

**Προσδιορισμός βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK™**

Το παρόν εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης της ARK Diagnostics, Inc. για τον προσδιορισμό βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II πρέπει να αναγνωστεί προσεκτικά πριν από τη χρήση. Οι οδηγίες του εσώκλειστου φύλλου οδηγιών χρήσης πρέπει να τηρούνται πιστά. Ο προσδιορισμός παρέχει μια απλή και γρήγορη αναλυτική διαδικασία διαλογής για την ανίχνευση βενζοδιαζεπινών στα ούρα. Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων του προσδιορισμού δεν μπορεί να είναι εγγυημένη εάν υπάρχουν αποκλίσεις από τις οδηγίες του παρόντος εσώκλειστου φύλλου οδηγιών χρήσης.

**Εξυπηρέτηση πελατών****ARK Diagnostics, Inc.**

48089 Fremont Blvd

Fremont, CA 94538 USA

Τηλ.: 1-877-869-2320

Φαξ: 1-510-270-6298

customersupport@ark-tdm.com

www.ark-tdm.com



EC REP

Emergo Europe

Westervoortsedijk 60

6827 AT Arnhem

The Netherlands



MedEnvoy Switzerland

Gotthardstrasse 28

6302 Zug

Switzerland

**Υπόμνημα χρησιμοποιούμενων συμβόλων**

	Κωδικός παρτίδας	 HH-MM- EEEE	Ανάλωση έως/Ημερομηνία λήξης
	Αριθμός καταλόγου		Κατασκευαστής
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος		Σήμανση CE
	Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης	 	Αντιδραστήριο 1/Αντιδραστήριο 2
	Περιορισμός θερμοκρασίας		In vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν
<b>Rx Only</b>	Χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή		

© 2024, ARK Diagnostics, Inc.

Σετ αντιδραστηρίου  5073-0001-00Σετ αντιδραστηρίου  5073-0001-01Σετ αντιδραστηρίου  5073-0001-02

## 1 Ονομασία

### Προσδιορισμός βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK™

## 2 Προβλεπόμενη χρήση

Ο προσδιορισμός βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK είναι ένας ανοσοπροσδιορισμός που προορίζεται για τον ποιοτικό και/ή ημιποσοτικό προσδιορισμό των βενζοδιαζεπινών στα ανθρώπινα ούρα σε οριακές τιμές συγκεντρώσεων 100 ng/mL και 200 ng/mL. Ο προσδιορισμός προορίζεται για χρήση σε εργαστήρια με αυτοματοποιημένους αναλυτές κλινικής χημείας. Αυτό το *in vitro* διαγνωστικό προϊόν προορίζεται μόνο για χρήση με ιατρική συνταγή.

Ο ημιποσοτικός προσδιορισμός έχει σκοπό (1) να επιτρέπει στα εργαστήρια να προσδιορίζουν την κατάλληλη αραίωση του δείγματος για επιβεβαίωση με μια μέθοδο επιβεβαίωσης, όπως είναι η Αέρια Χρωματογραφία/Φασματομετρία Μάζας (GC/MS) ή Υγρή Χρωματογραφία/Διαδοχική Φασματομετρία Μάζας (LC-MS/MS), ή (2) να επιτρέπει στα εργαστήρια να καθιερώνουν διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου.

Ο προσδιορισμός βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK παρέχει μόνο ένα προκαταρκτικό αναλυτικό αποτέλεσμα δοκιμασίας. Πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια πιο συγκεκριμένη εναλλακτική χημική μέθοδος προκειμένου να ληφθεί ένα επιβεβαιωμένο θετικό αναλυτικό αποτέλεσμα. Η Αέρια Χρωματογραφία-Φασματομετρία Μάζας (GC-MS) ή η Υγρή Χρωματογραφία-Διαδοχική Φασματομετρία Μάζας (LC-MS/MS) είναι η προτιμώμενη μέθοδος επιβεβαίωσης. Κάθε αποτέλεσμα δοκιμασίας φαρμάκου πρέπει να εξετάζεται με βάση τα κλινικά στοιχεία και την επαγγελματική κρίση, ιδιαίτερα όταν το προκαταρκτικό αποτέλεσμα της δοκιμασίας είναι θετικό.

## 3 Περίληψη και επεξήγηση της δοκιμασίας

Οι βενζοδιαζεπίνες ανήκουν σε μια ευρεία κατηγορία φαρμάκων καταστολής του ΚΝΣ γνωστά ως ηρεμιστικά-υπνωτικά.<sup>1</sup> Συνταγογραφούνται ως αγχολυτικά, υπνωτικά, αντισπασμωδικά, μυοχαλαρωτικά και επίσης χρησιμοποιούνται ευρέως για προαναισθητική φαρμακευτική αγωγή και για συμπλήρωση, πρόκληση και διατήρηση αναισθησίας.<sup>1,2,3</sup>

Αν και συνταγογραφούνται ευρέως, γίνεται επίσης κατάχρηση των βενζοδιαζεπινών.<sup>2-4</sup> Η χρόνια χρήση βενζοδιαζεπινών μπορεί να προκαλέσει σωματική εξάρτηση, με συμπτώματα στέρησης, όπως αϋπνία, διέγερση, ευερεθιστότητα, μυϊκή ένταση και, σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, παραισθήσεις, ψύχωση και επιληπτικές κρίσεις.<sup>1,2</sup>

Ο προσδιορισμός βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK έχει σχεδιαστεί για να ανιχνεύει ένα ευρύ φάσμα ενώσεων και μεταβολιτών βενζοδιαζεπινών, χωρίς να απαιτείται προκατεργασία με γλυκουρονιδάση.

## 4 Αρχές της διαδικασίας

Ο προσδιορισμός βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK είναι μια τεχνική ομοιογενούς ενζυμικού ανοσοπροσδιορισμού που χρησιμοποιείται για την ανάλυση των βενζοδιαζεπινών στα ανθρώπινα ούρα. Ο προσδιορισμός βασίζεται στον ανταγωνισμό μεταξύ των βενζοδιαζεπινών στο δείγμα και της βενζοδιαζεπίνης που έχει επισημανθεί με ανασυνδυασμένη αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης (rG6PDH) για θέσεις δέσμευσης αντισωμάτων. Καθώς το τελευταίο συνδέεται στο αντίσωμα, η δραστηριότητα του ενζύμου μειώνεται. Με την παρουσία των βενζοδιαζεπινών από το δείγμα, η ενζυμική δραστηριότητα αυξάνεται και είναι ευθέως ανάλογη με τη συγκέντρωση των βενζοδιαζεπινών. Το ενεργό ένζυμο μετατρέπει το νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (NAD) σε νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο + υδρογόνο (NADH) παρουσία 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6P), με αποτέλεσμα μια αλλαγή απορρόφησης που μετράται φασματοφωτομετρικά. Η ενδογενής G6PDH δεν επηρεάζει τα αποτελέσματα επειδή το συνένζυμο NAD λειτουργεί μόνο με το βακτηριακό ένζυμο που χρησιμοποιείται στον προσδιορισμό.

## 5 Αντιδραστήρια

ΚΩΔΙΚΟΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ	Περιγραφή προϊόντος	Ποσότητα/Όγκος
5073-0001-00	<b>Προσδιορισμός βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK</b> <b>Αντιδραστήριο R1 – Αντίσωμα/Υπόστρωμα</b> Μονοκλωνικά αντισώματα κονίκλων σε βενζοδιαζεπίνες, 6-φωσφορική γλυκόζη, νικοτιναμιδο-αδενινο δινουκλεοτίδιο, αλβουμίνη ορού βοοειδών, αζίδιο του νατρίου και σταθεροποιητές	1 X 28 mL
	<b>Αντιδραστήριο R2 – Ένζυμο</b> Παράγωγο βενζοδιαζεπινών επισημασμένο με ανασυνδυασμένη αφυδρογονάση 6-φωσφορικής γλυκόζης (rG6PDH), αλβουμίνη ορού βοοειδών, ρυθμιστικό διάλυμα, αζίδιο του νατρίου και σταθεροποιητές	1 X 14 mL

ΚΩΔΙΚΟΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ	Περιγραφή προϊόντος	Ποσότητα/Όγκος
5073-0001-01	<b>Προσδιορισμός βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK</b> <b>Αντιδραστήριο R1 – Αντίσωμα/Υπόστρωμα</b> Μονοκλωνικά αντισώματα κονίκλων σε βενζοδιαζεπίνες, 6-φωσφορική γλυκόζη, νικοτιναμιδο-αδενινο δινουκλεοτίδιο, αλβουμίνη ορού βοοειδών, αζίδιο του νατρίου και σταθεροποιητές	1 X 115 mL
	<b>Αντιδραστήριο R2 – Ένζυμο</b> Παράγωγο βενζοδιαζεπινών επισημασμένο με ανασυνδυασμένη αφυδρογονάση 6-φωσφορικής γλυκόζης (rG6PDH), αλβουμίνη ορού βοοειδών, ρυθμιστικό διάλυμα, αζίδιο του νατρίου και σταθεροποιητές	1 X 58 mL

ΚΩΔΙΚΟΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ	Περιγραφή προϊόντος	Ποσότητα/Όγκος
------------------	---------------------	----------------

5073-0001-02	<b>Προσδιορισμός βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK</b> <b>Αντιδραστήριο R1 – Αντίσωμα/Υπόστρωμα</b> Μονοκλωνικά αντισώματα κονίκλων σε βενζοδιαζεπίνες, 6-φωσφορική γλυκόζη, νικοτιναμιδο-αδενινο δινουκλεοτίδιο, αλβουμίνη ορού βοοειδών, αζίδιο του νατρίου και σταθεροποιητές	1 X 500 mL
	<b>Αντιδραστήριο R2 – Ένζυμο</b> Παράγωγο βενζοδιαζεπινών επισημασμένο με ανασυνδυασμένη αφυδρογονάση 6-φωσφορικής γλυκόζης (rG6PDH), αλβουμίνη ορού βοοειδών, ρυθμιστικό διάλυμα, αζίδιο του νατρίου και σταθεροποιητές	1 X 250 mL

### Χειρισμός και φύλαξη αντιδραστηρίων

Τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK παρέχονται σε υγρή μορφή, έτοιμα προς χρήση και μπορούν να χρησιμοποιηθούν απευθείας από το ψυγείο. Όταν δεν χρησιμοποιούνται, τα αντιδραστήρια πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία μεταξύ 36–46°F (2–8°C), όρθια και με βιδωτά καπάκια ερμητικά κλειστά. Εφόσον τα αντιδραστήρια φυλάσσονται σύμφωνα με τις οδηγίες, διατηρούνται σταθερά μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα. Μην καταψύχετε τα αντιδραστήρια. Αποφεύγετε την παρατεταμένη έκθεση σε θερμοκρασίες άνω των 90°F (32°C). **Η ακατάλληλη φύλαξη των αντιδραστηρίων μπορεί να επηρεάσει την απόδοση του προσδιορισμού.**

Τα προϊόντα βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK περιέχουν ≤0,09% αζίδιο του νατρίου. Ως μέτρο προφύλαξης, θα πρέπει να γίνεται έκπλυση των επηρεαζόμενων υδραυλικών εγκαταστάσεων, συμπεριλαμβανομένων των οργάνων, με νερό για να μετριαστεί η πιθανή συσσώρευση εκρηκτικών αζιδίων μετάλλων.

## 6 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Για *In Vitro* διαγνωστική χρήση. Χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. *Προσοχή: Ο ομοσπονδιακός νόμος επιτρέπει μόνο την πώληση αυτού του προϊόντος από αδειοδοτημένο ιατρό ή κατόπιν παραγγελίας από αδειοδοτημένο ιατρό.*
- Τα αντιδραστήρια R1 και R2 παρέχονται ως αντιστοιχισμένο σετ και δεν πρέπει να εναλλάσσονται με αντιδραστήρια διαφορετικών αριθμών παρτίδας.
- Μη χρησιμοποιείτε αντιδραστήρια μετά την ημερομηνία λήξης.
- Τα αντιδραστήρια περιέχουν ≤0,09% αζίδιο του νατρίου.

## 7 Συλλογή δειγμάτων και προετοιμασία για ανάλυση

- Απαιτούνται ανθρώπινα ούρα. Χειριστείτε τα ούρα ως δυνητικά μολυσματικό υλικό.
- Συλλέξτε τα ούρα με χρήση των τυπικών κυπέλλων δειγματοληψίας και διαδικασιών. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για τη διατήρηση της χημικής και φυσικής ακεραιότητας του δείγματος ούρων από τη στιγμή που

συλλέγεται μέχρι τη στιγμή του προσδιορισμού, συμπεριλαμβανομένης της μεταφοράς. Προτείνονται δείγματα φρέσκων ούρων.

- Καλύψτε με πώμα το δείγμα ούρων αμέσως μετά τη συλλογή, φυλάξτε το στο ψυγείο σε θερμοκρασία 36-46°F (2-8°C) και εφαρμόστε τον προσδιορισμό εντός 7 ημερών από τη συλλογή. Εάν δεν είναι δυνατή η εκτέλεση του προσδιορισμού εντός 7 ημερών, φυλάξτε το δείγμα ούρων κατεψυγμένο στους -20°C.<sup>5,6</sup>
- Για να προστατεύσετε την ακεραιότητα του δείγματος, μην προκαλείτε τη δημιουργία αφρού και αποφεύγετε την επαναλαμβανόμενη κατάψυξη και απόψυξη.
- Τα κατεψυγμένα δείγματα πρέπει να αποψύχονται και να αναμιγνύονται επιμελώς πριν από την ανάλυση.
- Φυγοκεντρίστε τα δείγματα με υψηλή θολότητα ή ορατά σωματίδια πριν από τη δοκιμασία.
- Οι φυσαλίδες ή ο αφρός στο δείγμα μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα την παράδοση μικρότερης ποσότητας δείγματος και ψευδώς χαμηλά αποτελέσματα.
- Λάβετε άλλο δείγμα για δοκιμασία εάν υπάρχει υποψία νόθευσης του δείγματος. Η νόθευση των δειγμάτων ούρων μπορεί να επηρεάσει το αποτέλεσμα της δοκιμασίας.

## 8 Διαδικασία

### Παρεχόμενα υλικά

Προσδιορισμός βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK – [REF] 5073-0001-00, 5073-0001-01 or 5073-0001-02

### Απαιτούμενα υλικά - Παρέχονται χωριστά

Βαθμονομητής βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK (Σετ) – [REF] 5073-0002-00

Βαθμονομητής A βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK (Αρνητικό δείγμα) [REF] 5073-0002-01

Βαθμονομητής B βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK (Οριακή τιμή 100 ng/mL) – [REF] 5073-0002-02

Βαθμονομητής C βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK (Οριακή τιμή 200 ng/mL) – [REF] 5073-0002-03

Μάρτυρας βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK (75 / 125 ng/mL) – [REF] 5073-0003-00

Μάρτυρας βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK (150 / 250 ng/mL) – [REF] 5073-0003-01

### Όργανα

Τα αντιδραστήρια [R1] και [R2] ενδέχεται να χρειαστεί να μεταφερθούν σε περιέκτες αντιδραστηρίων για τον συγκεκριμένο αναλυτή πριν από τη χρήση. Αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση του [R1] και του [R2]. Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χειριστή του συγκεκριμένου οργάνου για καθημερινή συντήρηση. Ανατρέξτε στο φύλλο

εφαρμογής του συγκεκριμένου αναλυτή για τον προγραμματισμό του προσδιορισμού βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK ή επικοινωνήστε με την Υποστήριξη Πελατών.

### **Ακολουθία προσδιορισμού**

Για να εκτελέσετε ή να βαθμονομήσετε τον προσδιορισμό, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χειριστή για το συγκεκριμένο όργανο.

### **Ποσοτικά αποτελέσματα**

Χρησιμοποιήστε τον βαθμονομητή B των 100 ng/mL ή τον βαθμονομητή C των 200 ng/mL ως βαθμονομητή οριακών τιμών για να διακρίνετε αρνητικά και θετικά δείγματα. Πραγματοποιήστε τις εκτελέσεις για τον χαμηλής (75 ng/mL) και υψηλής συγκέντρωσης μάρτυρα (125 ng/mL) των βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK με τον βαθμονομητή οριακών τιμών B ή για τον χαμηλής (150 ng/mL) και υψηλής συγκέντρωσης μάρτυρα (250 ng/mL) των βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK με τον βαθμονομητή οριακών τιμών C, ως αρνητικό και θετικό αντίστοιχα. Αναφέρετε τα αποτελέσματα δοκιμασίας που είναι μικρότερα από την τιμή απόκρισης για τον χρησιμοποιούμενο βαθμονομητή οριακών τιμών ως αρνητικά. Αναφέρετε τα αποτελέσματα δοκιμασίας που είναι ίσα ή μεγαλύτερα από την τιμή απόκρισης για τον χρησιμοποιούμενο βαθμονομητή οριακών τιμών ως θετικά.

### **Ημιποσοτικά αποτελέσματα**

Εκτελέστε μια διαδικασία βαθμονόμησης 5 σημείων, διπλοί βαθμονομητές δοκιμασίας. Επαληθεύστε την καμπύλη βαθμονόμησης με τους ελέγχους ποιότητας των βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK χαμηλής και υψηλής συγκέντρωσης για τις οριακές τιμές σας, σύμφωνα με το καθιερωμένο εργαστηριακό σχέδιο διασφάλισης ποιότητας. Δείγματα με αποτελέσματα πάνω από το υψηλότερο επίπεδο βαθμονομητή βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK (3000 ng/mL) μπορούν να αραιωθούν σε βαθμονομητή A για βενζοδιαζεπίνες υψηλής ευαισθησίας II ARK (αρνητικά ούρα) και να υποβληθούν εκ νέου σε δοκιμασία.

### **Πότε γίνεται η επαναβαθμονόμηση**

- Όταν χρησιμοποιείται ένας νέος αριθμός παρτίδων αντιδραστηρίων
- Όταν υποδεικνύεται από τα αποτελέσματα ποιοτικού ελέγχου
- Όταν απαιτείται από τα τυπικά εργαστηριακά πρωτόκολλα
- Μια αποθηκευμένη καμπύλη βαθμονόμησης ήταν αποτελεσματική για τουλάχιστον 15 ημέρες με βάση τα υποστηρικτικά δεδομένα

### **Ποιοτικός έλεγχος (ΠΕ) και βαθμονόμηση**

Τα εργαστήρια θα πρέπει να καθιερώσουν διαδικασίες ΠΕ για τον προσδιορισμό βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK. Όλες οι απαιτήσεις ποιοτικού ελέγχου και οι δοκιμασίες θα πρέπει να εκτελούνται σύμφωνα με τους τοπικούς, πολιτειακούς ή/και ομοσπονδιακούς κανονισμούς ή απαιτήσεις διαπίστευσης.

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθορίζει τις δικές του περιοχές τιμών για κάθε νέα παρτίδα μαρτύρων. Τα αποτελέσματα των μαρτύρων θα πρέπει να εμπίπτουν

εντός των καθορισμένων ευρών όπως καθορίζεται από εργαστηριακές διαδικασίες και κατευθυντήριες οδηγίες. Ο μάρτυρας για τις βενζοδιαζεπίνες υψηλής ευαισθησίας II ARK προορίζεται για χρήση στον ποιοτικό έλεγχο του προσδιορισμού βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK.

Στην ποιοτική μέθοδο, ο μάρτυρας χαμηλής συγκέντρωσης θα πρέπει να είναι αρνητικός και ο μάρτυρας υψηλής συγκέντρωσης θα πρέπει να είναι θετικός σε σχέση με τον ισχύοντα βαθμονομητή οριακών τιμών (100 ng/mL ή 200 ng/mL).

## 9 Αποτελέσματα και αναμενόμενες τιμές

Απαιτείται μια πιο συγκεκριμένη μέθοδος επιβεβαίωσης, όπως η LC-MS/MS ή GC-MS, προκειμένου να ληφθεί ένα επιβεβαιωμένο θετικό αποτέλεσμα.

### Ποιοτική ανάλυση – Αρνητικά αποτελέσματα

Ένα δείγμα που παρέχει τιμή απόκρισης μικρότερη από την οριακή τιμή απόκρισης του βαθμονομητή B για τις βενζοδιαζεπίνες υψηλής ευαισθησίας II ARK ή την οριακή τιμή απόκρισης του βαθμονομητή C για τις βενζοδιαζεπίνες υψηλής ευαισθησίας II ARK ερμηνεύεται ως αρνητικό: είτε το δείγμα δεν περιέχει βενζοδιαζεπίνες, είτε υπάρχουν βενζοδιαζεπίνες σε συγκεντρώσεις μικρότερες από το ισχύον επίπεδο οριακών τιμών του εν λόγω προσδιορισμού.

### Ποιοτική ανάλυση – Θετικά αποτελέσματα

Ένα δείγμα που παρέχει τιμή απόκρισης ίση ή μεγαλύτερη από την οριακή τιμή απόκρισης του βαθμονομητή B για τις βενζοδιαζεπίνες υψηλής ευαισθησίας II ARK ή την οριακή τιμή απόκρισης του βαθμονομητή C για τις βενζοδιαζεπίνες υψηλής ευαισθησίας II ARK ερμηνεύεται ως θετικό, υποδηλώνοντας την παρουσία βενζοδιαζεπινών.

### Ημιποσοτική ανάλυση

Η πραγματική συγκέντρωση βενζοδιαζεπινών δεν μπορεί να προσδιοριστεί με αυτόν τον προσδιορισμό. Τα ημιποσοτικά αποτελέσματα για θετικά δείγματα επιτρέπουν στο εργαστήριο να προσδιορίσει την κατάλληλη αραιώση του δείγματος για τη μέθοδο επιβεβαίωσης. Τα ημιποσοτικά αποτελέσματα επιτρέπουν επίσης στο εργαστήριο να καθιερώσει διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου και να αξιολογήσει την αναπαραγωγιμότητα. Δείγματα με αποτελέσματα πάνω από το υψηλότερο επίπεδο βαθμονομητή βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK (3000 ng/mL) μπορούν να αραιωθούν σε βαθμονομητή A για βενζοδιαζεπίνες υψηλής ευαισθησίας II ARK (αρνητικά ούρα) και να υποβληθούν εκ νέου σε δοκιμασία.

Τα αποτελέσματα αυτής της δοκιμασίας θα πρέπει πάντα να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εικόνα και άλλα ευρήματα του ασθενούς, ιδιαίτερα όταν το προκαταρκτικό αποτέλεσμα είναι θετικό.

## 10 Περιορισμοί

- Ο προσδιορισμός προορίζεται για χρήση μόνο με ανθρώπινα ούρα.
- Τα αντιδραστήρια, οι βαθμονομητές και οι μάρτυρες των βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK αναπτύχθηκαν για να χρησιμοποιούνται μαζί. Η απόδοση με υποκατάστατα προϊόντα δεν είναι εξασφαλισμένη.

- Ένα θετικό αποτέλεσμα με χρήση του προσδιορισμού βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK υποδηλώνει μόνο την παρουσία βενζοδιαζεπινών και δεν συσχετίζεται απαραίτητα με την έκταση των φυσιολογικών και ψυχολογικών επιδράσεων.
- Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων πρέπει να λαμβάνει υπόψη ότι οι συγκεντρώσεις στα ούρα μπορεί να ποικίλλουν σε μεγάλο βαθμό ανάλογα με την πρόσληψη υγρών και άλλες βιολογικές μεταβλητές.
- Είναι πιθανό άλλες ουσίες εκτός από αυτές που δοκιμάστηκαν στη μελέτη ειδικότητας να επηρεάσουν τη δοκιμασία και να παραγάγουν ψευδή αποτελέσματα.

## 11 Ειδικά χαρακτηριστικά απόδοσης

Τα ακόλουθα χαρακτηριστικά απόδοσης συλλέχθηκαν στον αυτοματοποιημένο αναλυτή κλινικής χημείας Beckman Coulter AU680® με χρήση του προσδιορισμού βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK.

### Επαναληψιμότητα

Τα αρνητικά ανθρώπινα ούρα χωρίς φάρμακα συμπληρώθηκαν με ετιζολάμη (0,0 έως 200,0 ng/mL για την οριακή τιμή των 100 ng/mL και 0,0 έως 400,0 ng/mL για την οριακή τιμή των 200 ng/mL). Κάθε επίπεδο προσδιορίστηκε εις τετραπλούν δύο φορές την ημέρα για 20 ημέρες (N=160) και αξιολογήθηκε ποιοτικά και ημιποσοτικά. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στους παρακάτω πίνακες.

#### Ποιοτική επαναληψιμότητα – Οριακή τιμή 100 ng/mL

Ανθρώπινα ούρα (ng/mL)	Σχετική % οριακή τιμή	# αποτελεσμάτων	Αποτελέσματα ποιοτικής επαναληψιμότητας
0,0	-100	160	160 Αρνητικό
25,0	-75	160	160 Αρνητικό
50,0	-50	160	160 Αρνητικό
75,0	-25	160	160 Αρνητικό
100,0	Οριακή τιμή	160	104 Αρνητικό, 56 Θετικό
125,0	+25	160	160 Θετικό
150,0	+50	160	160 Θετικό
175,0	+75	160	160 Θετικό
200,0	+100	160	160 Θετικό

#### Ημιποσοτική επαναληψιμότητα – Οριακή τιμή 100 ng/mL

Ανθρώπινα ούρα (ng/mL)	Σχετική % οριακή τιμή	# αποτελεσμάτων	Μέση τιμή (ng/mL)	Αποτελέσματα ημιποσοτικής επαναληψιμότητας
0,0	-100	160	1,1	160 Αρνητικό
25,0	-75	160	23,2	160 Αρνητικό
50,0	-50	160	50,5	160 Αρνητικό
75,0	-25	160	74,0	160 Αρνητικό

Ανθρώπινα ούρα (ng/mL)	Σχετική % οριακή τιμή	# αποτελεσμάτων	Μέση τιμή (ng/mL)	Αποτελέσματα ημιποσοτικής επαναληψιμότητας
100,0	Οριακή τιμή	160	98,6	93 Αρνητικό, 67 Θετικό
125,0	+25	160	123,3	160 Θετικό
150,0	+50	160	145,2	160 Θετικό
175,0	+75	160	170,5	160 Θετικό
200,0	+100	160	187,6	160 Θετικό

Ποιοτική επαναληψιμότητα – Οριακή τιμή 200 ng/mL

Ανθρώπινα ούρα (ng/mL)	Σχετική % οριακή τιμή	# αποτελεσμάτων	Αποτελέσματα ποιοτικής επαναληψιμότητας
0,0	-100	160	160 Αρνητικό
50,0	-75	160	160 Αρνητικό
100,0	-50	160	160 Αρνητικό
150,0	-25	160	160 Αρνητικό
200,0	Οριακή τιμή	160	142 Αρνητικό, 18 Θετικό
250,0	+25	160	160 Θετικό
300,0	+50	160	160 Θετικό
350,0	+75	160	160 Θετικό
400,0	+100	160	160 Θετικό

Ημιποσοτική επαναληψιμότητα – Οριακή τιμή 200 ng/mL

Ανθρώπινα ούρα (ng/mL)	Σχετική % οριακή τιμή	# αποτελεσμάτων	Μέση τιμή (ng/mL)	Αποτελέσματα ημιποσοτικής επαναληψιμότητας
0,0	-100	160	1,1	160 Αρνητικό
50,0	-75	160	50,5	160 Αρνητικό
100,0	-50	160	98,6	160 Αρνητικό
150,0	-25	160	145,2	160 Αρνητικό
200,0	Οριακή τιμή	160	187,6	147 Αρνητικό, 13 Θετικό
250,0	+25	160	240,3	160 Θετικό
300,0	+50	160	293,2	160 Θετικό
350,0	+75	160	342,8	160 Θετικό
400,0	+100	160	391,1	160 Θετικό

**Αναλυτική ανάκτηση**

Η ανάκτηση σε όλη την περιοχή τιμών του προσδιορισμού αξιολογήθηκε ημιποσοτικά. Τα αρνητικά ανθρώπινα ούρα χωρίς φάρμακα συμπληρώθηκαν με ετιζολάμη (3750,0 ng/mL) και οι αραιώσεις έγιναν αναλογικά με ανθρώπινα ούρα χωρίς φάρμακα. Οι συγκεντρώσεις ετιζολάμης κυμαίνονταν από 25,0 έως 3000,0 ng/mL. Σε κάθε επίπεδο, το ποσοστό ανάκτησης υπολογίστηκε με βάση τη μέση συγκέντρωση (N=6) σε σύγκριση με την αναμενόμενη συγκέντρωση. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.

Θεωρητική συγκέντρωση (ng/mL)	Μέση συγκέντρωση (ng/mL)	Ανάκτηση (%)
25,0	23,8	95,1
50,0	54,8	109,5
100,0	99,6	99,6
250,0	242,2	96,9
500,0	481,4	96,3
1000,0	951,9	95,2
1500,0	1422,4	94,8
2000,0	1929,9	96,5
2500,0	2333,7	93,3
3000,0	3107,7	103,6

### Αναλυτική ειδικότητα

Όλες οι ενώσεις που δοκιμάστηκαν προστέθηκαν σε ανθρώπινα ούρα χωρίς φάρμακα, αρνητικά και δοκιμάστηκαν με τον προσδιορισμό βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK τόσο ποιοτικά όσο και ημιποσοτικά.

Η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα των ακόλουθων δομικά σχετιζόμενων ενώσεων αξιολογήθηκε με την έγχυση αυτών των ενώσεων σε ανθρώπινα ούρα απαλλαγμένα από φάρμακα, για να προσδιοριστεί η ελάχιστη συγκέντρωση που θα έδινε θετικό αποτέλεσμα περίπου ισοδύναμο με τις οριακές τιμές επιζωότητας των 100 ng/mL ή 200 ng/mL . Οι συγκεντρώσεις αυτές χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό του ποσοστού διασταυρούμενης αντιδραστικότητας σύμφωνα με τον τύπο:

$\% \text{ Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα} = (\text{Οριακή τιμή συγκέντρωσης} / \text{Χαμηλότερη συγκέντρωση διασταυρούμενης αντιδραστικότητας με θετικό αποτέλεσμα}) \times 100$

Για ενώσεις που δεν παρήγαγαν θετικό αποτέλεσμα, χρησιμοποιήθηκε η υψηλότερη συγκέντρωση που δοκιμάστηκε για τον υπολογισμό της εκατοστιαίας διασταυρούμενης αντιδραστικότητας.

Δομικά συγγενείς ενώσεις

Ενώσεις	Συγκέντρωση περίπου ίση με οριακή τιμή 100 (ng/mL)	Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα σε οριακή τιμή 100 (%)	Συγκέντρωση περίπου ίση με οριακή τιμή 200 (ng/mL)	Διασταυρούμενη αντιδραστικότη α σε οριακή τιμή 200 (%)
α-υδροξυ- αλπραζολάμη	55	181,8	100	200,0
α-υδροξυ-μιδαζολάμη	11	909,1	16	1250,0
α-υδροξυ-τριαζολάμη	20	500,0	35	571,4
2-υδροξυ- αιθυλοφθοραζεπάμη	70	142,9	125	160,0
3-υδροξυ- φλουβρομαζεπάμη	19	526,3	27	740,7
3-υδροξυ-φαιναζεπάμη	15	666,7	22	909,1
4-υδροξυ-αλπραζολάμη	110	90,9	190	105,3
7-αμινοκλοναζεπάμη	40	250,0	75	266,7
7- αμινοφλουιτραζεπάμη	150	66,7	270	74,1
7-αμινονιμεταζεπάμη	600	16,7	1200	16,7
7-αμινοιτραζεπάμη	400	25,0	800	25,0
Αλπραζολάμη	80	125,0	130	153,8
Βρωμαζεπάμη	140	71,4	270	74,1
Χλωροδιαζεποξειδίο	55	181,8	100	200,0
Κλοπαζάμη	180	55,6	400	50,0
Κλοναζεπάμη	100	100,0	180	111,1
Δελοραζεπάμη	10	1000,0	15	1333,3
Δεμοξεπάμη	100	100,0	180	111,1
Δεσ-αλκυλ- φλουραζεπάμη	15	666,7	25	800,0
Κλοναζολάμη	350	28,6	800	25,0
Κλοραζεπάτη	45	222,2	70	285,7
Δεσ-χλωρο-ετιζολάμη	450	22,2	900	22,2
Διαζεπάμη	65	153,8	100	200,0
Δικλαζεπάμη	15	666,7	25	800,0
Εσταζολάμη	60	166,7	85	235,3
Φλουαλπραζολάμη	28	357,1	45	444,4
Φλουβρομαζεπάμη	25	400,0	38	526,3
Φλουβρομαζολάμη	40	250,0	68	294,1
Φλουιτραζεπάμη	450	22,2	850	23,5
Φλουραζεπάμη	350	28,6	650	30,8
Χαλαζεπάμη	2.500	4,0	5.000	4,0
Κεταζολάμη	2.200	4,5	4.000	5,0
Λοπραζολάμη	130	76,9	260	76,9
Λοραζεπάμη	12	833,3	16,5	1212,1

Ενώσεις	Συγκέντρωση περίπου ίση με οριακή τιμή 100 (ng/mL)	Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα σε οριακή τιμή 100 (%)	Συγκέντρωση περίπου ίση με οριακή τιμή 200 (ng/mL)	Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα σε οριακή τιμή 200 (%)
Γλυκουρονιδική λοραζεπάμη	13	769,2	20	1000,0
Λορμεταζεπάμη	17	588,2	23	869,6
Μεκλοναζεπάμη	36	277,8	57	350,9
Μεδαζεπάμη	250	40,0	500	40,0
Μιδαζολάμη	16	625,0	25	800,0
N-απομεθυλοκλοβαζάμη	160	62,5	320	62,5
N-απομεθυλοφλουνιτραζεπάμη	150	66,7	300	66,7
Νιμεταζεπάμη	1.350	7,4	3.000	6,7
Νιτραζεπάμη	500	20,0	950	21,1
Νορχλωροδιαζεποξείδιο	75	133,3	120	166,7
Νορδιαζεπάμη	43	232,6	57	350,9
Οξαζεπάμη	38	263,2	55	363,6
Γλυκουρονιδική οξαζεπάμη	20	500,0	30	666,7
Φαιναζεπάμη	15	666,7	20	1000,0
Πραζεπάμη	1.700	5,9	3.400	5,9
Πυραζολάμη	350	28,6	700	28,6
Τεμαζεπάμη	85	117,6	130	153,8
Γλυκουρονιδική τεμαζεπάμη	35	285,7	70	285,7
Τετραζεπάμη	600	16,7	1.200	16,7
Τριαζολάμη	27	370,4	45	444,4

## Παρεμβολή

### Μη συγγενείς δομικά ενώσεις

Υψηλές συγκεντρώσεις των ακόλουθων μη συγγενών δομικά ενώσεων προστέθηκαν σε ούρα χωρίς φάρμακα και υποβλήθηκαν σε ημιποσοτική ανάλυση. Οι συγκεντρώσεις που αντιστοιχούσαν σε 100 ng/mL και 200 ng/mL ετιζολάμης εντοπίστηκαν και φαίνονται στον ακόλουθο πίνακα. Οι ενώσεις που δεν είχαν θετική απόκριση παρουσιάζονται ως μεγαλύτερες από (>) την υψηλότερη συγκέντρωση που δοκιμάστηκε. Όταν εγχύθηκε στα ούρα που περιείχαν ετιζολάμη στην υψηλή συγκέντρωση του μάρτυρα (125 ng/mL για την οριακή τιμή 100 ng/mL ή 250 ng/mL για την οριακή τιμή 200 ng/mL), καμία από αυτές τις ενώσεις δεν παρήγαγε αρνητικό αποτέλεσμα.

Ένωση	Συγκέντρωση ένωσης ισοδύναμη περίπου με οριακή τιμή 100 ng/mL (ng/mL)	Συγκέντρωση ένωσης ισοδύναμη περίπου με οριακή τιμή 200 ng/mL (ng/mL)
4-υδροξυδικλοφενάκη	>100.000	>100.000
6-ακετυλοκωδεΐνη	>100.000	>100.000
6-ακετυλομορφίνη	>100.000	>100.000
Ακεταμινοφαΐνη	>100.000	>100.000
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	>500.000	>500.000
Αμιτριπυλίνη	>100.000	>100.000
Αμλοδιπίνη	>100.000	>100.000
Αμοβαρβιτάλη	>100.000	>100.000
S-(+) αμφεταμίνη	>100.000	>100.000
Αριπιπραζόλη	>100.000	>100.000
Βενζοϋλεκγονίνη	>100.000	>100.000
Βισοπρολόλη	>100.000	>100.000
4-βρομο- 2,5,διμεθοξυφαιραιθυλαμίνη	>100.000	>100.000
Βουπρενορφίνη	>100.000	>100.000
Βουπροπιόνη	>100.000	>100.000
Βουσπιρόνη	>100.000	>100.000
Βουταβαρβιτάλη	>100.000	>100.000
Καφεΐνη	>500.000	>500.000
Κανναβιδιόλη	>100.000	>100.000
Κανναβινόλη	>100.000	>100.000
Καρβαμαζεπίνη	>100.000	>100.000
Καρισοπροδόλη	>100.000	>100.000
Χλωροπρομαζίνη	>100.000	>100.000
Χλωρπροθειξένιο	>100.000	>100.000
Cis-τραμαδόλη	>100.000	>100.000
Κλομιπραμίνη	>100.000	>100.000
Σιταλοπράμη	>100.000	>100.000
Κοκαΐνη	>100.000	>100.000
Κωδεΐνη	>100.000	>100.000
Κοτινίνη	>100.000	>100.000
Κυκλοβενζαπρίνη	>100.000	>100.000
Δέλτα-9-THC	>100.000	>100.000
Δεσιπραμίνη	>100.000	>100.000
Δεξτρομεθορφάνη	>100.000	>100.000
Δικλοφενάκη	10.000	20.000
Διυδροκωδεΐνη	>100.000	>100.000
Διφαινουδραμίνη	>100.000	>100.000

Ένωση	Συγκέντρωση ένωσης ισοδύναμη περίπου με οριακή τιμή 100 ng/mL (ng/mL)	Συγκέντρωση ένωσης ισοδύναμη περίπου με οριακή τιμή 200 ng/mL (ng/mL)
Δοξεπίνη	>100.000	>100.000
Εκγονίνη	>100.000	>100.000
Μεθυλεστέρας εκγονίνης	>100.000	>100.000
EDDP	>100.000	>100.000
1R, 2S(-)-εφεδρίνη	>100.000	>100.000
1S, 2R(+)- εφεδρίνη	>100.000	>100.000
Εσιταλοπράμη	>100.000	>100.000
Αιθυλο-β-D-γλυκουρονίδιο	>100.000	>100.000
Αιθυλομορφίνη	>100.000	>100.000
Φενφλουραμίνη	>100.000	>100.000
Φεντανύλη	>100.000	>100.000
Φλουοξετίνη	>100.000	>100.000
Φλουβοξαμίνη	>100.000	>100.000
Γκαμπαπεντίνη	>100.000	>100.000
Ηρωίνη	>100.000	>100.000
Εξοβαρβιτάλη	>100.000	>100.000
Υδροκωδόνη	>100.000	>100.000
Υδρομορφόνη	>100.000	>100.000
11-υδροξυ-δ-9-THC	>100.000	>100.000
Ιβουπροφαίνη	>100.000	>100.000
Ιμιπραμίνη	>100.000	>100.000
Ινδομετακίνη	>100.000	>100.000
Κεταμίνη	>100.000	>100.000
Λαμοτριγίνη	>100.000	>100.000
Τρυγική λεβορφανόλη	>100.000	>100.000
Λιδοκαΐνη	>100.000	>100.000
Λοπεραμίδη	>100.000	>100.000
LSD	>100.000	>100.000
Μαπροτιλίνη	>100.000	>100.000
MDA	>100.000	>100.000
MDEA	>100.000	>100.000
MDMA	>100.000	>100.000
Μεπεριδίνη	>100.000	>100.000
Μεπροβαμάτη	>100.000	>100.000
Μεταμιζόλη	>100.000	>100.000
Μετφορμίνη	>100.000	>100.000
Μεθαδόνη	>100.000	>100.000
S(+)-μεθαμφεταμίνη	>100.000	>100.000

Ένωση	Συγκέντρωση ένωσης ισοδύναμη περίπου με οριακή τιμή 100 ng/mL (ng/mL)	Συγκέντρωση ένωσης ισοδύναμη περίπου με οριακή τιμή 200 ng/mL (ng/mL)
Μεθακουαλόνη	>100.000	>100.000
Μεθυλφαινιδάτη	>100.000	>100.000
Μετοκλοπραμίδη	>100.000	>100.000
Μετοπρολόλη	>100.000	>100.000
Μιρταζαπίνη	>100.000	>100.000
Μορφίνη	>100.000	>100.000
3-β-γλυκουρονίδιο μορφίνης	>100.000	>100.000
6-β-γλυκουρονίδιο μορφίνης	>100.000	>100.000
Ναλορφίνη	>100.000	>100.000
Ναλοξόνη	>100.000	>100.000
Ναλτρεξόνη	>100.000	>100.000
Ναπροξένη	>100.000	>100.000
Νεφοπάμη	>100.000	>100.000
N-απομεθυλοταπενταδόλη	>100.000	>100.000
Νορβουπρενορφίνη	>100.000	>100.000
Νορκωδεΐνη	>100.000	>100.000
Νορμορφίνη	>100.000	>100.000
Νορπροποξυφαΐνη	>100.000	>100.000
Νορψευδοεφεδρίνη	>100.000	>100.000
Νοτριπτυλίνη	>100.000	>100.000
Ολανζαπίνη	>100.000	>100.000
Ομεπραζόλη	>100.000	>100.000
Οπιπραμόλη	>100.000	>100.000
Οξαπροζίνη	13.000	25.000
Οξικωδόνη	>100.000	>100.000
Οξυμορφόνη	>100.000	>100.000
Παραξανθίνη	>100.000	>100.000
Παροξετίνη	>100.000	>100.000
PCP	>100.000	>100.000
Πενταζοκίνη	>100.000	>100.000
Πεντοβαρβιτάλη	>100.000	>100.000
Φαινοβαρβιτάλη	>100.000	>100.000
Φαιντερμίνη	>100.000	>100.000
Φαινυλεφρίνη	>100.000	>100.000
Φαινυλοπροπανολαμίνη	>100.000	>100.000
Φαινυτοΐνη	>100.000	>100.000
PMA	>100.000	>100.000
Προμεθαζίνη	>100.000	>100.000

Ένωση	Συγκέντρωση ένωσης ισοδύναμη περίπου με οριακή τιμή 100 ng/mL (ng/mL)	Συγκέντρωση ένωσης ισοδύναμη περίπου με οριακή τιμή 200 ng/mL (ng/mL)
Προποξυφαίνη	>100.000	>100.000
Προπρανολόλη	>100.000	>100.000
Προθιπενδύλη	>100.000	>100.000
Προτριπτυλίνη	>100.000	>100.000
R,R(-)-ψευδοεπινεφρίνη	>100.000	>100.000
S,S(+)-ψευδοεπινεφρίνη	>100.000	>100.000
Κουετιαπίνη	>100.000	>100.000
Ραμιπρίλη	>100.000	>100.000
Ρανιτιδίνη	>100.000	>100.000
Ριταλινικό οξύ	>100.000	>100.000
Σαλικυλικό οξύ	>100.000	>100.000
Σεκοβαρβιτάλη	>100.000	>100.000
Σερτραλίνη	>100.000	>100.000
Κιτρική σουφεντανίλη	>100.000	>100.000
11-nor-9-καρβοξύ THC	>100.000	>100.000
Θεοφυλλίνη	>100.000	>100.000
Θειοριδαζίνη	>100.000	>100.000
Τιανεπτίνη	>100.000	>100.000
Τριφθορομεθυλοφαινυλοπιπεραζίνη	>100.000	>100.000
Τραζοδόνη	>100.000	>100.000
Τριμιπραμίνη	>100.000	>100.000
Βαλπροϊκό οξύ	>100.000	>100.000
Βενλαφαξίνη	>100.000	>100.000
Βορτιοξετίνη	>100.000	>100.000
Ζαλεπλόνη	>100.000	>100.000
Τρυγική ζολπιδέμη	>100.000	>100.000
Ζοπικλόνη	>100.000	>100.000

#### Ενδογενείς ουσίες

Οι υψηλές συγκεντρώσεις των ακόλουθων ενδογενών ουσιών προστέθηκαν στα ούρα στα οποία εγχύθηκε ετιζολάμη στο  $\pm 25\%$  των οριακών συγκεντρώσεων (75 ng/mL και 125 ng/mL για την οριακή τιμή 100 ng/mL, 150 ng/mL και 250 ng/mL για την οριακή τιμή 200 ng/mL). Η μόνη παρεμβολή που παρατηρήθηκε ήταν με το βορικό οξύ κατά τη δοκιμασία με τον προσδιορισμό βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK τόσο σε ποιοτικό όσο και σε ημιποσοτικό επίπεδο.

Ουσία	Συγκέντρωση που υποβλήθηκε σε δοκιμασία	Επίπεδο εγχυθείσας επιζωλάμης	
		-25% οριακή τιμή	+25% οριακή τιμή
Ακετόνη	1000 mg/dL	Αρνητικό	Θετικό
Ασκορβικό οξύ	1500 mg/dL	Αρνητικό	Θετικό
Χολερουθρίνη	2 mg/dL	Αρνητικό	Θετικό
Βορικό οξύ	1% w/v	Αρνητικό	Αρνητικό
Κρεατινίνη	500 mg/dL	Αρνητικό	Θετικό
Αιθανόλη	1000 mg/dL	Αρνητικό	Θετικό
Γαλακτόζη	10 mg/dL	Αρνητικό	Θετικό
γ-σφαιρίνη	500 mg/dL	Αρνητικό	Θετικό
Γλυκόζη	2000 mg/dL	Αρνητικό	Θετικό
Αιμοσφαιρίνη	115 mg/dL	Αρνητικό	Θετικό
Ανθρώπινη λευκωματίνη	500 mg/dL	Αρνητικό	Θετικό
Οξαλικό οξύ	100 mg/dL	Αρνητικό	Θετικό
Ριβοφλαβίνη	7,5 mg/dL	Αρνητικό	Θετικό
Αζίδιο του νατρίου	1% w/v	Αρνητικό	Θετικό
Χλωριούχο νάτριο	6000 mg/dL	Αρνητικό	Θετικό
Φθοριούχο νάτριο	1% w/v	Αρνητικό	Θετικό
Ουρία	6000 mg/dL	Αρνητικό	Θετικό

### Ειδικό βάρος και pH

Δείγματα ούρων με τιμές ειδικού βάρους από 1,002 έως 1,030 και τιμές pH από 3,0 έως 11,0 υποβλήθηκαν σε δοκιμασία παρουσία των δύο επιπέδων επιζωλάμης στο  $\pm 25\%$  των οριακών συγκεντρώσεων (75 ng/mL και 125 ng/mL για την οριακή τιμή των 100 ng/mL, 150 ng/mL και 250 ng/mL για την οριακή τιμή των 200 ng/mL). Κατά τη δοκιμασία με τον προσδιορισμό βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή.

## Σύγκριση μεθόδων

Συνολικά εκατόν εξήντα τρία (163) αμετάβλητα, χωρίς προκατεργασία με γλυκουρονιδάση, κλινικά δείγματα ανθρώπινων ούρων που δεν είναι μεμονωμένα αναγνωρίσιμα αναλύθηκαν ημιποσοτικά για βενζοδιαζεπίνες στα δύο οριακά επίπεδα με τον προσδιορισμό βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK και τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με τη μέθοδο LC-MS/MS. Η μέθοδος επιβεβαίωσης LC-MS/MS πραγματοποιήθηκε από αδειοδοτημένο εργαστήριο αναφοράς. Εν συντομία, η μέθοδος περιλαμβάνει κατεργασία δειγμάτων με γλυκουρονιδάση, προσθήκη εσωτερικών προτύπων και έγχυση σε στήλη για LC-MS/MS. Οι μέγιστες τιμές ανίχνευσης και τα όρια του ποσοτικού προσδιορισμού τους (LoQ) είναι: 7-αμινοκλοναζεπάμη (5), αλπραζολάμη (1), υδροξυαλπραζολάμη (1), λοραζεπάμη (10), διαζεπάμη (5), νορδιαζεπάμη (5), οξαζεπάμη (5), τεμαζεπάμη (1), μιδαζολάμη (1), υδροξυμιδαζολάμη (1). Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στους παρακάτω πίνακες, όπου το αποτέλεσμα της μεθόδου LC-MS/MS αντιπροσωπεύει το άθροισμα όλων των μέγιστων τιμών βενζοδιαζεπίνης που προσδιορίστηκαν.

Με τη μέθοδο LC-MS/MS επιβεβαιώθηκε ότι όλα τα θετικά δείγματα ARK σε αυτή τη μελέτη είχαν συγκεντρώσεις βενζοδιαζεπίνης τουλάχιστον 20 ng/mL.

### Σύγκριση μεθόδων – Οριακή τιμή 100 ng/mL

Αποτέλεσμα προσδιορισμού ARK	Αποτέλεσμα LC-MS/MS (ng/mL)			
	Λιγότερο από το 50% της οριακής τιμής (< 50 ng/mL)	Μεταξύ του 50% κάτω από την οριακή τιμή και της οριακής τιμής (50 – 99,9 ng/mL)	Μεταξύ της οριακής τιμής και του 50% πάνω από την οριακή τιμή (100 – 149,9 ng/mL)	Ίσο ή μεγαλύτερο από το 50% πάνω από την οριακή τιμή (≥ 150 ng/mL)
Αρνητικό (< 100 ng/mL)	71	3	2	1*
Θετικό (≥ 100 ng/mL)	8**	9	9	60

Ταυτοποίηση δείγματος	Προσδιορισμός ARK (ng/ml)	LC-MS/MS (ng/mL)	Παρουσία βενζοδιαζεπινών με LC-MS/MS
62*	96,3	216,9	Αλπραζολάμη, υδροξυαλπραζολάμη
8**	118,2	39,1	7-αμινοκλοναζεπάμη
30**	661,8	26,4	Λοραζεπάμη
41**	183,8	23,9	Νορδιαζεπάμη, οξαζεπάμη, τεμαζεπάμη
42**	466,3	27,1	Νορδιαζεπάμη, οξαζεπάμη, τεμαζεπάμη
43**	520,1	23,5	Νορδιαζεπάμη, οξαζεπάμη, τεμαζεπάμη

Ταυτοποίηση δείγματος	Προσδιορισμός ARK (ng/ml)	LC-MS/MS (ng/mL)	Παρουσία βενζοδιαζεπινών με LC-MS/MS
90**	> 3.000	46,0	Λοραζεπάμη
91**	192,3	28,4	Λοραζεπάμη
93**	340,6	29,6	Λοραζεπάμη

\*\*Η ισχυρή αντιδραστικότητα με την 7-αμινοκλοναζεπάμη, τη διαζεπάμη, τη γλυκορουνιδική λοραζεπάμη, τη γλυκορουνιδική οξαζεπάμη και τη γλυκορουνιδική τεμαζεπάμη συνέβαλε στα θετικά αποτελέσματα που επιτεύχθηκαν με τον προσδιορισμό βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK.

#### Σύγκριση μεθόδων – Οριακή τιμή 200 ng/mL

Αποτέλεσμα προσδιορισμού ARK	Αποτέλεσμα LC-MS/MS (ng/mL)			
	Κάτω από το 50% της οριακής τιμής (<100 ng/mL)	Μεταξύ του 50% κάτω από την οριακή τιμή και της οριακής τιμής (100 – 199,9 ng/mL)	Μεταξύ της οριακής τιμής και του 50% πάνω από την οριακή τιμή (200 – 299,9 ng/mL)	Ίσο ή μεγαλύτερο από το 50% πάνω από την οριακή τιμή (≥ 300 ng/mL)
Αρνητικό (< 200 ng/mL)	78	6	2	2 <sup>†</sup>
Θετικό (≥ 200 ng/mL)	13 <sup>††</sup>	11	11	40

Ταυτοποίηση δείγματος	Προσδιορισμός ARK (ng/ml)	LC-MS/MS (ng/mL)	Παρουσία βενζοδιαζεπινών με LC-MS/MS
55 <sup>†</sup>	180,9	386,1	Αλπραζολάμη, υδροξυαλπραζολάμη
61 <sup>†</sup>	176,6	543,4	Αλπραζολάμη, υδροξυαλπραζολάμη
30 <sup>††</sup>	661,8	26,5	Λοραζεπάμη
35 <sup>††</sup>	1.620,1	90,3	Λοραζεπάμη
42 <sup>††</sup>	466,3	27,1	Διαζεπάμη, νορδιαζεπάμη, οξαζεπάμη, τεμαζεπάμη
43 <sup>††</sup>	520,1	23,5	Νορδιαζεπάμη, οξαζεπάμη, τεμαζεπάμη
47 <sup>††</sup>	1.291,9	66,3	Νορδιαζεπάμη, οξαζεπάμη, τεμαζεπάμη
48 <sup>††</sup>	838,8	66,5	Νορδιαζεπάμη, οξαζεπάμη, τεμαζεπάμη
72 <sup>††</sup>	1.117,9	75,4	Νορδιαζεπάμη, οξαζεπάμη, τεμαζεπάμη
82 <sup>††</sup>	811,7	73,0	Νορδιαζεπάμη, οξαζεπάμη, τεμαζεπάμη
90 <sup>††</sup>	> 3.000	46,0	Λοραζεπάμη
93 <sup>††</sup>	340,6	29,6	Λοραζεπάμη

Ταυτοποίηση δείγματος	Προσδιορισμός ARK (ng/ml)	LC-MS/MS (ng/mL)	Παρουσία βενζοδιαζεπινών με LC-MS/MS
94 <sup>††</sup>	1.124,9	60,6	Λοραζεπάμη
96 <sup>††</sup>	697,6	57,5	Λοραζεπάμη
97 <sup>††</sup>	815,2	68,0	Λοραζεπάμη

<sup>††</sup>Η ισχυρή αντιδραστικότητα με τη διαζεπάμη, τη γλυκορουιδική λοραζεπάμη, τη γλυκορουιδική οξαζεπάμη και τη γλυκορουιδική τεμαζεπάμη συνέβαλε στα θετικά αποτελέσματα που επιτεύχθηκαν με τον προσδιορισμό βενζοδιαζεπινών υψηλής ευαισθησίας II ARK.

## 12 Παραπομπές

1. Katzung BG, ed. Basic and clinical pharmacology. 5th ed. Norwalk, Conn: Appleton & Lange, 1992.
2. Julien RM. A primer of drug action. 6th ed. New York, NY: W.H. Freeman & Co; 1992.
3. Goodman and Gilman's The Pharmacological basis of therapeutics. 8th ed. New York, NY: Pergamon Press, 1990.
4. Adams EH. Prevalence of prescription drug abuse: Data from the National Institute on Drug Abuse. NY State J Med 199; 91 (suppl 11): 32s-36s.
5. 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.
6. Gonzales, E. et al. 2013. Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* **416**:80-85.

## 13 Σήματα κατατεθέντα

Το **ARK<sup>TM</sup>** ΕΙΝΑΙ ΣΗΜΑ ΚΑΤΑΤΕΘΕΝ ΤΗΣ ARK DIAGNOSTICS, INC.

Άλλες επωνυμίες ή ονομασίες προϊόντων είναι σήματα κατατεθέντα των αντίστοιχων κατόχων τους.



ARK Diagnostics, Inc.  
Fremont, CA 94538 USA

Αναθεωρήθηκε τον Ιανουάριο του 2024  
1600- 1026-00 Αναθ. 05