

Kun for eksport – Ikke for salg i USA

## ARK™ Ethyl Glucuronide Assay

Dette pakningsvedlegget fra ARK Diagnostics, Inc. for ARK Ethyl Glucuronide Assay må leses før bruk. Instruksjonene i pakningsvedlegget må følges. Metoden gir en rask og enkel prosedyre for analytisk screening for å detektere etylglukuronid i urin. Påliteligheten til metoden kan ikke garanteres dersom det er avvik fra instruksjonene i dette pakningsvedlegget.

### KUNDESERVICE













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

www.ark-tdm.com



Emergo Europe  
Prinsessegracht 20  
2514 AP The Hague  
The Netherlands

### TEGNFORKLARING TIL SYMBOLER SOM ER BRUKT

	Batchkode	 YYYY-MM-DD	Brukes innen/ Utløpsdato
	Katalognummer		Produsent
	Autorisert representant		CE merke
	Se brukerveiledning		Reagens 1/ Reagens 2
	Temperaturbegrensinger		In vitro diagnostisk medisinsk utstyr
<b>Rx Only</b>	Kun etter bestilling fra lege		

### 1 NAVN

## ARK™ Ethyl Glucuronide Assay

### 2 TILTENKT BRUK

ARK Ethyl Glucuronide Assay er beregnet til kvalitativ og semikvantitativ bestemmelse av etylglukuronid i human urin ved cutoff med konsentrasjoner på 500 ng/ml og 1000 ng/ml. Metoden gir en rask og enkel analytisk screeningprosedyre for å detektere etylglukuronid i urin og er tiltenkt til profesjonell bruk på automatiserte klinisk kjemi-instrumenter.

Den semikvantitative innstillingen har til formål (1) å bistå laboratorier i å bestemme den passende fortynningen av prøven ved bekrefte med en bekrefte metode, eller (2) tilrettelegge for laboratorier å etablere kvalitetskontrollprosedyrer.

ARK Ethyl Glucuronide Assay gir bare et foreløpig testresultat. En mer spesifikk kjemisk metode må benyttes for å oppnå et bekrefte analytisk resultat. Gasskromatografi/Massespektrometri (GC/MS) eller Væskeskromatografi/tandem Massespektrometri (LC-MS/MS) er de foretrukne bekrefte metodene. Kliniske hensyn og profesjonell vurdering bør utvises for ethvert testresultat for medikamenter, særlig når testresultatet er positivt.

### 3 OPPSUMMERING OG FORKLARING AV TESTEN

Bedømmelse av etanolforbruk er viktig i medisinsk behandling av personer som er avhengige av alkohol. Applikasjoner til bruk i retten eller på arbeidsplasser er også vanlige. Etylglukuronid (EtG) er en direkte metabolitt fra alkohol, som dannes ved en enzymatisk konjugering av etanol med glukuronsyre.<sup>1,2</sup> Metabolismen av etanol fører til en tidsavhengig utskillelse av etylglukuronid og andre metabolitter. Alkohol i urin detekteres normalt bare i et par timer mens EtG kan detekteres i flere dager selv etter fullstendig eliminering av alkohol i kroppen.<sup>3</sup> Derfor kan EtG være en nyttig diagnostisk biomarkør for å bestemme nylig alkoholinntak og under overvåking av abstinens hos alkoholikere under behandlingsprogrammer for avslutning av alkoholmisbruk.<sup>4,7</sup> Etanol kan produseres *in vitro* på grunn av gjæring av glukose i urinprøver som inneholder sukker (diabetes), bakterier eller gjær når prøver utsettes for varme.<sup>8</sup> I slike tilfeller kan en EtG-test bekrefte om alkoholen i prøven kommer av alkoholinntak eller er dannet *in vitro* på grunn av gjæring. Pr. dags dato overvåkes EtG med GC/MS og LC-MS/MS.<sup>9,10</sup>

På det nåværende tidspunkt er det ingen konsensus for cutoff for EtG. Ufrivillig eksponering til etanol fra andre kilder slik som desinfeksjonsmidler for hender og andre produkter og mat som inneholder etanol kan føre til målbare verdier av EtG.

ARK Ethyl Glucuronide Assay er *in vitro* diagnostisk utstyr. Bestemmelsen av etylglukuronid i human urin bistår i vurderingen av om behandlingen av substansmisbruk på grunn av overforbruk av etanol. Testing av EtG i urin har også blitt benyttet som et verktøy for optimalt utvalg av kandidater til levertransplantasjon og til tidlig deteksjon av tilbakefall til alkohol etter levertransplantasjon.<sup>11</sup>

### 4 METODEPRINSIPP

ARK Ethyl Glucuronide Assay er en homogen enzymatisk immunkjemimethode til analysing av etylglukuronid i human urin. Metoden baserer seg på konkurransen mellom EtG i prøven og EtG merket med rekombinant glukose-6-fosfat dehydrogenase (rG6PDH) om bindingspunkter på antistoffet. Enzymaktiviteten synker når det bindes til antistoffet, slik at konsentrasjonen av EtG i prøven kan måles ut fra enzymaktiviteten. Aktivt enzym omdanner nikotinamid adenin dinukleotid (NAD) til NADH når glukose-6-fosfat (G6P) er til stede. Dette fører til en endring i absorpsjon som kan måles spektrofotometrisk. Endogent G6PDH interfererer ikke fordi koenzym NAD kun fungerer med det bakterielle enzymet som benyttes i metoden.

### 5 REAGENSER

Ref.nr.	Produktbeskrivelse	Antall/volum
5036-0001-00	ARK Ethyl Glucuronide analyse-Reagens <b>R1</b> – Antistoff/Substrat Monoklonale antistoffer fra sau mot etylglukuronid, glukose-6-fosfat, nikotinamid adenin dinukleotid, bovint serumalbumin, natriumazid, og stabilisatorer	1 x 28 ml
	Reagens <b>R2</b> – Enzym Etylglukuronid-derivat merket med rekombinant glukose-6-fosfat dehydrogenase (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffer, natriumazid og stabilisatorer	1 x 14 ml

Reagent Kit  5036-0001-00

Reagent Kit  5036-0001-01

Reagent Kit  5036-0001-02

Referansenr.	Produktbeskrivelse	Antall/volum
5036-0001-01	ARK Ethyl Glucuronide analyse- Reagens <b>R1</b> – Antistoff/Substrat Monoklonale antistoffer fra sau mot etylglukuronid, glukose-6-fosfat, nikotinamid adenin dinukleotid, bovint serumalbumin, natriumazid, og stabilisatorer	1 x 115 ml
	Reagens <b>R2</b> – Enzym Etylglukuronid derivat merket med rekombinant glukose-6-fosfat dehydrogenase (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffer, natriumazid og stabilisatorer	1 x 58 ml

Referansenr.	Produktbeskrivelse	Antall/volum
5036-0001-02	ARK Ethyl Glucuronide analyse- Reagens <b>R1</b> – Antistoff/Substrat Monoklonale antistoffer fra sau mot etylglukuronid, glukose-6-fosfat, nikotinamid adenin dinukleotid, bovint serumalbumin, natriumazid, og stabilisatorer	1 x 500 ml
	Reagens <b>R2</b> – Enzym Etylglukuronid derivat merket med rekombinant glukose-6-fosfat dehydrogenase (rG6PDH), bovint serumalbumin, buffer, natriumazid og stabilisatorer	1 x 250 ml

### Behandling av reagens og lagring

Reagensene til ARK Ethyl Glucuronide-metoden leveres flytende og klare til bruk og kan benyttes rett fra kjøleskapet. Når reagensene ikke er i bruk må de lagres stående ved 2–8 °C (36–46 °F), med korken godt påskrudd. Dersom reagensene lagres i følge forskriftene er de holdbare til utløpsdatoen som er trykket på etiketten. Reagensene skal ikke fryses. Unngå å utsette reagensene for temperaturer over 32 °C (90 °F) i lengre tid. **Feil lagring av reagensene kan påvirke metodens ytelse.**

ARK Ethyl Glucuronide-produktene inneholder ≤0.09 % natriumazid. Som en forsikring bør rørsystemer inkludert instrumenter skylles med tilstrekkelig mengde vann for å minimere faren for akkumulering av eksplosive metallazider. Det kreves ingen annen spesiell behandling av andre komponenter i metoden.

### 6 ADVARLSER OG FORHOLDSREGLER

- Til *In Vitro* Diagnostisk bruk. Brukes kun etter henvisning.
- Reagensene **R1** og **R2** leveres som et sett som hører sammen og bør ikke kryssettes med reagenser fra andre lotnummere.
- Ikke bruk reagensene etter utløpsdatoen.
- Reagensene inneholder ≤0.09 % natriumazid.

### 7 PRØVETAKING OG BEHANDLING FOR ANALYSERING

- Human urin kreves. Behandles som potensielt smittomt materiale.
- Samle urin ved bruk av standard prøvetakingskopper og prosedyrer. Sikre at den kjemiske og fysiske integriteten til prøven ivaretas fra prøvetakingsstidspunkt og frem til den analyseres, inkludert under transport. Det foreslås å benytte ferske urinprøver.
- Korke urinprøven umiddelbart etter prøvetaking, lagre ved 2-8 °C (36–46 °F) og analyser innen sju dager etter samling. Dersom analysen ikke kan utføres innen sju dager, skal prøven lagres frosset.
- For å beskytte integriteten til prøven, unngå skumdannelse og unngå gjentatt frysing og tining.
- Prøver som er frosset må tines og blandes grundig før analysering.
- Prøver med høy turbiditet eller med synlige partikler må sentrifugeres før testing.
- Anbefalte grenser for pH i urinprøver er 4.0 – 11.0.
- Ta en ny prøve dersom det mistenkes at prøven er manipulert. Manipulasjon av urinprøver kan påvirke testresultatet.

### 8 PROSEDYRE

#### Materialer som medfølger

ARK Ethyl Glucuronide-analysen – **REF** 5036-0001-00, 5036-0001-01 eller 5036-0001-02

#### Materialer som kreves – Leveres separat

ARK Ethyl Glucuronide Kalibrator – **REF** 36-0002-00

ARK Ethyl Glucuronide Kalibrator A (Negativ) – **REF** 36-0002-01

ARK Ethyl Glucuronide Kalibrator C (500 ng/ml Cutoff) – **REF** 6-0002-02

ARK Ethyl Glucuronide Kalibrator D (1000 ng/ml Cutoff) – **REF** 5-0002-03

Kvalitetskontroller – ARK Ethyl Glucuronide kontroll (375 ng/ml og 625 ng/ml) –

**REF** 5036-0003-00 eller ARK Ethyl Glucuronide kontroll (750 ng/ml og 1250 ng/ml) –

**REF** 5036-0003-01

### Instrumenter

Det kan hende reagensene **R1** og **R2** må overføres til instrumentspesifikke beholdere for bruk. Unngå å krysskontaminere **R1** og **R2**. Se i den instrumentspesifikke brukermanualen for daglig vedlikehold. Sjekk det instrumentspesifikke applikasjonsarket for å programmere analysen eller kontakt kunde-support.

### Analysesekvens

For å kjøre eller kalibrere analysen, se den instrumentspesifikke brukermanualen.

### Kvalitative resultater

Kalibrator C med verdi 500 ng/ml eller kalibrator D med verdi 1000 ng/ml kan benyttes som Cutoff-kalibratører for å skille mellom negative og positive prøver avhengig av de spesifikke kriteriene til laboratoriet. Kvalitetskontroller er tilgjengelige for hvert cutoff-nivå. Kjør den lave (375 ng/ml) og høye (625 ng/ml) kontrollen med Cutoff Calibrator C, og kjør den lave (750 ng/ml) og høye (1250 ng/ml) kontrollen med Cutoff Calibrator D som henholdsvis negativ og positiv kontroll. Alle kvalitative testresultater uttrykkes som en enzymatisk rate (mA/min). Testresultater som er mindre enn raten til den gjeldende cutoff-kalibratoren rapporteres som negative. Testresultater som har lik, eller høyere enn raten til den gjeldende cutoff-kalibratoren rapporteres som positive.

### Semikvantitative resultater

For å få et estimat av konsentrasjonen av etylglukuronid, utføres en 5-punkts kalibreringsprosedyre; test kalibratorene i duplikat. Bekreft kalibreringskurven med lav og høy kontroll fra ARK i henhold til laboratoriets kvalitetssikringsplan. Det semikvantitative måleområdet er 100 ng/ml til 2000 ng/ml. Prøver som har konsentrasjoner av etylglukuronid som er høyere enn 2000 ng/ml kan fortynnes med ARK Calibrator A (negativ urin), og resultatet bør havne innenfor det semikvantitative måleområdet.

### Når skal det kalibreres om igjen?

- Alltid når et nytt reagenslot tas i bruk
- Når det indikeres av kontrollresultatene
- Når det kreves i henhold til laboratoriets standardprotokoller

En lagret kalibreringskurve kan benyttes i minst 28 dager basert på underbyggende data.

### Kvalitetskontroll (QC)

Laboratorier bør etablere kvalitetskontrollprosedyrer for ARK Ethyl Glucuronide-metoden. Alle krav til kvalitetskontroll og testing bør utformes i overensstemmelse med lokale, statlige eller føderale regler eller akkrediteringskrav.

Hvert laboratorium bør etablere egne grenser for hver ny lot av kvalitetskontroll. ARK Ethyl Glucuronide-kontrollen er ment som kvalitetskontroll av ARK Ethyl Glucuronide-metoden når den kjøres i enten kvalitativ eller semikvantitativ modus.

I kvalitativ modus bør den lave kontrollen være negative og den høye positive relativt til hvilken cutoff-kalibrator som er benyttet, henholdsvis 500 ng/ml and 1000 ng/ml cutoff.

### 9 RESULTATER OG FORVENTEDE VERDIER

Den faktiske konsentrasjonen kan ikke bestemmes. Det kreves en bekreftende metode.

#### Kvalitativ måling - Negative resultater

En prøve som gir en rateverdi som er mindre enn rateverdien til henholdsvis Cutoff Calibrator C eller Cutoff Calibrator tolkes som negativ; enten inneholder ikke prøven etylglukuronid eller etylglukuronid er tilgjengelig i konsentrasjoner under det benyttede cutoff-nivået for denne metoden.

#### Kvalitativ måling - Positive resultater

En prøve som gir en rateverdi som er lik eller høyere enn rateverdien til henholdsvis Cutoff Calibrator C eller Cutoff Calibrator D tolkes som positive, og indikerer at etylglukuronid er tilstede.

#### Semikvantitativ måling

Semikvantitativ måling av positive nivåer av etylglukuronid gjør det mulig for laboratoriet å bestemme en passende fortynning av prøven ved bekreftende metode. Semikvantitativ måling gjør det også mulig for laboratoriet å etablere kvalitetskontrollprosedyrer og vurdere reproduserbarheten. Prøver som har konsentrasjoner over 2000 ng/ml kan fortynnes med ARK Calibrator A (negativ urin), og resultatet bør komme innenfor det semikvantitative måleområdet, 100 ng/ml til 2000 ng/ml.

Resultater av denne testen bør alltid tolkes sammen med pasientens medisinske historie, kliniske fremstilling og andre funn.

## 10 BEGRENŚINGER

- Metoden er kun designet til bruk med human urin.
- Reagenser, kalibratorer og kontroller til ARK Ethyl Glucuronide-metoden, ble utviklet som produkter som hører sammen. Ytelsen, dersom produktene erstattes av andre, kan ikke garanteres.
- Et positivt resultat med ARK Ethyl Glucuronide-metoden indikerer bare tilstedeværelsen av etylglukuronid og korrelerer ikke nødvendigvis med omfanget av de fysiologiske og psykiske effektene.
- Borsyre anbefales ikke som konserveringsmiddel.
- Tolkningen av resultater bør ta med i vurderingen at konsentrasjonen i urin kan variere i stor grad avhengig av væskeinntak og andre biologiske variabler.
- Det er mulig at andre substanser enn de det har vært undersøkt for i den spesifikke studien kan interferere med metoden og forårsake flaske resultater.
- For å ivareta prøvens holdbarhet bør analyserte prøver lagres frosset ved -20 °C.
- Eksponering til etanol fra andre kilder, slik som hånddesinfeksjon, kan forårsake falske positive resultater.

## 11 SPESIFIKKE EGENSKAPER, YTELSE

Dataene som vises i dette avsnittet ble hentet fra et AU680® klinisk kjemi instrument fra Beckman Coulter med bruk av ARK Ethyl Glucuronide-metoden.

### Presisjon

Presisjon ble bestemt ved å måle etylglukuronid i human urin. Urin fri for EtG ble tilsatt etylglukuronid (0,0 til 2000,0 ng/ml), og både kvalitative og semikvantitative protokoller ble gjennomført over 20 dager, to kjøringar pr. dag med fire replikater (N=160). Både Calibrator C (500 ng/ml) og Calibrator D (1000 ng/ml) ble henholdsvis benyttet som cutoff ved vurderingen av presisjonen i kvalitativt modus.

#### Kvalitativ presisjon (500 ng/ml Cutoff)

Etylglukuronid (ng/ml)	Relativ % Cutoff	Resultat
0,0	-100	160 Negative
250,0	-50	160 Negative
375,0	-25	160 Negative
500,0	0	95 Negative; 65 Positive
625,0	+25	160 Positive
750,0	+50	160 Positive
1000,0	+100	160 Positive

#### Kvalitativ presisjon (1000 ng/ml Cutoff)

Etylglukuronid (ng/ml)	Relativ % Cutoff	Resultat
0,0	-100	160 Negative
500,0	-50	160 Negative
750,0	-25	160 Negative
1000,0	0	98 Negative; 62 Positive
1250,0	+25	160 Positive
1500,0	+50	160 Positive
2000,0	+100	160 Positive

### Semikvantitativ presisjon

Etylglukuronid (ng/ml)		Innen serie presisjon		Total presisjon	
Testet nivå	Mean	SD	CV (%)	SD	CV (%)
0,0	0,0	0,00	IR	0,00	IR
250,0	233,6	9,07	3,9	12,12	5,2
375,0	383,5	11,85	3,1	16,97	4,4
500,0	498,0	14,88	3,0	22,45	4,5
625,0	634,5	18,44	2,9	28,55	4,5
750,0	732,0	23,27	3,2	30,63	4,2
1000,0	959,8	27,47	2,9	39,67	4,1
1250,0	1212,7	39,69	3,3	51,27	4,2
1500,0	1462,3	50,22	3,4	68,90	4,7
2000,0	1983,8	86,79	4,4	140,44	7,1

## Analytisk recovery

Analytisk recovery til ARK Ethyl Glucuronide-metoden ble vurdert i semikvantitativt modus. Negativ human urin, som ikke inneholdt EtG, ble tilsatt etylglukuronid (0,0 to 2000,0 ng/ml). Gjennomsnittlig konsentrasjon av etylglukuronid i seks replikater samt prosentvis recovery ble beregnet.

Testet konsentrasjon (ng/ml)	Mean (ng/ml)	Recovery (%)
0,0	0,0	IR
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

## Kvantifiseringsgrense

Den laveste konsentrasjonen av etylglukuronid som oppnådde kriteriet for recovery ( $\pm 15\%$ ) og presisjon ( $< 20\%$  CV) var 50,0 ng/ml.

## Linearitet

Lineariteten ble vurdert med den semikvantitative metoden som anbefalt i CLSI EP6-A. Negativ human urin, som ikke inneholdt EtG, ble tilsatt etylglukuronid (2000,0 ng/ml) og fortyninger ble utført proporsjonalt med human urin uten EtG. Konsentrasjonene av etylglukuronid var i området mellom 0,0 og 2000,0 ng/ml. Lineariteten ved spesifikke fortyninger ble ansett som akseptable dersom den prosentvise forskjellen var  $\pm 10\%$  mellom de beregnede første og andre ordens regresjonsverdier. Et lineært forhold ble påvist mellom 0,0 og 2000,0 ng/ml ( $y = 1.0061x - 2.5181$ ).

Estimert verdi (ng/ml)	Resultater (ng/ml)	Recovery (%)	1. orden beregnede resultater	2. orden beregnede resultater	Avvik (%)
0,0	0,0	NA	-2,52	-8,47	NA
75,0	68,1	90,7	72,94	69,05	-5,33
100,0	92,7	92,7	98,09	94,85	-3,31
200,0	191,7	95,9	198,70	197,77	-0,47
400,0	405,2	101,3	399,92	402,41	0,62
800,0	796,1	99,5	802,36	806,89	0,56
1000,0	1013,1	101,3	1003,58	1006,73	0,31
1200,0	1226,9	102,2	1204,80	1204,97	0,01
1400,0	1404,4	100,3	1406,02	1401,61	-0,31
2000,0	1995,5	99,8	2009,68	1981,93	-1,38

## Analytisk spesifisitet

Alle komponentene som ble testet ble tilsatt i en negativ human urin uten etylglukuronid. Moderstoffet etanol og glukuronidkomponenter som er vanlige å finne i urin ble negative ved konsentrasjonen som ble testet både i kvalitative og semikvantitative modi.

Komponent	Testet kons. (µg/ml)	Semikvantitativ	Kvalitativ	
		Mean (ng/ml)	500 ng/ml cutoff	1000 ng/ml cutoff
Acetaldehyd	10 000	1,5	Negativ	Negativ
Buprenorfin-glukuronid	10	4,2	Negativ	Negativ
Butanol	10 000	16,2	Negativ	Negativ
D-Glukose	10 000	25,7	Negativ	Negativ
Etanol	100 000	33,8	Negativ	Negativ
Etyleneglykol	10 000	0,0	Negativ	Negativ
Etylsulfat	100	0,0	Negativ	Negativ
Glucuronsyre	10 000	14,3	Negativ	Negativ
Hydroksykumaringlukuronid	10	5,7	Negativ	Negativ
Isopropanol	10 000	0,1	Negativ	Negativ
Lorazepam-glukuronid	10	1,0	Negativ	Negativ
Metanol	10 000	0,6	Negativ	Negativ
Metyl-glukuronid	20	432,8	Negativ	Negativ
Morfin-3-glukuronid	200	7,8	Negativ	Negativ
Morfin-6-glukuronid	100	0,0	Negativ	Negativ
Norbuprenorfinlukuronid	10	3,8	Negativ	Negativ
n-Propanol	10 000	1,0	Negativ	Negativ
Oxazepam-glukuronid	10	1,7	Negativ	Negativ
p-Nitrofenyl-glukuronid	1 000	374,0	Negativ	Negativ
Propyl D-glukuronid	0,5	407,9	Negativ	Negativ

Komponent	Testet kons. (µg/ml)	Semi-kvantitativ	Kvalitativ	
		Mean (ng/ml)	500 ng/ml cutoff	1000 ng/ml cutoff
Temazepam-glukuronid	10	0,8	Negativ	Negativ
Trikloretlyl-glukuronid	5	3,8	Negativ	Negativ

Følgende komponenter som ikke er strukturelt beslektet ble negative ved konsentrasjonene som ble testet både i kvalitative og semikvantitative modi.

Komponent	Testet kons. (µg/ml)	Semi-kvantitativ	Kvalitativ	
		Mean (ng/ml)	500 ng/ml cutoff	1000 ng/ml cutoff
6-Acetylmorfin	200	18,5	Negativ	Negativ
Paracetamol	500	56,0	Negativ	Negativ
Acetylsalisylsyre	500	0,0	Negativ	Negativ
Amitriptylin	100	4,0	Negativ	Negativ
Amoxicillin	100	0,5	Negativ	Negativ
Amfetamin	500	31,9	Negativ	Negativ
Benzoyllecgonin	200	8,1	Negativ	Negativ
Koffein	100	4,9	Negativ	Negativ
Carbamazepin	500	43,9	Negativ	Negativ
Klorpromazin	100	7,2	Negativ	Negativ
Klomipramin	100	5,1	Negativ	Negativ
Cimetidin	500	0,5	Negativ	Negativ
Kodein	200	77,6	Negativ	Negativ
Desipramin	500	35,9	Negativ	Negativ
Dextrometorfan	200	26,5	Negativ	Negativ
Dihydrokodein	200	17,6	Negativ	Negativ
Doxepin	200	24,0	Negativ	Negativ
Efedrin	500	42,7	Negativ	Negativ
Fentanyl	200	4,5	Negativ	Negativ
Fluoxetin	500	37,1	Negativ	Negativ
Flufenazin	500	35,9	Negativ	Negativ
Heroin	200	26,4	Negativ	Negativ
Hydrocodon	200	13,8	Negativ	Negativ
Hydromorfon	200	17,1	Negativ	Negativ
Ibuprofen	1000	21,2	Negativ	Negativ
Imipramin	500	39,4	Negativ	Negativ
Levorfanol	500	27,1	Negativ	Negativ
Maprotilin	500	38,7	Negativ	Negativ
Meperidin	500	29,5	Negativ	Negativ
Metadon	500	47,0	Negativ	Negativ
Metronidazol	500	1,0	Negativ	Negativ
Morfin	200	12,7	Negativ	Negativ
Nalbufinl	500	37,7	Negativ	Negativ
Naltrexon	3000	42,9	Negativ	Negativ
Norkodein	200	10,1	Negativ	Negativ
Normorfin	200	6,3	Negativ	Negativ
Nortriptylin	500	23,1	Negativ	Negativ
Oxazepam	500	31,4	Negativ	Negativ
Oxykodon	200	12,3	Negativ	Negativ
Fensyklidin	500	31,4	Negativ	Negativ
Fenobarbital	500	28,6	Negativ	Negativ
Ranitidin	500	0,2	Negativ	Negativ
Sekobarbital	500	33,9	Negativ	Negativ
Talwin	500	40,7	Negativ	Negativ
Tebain	100	9,4	Negativ	Negativ
Tioridazin	500	85,3	Negativ	Negativ
Tramadol	500	0,9	Negativ	Negativ

#### Interferens – Endogene substanser

Høye konsentrasjoner av de følgende endogene substansene ble tilsatt i negativ human urin, som ikke inneholdt etylglukuronid. Ingen interferens ble observert ved konsentrasjonen som ble testet både i kvalitative og semikvantitative modi.

Komponent	Testet kons. (µg/ml)	Semi-kvantitativ	Kvalitativ	
		Mean (ng/ml)	500 ng/ml cutoff	1000 ng/ml cutoff
Aceton	1000	0,0	Negativ	Negativ
Askorbinsyre	2000	0,0	Negativ	Negativ
Kreatinin	4000	0,0	Negativ	Negativ
Etanol	100	0,0	Negativ	Negativ
Galaktose	100	0,0	Negativ	Negativ

Komponent	Testet kons. (µg/ml)	Semi-kvantitativ	Kvalitativ	
		Mean (ng/ml)	500 ng/ml cutoff	1000 ng/ml cutoff
Glukose	30000	81,5	Negativ	Negativ
Hemoglobin	3000	0,0	Negativ	Negativ
Human Albumin	5000	0,0	Negativ	Negativ
Oxalsyre	300	39,0	Negativ	Negativ
Riboflavin	40	0,0	Negativ	Negativ
Natriumklorid	9000	0,0	Negativ	Negativ
Urea	10000	0,0	Negativ	Negativ

#### Interferens – Spesifikk vekt og pH

Urinprøver med verdier for spesifikk vekt mellom 1.0077 og 1.0351 og pH-verdier mellom 3.0 og 11.0 ble testet uten tilstedeværelsen av etylglukuronid. Ingen interferens ble observert.

#### Sammenlignende analyse

Ett hundre (100) bekreftede EtG-positive og ett hundre og en (101) bekreftede EtG-negative kliniske urinprøver ble analysert med ARK Etyl Glucuronide-metoden. Den bekreftende metoden, LC-MS/MS, ble utført på et referanselaboratorium med lisens og benyttet et etylglukuronid cutoff på 50,0 ng/ml. ARK Etyl Glucuronide-metoden (cutoff på 500 ng/ml og 1000 ng/ml) skilte mellom positive og negative resultater: 100 % klinisk sensitivitet og 99 % klinisk spesifisitet ved 500 ng/ml cutoff, og 100 % klinisk sensitivitet og 100 % klinisk spesifisitet ved 1000 ng/ml cutoff.

#### Kvalitativ analyse – 500 ng/ml Cutoff

LC-MS/MS			
ARK Ethyl Glucuronide-metoden	(+)	(+)	(-)
		100	100
	(-)	0	100

\*Oppsummering av avvikende resultater

Prøve-ID	ARK Kvalitativ (negativ/positiv)	ARK Semikvantitativ (ng/ml)	LC-MS/MS Ethyl Glucuronide (ng/ml)
176	Positiv	565,0	<50,0

#### Kvalitativ analyse – 1000 ng/ml Cutoff

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

Fem (5) av ett hundre (100) prøver som var bekreftet positive for EtG inneholdt konsentrasjoner av EtG som var mellom de to cutoffene for ARK-metoden. Disse prøvene ble målt som positive i forhold til 500 ng/ml cutoff og påvist som negative med ARK-metoden i forhold til 1000 ng/ml cutoff, som ble bekreftet av LC-MS/MS. Resultatene som ble oppnådd for disse fem prøvene er oppsummert nedenfor.

Prøve-ID	ARK Kvalitativ (negativ/positiv)	ARK Semikvantitativ (ng/ml)	LC-MS/MS Ethyl Glucuronide (ng/ml)
044	Negativ	668,4	900,0
045	Negativ	529,3	580,0
050	Negativ	631,3	600,0
062	Negativ	981,3	930,0
072	Negativ	691,8	720,0

## 12 REFERANSER

1. Schmitt, G. et al. 1995. Etyl Glucuronide: An unusual Etanol 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 Etanol and Etyl Glucuronide. *Journal of Analytical Toxicology* **26**:201-204.
3. Wurst, FM et al. 2003. Etyl Glucuronide – The direct etanol metabolite on the threshold from science to routine use. *Addiction* **98**(S2):51-61.
4. Seidi, S. et al. 2001. Etyl Glucuronide – A Biological Marker for recent alcohol consumption. *Addiction Biology* **6**(3):205-212.
5. Skipper, G.E et al. 2004. Etyl 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. Etyl Glucuronide – A marker of Recent Alcohol Consumption with Clinical and Forensic Implications. *Alcohol* **20**(2):111-116.
7. Skipper, G.E., et al. 2004. Etyl 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 etanol after sample collection. *Journal of Forensic Sciences* **38**:1467-1471.
9. Zimmer, H. et al. 2002. Preliminary immunochemical test for the determination of Etyl Glucuronide in serum and urine: Comparison of screening metod results with Gas Chromatography – Mass spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology* **26**:11-16.
10. Weinmann W. et al. 2004. Confirmatory Analysis of Etyl 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. Stauffer, K. et al. 2011. Urinary etyl glucuronide as a novel screening tool in patients pre- and post-liver transplantation improves detection of alcohol consumption. *Hepatology* **54**:1640–1649.

## 13 VAREMERKER

**ARK**<sup>TM</sup> er et varemerke fra ARK Diagnostics, Inc.

Andre merkevarer eller produktnavn er varemerker fra sine respektive eiere.