanzen lieferten in den unten aufgeführten Konzentrationen ein negatives Ergebnis, wenn sie mit dem ARK UR-144/JWH-018 Assay getestet wurden.

Substanz	Getestete Konzentration (ng/mL)
AB-PINACA N-(4-Hydroxypentyl)	80,000
AB-PINACA N-(5-Hydroxypentyl)	80,000
5-fluoro AB PINACA N-(4-Hydroxypentyl)	100,000
ADB-PINACA Pentansäure	100,000
ADB-PINACA N-(4-Hydroxypentyl)	100,000
ADBICA N-Pentansäure	100,000
ADBICA N-(4-Hydroxypentyl)	100,000
ADBICA N-(5-Hydroxypentyl)	100,000

Strukturell nicht verwandte Substanzen

Analyt-freier, negativer Humanurin wurde mit den folgenden strukturell nicht verwandten Substanzen dotiert und mit dem ARK UR-144/JWH-018 Assay analysiert. Die Substanzen lieferten in den unten aufgeführten Konzentrationen ein negatives Ergebnis, wenn sie mit dem ARK UR-144/JWH-018 Assay getestet wurden.

Substanz	Getestete Konzentration (ng/mL)
4-Brom-2,5-Dimethoxyphenethylamin	100,000
6-Acetylcodein	100,000
6-Acetylmorphin	100,000
7-Aminoclonazepam	100,000
7-Aminoflunitrazepam	100,000
7-Aminonitrazepam	100,000
11-nor-9-carboxy- Δ 9-THC	100,000
Acetaminophen	500,000
Acetylsalicylsäure	500,000
Alprazolam	100,000
Amitriptylin	100,000
Amobarbital	100,000
S-(+)-Amphetamin	100,000
Benzoyllecgonin	500,000

Substanz	Getestete Konzentration (ng/mL)
Benzylpiperazin	100,000
Bromazepam	100,000
Buprenorphin	100,000
Bupropion	100,000
Butabarbital	100,000
Butalbital	100,000
Koffein	500,000
Cannabidiol	100,000
Cannabinol	100,000
Carbamazepin	100,000
Carisoprodol	100,000
Chlordiazepoxid	100,000
Chlorpromazin	100,000
cis-Tramadol	100,000
Clobazam	100,000
Clomipramin	100,000
Clonazepam	100,000
Cocain	100,000
Codein	100,000
Cotinin	100,000
Cyclobenzaprin	100,000
Desalkylflurazepam	100,000
Demoxepam	100,000
Desipramin	100,000
Dextromethorphan	100,000
Diazepam	100,000
Dihydrocodein	100,000
Δ 9-THC	100,000
Diphenhydramin	500,000
Doxepin	100,000
Ecgonin	100,000
Ecgonin Methyl Ester	100,000
EDDP	100,000
1R,2S (-) Ephedrin	100,000
1S,2R (+) Ephedrin	100,000
Ethyl- β -D-Glucuronid	100,000
Ethylmorphin	100,000
Fenfluramin (+)	100,000
Fenfluramin (-)	100,000
Fentanyl	100,000
Flunitrazepam	100,000
Fluoxetin	100,000
Flurazepam	100,000
Heroin	100,000
Hexobarbital	100,000
Hydrocodon	100,000
Hydromorphon	100,000
11-Hydroxy- Δ 9-THC	100,000
Ibuprofen	500,000
Imipramin	100,000
Ketamin	100,000
Lamotrigin	100,000
Levorphanol Tartrat	100,000

Substanz	Getestete Konzentration (ng/mL)
Lidocain	100,000
Lorazepam	100,000
Lorazepam Glucuronid	50,000
Lormetazepam	100,000
LSD	100,000
Maprotilin	100,000
(+)-MDA	100,000
MDEA	100,000
MDMA	100,000
Meperidin	100,000
Meprobamat	100,000
Methadon	500,000
S(+)-Methamphetamin	100,000
Methaqualon	100,000
Methylphenidat	100,000
Midazolam	100,000
Morphin	100,000
Morphin-3 β -D-Glucuronid	50,000
Morphin-6 β -D-Glucuronid	50,000
N-Desmethyldapentadol	100,000
Nalorphin	100,000
Naloxon	100,000
Naltrexon	100,000
Naproxen	100,000
Nitrazepam	100,000
Norbuprenorphin	50,000
Norcodein	100,000
Nordiazepam	100,000
Normorphin	100,000
Norpropoxyphen	100,000
Norpseudoephedrin	100,000
Nortriptylin	100,000
Oxazepam	100,000
Oxazepam Glucuronid	50,000
Oxycodon	100,000
Oxymorphon	100,000
PCP	100,000
Pentazocin	100,000
Phentermin	100,000
Pentobarbital	100,000
Phenobarbital	100,000
Phenylephedrin	100,000
Phenylpropanolamin	100,000
Phenytoin	100,000
PMA	100,000
Prazepam	100,000
Propoxyphen	100,000
Propranolol	100,000
Protriptylin	100,000
R,R (+)- Pseudoephedrin	100,000
S,S (-)- Pseudoephedrin	100,000
Ranitidin	100,000
Ritalinsäure	100,000

Substanz	Getestete Konzentration (ng/mL)
Salicylsäure	100,000
Secobarbital	100,000
Sertralin	100,000
Sufentanil Citrat	50,000
Temazepam	100,000
Theophyllin	100,000
Thioridazin	100,000
Triazolam	100,000
Trifluormethylphenylpiperazin	100,000
Trimipramin	100,000
Trazodon	100,000
Venlafaxin	100,000
Zolpidem Tartrat	100,000

Interferenzen – Endogene Substanzen

Hohe Konzentrationen der folgenden endogenen Substanzen wurden zu Urin hinzugefügt, der mit UR-144 Pentansäure dotiert wurde (\pm 50% der Cut-off-Konzentration). Bei der Messung mit dem ARK UR-144/JWH-018 Assay wurden keine Interferenzen festgestellt.

Substanz	Getestete Konzentration	5 ng/mL (-50% Cut-off)	15 ng/mL (+50% Cut-off)
Aceton	1000 mg/dL	Negativ	Positiv
Ascorbinsäure	1500 mg/dL	Negativ	Positiv
Bilirubin – Konjugiert	2 mg/dL	Negativ	Positiv
Bilirubin – Unkonjugiert	2 mg/dL	Negativ	Positiv
Borsäure	1% w/v	Negativ	Positiv
Creatinin	500 mg/dL	Negativ	Positiv
Ethanol	1000 mg/dL	Negativ	Positiv
Galaktose	10 mg/dL	Negativ	Positiv
Glukose	2000 mg/dL	Negativ	Positiv
Hämoglobin	300 mg/dL	Negativ	Positiv
Humanalbumin	500 mg/dL	Negativ	Positiv
Human Gamma Globulin	500 mg/dL	Negativ	Positiv
Oxalsäure	100 mg/dL	Negativ	Positiv
Riboflavin	7.5 mg/dL	Negativ	Positiv
Natriumazid	1% w/v	Negativ	Positiv
Natriumchlorid	6000 mg/dL	Negativ	Positiv
Natriumfluorid	1% w/v	Negativ	Positiv
Urea	6000 mg/dL	Negativ	Positiv

Interferenzen – Spezifisches Gewicht und pH

Urinproben mit einem spezifischen Gewicht zwischen 1,002 und 1,030 sowie pH-Werten zwischen 3,0 und 11,0 wurden in Gegenwart der beiden UR-144

Pentansäure-Level bei $\pm 50\%$ der Cut-off-Konzentration ausgewertet. Bei Tests mit dem ARK UR-144/JWH-018 Assay wurden keine Interferenzen beobachtet.

Methodenvergleich

Insgesamt einundfünfzig (51) unveränderte, individuell nicht identifizierbare klinische Urinproben wurden mit dem ARK UR-144/JWH-018 Assay im qualitativen Modus getestet und mit LC-MS/MS verglichen. Die folgende Tabelle fasst die Ergebnisse zusammen.

ARK UR-144/JWH-018 Assay (10 ng/mL Cut-off)	LC-MS/MS	
	(+)	(-)
	(+)	23
(-)	0	25

*Bei drei (3) Proben wurden LC-MS/MS-Werte zwischen der Low Control (5 ng/mL) und dem Assay-Cut-off (10 ng/mL) ermittelt.

Weitere sieben (7) unveränderte, individuell nicht identifizierbare klinische Urinproben wurden mit dem ARK UR-144/JWH-018 Assay im qualitativen Modus gemessen und mit einer anderen kommerziell verfügbaren Screening-Methode als Referenzverfahren verglichen. Die folgende Tabelle fasst die Ergebnisse zusammen.

Proben-ID #	ARK UR-144/JWH-018 Assay (10 ng/mL Cut-off)	Vergleichbare Screening-Methode
1	Negativ	Negativ
2	Negativ	Negativ
3	Positiv*	Positiv
4	Positiv*	Negativ
5	Negativ	Negativ
6	Positiv*	Negativ
7	Negativ	Negativ

*Diese drei (3) Proben wurden mit einer LC-MS/MS-Methode als positiv bestätigt.

12 Literatur

1. National Institute on Drug Abuse (NIH). 2018. Drug Facts. Synthetic Cannabinoids (K2/Spice). Available at: <https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/synthetic-cannabinoids-k2spice>. Accessed on April 12th, 2019.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2017. Understanding Chemical Exposures. About synthetic cannabinoids. Available at: <https://www.cdc.gov/nceh/hsb/chemicals/sc/About.html>. Accessed on April 12th, 2019.
3. Castaneto, M.S. et al. 2014. Synthetic Cannabinoids: Epidemiology, Pharmacodynamics, and Clinical Implications. *Drug Alcohol Depend.* **144**:12-41.
4. Hermanns-Clause, M. et al. 2012. Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. *Addiction* **108**(3):534-44.

5. Wiley, J.L. et al. 2013. Cannabinoids in Disguise: Δ^9 -Tetrahydrocannabinol-Like Effects of Tetramethylcyclopropyl Ketone Indoles. *Neuropharmacology* **75**:145-154.
6. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Synthetic cannabinoids and 'Spice' drug profile. Available at: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cannabinoids>. Accessed on April 12th, 2019.
7. Spaderna, M. et al. 2013. Spicing things up: Synthetic cannabinoids. *Psychopharmacology* **228(4)**:525-540.
8. Cohen, J. et al. 2012. Clinical Presentation of Intoxication Due to Synthetic Cannabinoids. *Pediatrics* **129(4)**:e1064-1067. Available at: <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2012/03/14/peds.2011-1797>.
9. Mills, B. et al. 2015. Synthetic Cannabinoids. *The American Journal of the Medical Devices* **350(1)**:59-62.
10. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 69, No. 71 / Tuesday, April 13, 2004 (Effective Date: November 1, 2004) / Notices.
11. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 82, No. 13 / Monday, January 23, 2017 (Effective Date: October 1, 2017) / Notices.
12. Cannaert, A. et al. 2016. Detection and Activity Profiling of Synthetic Cannabinoids and Their Metabolites with a Newly Developed Bioassay. *Analytical Chemistry* **88(23)**:11476–11485.
13. Carlier, J. et al. 2017. *In Vitro* Metabolite Profiling of ADB-FUBINACA, A New Synthetic Cannabinoid. *Current Neuropharmacology* **15(5)**:682-291.
14. Diao, X. et al. 2016. Strategies to distinguish new synthetic cannabinoid FUBIMINA (BIM-2201) intake from its isomer THJ-2201: metabolism of FUBIMINA in human hepatocytes. *Forensic Toxicology* **34**:256-267.
15. Diao, X. et al. 2019. New Synthetic Cannabinoids Metabolism and Strategies to Best Identify Optimal Marker Metabolites. *Frontiers in Chemistry* **7**:109.
16. Grigoryev, A. et al. 2013. Gas and Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Detection of the Urinary Metabolites of UR-144 and Its Major Pyrolysis Product. *Journal of Analytical Toxicology* **37**:265-276.
17. Hutter, M. et al. 2012. Identification of the major urinary metabolites in man of seven synthetic cannabinoids of the aminoalkylindole type present as adulterants in 'herbal mixtures' using LC-MS/MS techniques. *Journal of Mass Spectrometry* **47(1)**:54-65.
18. Moran, C.L. et al. 2011. Quantitative Measurement of JWH-018 and JWH-073 Metabolites Excreted in Human Urine. *Analytical Chemistry* **83(11)**:4228-4236.

19. Scheidweiler, K.B. and Huestis, M.A. 2014. Simultaneous Quantification of 20 Synthetic Cannabinoids and 21 Metabolites, and Semi-quantification of 12 Alkyl Hydroxy Metabolites in Human Urine by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography A* **1327**:105–117.
20. Wohlfarth, A. et al. 2013. Qualitative Confirmation of 9 Synthetic Cannabinoids and 20 Metabolites in Human Urine Using LC-MS/MS and Library Search. *Analytical Chemistry* **85(7)**:3730–3738.
21. Wohlfarth, A. et al. 2015. Pentylindole/Pentylindazole Synthetic Cannabinoids and Their 5-Fluoro Analogs Produce Different Primary Metabolites: Metabolite Profiling for AB-PINACA and 5F-AB-PINACA. *The AAPS Journal* **17(3)**:660-677.
22. Jang, M. et al. 2015. Simultaneous quantification of 37 synthetic cannabinoid metabolites in human urine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Forensic Toxicology* **33(2)**:221-234.
23. Fantegrossi, W.E. et al. 2014. Distinct pharmacology and metabolism of K2 synthetic cannabinoids compared to Δ^9 -THC: Mechanism underlying greater toxicity? *Life Sciences* **97(1)**:45–54.

13 Markenzeichen

ARKTM ist ein Markenzeichen von ARK Diagnostics, Inc.

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



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Überarbeitet im Juli 2025
1600-0915-00DE Rev 03