

ARK™ HS Benzodiazepine II Assay

Dette pakningsvedlegget for ARK HS Benzodiazepine II Assay fra ARK Diagnostics, Inc. må leses nøye før bruk. Instruksjonene i pakningsvedlegget må følges i henhold til dette. Analysen gir en enkel og rask analytisk screeningsprosedyre for å oppdage benzodiazepiner i urin. Det kan ikke garanteres at analyseresultatene er pålitelige hvis det forekommer avvik fra instruksjonene i dette pakningsvedlegget.

Rapporter enhver alvorlig hendelse som har inntruffet i forbindelse med utstyret, til produsenten og den aktuelle kompetente myndigheten.

Kundeservice



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







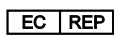





EC REP

Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
Nederland



MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Sveits

Nøkkel til symboler som brukes

	Partikode	 AAAA-MM-DD	Best før / utløpsdato
	Katalognummer		Produsent
	Autorisert representant		CE-merke med kontrollorgannummer
	Se bruksanvisning		Reagens 1/ Reagens 2
	Temperaturbegrensning		Medisinsk utstyr for In vitro-diagnostikk
Rx Only	Reseptpliktig		

© 2025, ARK Diagnostics, Inc.

Reagenssett  5073-0001-00

Reagenssett  5073-0001-01

Reagenssett  5073-0001-02

1 Navn

ARK™ HS Benzodiazepine II Assay

2 Tiltenkt bruk

ARK HS Benzodiazepine II Assay er en immunanalyse for kvalitativ og/eller semikvantitativ bestemmelse av benzodiazepiner i menneskeurin ved grensekonsentrasjoner på 100 ng/ml og 200 ng/ml. Analysen er tiltenkt bruk i laboratorier med automatiserte kliniske kjemianalysatorer. Denne *in vitro* diagnostiske enheten er reseptpliktig.

Den semikvantitative modusen er for (1) å la laboratorier fastslå en passende løsning av prøven for konfigurering av en bekreftelsesmetode, f.eks. gasskromatografi/massespektrometri (GC/MS) eller væskekromatografi/tandem massespektrometri (LC-MS/MS) eller (2) la laboratorier opprette prosedyrer for kvalitetskontroll.

ARK HS Benzodiazepine II Assay gir kun et foreløpig analysetestresultat. En mer spesifikk alternativ kjemisk metode må brukes for å få et bekreftet positivt analyseresultat. Gasskromatografi-massespektrometri (GC-MS) eller væskekromatografi-tandem massespektrometri (LC-MS/MS) er den foretrukne bekreftelsesmetoden. Man skal bruke kliniske vurderinger og fagmessig bedømmelse for ethvert medisintestresultat, særlig når det foreløpige testresultatet er positivt.

3 Sammendrag og forklaring av testen

Benzodiazepiner tilhører en bred klasse av CNS-undertrykkende medisiner kjent som sedativer-hypnotika¹De foreskrives som anxiolytica, sovemidler, anticonvulsiva, muskelavslappende midler og brukes også i stor grad som preanestetisk medisin og til å supplere, indusere og opprettholde anestesi.^{1,2,3}

Selv om de foreskrives ofte, blir benzodiazepiner også misbrukt.²⁻⁴ Bruk av kronisk benzodiazepin kan gi fysisk avhengighet, med abstinenssymptomer som søvnløshet, agitasjon, irritabilitet, muskelspenning og i mer alvorlige tilfeller hallusinasjoner, psykose og anfall.^{1,2}

The ARK HS Benzodiazepine II Assay er utformet for å oppdage et bredt spekter av benzodiazepin-forbindelser og stoffskifteprodukter uten behov for førbehandling med glukuronidase.

4 Prosedyrens prinsipp

ARK HS Benzodiazepin II Assay er en homogen enzym-immunanalyse-teknikk for å analysere benzodiazepiner i menneskeurin. Analysen er basert på konkurranse mellom benzodiazepiner i prøven og benzodiazepin merket med rekombinant glukose-6-fosfat-dehydrogenase (rG6PDH) for bindesteder for antistoffer. Idet den sistnevnte binder antistoffer, øker enzymaktiviteten. I nærvær av benzodiazepiner fra prøven øker enzymaktiviteten og er direkte relatert til benzodiazepin-konsentrasjonen. Aktivt enzym forvandler nikotinamidadenindinukletid (NAD) til

NADH i nærvær av glukose-6-fosfat (G6p), noe som fører til endring i absorpsjon som måles spektrofotometrisk. Endogent G6PDH forstyrrer ikke resultatene fordi koenzymet NAD kun fungerer sammen med bakterieenzymet som brukes i analysen.

5 Reagenser

REF	Produktbeskrivelse	Mengde/volum
5073-0001-00	ARK HS Benzodiazepine II Assay Reagens R1 – Antistoff/substrat Monoklonalt antistoff fra kanin mot benzodiazepiner, glukose-6-fosfat, nikotinamid-adeninukleotid , bovin serumalbumin, natriumazid og stabilisatorer	1 X 28 ml
	Reagens R2 – Enzym Benzodiazepin-derivat merket med rekombinant glukose-6-fosfat-dehydrogenase (rG6PDH), bovin serumalbumin, buffer, natriumazid og stabilisatorer	1 X 14 ml

REF	Produktbeskrivelse	Mengde/volum
5073-0001-01	ARK HS Benzodiazepine II Assay Reagens R1 – Antistoff/substrat Monoklonalt antistoff fra kanin mot benzodiazepiner, glukose-6-fosfat, nikotinamid-adeninukleotid , bovin serumalbumin, natriumazid og stabilisatorer	1 X 115 ml
	Reagens R2 – Enzym Benzodiazepin-derivat merket med rekombinant glukose-6-fosfat-dehydrogenase (rG6PDH), bovin serumalbumin, buffer, natriumazid og stabilisatorer	1 X 58 ml

REF	Produktbeskrivelse	Mengde/volum
5073-0001-02	ARK HS Benzodiazepine II Assay Reagens R1 – Antistoff/substrat Monoklonalt antistoff fra kanin mot benzodiazepiner, glukose-6-fosfat, nikotinamid-adeninukleotid , bovin serumalbumin, natriumazid og stabilisatorer	1 X 500 ml
	Reagens R2 – Enzym Benzodiazepin-derivat merket med rekombinant glukose-6-fosfat-dehydrogenase (rG6PDH), bovin serumalbumin, buffer, natriumazid og stabilisatorer	1 X 250 ml

Reagenshåndtering og -oppbevaring

ARK HS Benzodiazepin II Assay-reagenser leveres flytende, klare til bruk og kan brukes direkte fra kjøleskapet. Når reagensene ikke er i bruk, må de oppbevares ved 2–8 °C (36–46 °F), stående og med godt lukket skruelukk. Hvis reagensene oppbevares som anvist, er de stabile frem til utløpsdatoen som er trykt på etiketten. Ikke frys reagensene. Unngå langvarig eksponering for temperaturer over 32 °C (90 °F). **Feil oppbevaring av reagenser kan påvirke ytelsen.**

ARK HS Benzodiazepine II-produkter inneholder ≤0,09 % natriumazid. Som en forholdsregel bør berørte rørledninger, inkludert instrumentering, spyles tilstrekkelig med vann for å redusere potensiell akkumulering av eksplosive metallazider.

6 Advarsler og forholdsregler

- For bruk i *In Vitro*-diagnostikk. Reseptpliktig. *Forsiktig: Føderal lov i USA begrenser denne enheten til salg av eller på resept av lisensiert lege.*
- Reagenser [R1] og [R2] leveres som et matchende sett og skal ikke byttes ut med reagenser fra forskjellige partinumre.
- Ikke bruk reagenser etter utløpsdatoen.
- Reagenser inneholder $\leq 0,09$ % natriumazid.

7 Prøveinnsamling og klargjøring for analyse

- Hvert laboratorium er ansvarlig for å levere en gyldig prøve til analyse i henhold til sine kvalitetsprosedyrer.
- Menneskeurin er påkrevd. Behandles som mulig infisert materiale.
- Samle inn urin ved hjelp av standard prøvekopper og prosedyrer. Sørg for å bevare den kjemiske og fysiske integriteten til urinprøven fra tiden den blir innhentet til den blir analysert, inkludert under transport. Ferske urinprøver foreslås.
- Legg lokk på urinprøven umiddelbart etter innhenting, oppbevares avkjølt på $2-8^{\circ}\text{C}$ ($36-46^{\circ}\text{F}$) og analyser innen 7 dager etter innhenting. Hvis analysen ikke kan utføres innen 7 dager, skal urinprøven oppbevares frossen på -20°C .^{5,6}
- Ikke fremkall skumdannelse, og unngå gjentatt frysing og tining for å bevare prøvens integritet fra den samles inn til den analyseres.
- Frosne prøver må tines og blandes grundig før analyse.
- Sentrifuger prøver med høy turbiditet eller synlig partikkelmaterie før testing.
- Tilstedeværelsen av bobler eller skum på prøvene kan føre til kort prøvetilførsel og feilaktige resultater.
- Hvert laboratorium bør konsultere tilgjengelig litteratur og interne data om prøvestabilitet.
- Ta en prøve til for testing hvis det mistenkes at prøven er forfalsket. Forfalskning av urinprøver kan påvirke resultatet.

8 Prosedyre

Materialer som leveres

ARK HS Benzodiazepine II Assay – [REF] 5073-0001-00, 5073-0001-01 eller 5073-0001-02

Materialer som kreves – leveres separat

ARK HS Benzodiazepine II Calibrator (sett) – [REF] 5073-0002-00

ARK HS Benzodiazepine II Calibrator A (negativ) – [REF] 5073-0002-01

ARK HS Benzodiazepine II Calibrator B (100 ng/ml avskjæring) – [REF] 5073-0002-02

ARK HS Benzodiazepine II Calibrator C (200 ng/ml avskjæring) – [REF] 5073-0002-03

ARK HS Benzodiazepine II Control (75 / 125 ng/ml) – [REF] 5073-0003-00

Kvalitetskontroll (QC) og kalibrering

Laboratorier bør etablere QC-prosedyrer for ARK HS Benzodiazepine II Assay. Alle krav til kvalitetskontroll og testing skal utføres i samsvar med lokale, statlige og/eller føderale forskrifter eller akkrediteringskrav.

Hvert laboratorium skal opprette sine egne intervaller for hvert nye parti av kontroller. Kontrollresultater skal falle innenfor etablerte områder som fastslått av laboratorieprosedyrer og retningslinjer. ARK HS Benzodiazepine II Control er ment for bruk i kvalitetskontroll av ARK HS Benzodiazepine II Assay.

I kvalitativ modus skal den lave kontrollen være negativ og den høye kontrollen være positiv i forhold til gjeldende avskjæringskalibrator (100 ng/ml eller 200 ng/ml).

9 Resultater og forventede verdier

En mer spesifikk bekreftelsesmetode, f.eks. LC-MS/MS eller GC-MS er påkrevd for å få et bekreftet positiv resultat.

Kvalitativ analyse – Negative resultater

En prøve som gir en responsverdi mindre enn ARK HS Benzodiazepine II Calibrator C eller ARK HS Benzodiazepine II Calibrator C avskjæringsresponsverdi fortolkes som negativ; enten inneholder prøven ikke benzodiazepiner, eller benzodiazepiner forekommer i konsentrasjoner under gjeldende avskjæringsnivå for denne analysen.

Kvalitativ analyse – Positive resultater

En prøve som gir en responsverdi lik eller større enn avskjæringsresponsverdien for ARK HS Benzodiazepine II Calibrator B eller ARK HS Benzodiazepine II Calibrator C fortolkes som positiv, noe som indikerer forekomst av benzodiazepiner .

Semikvantitativ analyse

Den faktiske benzodiazepin-konsentrasjonen kan ikke fastslås med denne analysen. Semikvantitative resultater for positive prøver lar laboratoriet fastslå en passende fortykning av prøven for bekreftelsesmetoden. Semikvantitative resultater lar også laboratoriet opprette kvalitetskontroll-prosedyrer og analysere reproduserbarhet. Prøver med prøveresultater over høyeste kalibratornivå for ARK HS Benzodiazepine II (3000 ng/ml) kan fortyknes i ARK HS Benzodiazepine II Calibrator A (negativ urin) og testes på nytt.

Resultatene fra denne testen skal alltid fortolkes sammen med pasientens medisinske historikk, kliniske presentasjon og andre funn, særlig hvis det foreløpige resultatet er positivt.

10 Begrensninger

- Analysen er kun tiltenkt bruk med menneskeurin.
- ARK HS Benzodiazepine II Assay-reagenser, kalibrator og kontroller ble utviklet til å brukes sammen. Med erstatningsprodukter kan ikke ytelsen garanteres.

- Et positivt resultat oppnådd med ARK HS Benzodiazepin II Assay indikerer kun forekomst av benzodiazepiner og korellerer ikke nødvendigvis med omfanget av fysiologiske og psykologiske virkninger.
- Fortolkning av resultater må ta hensyn til at urinkonsentrasjonen i stor grad varierer med væskeinntaket og andre biologiske variabler.
- Det er mulig at andre stoffer enn de som ble testet i spesifisitetstudien kan påvirke testen og gi falske resultater.

11 Spesifikke ytelsesegenskaper

Følgende ytelsesegenskaper ble innhentet på Beckman Coulter AU680® automatiserte kliniske kjemiske analysator ved hjelp av ARK HS Benzodiazepine II Assay.

Presisjon

Medisinfritt, negativt menneskeurin ble supplert med Etizolam (0,0 til 200,0 ng/ml for en avskjæring på 100 ng/ml og 0,0 til 400,0 ng/ml for avskjæring på 200 ng/ml). Hvert nivå ble analysert firedobbelt to ganger daglig i 20 dager (N=160) og evaluert kvalitativt og semikvantitativt. Resultatene oppsummeres i tabellene under.

Kvalitativ presisjon – avskjæring på 100 ng/ml

Menneskeurin (ng/ml)	Relativ % avskjæring	Antall resultater	Kvalitative presisjonsresultater
0,0	-100	160	160 negativ
25,0	-75	160	160 negativ
50,0	-50	160	160 negativ
75,0	-25	160	160 negativ
100,0	Avskjæring	160	104 negativ; 56 positiv
125,0	+25	160	160 positiv
150,0	+50	160	160 positiv
175,0	+75	160	160 positiv
200,0	+100	160	160 positiv

Semikvantitativ presisjon – avskjæring på 100 ng/ml

Menneskeurin (ng/ml)	Relativ % avskjæring	Antall resultater	Gjennomsnitt (ng/ml)	Semikvantitative presisjonsresultater
0,0	-100	160	1,1	160 negativ
25,0	-75	160	23,2	160 negativ
50,0	-50	160	50,5	160 negativ
75,0	-25	160	74,0	160 negativ
100,0	Avskjæring	160	98,6	93 negativ; 67 positiv
125,0	+25	160	123,3	160 positiv
150,0	+50	160	145,2	160 positiv
175,0	+75	160	170,5	160 positiv
200,0	+100	160	187,6	160 positiv

Kvalitativ presisjon – avskjæring på 200 ng/ml

Menneskeurin (ng/ml)	Relativ % avskjæring	Antall resultater	Kvalitative presisjonsresultater
0,0	-100	160	160 negativ
50,0	-75	160	160 negativ
100,0	-50	160	160 negativ
150,0	-25	160	160 negativ
200,0	Avskjæring	160	142 negativ; 18 positiv
250,0	+25	160	160 positiv
300,0	+50	160	160 positiv
350,0	+75	160	160 positiv
400,0	+100	160	160 positiv

Semikvantitativ presisjon – avskjæring på 200 ng/ml

Menneskeurin (ng/ml)	Relativ % avskjæring	Antall resultater	Gjennomsnitt (ng/ml)	Semikvantitative presisjonsresultater
0,0	-100	160	1,1	160 negativ
50,0	-75	160	50,5	160 negativ
100,0	-50	160	98,6	160 negativ
150,0	-25	160	145,2	160 negativ
200,0	Avskjæring	160	187,6	147 negativ; 13 positiv
250,0	+25	160	240,3	160 positiv
300,0	+50	160	293,2	160 positiv
350,0	+75	160	342,8	160 positiv
400,0	+100	160	391,1	160 positiv

Analytisk gjenoppretting

Gjenoppretting over hele analyseområdet ble vurdert med den semikvantitative modusen. Medisinfri, negativ menneskeurin ble supplert med etizolam (3750,0 ng/ml) og fortynninger ble gjort proporsjonalt med medisinfri menneskeurin. Etizolam-konsentrasjoner hadde området 25,0 til 3000,0 ng/ml. På hvert nivå ble prosentgjenopprettingen beregnet basert på median konsentrasjon (N=6) sammenlignet med forventet konsentrasjon. Resultatene oppsummeres i tabellen under.

Teoretisk konsentrasjon (ng/ml)	Median konsentrasjon (ng/ml)	Gjenvinning (%)
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

Teoretisk konsentrasjon (ng/ml)	Median konsentrasjon (ng/ml)	Gjenvinning (%)
3000,0	3107,7	103,6

Analytisk spesifisitet

Alle testede forbindelser ble lagt til medisinfri, negativ menneskeurin og testet med ARK HS Benzodiazepin II Assay i både kvalitative og semikvantitative modi.

Kryss-reaktiviteten til følgende strukturelt relaterte forbindelser ble evaluert ved å legge disse forbindelsene til medisinfri, negativ menneskeurin for å avgjøre minimumkonsentrasjonen som gir et positivt resultat omtrent tilsvarende etizolam-avskjæringene på 100 ng/ml eller 200 ng/ml. Disse konsentrasjonene ble brukt til å fastslå prosentandelen kryssreaktivitet iht. formelen:

$\% \text{ kryss-reaktivitet} = (\text{avskjæringskonsentrasjon} / \text{laveste konsentrasjon kryss-reaksjonsdeltaker som forårsaker et positivt resultat}) \times 100$

For forbindelser som ikke ga et positivt resultat, ble den høyeste konsentrasjonen som ble testet brukt til å beregne prosentandelen kryssreaktivitet.

Strukturelt relaterte forbindelser

Forbindelser	Konsentrasjon Omtrent tilsvarende en avskjæring på 100 (ng/ml)	Kryssreaktivitet ved avskjæring på 100 (%)	Konsentrasjon Omtrent tilsvarende en avskjæring på 200 (ng/ml)	Kryssreaktivitet ved avskjæring på 200 (%)
α-OH-alprazolam	55	181,8	100	200,0
α-OH-midazolam	11	909,1	16	1250,0
α-OH-triazolam	20	500,0	35	571,4
2-OH-etylflurazepam	70	142,9	125	160,0
3-OH-flubromazepam	19	526,3	27	740,7
3-OH-fenazepam	15	666,7	22	909,1
4-OH-alprazolam	110	90,9	190	105,3
7-aminoklonazepam	40	250,0	75	266,7
7-aminoflunitrazepam	150	66,7	270	74,1
7-aminonimetazepam	600	16,7	1200	16,7
7-aminonitrazepam	400	25,0	800	25,0
alprazolam	80	125,0	130	153,8
Bromazepam	140	71,4	270	74,1
Klordiazepoksid	55	181,8	100	200,0
Klobazam	180	55,6	400	50,0
Klonazepam	100	100,0	180	111,1
Delorazepam	10	1000,0	15	1333,3
Demoxepam	100	100,0	180	111,1
Desalkylflurazepam	15	666,7	25	800,0
Klonazolam	350	28,6	800	25,0
Klorazepat	45	222,2	70	285,7
Deskloretizolam	450	22,2	900	22,2
Diazepam	65	153,8	100	200,0
Diklazepam	15	666,7	25	800,0
Estazolam	60	166,7	85	235,3
Flualprazolam	28	357,1	45	444,4
Flubromazepam	25	400,0	38	526,3
Flubromazolam	40	250,0	68	294,1
Flunitrazepam	450	22,2	850	23,5
Flurazepam	350	28,6	650	30,8
Halazepam	2500	4,0	5000	4,0
Ketazolam	2200	4,5	4000	5,0
Loprazolam	130	76,9	260	76,9
Lorazepam	12	833,3	16,5	1212,1
Lorazepam-glukuronid	13	769,2	20	1000,0
Lormetazepam	17	588,2	23	869,6
Meklonazepam	36	277,8	57	350,9
Medazepam	250	40,0	500	40,0

Forbindelser	Konsentrasjon Omtrent tilsvarende en avskjæring på 100 (ng/ml)	Kryssreaktivitet ved avskjæring på 100 (%)	Konsentrasjon Omtrent tilsvarende en avskjæring på 200 (ng/ml)	Kryssreaktivitet ved avskjæring på 200 (%)
Midazolam	16	625,0	25	800,0
N-desmetylklobazam	160	62,5	320	62,5
N-desmetylfunitrazepam	150	66,7	300	66,7
Nimetazepam	1350	7,4	3000	6,7
Nitrazepam	500	20,0	950	21,1
Norklordiazepoksid	75	133,3	120	166,7
Nordiazepam	43	232,6	57	350,9
Oxazepam	38	263,2	55	363,6
Oxazepam-glukuronid	20	500,0	30	666,7
Fenazepam	15	666,7	20	1000,0
Prazepam	1700	5,9	3400	5,9
Pyrazolam	350	28,6	700	28,6
Temazepam	85	117,6	130	153,8
Temazepam-glukuronid	35	285,7	70	285,7
Tetrazepam	600	16,7	1200	16,7
Triazolam	27	370,4	45	444,4

Interferens

Strukturerte urelaterte forbindelser

Høye konsentrasjoner av følgende strukturelt urelaterte forbindelser ble lagt til medisinfri urin og testet i semikvantitativ analysemodus. Konsentrasjonene som tilsvarte 100 ng/ml og 200 ng/ml med etizolam ble identifisert og vises i følgende tabell. Forbindelser som ikke ga noen positiv respons vises som større enn (>) den høyeste testede konsentrasjonen. Når lagt til urin som inneholdt etizolam på den høye kontrollkonsentrasjonen (125 ng/ml for en avskjæring på 100 ng/ml eller 250 ng/ml for avskjæringen på 200 ng/ml), ingen av disse forbindelsene ga negativt resultat.

Forbindelse	Forbindelseskonsentrasjon omtrent tilsvarende en avskjæring på 100 ng/ml	Forbindelseskonsentrasjon omtrent tilsvarende en avskjæring på 200 ng/ml
4-hydroksydiklofenak	>100 000	>100 000
6-acetylkodein	>100 000	>100 000
6-acetylmorfin	>100 000	>100 000
Acetamonofen	>100 000	>100 000
Acetylsalisylsyre	>500 000	>500 000
Amitriptylin	>100 000	>100 000

Forbindelse	Forbindelseskonsentrasjon omtrent tilsvarende en avskjæring på 100 ng/ml	Forbindelseskonsentrasjon omtrent tilsvarende en avskjæring på 200 ng/ml
Amlodipin	>100 000	>100 000
Amobarbital	>100 000	>100 000
S-(+)-amfetamin	>100 000	>100 000
Aripiprasol	>100 000	>100 000
Benzoylekgonin	>100 000	>100 000
Bisoprolol	>100 000	>100 000
4-brom-2,5,dimetoksyfenetylamin	>100 000	>100 000
Bruprenorfin	>100 000	>100 000
Bupropion	>100 000	>100 000
Buspiron	>100 000	>100 000
Butabarbital	>100 000	>100 000
Koffein	>500 000	>500 000
Cannabidiol	>100 000	>100 000
Cannabinol	>100 000	>100 000
Karbamazepin	>100 000	>100 000
Karisoprodol	>100 000	>100 000
Klorpomazin	>100 000	>100 000
Klorprotiksen	>100 000	>100 000
Cis-tramadol	>100 000	>100 000
Klomipramin	>100 000	>100 000
Citalopram	>100 000	>100 000
Kokain	>100 000	>100 000
Kodein	>100 000	>100 000
Kotinin	>100 000	>100 000
Syklobenzaprin	>100 000	>100 000
Delta-9-THC	>100 000	>100 000
Desipramin	>100 000	>100 000
Dekstrometorfan	>100 000	>100 000
Diklofenak	10000	20000
Dihydrokodein	>100 000	>100 000
Difrenhydramid	>100 000	>100 000
Doxepin	>100 000	>100 000
Ekgonin	>100 000	>100 000
Ekgoninmetylester	>100 000	>100 000
EDDP	>100 000	>100 000
1R, 2S(-)-efedrin	>100 000	>100 000
1S, 2R(+)-efedrin	>100 000	>100 000
Escitalopram	>100 000	>100 000
Etyl β -D-glukuruonid	>100 000	>100 000

Forbindelse	Forbindelseskonsentrasjon omtrent tilsvarende en avskjæring på 100 ng/ml	Forbindelseskonsentrasjon omtrent tilsvarende en avskjæring på 200 ng/ml
Etylmorfin	>100 000	>100 000
Fenfluramin	>100 000	>100 000
Fentanyl	>100 000	>100 000
Fluoeksitin	>100 000	>100 000
Fluvoksamin	>100 000	>100 000
Gabapentin	>100 000	>100 000
Heroin	>100 000	>100 000
Heksobarbital	>100 000	>100 000
Hydrokodon	>100 000	>100 000
Hydromorfon	>100 000	>100 000
11-hydroksy-delta-9-THC	>100 000	>100 000
Ibuprofen	>100 000	>100 000
Imipramin	>100 000	>100 000
Indometacin	>100 000	>100 000
Ketamin	>100 000	>100 000
Lamotrigin	>100 000	>100 000
Levorfanoltartrat	>100 000	>100 000
Lidokain	>100 000	>100 000
Loperamid	>100 000	>100 000
LSD	>100 000	>100 000
Maprotilin	>100 000	>100 000
MDA	>100 000	>100 000
MDEA	>100 000	>100 000
MDMA	>100 000	>100 000
Meperidin	>100 000	>100 000
Mepromabat	>100 000	>100 000
Metamizol	>100 000	>100 000
Metformin	>100 000	>100 000
Metadon	>100 000	>100 000
S(+)-metamfetamin	>100 000	>100 000
Metakvalon	>100 000	>100 000
Metylfenidat	>100 000	>100 000
Metoklopramid	>100 000	>100 000
Metoprolol	>100 000	>100 000
Mirtazapin	>100 000	>100 000
Morfin	>100 000	>100 000
Morfin-3-beta-glukuronid	>100 000	>100 000
Morfin-6-beta-glukuronid	>100 000	>100 000
Nalorfin	>100 000	>100 000
Nalokson	>100 000	>100 000

Forbindelse	Forbindelseskonsentrasjon omtrent tilsvarende en avskjæring på 100 ng/ml	Forbindelseskonsentrasjon omtrent tilsvarende en avskjæring på 200 ng/ml
Naltrekson	>100 000	>100 000
Naproxen	>100 000	>100 000
Nefopam	>100 000	>100 000
N-desmetyltapentadol	>100 000	>100 000
Norbuprenorfin	>100 000	>100 000
Norkodein	>100 000	>100 000
Normorfin	>100 000	>100 000
Norpropoksyfen	>100 000	>100 000
Norpseudofedrin	>100 000	>100 000
Nortriptylin	>100 000	>100 000
Olanzapin	>100 000	>100 000
Omeprazol	>100 000	>100 000
Opipramol	>100 000	>100 000
Oksaprozin	13 000	25 000
Oksykodon	>100 000	>100 000
Oksymorfon	>100 000	>100 000
Paraxantin	>100 000	>100 000
Paroxetin	>100 000	>100 000
PCP	>100 000	>100 000
Pentazocin	>100 000	>100 000
Pentobarbital	>100 000	>100 000
Fenobarbital	>100 000	>100 000
Fentermin	>100 000	>100 000
Fenylefrin	>100 000	>100 000
Fenylpropanolamin	>100 000	>100 000
Fenytoin	>100 000	>100 000
PMA	>100 000	>100 000
Prometazin	>100 000	>100 000
Propoksyfen	>100 000	>100 000
Propranolol	>100 000	>100 000
Protipendyl	>100 000	>100 000
Protriptylin	>100 000	>100 000
R,R(-)-pseudoefedrin	>100 000	>100 000
S,S(+)-pseudoefedrin	>100 000	>100 000
Kvetapin	>100 000	>100 000
Ramipril	>100 000	>100 000
Ranitidin	>100 000	>100 000
Ritalinsyre	>100 000	>100 000
Salisylsyre	>100 000	>100 000
Secobarbital	>100 000	>100 000

Forbindelse	Forbindelseskonsentrasjon omtrent tilsvarende en avskjæring på 100 ng/ml	Forbindelseskonsentrasjon omtrent tilsvarende en avskjæring på 200 ng/ml
Sertralin	>100 000	>100 000
Sufentanilsitrat	>100 000	>100 000
11-nor-9-karoksy-THC	>100 000	>100 000
Teofyllin	>100 000	>100 000
Tioridazin	>100 000	>100 000
Tianeptin	>100 000	>100 000
Trifluormetylfenylpiperazin	>100 000	>100 000
Trazodon	>100 000	>100 000
Trimipramin	>100 000	>100 000
Valpronsyre	>100 000	>100 000
Venlafaxin	>100 000	>100 000
Vortiooksetin	>100 000	>100 000
Zaleplon	>100 000	>100 000
Zolpidemtartrat	>100 000	>100 000
Zopiklon	>100 000	>100 000

Endogene stoffer

Høye konsentrasjoner av følgende endogene stoffer ble lagt til urin med tilført etizolam på ± 25 % av avskjæringkonsentrasjonene (75 ng/ml og 125 ng/ml for en avskjæring på 100 ng/ml, 150 ng/ml og 250 ng/ml for avskjæringen på 200 ng/ml). Kun interferens med borsyre ble observert når testet med ARK HS Benzodiazepin II Assay i både kvalitative og semikvantitative modi.

stoff	Konsentrasjon Testet	Økt etizolam-nivå	
		Avskjæring på -25 %	Avskjæring på +25 %
Aceton	1000 mg/dl	Negativ	Positiv
Askorbinsyre	1500 mg/dl	Negativ	Positiv
Bilirubin	2 mg/dl	Negativ	Positiv
Borsyre	1 % v/v	Negativ	Negativ
Kreatinin	500 mg/dl	Negativ	Positiv
Etanol	1000 mg/dl	Negativ	Positiv
Galaktose	10 mg/dl	Negativ	Positiv
Gammaglobulin	500 mg/dl	Negativ	Positiv
Glukose	2000 mg/dl	Negativ	Positiv
Hemoglobin	115 mg/dl	Negativ	Positiv
Humant albumin	500 mg/dl	Negativ	Positiv
Oksalsyre	100 mg/dl	Negativ	Positiv
Riboflavin	7,5 mg/dl	Negativ	Positiv
Natriumazid	1 % v/v	Negativ	Positiv
Natriumklorid	6000 mg/dl	Negativ	Positiv
Natriumfluorid	1 % v/v	Negativ	Positiv
Urea	6000 mg/dl	Negativ	Positiv

Egenvekt og pH

Urinprøver med egenvektverdier fra 1,002 til 1,030 og pH-verdier fra 3,0 til 11,0 ble testet i nærvær av de to nivåene av etizolam på $\pm 25\%$ av avskjæringskonsentrasjonene (75 ng/ml og 125 ng/ml for avskjæring på 100 ng/ml, 150 ng/ml og 250 ng/ml for avskjæringen på 200 ng/ml). Ingen interferens ble observert når testet med ARK HS Benzodiazepine II Assay i både kvalitative og semikvantitative modi.

Metodesammenlikning

Totalt ett hundre og sekstire (163) uendrede, ikke-forhåndsbehandlede med glukuronidase, kliniske prøver med menneskeurin som ikke kan identifiseres individuelt ble analysert for benzodiazepine på de to avskjæringsnivåene med ARK HS Benzodiazepine II Assay i semikvantitative modi og resultatene ble sammenlignet med LC-MES/MS. Bekreftelsesmetoden LC-MS/MS ble utført av et lisensiert referanselaboratorium. Metoden omfatter kort sagt å behandle prøver med glukuronidase, å legge til interne standarder og injisere inn i en søyle for LC-MS/MS. Registreringstopper og deres grenser for kvantifisering (LoQ) i ng/ml er: 7-aminoklonazepam (5); alprazolam (1); hydroksyalprazolam (1); lorazepam (10); diazepam (5); nordiazepam (5); oksazepam (5); temazepam (1); midazolam (1); hydroksymidazolam (1). Resultatene oppsummeres i tabellene under der LC-MS/MS-resultatet representerer summen for alle registrerte benzodiazepin-topper.

Alle ARK-positive prøver i denne studien ble bekreftet av LC-MS/MS å ha benzodiazepin-konsentrasjoner på minst 20 ng/ml.

Metodesammenlikning – avskjæring på 100 ng/ml

	LC-MS/MS-resultat (ng/ml)			
ARK Assay-resultat	Mindre enn 50 % av avskjæring (< 50 ng/ml)	Mellom 50 % under avskjæring og avskjæringen (50 - 99,9 ng/ml)	Mellom avskjæringen og 50 % over avskjæring (100 - 149,9 ng/ml)	Lik eller større enn 50 % over avskjæring (≥ 150 ng/ml)
Negativ (< 100 ng/ml)	71	3	2	1*
Positiv (≥ 100 ng/ml)	8**	9	9	60

Prøve-ID	ARK Assay (ng/ml)	LC-MS/MS (ng/ml)	Benzodiazepiner til stede ved LC-MS/MS
62*	96,3	216,9	Alprazolam: hydroksyalprazolam
8**	118,2	39,1	7-aminoklonazepam
30**	661,8	26,4	Lorazepam

Prøve-ID	ARK Assay (ng/ml)	LC-MS/MS (ng/ml)	Benzodiazepiner til stede ved LC-MS/MS
41**	183,8	23,9	Nordiazepam, oksasepam, temazepam
42**	466,3	27,1	Nordiazepam, oksasepam, temazepam
43**	520,1	23,5	Nordiazepam, oksasepam, temazepam
90**	>3 000	46,0	Lorazepam
91**	192,3	28,4	Lorazepam
93**	340,6	29,6	Lorazepam

**Sterk reaktivitet på 7-aminoklonazepam, diazepam, lorazepam-glukuronid, oksasepam-glukuronid og temazepam-glukuronid bidro til de positive resultatene oppnådd med ARK HS Benzodiazepine II Assay.

Metodesammenligning - avskjæring på 200 ng/ml

ARK Assay- resultat	LC-MS/MS-resultat (ng/ml)			
	Under 50 % av avskjæring (<100 ng/ml)	Mellom 50 % under avskjæring og avskjæringen (100 – 199,9 ng/ml)	Mellom avskjæringen og 50 % over avskjæring (200 – 299,9 ng/ml)	Lik eller større enn 50 % over avskjæring (≥ 300 ng/ml)
Negativ (< 200 ng/ml)	78	6	2	2 [†]
Positiv (≥ 200 ng/ml)	13 ^{††}	11	11	40

Prøve-ID	ARK Assay (ng/ml)	LC-MS/MS (ng/ml)	Benzodiazepiner til stede ved LC-MS/MS
55 [†]	180,9	386,1	Alprazolam: hydroksyalprazolam
61 [†]	176,6	543,4	Alprazolam: hydroksyalprazolam
30 ^{††}	661,8	26,5	Lorazepam
35 ^{††}	1620,1	90,3	Lorazepam
42 ^{††}	466,3	27,1	Diazepam, nordiazepam, oksasepam, temazepam
43 ^{††}	520,1	23,5	Nordiazepam, oksasepam, temazepam
47 ^{††}	1291,9	66,3	Nordiazepam, oksasepam, temazepam
48 ^{††}	838,8	66,5	Nordiazepam, oksasepam, temazepam
72 ^{††}	1117,9	75,4	Nordiazepam, oksasepam, temazepam
82 ^{††}	811,7	73,0	Nordiazepam, oksasepam, temazepam

Prøve-ID	ARK Assay (ng/ml)	LC-MS/MS (ng/ml)	Benzodiazepiner til stede ved LC-MS/MS
90 ^{††}	>3 000	46,0	Lorazepam
93 ^{††}	340,6	29,6	Lorazepam
94 ^{††}	1124,9	60,6	Lorazepam
96 ^{††}	697,6	57,5	Lorazepam
97 ^{††}	815,2	68,0	Lorazepam

^{††}Sterk reaktivitet med diazepam, lorazepam-glukuronid, oksazepam-glukuronid og temazepam-glukuronid bidro til de positive resultatene oppnådd med ARK HS Benzodiazepine II Assay.

12 Referanser

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 Varemerker

ARKTM er et varemerke for ARK Diagnostics, Inc.

Andre merker eller produktnavn er varemerker som tilhører sine respektive eiere.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Revidert mai 2025
1600-1026-00NO Rev 06