

ARK™ Ethyl Glucuronide Assay

Leggere attentamente questo foglietto illustrativo di ARK Diagnostics, Inc. prima di effettuare il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide Assay ed attenersi scrupolosamente alle istruzioni ivi riportate. Il dosaggio rappresenta una procedura analitica di screening semplice e rapida per la rilevazione di etilglucuronide nell'urina. L'affidabilità dei risultati analitici è garantita soltanto se le istruzioni del foglietto illustrativo vengono seguite attentamente.

Segnalare eventuali incidenti gravi avvenuti con il dispositivo al fabbricante e all'autorità competente appropriata, secondo i casi.

Servizio Clienti


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



2797











EC REP

Emergo Europe
 Westervoortsedijk 60
 6827 AT Arnhem
 The Netherlands

CH REP

MedEnvoy Switzerland
 Gotthardstrasse 28
 6302 Zug
 Switzerland

Legenda dei simboli utilizzati

	Codice del lotto	 YYYY-MM-DD	Utilizzare entro/Data di scadenza
	Numero di catalogo		Fabbricante
	Mandatario	 2797	Marchio CE con il numero di identificazione dell'organismo notificato
	Consultare le istruzioni per l'uso		Reagente 1/Reagente 2
	Limiti di temperatura		Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>
Rx Only	Uso consentito esclusivamente su prescrizione		

1 Denominazione

ARK™ Ethyl Glucuronide Assay

2 Finalità d'uso

Il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide Assay è previsto per la determinazione qualitativa e semiquantitativa di etilglucuronide in campioni di urina umana a concentrazioni di cutoff di 500 ng/mL e 1000 ng/mL. Il dosaggio rappresenta una procedura analitica di screening semplice e rapida per la rilevazione di etilglucuronide nell'urina ed è previsto per l'uso professionale su analizzatori di chimica clinica automatizzati.

La metodica d'analisi semiquantitativa è impiegata per (1) consentire ai laboratori di determinare una diluizione appropriata dei campioni per la conferma dei risultati con un metodo di conferma, ovvero (2) consentire ai laboratori di determinare le procedure per il controllo di qualità.

Il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide Assay fornisce soltanto un risultato analitico preliminare. Utilizzare un metodo chimico alternativo più specifico a conferma del risultato analitico positivo. Il metodo di conferma preferito è la gascromatografia-spettrometria di massa (GC-MS) o la cromatografia liquida-spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS). L'interpretazione di qualsiasi risultato analitico deve essere oggetto di considerazioni cliniche e del giudizio professionale medico, in particolare se i test preliminari hanno fornito risultati positivi.

3 Riassunto e spiegazione del test

La determinazione del consumo di etanolo è importante per il trattamento medico delle persone con dipendenza dall'alcol. Sono altresì comuni le applicazioni forensi e sul luogo di lavoro. L'etilglucuronide (EtG) è un metabolita diretto dell'etanolo, formato dalla combinazione enzimatica dell'etanolo con l'acido glucuronico.^{1,2} Il metabolismo dell'etanolo conduce all'escrezione urinaria tempo-dipendente dell'etilglucuronide e di altri metaboliti. L'alcol nelle urine viene generalmente rilevato soltanto entro poche ore, mentre l'EtG può essere rilevato persino fino a diversi giorni dopo l'eliminazione completa dell'alcol dall'organismo.³ Di conseguenza, l'EtG può essere un utile marcatore biologico diagnostico per determinare il consumo recente di alcol e per monitorare l'astinenza degli alcolisti nei programmi di trattamento per l'astinenza da alcol.⁴⁻⁷ L'etanolo può essere prodotto *in vitro* in virtù della fermentazione del glucosio nei campioni di urina contenenti zuccheri (diabete), batteri o lievito che avviene quando i campioni sono esposti a temperature elevate⁸. In questi casi, il test dell'EtG può confermare se l'alcol nel campione è dovuto al consumo di etanolo o si è formato *in vitro* a causa della fermentazione. Attualmente, l'EtG viene monitorato mediante GC/MS e LC-MS/MS.⁹⁻¹⁰

Attualmente non esiste un valore di cutoff concordato per l'EtG. L'esposizione non intenzionale all'etanolo tramite altri mezzi, come i disinfettanti per le mani e altri prodotti o alimenti contenenti etanolo può condurre a livelli rilevabili di EtG.

Il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide Assay è un dispositivo medico diagnostico *in vitro*. La determinazione dell'etilglucuronide nell'urina umana contribuisce a

valutare l'aderenza al trattamento di disintossicazione dall'abuso di sostanze dovuto all'eccessivo consumo di etanolo. Il test dell'EtG nell'urina è stato anche utilizzato quale strumento per la selezione ottimale di candidati per il trapianto di fegato e nell'individuazione tempestiva di ricadute nell'abuso di alcol dopo il trapianto di fegato.¹¹

4 Principi del metodo

ARK Ethyl Glucuronide Assay è un immunodosaggio enzimatico omogeneo utilizzato per l'analisi dell'etilglucuronide nell'urina umana. Il dosaggio è basato sulla competizione tra l'etilglucuronide presente nel campione e l'etilglucuronide marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH) per i siti di legame anticorpale. L'attività enzimatica diminuisce con il legame anticorpale e la concentrazione di etilglucuronide nel campione può quindi essere misurata in termini di attività enzimatica. L'enzima attivo converte la nicotinamide adenina dinucleotide (NAD) in NADH in presenza di glucosio-6-fosfato (G6P), con conseguente variazione dell'assorbanza che viene misurata con metodo spettrofotometrico. La G6PDH endogena non interferisce poiché il coenzima NAD agisce unicamente con l'enzima batterico usato nel dosaggio.

5 Reagenti

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5036-0001-00	ARK Ethyl Glucuronide Assay Reagente R1 – Anticorpo/Substrato Anticorpi monoclonali di pecora anti-etilglucuronide, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 28 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivato dell'etilglucuronide marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 14 mL

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5036-0001-01	ARK Ethyl Glucuronide Assay Reagente R1 – Anticorpo/Substrato Anticorpi monoclonali di pecora anti-etilglucuronide, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 115 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivato dell'etilglucuronide marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 58 mL

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5036-0001-02	ARK Ethyl Glucuronide Assay Reagente R1 – Anticorpo/Substrato Anticorpi monoclonali di pecora anti-etilglucuronide,	1 x 500 mL

	glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	
	Reagente R2 – Enzima Derivato dell'etilglucuronide marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 250 mL

Manipolazione e conservazione dei reagenti

I reagenti del dosaggio ARK Ethyl Glucuronide Assay vengono forniti in stato liquido, pronti per l'uso e possono essere utilizzati immediatamente dopo essere stati tolti dal frigorifero. Quando non vengono utilizzati, i reagenti devono essere conservati a 2-8°C, in posizione verticale e chiusi ermeticamente con il tappo. Se conservati secondo le istruzioni, i reagenti si mantengono stabili fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta. Non congelare i reagenti. Evitare l'esposizione prolungata a temperature superiori a 32°C. **Se i reagenti non vengono conservati correttamente, le prestazioni del dosaggio possono risultare compromesse.**

I prodotti ARK Ethyl Glucuronide contengono ≤0,09% di sodio azoturo. A titolo precauzionale, le tubazioni e la strumentazione interessate devono essere risciacquate adeguatamente con acqua, per ridurre il possibile accumulo di azidi metalliche esplosive. Non è richiesta alcuna precauzione particolare per la manipolazione degli altri componenti del dosaggio.

6 Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*. Uso consentito esclusivamente su prescrizione.
- I reagenti R1 e R2 sono forniti come kit combinato e non devono essere utilizzati in modo intercambiabile con i reagenti contrassegnati da numeri di lotto differenti.
- Non utilizzare i reagenti dopo la data di scadenza.
- I reagenti contengono ≤0,09% di sodio azoturo.

7 Prelievo e preparazione dei campioni per l'analisi

- Spetta a ciascun laboratorio fornire un campione valido per l'analisi secondo le proprie procedure di qualità.
- Va utilizzato un campione di urina umana. Trattare come materiale potenzialmente infettivo.
- Raccogliere l'urina utilizzando coppette e procedure di campionamento standard. Prestare attenzione a preservare l'integrità chimica e fisica del campione di urina dal momento della raccolta fino all'esecuzione del dosaggio, ivi compreso il trasporto. Si consiglia di utilizzare campioni di urina freschi.
- Tappare il campione di urina subito dopo la raccolta, conservarlo a 2-8°C ed eseguire il dosaggio entro 7 giorni dalla raccolta. Se il dosaggio non viene eseguito entro 7 giorni dalla raccolta dei campioni di urina, conservare questi ultimi congelati.

- Evitare la formazione di schiuma e ripetuti cicli di congelamento/ scongelamento per assicurare l'integrità del campione da quando viene prelevato fino a quando viene sottoposto al test.
- I campioni congelati vanno scongelati e miscelati accuratamente prima dell'analisi.
- Centrifugare i campioni molto torbidi o contenenti sostanze particolose visibili prima dell'analisi.
- Ciascun laboratorio deve fare riferimento alla letteratura disponibile e ai dati interni relativi alla stabilità dei campioni. L'intervallo di pH raccomandato per i campioni di urina è compreso tra 4,0 e 11,0.
- Raccogliere un altro campione per il test se si sospetta un'adulterazione del campione. L'adulterazione dei campioni di urina può influire sui risultati del test.

8 Procedura

Materiali forniti

ARK Ethyl Glucuronide Assay – **REF** 5036-0001-00, 5036-0001-01 o 5036-0001-02

Materiali necessari – forniti a parte

ARK Ethyl Glucuronide Calibrator – **REF** 5036-0002-00

ARK Ethyl Glucuronide Calibrator A (negativo) – **REF** 5036-0002-01

ARK Ethyl Glucuronide Calibrator C (cutoff di 500 ng/mL) – **REF** 5036-0002-02

ARK Ethyl Glucuronide Calibrator D (cutoff di 1000 ng/mL) – **REF** 5036-0002-03

Quality Controls – ARK Ethyl Glucuronide Control (375 ng/mL e 625 ng/mL) – **REF** 5036-0003-00 o ARK Ethyl Glucuronide Control (750 ng/mL e 1250 ng/mL) – **REF** 5036-0003-01

Strumenti

È possibile che i reagenti **R1** e **R2** debbano essere trasferiti in un contenitore del reagente specifico per l'analizzatore, prima dell'uso. Evitare la contaminazione crociata tra **R1** e **R2**.

Il dosaggio può essere utilizzato su numerosi analizzatori di chimica clinica automatizzati con determinazione fotometrica a 340 nm. Consultare la scheda tecnica specifica dell'analizzatore per la programmazione del dosaggio ARK Fentanyl II, che può essere richiesta al distributore o al Servizio clienti ARK. Le schede dei protocolli di applicazione, suddivise secondo le categorie CLIA o recanti il marchio CE, sono state verificate dal fabbricante. Spetta al laboratorio eseguire tutte le procedure di validazione appropriate per l'utilizzo del dosaggio con altre impostazioni o altri analizzatori.

Per la manutenzione giornaliera fare riferimento al manuale d'impiego specifico dello strumento.

Sequenza analitica

Per l'esecuzione o la calibrazione del dosaggio fare riferimento al manuale d'impiego specifico dello strumento.

Risultati qualitativi

Il calibratore C da 500 ng/mL o il calibratore D da 1000 ng/mL possono essere utilizzati come calibratori cutoff per differenziare i campioni negativi da quelli positivi a seconda dei criteri specifici del laboratorio. I controlli di qualità sono disponibili per ciascun livello di cutoff. Eseguire i controlli basso (375 ng/mL) e alto (625 ng/mL) con il calibratore cutoff C, ed eseguire i controlli basso (750 ng/mL) e alto (1250 ng/mL) con il calibratore cutoff D rispettivamente come negativi e positivi. Tutti i risultati delle analisi qualitative sono espressi come valore enzimatico (mAU/min). Riportare i risultati analitici inferiori al valore del calibratore cutoff applicabile come negativi. Riportare i risultati pari o superiori al valore del calibratore cutoff applicabile come positivi.

Risultati semiquantitativi

Per ottenere una stima della concentrazione di etilglucuronide, eseguire una procedura di calibrazione a 5 punti; analizzare i calibratori in duplicato. Verificare la curva di calibrazione con i controlli di qualità ARK basso e alto, conformemente al piano per l'assicurazione della qualità stabilito dal proprio laboratorio. I campioni contenenti concentrazioni di etilglucuronide superiori a 2000 ng/mL possono essere diluiti con ARK Calibrator A (urina negativa), in modo tale che il risultato del campione diluito rientri nel range compreso tra 100 ng/mL e 2000 ng/mL.

Quando ripetere la calibrazione

- Ogni qualvolta venga utilizzato un nuovo numero di lotto dei reagenti
- Se indicato dai risultati del controllo di qualità
- Se richiesto dai protocolli di laboratorio standard

Sulla base dei dati disponibili, una curva di calibrazione memorizzata è valida per almeno 28 giorni.

Controllo di qualità (CQ)

Spetta ai laboratori stabilire le procedure CQ per il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide Assay. Tutti i controlli di qualità e i test devono essere eseguiti in conformità alle disposizioni locali e/o nazionali o ai requisiti per l'accreditamento.

Spetta a ciascun laboratorio stabilire i propri range per ogni nuovo lotto di controlli. ARK Ethyl Glucuronide Control è previsto per il controllo di qualità del dosaggio ARK Ethyl Glucuronide Assay eseguito nella modalità qualitativa o semiquantitativa.

Nella modalità qualitativa il controllo basso deve essere negativo e il controllo alto deve essere positivo rispetto ai relativi calibratori cutoff pari a 500 ng/mL e 1000 ng/mL utilizzati.

9 Risultati e valori previsti

Non è possibile determinare la concentrazione effettiva. È necessario un metodo di conferma.

Analisi qualitativa – Risultati negativi

Un campione con un risultato inferiore al valore cutoff del calibratore C o del calibratore D viene interpretato come negativo: il campione non contiene

etilglucuronide o le concentrazioni di etilglucuronide presenti nel campione sono inferiori al livello cutoff applicabile per questo dosaggio.

Analisi qualitativa – Risultati positivi

Un campione con un risultato pari o superiore al valore cutoff del calibratore C o del calibratore D viene interpretato come positivo ad indicare la presenza di etilglucuronide.

Analisi semiquantitativa

La semiquantificazione dei livelli positivi di etilglucuronide consente al laboratorio di determinare una diluizione appropriata dei campioni per il metodo di conferma. La semiquantificazione consente altresì al laboratorio di stabilire le procedure di controllo di qualità e di valutare la riproducibilità. I campioni contenenti concentrazioni di etilglucuronide superiori a 2000 ng/mL possono essere diluiti con ARK Calibrator A (urina negativa), in modo tale che il risultato del campione diluito rientri nel range compreso tra 100 ng/mL e 2000 ng/mL.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati unitamente all'anamnesi del paziente, al quadro clinico e ad altri risultati.

10 Limiti

- Il dosaggio è destinato unicamente all'impiego con urina umana.
- I reagenti, i calibratori e i controlli del dosaggio ARK Ethyl Glucuronide Assay sono stati concepiti per l'impiego combinato. Non è possibile assicurare prestazioni analoghe in caso di utilizzo di prodotti sostitutivi.
- Un risultato positivo al dosaggio ARK Ethyl Glucuronide Assay indica soltanto la presenza di etilglucuronide e non è necessariamente correlato con l'entità degli effetti fisiologici e psicologici.
- L'acido bórico è controindicato come conservante.
- L'interpretazione dei risultati deve tenere conto del fatto che le concentrazioni urinarie possono variare notevolmente in rapporto all'assunzione di liquidi e ad altre variabili biologiche.
- È possibile che sostanze diverse da quelle analizzate con lo studio di specificità diano luogo ad interferenze con il test e forniscano risultati falsi.
- Per assicurarne la stabilità, conservare i campioni dei pazienti processati congelati a -20 °C.
- L'esposizione all'etanolo attraverso altri canali, quali i disinfettanti per le mani può causare risultati falsi positivi.

11 Caratteristiche specifiche di prestazione

I dati che figurano in questa sezione sono stati raccolti con l'analizzatore di chimica clinica Beckman Coulter AU680[®] utilizzando il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide Assay.

Precisione

La precisione è stata determinata analizzando l'etilglucuronide nell'urina umana. Campioni di urina umana negativi, privi di etilglucuronide, sono stati addizionati con l'etilglucuronide (0,0 - 2000,0 ng/mL) e sono stati eseguiti i protocolli qualitativo e semiquantitativo per 20 giorni, in 2 sedute analitiche al giorno in quadruplicato (n = 160). Entrambi i calibratori C (500 ng/mL) e D (1000 ng/mL)

sono stati usati rispettivamente come cutoff per valutare la precisione nella modalità qualitativa.

Precisione qualitativa (cutoff di 500 ng/mL)

Etilglucuronide (ng/mL)	Cutoff % relativo	Risultato
0,0	-100	160 negativi
250,0	-50	160 negativi
375,0	-25	160 negativi
500,0	0	95 negativi; 65 positivi
625,0	+25	160 positivi
750,0	+50	160 positivi
1000,0	+100	160 positivi

Precisione qualitativa (cutoff di 1000 ng/mL)

Etilglucuronide (ng/mL)	Cutoff % relativo	Risultato
0,0	-100	160 negativi
500,0	-50	160 negativi
750,0	-25	160 negativi
1000,0	0	98 negativi; 62 positivi
1250,0	+25	160 positivi
1500,0	+50	160 positivi
2000,0	+100	160 positivi

Recupero analitico

Il recupero analitico del dosaggio ARK Ethyl Glucuronide Assay è stato valutato utilizzando la modalità semiquantitativa. Campioni di urina umana negativi, privi di etilglucuronide, sono stati addizionati con l'etilglucuronide (0,0 – 2000,0 ng/mL). Sono stati calcolati la concentrazione media di etilglucuronide osservata per sei replicati e il recupero percentuale.

Concentrazione analizzata (ng/mL)	Media (ng/mL)	Recupero (%)
0,0	0,0	N/A
50,0	47,6	95,2
100,0	106,3	106,3
250,0	264,2	105,7
500,0	521,7	104,3
700,0	714,1	102,0
1000,0	989,4	98,9
1300,0	1338,6	103,0
1500,0	1551,2	103,4
1800,0	1749,9	97,2
2000,0	2010,4	100,5

Specificità analitica

Tutte le sostanze analizzate sono state aggiunte ai campioni di urina umana negativi, privi di etilglucuronide.

Il composto precursore etanolo e i composti glucuronidici comunemente riscontrabili nelle urine sono risultati negativi alle concentrazioni analizzate sia nella modalità qualitativa che in quella semiquantitativa.

Composto	Concentrazione analizzata (µg/mL)	Modalità semiquantitativa	Modalità qualitativa	
		Media (ng/mL)	Cutoff di 500 ng/mL	Cutoff di 1000 ng/mL
Acetaldeide	10.000	1,5	Negativo	Negativo
Buprenorfina glucuronide	10	4,2	Negativo	Negativo
Butanolo	10.000	16,2	Negativo	Negativo
D-glucosio	10.000	25,7	Negativo	Negativo
Etanolo	100.000	33,8	Negativo	Negativo
Etilenglicole	10.000	0,0	Negativo	Negativo
Etil solfato	100	0,0	Negativo	Negativo
Acido glucuronico	10.000	14,3	Negativo	Negativo
Idrossicumarina glucuronide	10	5,7	Negativo	Negativo
Isopropanolo	10.000	0,1	Negativo	Negativo
Lorazepam glucuronide	10	1,0	Negativo	Negativo
Metanolo	10.000	0,6	Negativo	Negativo
Metilglucuronide	20	432,8	Negativo	Negativo
Morfina-3-glucuronide	200	7,8	Negativo	Negativo
Morfina-6-glucuronide	100	0,0	Negativo	Negativo
Norbuprenorfina glucuronide	10	3,8	Negativo	Negativo
n-Propanolo	10.000	1,0	Negativo	Negativo
Oxazepam glucuronide	10	1,7	Negativo	Negativo
p-Nitrofenil glucuronide	1000	374,0	Negativo	Negativo
Propil D-glucuronide	0,5	407,9	Negativo	Negativo
Temazepam glucuronide	10	0,8	Negativo	Negativo
Tricloroetil glucuronide	5	3,8	Negativo	Negativo

I seguenti composti strutturalmente non correlati sono risultati negativi alle concentrazioni analizzate sia nella modalità qualitativa che in quella semiquantitativa.

Composto	Concentrazione analizzata (µg/mL)	Modalità semiquantitativa	Modalità qualitativa	
		Media (ng/mL)	Cutoff di 500 ng/mL	Cutoff di 1000 ng/mL
6-acetilmorfina	200	18,5	Negativo	Negativo
Acetaminofene	500	56,0	Negativo	Negativo
Acido acetilsalicilico	500	0,0	Negativo	Negativo
Amitriptilina	100	4,0	Negativo	Negativo
Amoxicillina	100	0,5	Negativo	Negativo
Amfetamina	500	31,9	Negativo	Negativo
Benzoilecgonina	200	8,1	Negativo	Negativo
Caffeina	100	4,9	Negativo	Negativo
Carbamazepina	500	43,9	Negativo	Negativo
Clorpromazina	100	7,2	Negativo	Negativo
Clomipramina	100	5,1	Negativo	Negativo
Cimetidina	500	0,5	Negativo	Negativo
Codeina	200	77,6	Negativo	Negativo
Desipramina	500	35,9	Negativo	Negativo
Destrometorfano	200	26,5	Negativo	Negativo
Diidrocodaina	200	17,6	Negativo	Negativo
Doxepina	200	24,0	Negativo	Negativo
Efedrina	500	42,7	Negativo	Negativo
Fentanil	200	4,5	Negativo	Negativo
Fluoxetina	500	37,1	Negativo	Negativo
Flufenazina	500	35,9	Negativo	Negativo
Eroina	200	26,4	Negativo	Negativo
Idrocodone	200	13,8	Negativo	Negativo
Idromorfone	200	17,1	Negativo	Negativo
Ibuprofene	1000	21,2	Negativo	Negativo
Imipramina	500	39,4	Negativo	Negativo
Levorfanolo	500	27,1	Negativo	Negativo
Maprotilina	500	38,7	Negativo	Negativo
Meperidina	500	29,5	Negativo	Negativo
Metadone	500	47,0	Negativo	Negativo
Metronidazolo	500	1,0	Negativo	Negativo
Morfina	200	12,7	Negativo	Negativo
Nalbufina	500	37,7	Negativo	Negativo
Naltrexone	3000	42,9	Negativo	Negativo
Norcodeina	200	10,1	Negativo	Negativo
Normorfina	200	6,3	Negativo	Negativo
Nortriptilina	500	23,1	Negativo	Negativo
Oxazepam	500	31,4	Negativo	Negativo
Ossicodone	200	12,3	Negativo	Negativo
Fenciclidina	500	31,4	Negativo	Negativo
Fenobarbital	500	28,6	Negativo	Negativo
Ranitidina	500	0,2	Negativo	Negativo
Secobarbitale	500	33,9	Negativo	Negativo
Pentazocina (Talwin)	500	40,7	Negativo	Negativo
Tebaina	100	9,4	Negativo	Negativo

Composto	Concentrazione analizzata (µg/mL)	Modalità semiquantitativa	Modalità qualitativa	
		Media (ng/mL)	Cutoff di 500 ng/mL	Cutoff di 1000 ng/mL
Tioridazina	500	85,3	Negativo	Negativo
Tramadololo	500	0,9	Negativo	Negativo

Interferenza - Sostanze endogene

Concentrazioni elevate delle seguenti sostanze endogene sono state aggiunte all'urina umana negativa priva di etilglucuronide.

Non è stata osservata alcuna interferenza alle concentrazioni analizzate sia nella modalità qualitativa che in quella semiquantitativa.

Composto	Concentrazione analizzata (µg/mL)	Modalità semiquantitativa	Modalità qualitativa	
		Media (ng/mL)	Cutoff di 500 ng/mL	Cutoff di 1000 ng/mL
Acetone	1000	0,0	Negativo	Negativo
Acido ascorbico	2000	0,0	Negativo	Negativo
Creatinina	4000	0,0	Negativo	Negativo
Etanolo	100	0,0	Negativo	Negativo
Galattosio	100	0,0	Negativo	Negativo
Glucosio	30000	81,5	Negativo	Negativo
Emoglobina	3000	0,0	Negativo	Negativo
Albumina umana	5000	0,0	Negativo	Negativo
Acido ossalico	300	39,0	Negativo	Negativo
Riboflavina	40	0,0	Negativo	Negativo
Cloruro di sodio	9000	0,0	Negativo	Negativo
Urea	10000	0,0	Negativo	Negativo

Interferenza – Gravità specifica e pH

I campioni di urina con valori di gravità specifici compresi tra 1,0077 e 1,0351 e valori pH da 3,0 a 11,0 sono stati analizzati senza la presenza di etilglucuronide. Non è stata osservata alcuna interferenza.

Analisi comparativa

Cento (100) campioni clinici di urina confermati positivi per l'etilglucuronide e centouno (101) campioni confermati negativi per l'etilglucuronide sono stati analizzati con il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide Assay. Il metodo di conferma LC-MS/MS è stato eseguito da un laboratorio di riferimento autorizzato utilizzando un valore di cutoff per l'etilglucuronide di 50,0 ng/mL. Il dosaggio ARK Ethyl Glucuronide Assay (cutoff di 500 ng/mL e 1000 ng/mL) ha consentito di distinguere tra risultati positivi e negativi: sensibilità clinica del 100% e specificità clinica del 99% al cutoff di 500 ng/mL, e sensibilità clinica del 100% e specificità clinica del 100% al cutoff di 1000 ng/mL.

Analisi qualitativa – cutoff di 500 ng/mL

LC-MS/MS			
		(+)	(-)
ARK Ethyl Glucuronide Assay	(+)	100	1*
	(-)	0	100

**Sintesi risultati discordanti*

ID campione	ARK Modalità qualitativa (negativo/positivo)	ARK Modalità semiquantitativa (ng/mL)	LC-MS/MS Etilglucuronide (ng/mL)
176	Positivo	565,0	<50,0

Analisi qualitativa – cutoff di 1000 ng/mL

LC-MS/MS			
		(+)	(-)
ARK Ethyl Glucuronide Assay	(+)	95	0
	(-)	0	106

Cinque (5) campioni su cento (100) confermati positivi per l'etilglucuronide contenevano concentrazioni di EtG comprese tra i due cutoff per il dosaggio ARK. Questi campioni sono risultati positivi con il dosaggio ARK rispetto al cutoff di 500 ng/mL e negativi con il dosaggio ARK rispetto al cutoff di 1000 ng/mL, come confermato mediante LC-MS/MS. I risultati ottenuti per questi 5 campioni sono riportati in sintesi nella seguente tabella.

ID campione	ARK Modalità qualitativa (negativo/positivo)	ARK Modalità semiquantitativa (ng/mL)	LC-MS/MS Etilglucuronide (ng/mL)
044	Negativo	668,4	900,0
045	Negativo	529,3	580,0
050	Negativo	631,3	600,0
062	Negativo	981,3	930,0
072	Negativo	691,8	720,0

12 Bibliografia

1. Schmitt, G. et al. 1995. Ethyl Glucuronide: An unusual Ethanol Metabolite in Humans. Synthesis, Analytical Data, and Determination in Serum and Urine. *Journal of Analytical Toxicology* **19**:91-94.
2. Dahl, H. et al. 2002. Comparison of Urinary Excretion Characteristics of Ethanol and Ethyl Glucuronide. *Journal of Analytical Toxicology* **26**:201-204.
3. Wurst, FM et al. 2003. Ethyl Glucuronide – The direct ethanol metabolite on the threshold from science to routine use. *Addiction* **98**(S2):51-61.
4. Seidi, S. et al. 2001. Ethyl Glucuronide – A Biological Marker for recent alcohol consumption. *Addiction Biology* **6**(3):205-212.
5. Skipper, G.E et al. 2004. Ethyl Glucuronide: A Biomarker to identify Alcohol use by Health Professionals Recovering from Substance use Disorders. *Alcohol and Alcoholism* **39**(5):445-449.
6. Wurst, FM et al. 2000. Ethyl Glucuronide – A marker of Recent Alcohol Consumption with Clinical and Forensic Implications. *Alcohol* **20**(2):111-116.
7. Skipper, G.E., et al. 2004. Ethyl Glucuronide (EtG): A new marker to detect Alcohol use in recovering physicians. *Journal of Medical Licensure and Discipline* **90**(2):14-17.
8. Saady, J.J. et al. 1993. Production of urinary ethanol after sample collection. *Journal of Forensic Sciences* **38**:1467-1471.
9. Zimmer, H. et al. 2002. Preliminary immunochemical test for the determination of Ethyl Glucuronide in serum and urine: Comparison of screening method results with Gas Chromatography – Mass spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology* **26**:11-16.
10. Weinmann W. et al. 2004. Confirmatory Analysis of Ethyl Glucuronide in urine by liquid chromatography/Electrospray Ionization/Tandem Mass Spectrometry according to forensic guidelines. *J. Am. Soc. Mass Spectrom* **15**(2):188-193.
11. Stauer, K. et al. 2011. Urinary ethyl glucuronide as a novel screening tool in patients pre- and post-liver transplantation improves detection of alcohol consumption. *Hepatology* **54**:1640–1649.

13 Marchi commerciali

ARKTM è un marchio commerciale di ARK Diagnostics, Inc.

Altri marchi o nomi di prodotti sono marchi commerciali dei rispettivi proprietari.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Revisione July 2025
1600-0609-00IT Rev 06