

## ARK™ Ketamine Assay

Leia atentamente este folheto informativo da ARK Diagnostics, Inc. antes de utilizar o Ensaio de cetamina de ARK. As instruções constantes no folheto informativo têm de ser rigorosamente observadas. O ensaio proporciona um procedimento de rastreio analítico simples e rápido para a deteção de cetamina na urina. Não é possível garantir a fiabilidade dos resultados do ensaio caso não se observem as instruções constantes neste folheto informativo.

Comunique ao fabricante qualquer incidente grave que tenha ocorrido relativamente ao dispositivo, assim como à autoridade competente adequada.

### Assistência ao cliente



**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

### Símbolos utilizados

	Código do lote	 YYYY-MM-DD	Data de validade
	Número de Catálogo		Fabricante
	Representante Autorizado	 2797	Marcação CE com número do organismo notificado
	Consulte as Instruções de Utilização		Reagente 1 / Reagente 2
	Limite de temperatura		Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
<b>Rx Only</b>	Para uso exclusivo sujeito a receita médica		

## 1 Nome

### ARK™ Ketamine Assay

## 2 Utilização prevista

O ensaio de cetamina ARK é um imunoenensaio destinado à determinação qualitativa e/ou semiquantitativa de cetamina na urina humana, com uma concentração limiar de 50 ng/ml. O ensaio destina-se a ser utilizado em laboratórios com analisadores automáticos de química clínica. Este dispositivo para diagnóstico *in vitro* é de uso exclusivo sujeito a receita médica.

O modo semiquantitativo tem a finalidade de (1) permitir aos laboratórios determinar uma diluição adequada da amostra para confirmação através de um método confirmatório, como por exemplo cromatografia de gases acoplada a espectrometria de massas (GC/MS) ou cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas em simultâneo (LC-MS/MS), ou (2) permitir aos laboratórios estabelecer procedimentos de controlo de qualidade.

O ensaio de cetamina ARK proporciona apenas um resultado de teste analítico preliminar. Terá de utilizar-se um método químico alternativo mais específico para obter um resultado analítico positivo confirmado. A cromatografia de gases acoplada a espectrometria de massas (GC/MS) ou cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas em simultâneo (LC-MS/MS) é o método de confirmação preferencial. Deve usar-se de consideração clínica e discernimento profissional com qualquer resultado de teste a um fármaco, sobretudo quando o resultado do teste preliminar é positivo.

## 3 Resumo e explicação do teste

A cetamina ((+/-)-2-(2-clorofenil)-2-(metilamino)ciclohexanona) é um anestésico geral sintético, não barbitúrico e de ação rápida, indicado para utilização em procedimentos cirúrgicos humanos e veterinários.<sup>1,2</sup>

A cetamina é uma substância da Lista III ao abrigo da Lei das Substâncias Controladas dos Estados Unidos devido ao seu potencial de abuso e risco de dependência. A cetamina é estrutural e farmacologicamente semelhante à fenciclidina (PCP), mas é menos potente, tem um início de ação mais rápido e uma duração de ação mais curta do que a PCP. A cetamina produz uma variedade de sintomas, incluindo, entre outros, ansiedade, disforia, desorientação, insónia, recordações, alucinações e episódios psicóticos.<sup>1,3</sup>

Após a administração em seres humanos, a cetamina é *N*-desmetilada pelas enzimas microssomais hepáticas do citocromo P450 em norcetamina, que é o principal metabolito ativo que pode contribuir para o efeito analgésico após a administração de cetamina. A norcetamina é depois desidrogenada para produzir dehidronorcetamina. Foram detectadas concentrações urinárias de cetamina, norcetamina e dehidronorcetamina em amostras de urina humana após o consumo de cetamina. Aproximadamente 2% é excretado na urina sob a forma de cetamina inalterada, 2% sob a forma de norcetamina, 16% sob a forma de

dehidronorcetamina e o restante sob a forma de conjugados de metabólitos hidroxilados. 4-11

#### 4 Princípios do procedimento

O Ensaio de cetamina ARK é uma técnica de imunoensaio enzimático homogéneo, utilizada para a análise da cetamina em urina humana. O ensaio baseia-se na competição, pelos locais de ligação ao anticorpo, entre o fármaco presente na amostra e o fármaco marcado com a enzima glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH). À medida que se dá a ligação deste último ao anticorpo, a actividade enzimática diminui. Na presença de fármaco proveniente da amostra, a actividade enzimática aumenta, sendo directamente proporcional à concentração do fármaco. A enzima activa converte a nicotinamida-adenina dinucleótido (NAD) em NADH na presença da glicose-6-fosfato (G6P), o que resulta numa alteração da absorvância, que é medida através de espectrofotometria. A G6PDH endógena não interfere porque a coenzima NAD funciona apenas com a enzima bacteriana usada no ensaio.

#### 5 Reagentes

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5056-0001-00	<b>Ensaio de cetamina ARK</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> anticorpos de coelho contra cetamina, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 28 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivado de cetamina, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 14 mL

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5056-0001-01	<b>Ensaio de cetamina ARK</b> <b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b> anticorpos de coelho contra cetamina, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 115 mL
	<b>Reagente R2 – Enzima</b> Derivado de cetamina, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 58 mL

#### Manuseamento e armazenamento do reagente

Os reagentes para o Ensaio de cetamina ARK são fornecidos na forma líquida, pronta a usar, e podem ser usados imediatamente depois de retirar do frigorífico. Quando não estiverem a uso, os reagentes têm de ser armazenados a 2 – 8°C (36 – 46°F), na posição vertical e com as tampas de rosca bem fechadas. Se armazenados conforme as instruções, os reagentes são estáveis até à data de

validade impressa no rótulo. Não congelar os reagentes. Evitar a exposição prolongada a temperaturas acima de 32°C (90°F). **O armazenamento inadequado de reagentes pode afectar o desempenho do ensaio.**

Os produtos de cetamina ARK contêm  $\leq 0,09\%$  de azida sódica. Como medida de precaução, a canalização afectada e a instrumentação devem ser devidamente enxaguadas com água para mitigar a possível acumulação de azidas metálicas explosivas. Não são necessárias precauções especiais para o manuseamento dos outros componentes do ensaio.

## 6 Advertências e precauções

- Para utilização em diagnóstico *in vitro*. Requer prescrição médica.
- Os reagentes **R1** e **R2** são fornecidos como conjunto, e não devem ser trocados com reagentes com números de lote diferentes.
- Não utilizar os reagentes após o fim do prazo de validade.
- Os reagentes contêm  $\leq 0,09\%$  de azida sódica.

## 7 Colheita de amostras e preparação para análise

- Cada laboratório é responsável por fornecer uma amostra válida para análise segundo os respectivos procedimentos de qualidade.
- É necessária urina humana. Trate como sendo material potencialmente infeccioso.
- Proceda à colheita de urina utilizando os frascos e procedimentos de amostragem padrão. Deve ter-se o cuidado de preservar a integridade química e física da amostra de urina, desde o momento da colheita até ao momento do ensaio, incluindo durante o transporte. Sugere-se a utilização de amostras frescas de urina.
- Tape a amostra de urina imediatamente após a colheita, conserve-a refrigerada a 2-8°C (36–46°F) e proceda ao ensaio nos 7 dias após a colheita. Se não for possível realizar o ensaio no prazo de 7 dias, conserve a amostra de urina congelada, a -20°C<sup>12,13</sup>.
- Não induzir a formação de espuma e evitar congelamento e descongelamento repetidos para preservar a integridade da amostra desde o momento da sua colheita até ao ensaio.
- A presença de bolhas ou espuma nas amostras pode levar a uma aplicação curta da amostra e a resultados erróneos.
- As amostras congeladas terão de ser descongeladas e devidamente agitadas antes da análise.
- Antes de testar, centrifugue as amostras que apresentem elevada turbidez ou matéria particulada visível.
- Cada laboratório deve consultar a literatura disponível e os dados internos relativos à estabilidade das amostras. O intervalo de pH recomendado para as amostras de urina é de 4,0 – 11,0.<sup>14</sup>
- Caso haja suspeita de adulteração da amostra, obtenha outra amostra para teste. A adulteração das amostras de urina pode afectar o resultado do teste.

## 8 Procedimento

### Materiais fornecidos

Ensaio de cetamina ARK – [REF] 5056-0001-00 ou 5056-0001-01

### Materiais necessários – Fornecidos separadamente

Calibrador de cetamina ARK – [REF] 5056-0002-00

Calibrador A de cetamina ARK (Negativo) – [REF] 5056-0002-01

Calibrador B de cetamina ARK (Limiar) – [REF] 5056-0002-02

Controlos de qualidade – Controlo de cetamina ARK – [REF] 5056-0003-00

### Instrumentação

Antes de serem usados, os reagentes [R1] e [R2] podem precisar de ser transferidos para recipientes específicos do analisador. Evite a contaminação cruzada de [R1] e [R2]. Muitos analisadores automatizados de química clínica com determinação fotométrica da taxa a 340 nm são adequados. Consulte a folha da aplicação específica do analisador para a programação do Ensaio de cetamina de ARK, disponível junto do seu distribuidor ou da Assistência ao Cliente da ARK. As Folhas de Protocolo de Aplicação que ostentam a marcação CE foram verificadas pelo fabricante. O laboratório tem a responsabilidade de proceder a toda a validação adequada para a utilização do ensaio com outras configurações ou outros analisadores.

Consulte o manual do operador específico do instrumento quanto à manutenção diária.

### Sequência do ensaio

Para executar ou calibrar o ensaio, consulte o manual do operador.

### Resultados qualitativos

Utilize o calibrador B, de 50 ng/ml, como Calibrador Limiar para distinguir as amostras negativas e positivas. Execute os Controlos de cetamina ARK Baixo (Low) (25 ng/mL) e Alto (High) (75 ng/mL) como, respectivamente, Negativo e Positivo. Registe os resultados do teste inferiores ao valor de resposta para o calibrador limiar como sendo Negativos. Registe os resultados do teste maiores ou iguais ao valor de resposta para o calibrador limiar como sendo Positivos.

### Resultados semiquantitativos

Faça um procedimento de calibração de 5 pontos; execute os calibradores em duplicado. Verifique a curva de calibração com os controlos de qualidade de cetamina ARK Low (baixo) (25 ng/mL) e High (alto) (75 ng/mL), segundo o plano de garantia de qualidade laboratorial estabelecido. As amostras com resultados acima do nível mais elevado de calibrador de cetamina da ARK (500 ng/mL) podem diluir-se em Calibrador A de cetamina da ARK (urina Negativa) e testar-se novamente.

### Quando recalibrar

- Sempre antes da utilização de reagentes de um número de lote novo
- Sempre que necessário, com base nos resultados do controlo de qualidade

- Sempre que esteja previsto pelos protocolos padrão de laboratório
- Com base nos dados disponíveis, uma curva de calibração guardada revelou-se eficaz durante, pelo menos, 25 dias.

### **Controlo de qualidade (CQ) e calibração**

Os laboratórios devem estabelecer procedimentos de CQ para o Ensaio de cetamina ARK. Todos os requisitos de controlos de qualidade e de testes devem ser realizados em conformidade com os regulamentos locais, regionais ou nacionais, ou com os requisitos de acreditação.

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos para cada novo lote de controlos. Os resultados do controlo devem encontrar-se dentro de intervalos estabelecidos, conforme determinado através dos procedimentos e orientações laboratoriais. O Controlo de cetamina da ARK destina-se a ser utilizado no controlo de qualidade do Ensaio de cetamina da ARK.

No modo qualitativo, o Controlo baixo (Low) deve ser Negativo e o Controlo alto (High) deve ser Positivo relativamente ao Calibrador limiar de 50 ng/mL.

## **9 Resultados e valores esperados**

Não é possível determinar a concentração real de cetamina. É necessário um método de confirmação.

### **Análise qualitativa – resultados negativos**

Uma amostra que apresenta um valor de resposta inferior ao valor de resposta de corte do Calibrador B de cetamina de ARK é interpretada como negativa; isso indica que a amostra não contém cetamina ou que a cetamina está presente em uma concentração abaixo do nível de corte deste ensaio.

### **Análise qualitativa – resultados positivos**

Uma amostra que dê um valor de resposta maior ou igual ao valor de resposta de corte do Calibrador B de cetamina ARK é interpretada como sendo positiva, indicando que a cetamina está presente.

### **Análise semiquantitativa**

Os resultados semiquantitativos para as amostras positivas permitem ao laboratório determinar uma diluição adequada da amostra para o método de confirmação. Os resultados semiquantitativos também permitem ao laboratório estabelecer os procedimentos de controlo de qualidade e avaliar a reprodutibilidade. As amostras com resultados acima do nível mais elevado de calibrador de cetamina da ARK (500 ng/mL) podem diluir-se em Calibrador A de cetamina da ARK (urina Negativa) e testar-se novamente.

Os resultados deste teste devem ser sempre interpretados em conjunto com a história médica, a apresentação clínica e outros achados do doente.

## **10 Limitações**

- O ensaio destina-se exclusivamente a ser utilizado com urina humana.

- Os reagentes, calibradores e controlos do Ensaio de cetamina ARK foram desenvolvidos como produtos complementares. Não é possível garantir o desempenho com produtos de substituição.
- Um resultado positivo utilizando o Ensaio de cetamina ARK indica apenas a presença de cetamina e não está necessariamente correlacionado com a extensão dos efeitos fisiológicos e psicológicos.
- A interpretação dos resultados terá de ter em consideração que as concentrações de urina podem variar largamente com a ingestão de líquidos e outras variáveis biológicas.
- É possível que a presença de outras substâncias, que não as testadas no estudo de especificidade, possa interferir com o teste e dar origem a resultados falsos.

## 11 Características específicas do desempenho

As seguintes características de desempenho foram determinadas para o analisador automático de química clínica Beckman Coulter AU680<sup>®</sup>, utilizando o Ensaio de cetamina ARK.

### Precisão

Suplementou-se urina humana sem fármaco, de resultado negativo, com cetamina (0,0 a 100,0 ng/mL). Cada nível foi ensaiado em quadruplicado, duas vezes por dia, durante 20 dias (N = 160) e avaliado tanto qualitativamente quanto semiquantitativamente. Os resultados encontram-se resumidos nas tabelas abaixo.

#### *Precisão qualitativa*

Urina humana (ng/ml)	Corte %	# de determinações	Resultados de precisão qualitativa
0,0	-100	160	160 negativos
12,5	-75	160	160 negativos
25,0	-50	160	160 negativos
37,5	-25	160	160 negativos
50,0	Limiar	160	88 negativos/ 72 positivos
62,5	+25	160	160 positivos
75,0	+50	160	160 positivos
87,5	+75	160	160 positivos
100,0	+100	160	160 positivos

#### *Precisão semiquantitativa*

Urina humana (ng/ml)	% do limiar relativo	N.º de resultados	Média (ng/ml)	Resultados de precisão semiquantitativa
0,0	-100	160	0,04	160 negativos
12,5	-75	160	11,70	160 negativos
25,0	-50	160	25,01	160 negativos
37,5	-25	160	36,63	160 negativos
50,0	Limiar	160	50,32	83 negativos / 77 positivos

Urina humana (ng/ml)	% do limiar relativo	N.º de resultados	Média (ng/ml)	Resultados de precisão semiquantitativa
62,5	+25	160	63,30	160 positivos
75,0	+50	160	75,52	160 positivos
87,5	+75	160	87,34	160 positivos
100,0	+100	160	100,14	160 positivos

### Recuperação analítica

Avaliou-se a recuperação ao longo do intervalo de ensaio, utilizando o modo semiquantitativo. Suplementou-se urina humana negativa, isenta de fármaco, com cetamina (625,0 ng/mL) e fizeram-se diluições proporcionais com urina humana isenta de fármaco. As concentrações de cetamina variaram entre os 50,0 a 500,0 ng/mL. Em cada nível, calculou-se a recuperação percentual com base na concentração média (N = 6) em comparação com a concentração esperada. Os resultados encontram-se resumidos na tabela abaixo.

Concentração teórica (ng/ml)	Concentração média (ng/ml)	Recuperação (%)
50,0	52,2	104,4
100,0	102,7	102,7
200,0	193,4	96,7
300,0	274,2	91,4
400,0	408,9	102,2
500,0	511,6	102,3

### Especificidade analítica

#### *Compostos estruturalmente relacionados*

Os seguintes compostos estruturalmente relacionados foram adicionados a urina humana negativa, isenta de substância, e testados com o Ensaio de cetamina da ARK. Os resultados foram avaliados de forma qualitativa e semiquantitativa. Os metabolitos da cetamina, norcetamina e dehidronorcetamina, foram positivos quando testados a 100 ng/mL. O análogo da cetamina, metoxetamina<sup>15,16</sup>, foi negativo quando testado a 100.000 ng/mL.

Composto	Concentração testada (ng/ml)	Resultado do imunoensaio ARK
Norcetamina	100	Positivo
Desidronoretamina	100	Positivo
Metoxetamina	100.000	Negativo

#### *Compostos estruturalmente não relacionados*

Os seguintes compostos estruturalmente não relacionados foram adicionados a urina humana negativa, isenta de substância, e testados com o Ensaio de cetamina da ARK. Os resultados foram avaliados de forma qualitativa e semiquantitativa. Os compostos nas concentrações listadas abaixo foram negativos quando testados com o Ensaio de cetamina da ARK.

<b>Composto</b>	<b>Concentração testada (ng/ml)</b>
4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina	100.000
6-Acetilcodeína	100.000
6-Acetil morfina	100.000
6β-Naltrexol	100.000
7-Aminoclonazepam	100.000
7-Aminoflunitrazepam	100.000
7-Aminonitrazepam	100.000
11-hidroxi-delta-9-THC	100.000
11-nor-9-carboxi-THC	500.000
Acetaminofeno	500.000
Ácido acetilsalicílico	100.000
Alprazolam	100.000
Amitriptilina	100.000
Amobarbital	100.000
S-(+)-Anfetamina	500.000
Benzoilecgonina	100.000
Benzilpiperazina	100.000
Bromazepam	100.000
Buprenorfina	100.000
Bupropiona	100.000
Butabarbital	100.000
Butalbital	500.000
Cafeína	100.000
Canabidiol	100.000
Canabinol	100.000
Carbamazepina	20.000
Carisoprodol	100.000
Clordiazepóxido	100.000
Clorpromazina	50.000
cis-Tramadol	100.000
Clobazam	100.000
Clomipramina	100.000
Clonazepam	100.000
Cocaína	100.000
Codeína	100.000
Cotinina	100.000
Ciclobenzaprina	25.000
Delta-9-THC	100.000
Demoxepam	100.000
Desalquilflurazepam	100.000
Desipramina	25.000
Dextrometorfano	100.000
Diazepam	100.000
Digoxina	100.000
Di-hidrocodeína	100.000
Difenidramina	500.000
Doxepina	100.000
Doxilamina	100.000
Ecgonina	100.000
Éster metílico de ecgonina	100.000
EDDP	100.000

<b>Composto</b>	<b>Concentração testada (ng/ml)</b>
1R, 2S (-)-Efedrina	100.000
1S,2R (+)-Efedrina	100.000
Etil-β-D-glucoronido	100.000
Etilmorfina	100.000
Fenfluramina (+)	100.000
Fenfluramina (-)	100.000
Fentanilo	100.000
Flunitrazepam	100.000
Fluoxetina	100.000
Flurazepam	100.000
Haloperidol	100.000
Heroína	100.000
Hexobarbital	100.000
Hidrocodona	100.000
Hidromorfona	100.000
Ibuprofeno	500.000
Imipramina	25.000
Lamotrigina	100.000
Levorfanol	100.000
Lidocaína	100.000
Lorazepam	100.000
Glucoronido de lorazepam	100.000
Lormetazepam	50.000
LSD	100.000
Maprotilina	100.000
(+)-MDA	100.000
MDEA	100.000
MDMA	100.000
Meperidina	100.000
Meprobamato	100.000
Metadona	100.000
S(+)-metanfetamina	500.000
Metaqualona	10.000
Metilfenidato	100.000
Midazolam	100.000
Morfina	100.000
Morfina-3β-D-glucoronido	100.000
Morfina-6β-D-glucoronido	100.000
Nalorfina	50.000
Naloxona	100.000
Naltrexona	100.000
Naproxeno	100.000
Tapentadol N-desmetilado	100.000
Nicotina	100.000
Nitrazepam	100.000
Norbuprenorfina	50.000
Norcodeína	100.000
Nordiazepam	100.000
Normorfina	100.000
Norpropoxifeno	100.000
Norpseudoefedrina	100.000

<b>Composto</b>	<b>Concentração testada (ng/ml)</b>
Norsertalina	100.000
Nortriptilina	100.000
Oxazepam	100.000
Oxicodona	100.000
Oximorfona	100.000
Paraxantina	100.000
PCP	100.000
Pentazocina	100.000
Pentobarbital	100.000
Fenobarbital	100.000
Fentermina	100.000
Fenilefedrina	100.000
Fenilpropanolamina	100.000
Fenitoína	100.000
PMA	100.000
Prazepam	100.000
Propoxifeno	100.000
Propranolol	100.000
Protriptilina	25.000
R,R(-)-Pseudoefedrina	100.000
S,S (+)-Pseudoefedrina	100.000
Ranitidina	100.000
Metabólito do metilfenidato (Ácido ritalínico)	100.000
Ácido salicílico	100.000
Secobarbital	100.000
Sertralina	50.000
Citrato de sufentanilo	100.000
Temazepam	100.000
Teofilina	100.000
Tioridazina	100.000
Trazodona	100.000
Triazolam	100.000
Trifluorometilfenilpiperazina	100.000
Trimipramina	25.000
Venlafaxina	100.000
Verapamil	100.000
Tartarato de zolpidem	100.000

### **Interferência – substâncias endógenas**

Adicionaram-se concentrações elevadas das seguintes substâncias endógenas a urina proposadamente adicionada com cetamina ( $\pm$  50% da concentração limiar). Os resultados foram avaliados de forma qualitativa e semiquantitativa. Não se observou interferência quando testadas com o Ensaio de cetamina da ARK.

<b>Composto</b>	<b>Concentração testada</b>	<b>25 ng/mL (-50% do limiar)</b>	<b>75 ng/mL (+50% do limiar)</b>
Acetona	1000 mg/dl	Negativo	Positivo

Composto	Concentração testada	25 ng/mL (-50% do limiar)	75 ng/mL (+50% do limiar)
Ácido ascórbico	1500 mg/dl	Negativo	Positivo
Bilirrubina conjugada	2 mg/dL	Negativo	Positivo
Bilirrubina não conjugada	2 mg/dL	Negativo	Positivo
Ácido bórico	1% p/v	Negativo	Positivo
Creatinina	500 mg/dL	Negativo	Positivo
Etanol	1000 mg/dL	Negativo	Positivo
Galactose	10 mg/dL	Negativo	Positivo
Gamaglobulina	500 mg/dL	Negativo	Positivo
Glicose	2000 mg/dL	Negativo	Positivo
Hemoglobina	300 mg/dL	Negativo	Positivo
Albumina humana	500 mg/dL	Negativo	Positivo
Ácido oxálico	100 mg/dL	Negativo	Positivo
Riboflavina	7,5 mg/dL	Negativo	Positivo
Azida sódica	1% p/v	Negativo	Positivo
Cloreto de sódio	6000 mg/dL	Negativo	Positivo
Fluoreto de sódio	1% p/v	Negativo	Positivo
Ureia	6000 mg/dL	Negativo	Positivo

### Interferência – gravidade específica e pH

Testaram-se amostras de urina com valores de gravidade específica entre 1,002 a 1,030 e com valores de pH entre 3,0 a 11,0 na presença dos dois níveis de cetamina a  $\pm 50\%$  da concentração limiar. Os resultados foram avaliados de forma qualitativa e semiquantitativa. Não se observou interferência quando testadas com o Ensaio de cetamina da ARK.

### Comparação dos métodos

Um total de cem (100) amostras clínicas de urina humana não adulteradas, não identificáveis individualmente, foram analisadas quanto à presença de cetamina com o Ensaio de cetamina ARK, tanto nos modos qualitativo quanto semiquantitativo, e os resultados foram comparados com LC-MS/MS. Os resultados encontram-se resumidos na tabela abaixo.

Ensaio de cetamina ARK (valor de corte de 50 ng/mL)	LC-MS/MS	
	(+)	(-)
(+)	50	1
(-)	0	49

## 12 Bibliografia

1. *Prescribing Information* [Informações para Prescrição]. 2017. KETALAR (Ketamine Hydrochloride). Par Pharmaceutical (Chestnut Ridge, NY).
2. *Prescribing Information* [Informações para Prescrição]. 2014. Ketaset® (Ketamine Hydrochloride Injection, USP). Zoetis Inc. (Kalamazoo, MI).
3. *Drug Enforcement Administration, Office of Diversion Control, Drug & Chemical Evaluation Section* [Administração de Controle de Drogas, Escritório de Controle de Desvios, Seção de Avaliação de Drogas e Produtos Químicos]. 2013. KETAMINE.
4. Hijazi, Y. and Boulieu, R. 2002. *Contribution of CYP3A4, CYP2B6, and CYP2C9 isoforms to N-demethylation of ketamine in human liver microsomes* [Contribuição das isoformas CYP3A4, CYP2B6 e CYP2C9 para a N-desmetilação da cetamina em microssomas hepáticos humanos]. *Drug Metab Dispos.* **30(7)**:853-8.
5. Adamowicz, P. and Kala, M. 2005. *Urinary Excretion Rates of Ketamine and Norketamine Following Therapeutic Ketamine Administration: Method and Detection Window Considerations* [Taxas de excreção urinária de cetamina e norcetamina após administração terapêutica de cetamina: Considerações sobre o método e a janela de detecção]. *J. Anal. Toxicol.* **28**:376-382.
6. Moore, K.A. et al. 2001. *Urine Concentrations of Ketamine and Norketamine Following Illegal Consumption* [Concentrações de cetamina e norcetamina na urina após consumo ilegal]. *J. Anal. Toxicol.* **25**:583-588
7. Lin, H.R. and Lua, A.C. 2004. *Detection of acid-labile conjugates of ketamine and its metabolites in urine samples collected from pub participants* [Deteção de conjugados ácido-lábeis da cetamina e dos seus metabólitos em amostras de urina colhidas de participantes em bares]. *J. Anal. Toxicol.* **28**:181–186.
8. Goktas, E.F. and Arioz, F. 2017. *A review of chromatographic methods for ketamine and its metabolites norketamine and dehydronorketamine* [Revisão dos métodos cromatográficos para a cetamina e os seus metabólitos norcetamina e dehidronorcetamina]. *Biomedical Chromatography* **32**:e4014.
9. Moreno, I. et al. 2015. *Determination of ketamine and its major metabolite, norketamine, in urine and plasma samples using microextraction by packed sorbent and gas chromatography-tandem mass spectrometry* [Determinação da cetamina e do seu principal metabolito, a norcetamina, em amostras de urina e plasma utilizando microextração por sorvente empacotado e cromatografia gasosa-espetrometria de massa em tandem]. *Journal of Chromatography B* **1004**:67-78.
10. Parkin, M.C. et al. 2008. *Detection of ketamine and its metabolites in urine by ultra high pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry*

- [Detecção de cetamina e dos seus metabólitos na urina por cromatografia líquida de ultra-alta pressão-espetrometria de massa em tandem]. *Journal of Chromatography B* **876**:137-142.
11. Bairros, A.V. et al. 2014. *Determination of ketamine, norketamine and dehydronorketamine in urine by hollow-fiber liquid-phase microextraction using an essential oil as supported liquid membrane* [Determinação de cetamina, norcetamina e desidronorcetamina na urina por microextração em fase líquida de fibra oca utilizando um óleo essencial como membrana líquida suportada]. *Forensic Science International* **243**:47-54.
  12. *Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration* [Departamento de Saúde e Serviços Humanos (DHHS), Administração de Serviços de Abuso de Substâncias e Saúde Mental]. *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs* [Diretrizes obrigatórias para os programas federais de testes de fármacos no local de trabalho]. *Federal Register* [Diário Oficial Federal] / Vol. 69, No. 71 / Terça-feira, 13 de abril de 2004 (data de vigência: 1º de novembro de 2004) / Avisos.
  13. Zhen, L. 2017. *Effects of filtration sterilization on the stability of ketamine, selected benzodiazepines and metabolites in female urine* [Efeitos da esterilização por filtração na estabilidade da cetamina, benzodiazepinas selecionadas e metabólitos na urina feminina]. OpenBU: <https://open.bu.edu/handle/2144/20791>
  14. *Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration* [Departamento de Saúde e Serviços Humanos (DHHS), Administração de Serviços de Abuso de Substâncias e Saúde Mental]. *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs* [Diretrizes obrigatórias para os programas federais de testes de fármacos no local de trabalho]. *Federal Register* [Diário Oficial Federal] / Vol. 82, No. 13 / 23 de janeiro de 2017 (data de vigência: October 1, 2017) / Notices.
  15. Hondebrink, L. et al. 2017. *Neuropharmacological characterization of the new psychoactive substance Methoxetamine* [Caracterização neurofarmacológica da nova substância psicoactiva Metoxetamina]. *Neuropharmacology* **123**:1-9.
  16. Horsley, R.R. et al. 2016. *Detailed pharmacological evaluation of methoxetamine (MXE), a novel psychoactive ketamine analogue—Behavioural, pharmacokinetic and metabolic studies in the Wistar rat* [Avaliação farmacológica pormenorizada da metoxetamina (MXE), um novo análogo psicoativo da cetamina - estudos comportamentais, farmacocinéticos e metabólicos no rato Wistar]. *Brain Research Bulletin* **126(1)**:102-110.

### 13 Marcas comerciais

**ARK<sup>TM</sup>** é uma marca comercial da ARK Diagnostics, Inc.

Outros nomes de marcas ou produtos são marcas comerciais dos respectivos titulares.



ARK Diagnostics, Inc.  
Fremont, CA 94538 USA

Revisto em Julho de 2025  
1600-0879-00PT Rev 03