

## ARK™ Pregabalin Urine Assay

Lire attentivement avant toute utilisation la présente notice d'emploi de ARK Diagnostics, Inc. relative à la détection de Prégabaline dans l'analyse d'urine et suivre les instructions formulées dans la notice d'emploi. L'analyse permet d'effectuer un screening simple et rapide pour détecter la présence de Prégabaline dans l'urine. En cas de non-respect des instructions figurant dans la présente notice d'emploi, la fiabilité des résultats d'analyse ne peut être garantie.

### Service clientèle













**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



Emergo Europe  
Prinsessegracht 20  
2514 AP La Haye  
Pays-Bas

### Légende des symboles utilisés

	Code de lot	 YYYY-MM-DD	Utiliser avant/ date de péremption
	Numéro de catalogue		Fabricant
	Représentant autorisé		Sigle CE
	Consulter la notice d'emploi	 	Réactif 1 / Réactif 2
	Limite de température		Procédé médical pour diagnostic in vitro
<b>Rx Only</b>	Usage réservé à la prescription		

## 1 Dénomination

**ARK™ Pregabalin Urine Assay**

## 2 Utilisation visée

L'analyse d'urine ARK pour la détection de Prégabaline ARK est destinée à la détermination qualitative et/ou semi-quantitative de Prégabaline dans l'urine humaine à une concentration seuil de 500 ng/ml. L'analyse permet d'effectuer un screening simple et rapide en vue de détecter la présence de Prégabaline dans l'urine et elle est indiquée pour un usage professionnel sur des analyseurs de chimie clinique automatisés.

***L'analyse d'urine pour la détection de Prégabaline ARK ne fournit qu'un résultat analytique provisoire. Celui doit être confirmé par l'utilisation d'une méthode chimique alternative. La chromatographie en phase gazeuse/la spectrométrie de masse (GC/MS) ainsi que la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC/MS/MS) sont les méthodes de confirmation de résultats les plus utilisées.<sup>1</sup> Tous les résultats de tests relatifs à des drogues d'abus doivent être soumis à une considération clinique ainsi qu'à une évaluation professionnelle, et ce, tout particulièrement lorsque des résultats provisoires positifs sont utilisés.***

## 3 Résumé et explication du test

En Europe, la Prégabaline est autorisée pour le traitement de l'épilepsie (crises partielles), les douleurs neuropathiques et les troubles anxieux généralisés.<sup>2</sup> Aux Etats-Unis, la Prégabaline est autorisée pour le traitement de l'épilepsie (crises partielles), des douleurs neuropathiques associées au diabète, des douleurs neuropathiques postérieures à la cicatrisation d'une éruption cutanée due à un zona, et des fibromyalgies.<sup>3</sup> La Prégabaline n'est pas métabolisée dans l'organisme à un degré significatif, mais elle est presque totalement excrétée de façon inchangée dans l'urine par filtration glomérulaire.<sup>4</sup>

La Prégabaline est classée comme drogue à l'annexe V de la loi fédérale américaine relative aux substances réglementées (CDSA).<sup>5</sup> Dans l'Union Européenne, la Prégabaline n'est pas une substance réglementée sujette à des conditions de prescription spéciales ou restreintes, mais un avertissement concernant son abus potentiel<sup>6-8</sup> a été ajouté au Résumé des caractéristiques du produit en juin 2010.<sup>9</sup>

L'analyse d'urine ARK détecte la Prégabaline dans l'urine humaine et fournit un résultat positif quant à la présence de cette substance dans des concentrations égales ou supérieures à la valeur seuil.

## 4 Principes du procédé

L'analyse ARK de détection de Prégabaline repose sur une technique immuno-enzymatique en phase homogène utilisée pour l'analyse d'un

composant spécifique de l'urine humaine. La méthode est basée sur la compétition entre la substance contenue dans l'échantillon et la substance marquée à la glucose-6-phosphate déshydrogénase recombinante (rG6PDH) pour les sites de fixation d'anticorps. Lors de la fixation à un anticorps, l'activité enzymatique diminue, de sorte que la concentration de substance dans l'échantillon peut être mesurée en termes d'activité enzymatique. L'enzyme active convertit la nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en NADH en présence de glucose-6-phosphate (G6P), ce qui induit un changement de l'absorbance qui est mesuré par spectrophotométrie. Le sérum endogène G6PDH n'intervient pas car la coenzyme NAD ne réagit qu'avec l'enzyme bactérienne utilisée dans l'analyse.

## 5 Réactifs

REF	Description du produit	Quantité/Volume
5035-0001-00	<b>ARK™ Pregabalin Urine Assay</b> <b>Réactif R1 – Anticorps/Substrat</b> Anticorps polyclonaux de lapin à la Prégabaline, glucose-6-phosphate, nicotinamide adénine dinucléotide, sérum albumine bovine, azide de sodium, et stabilisateurs.	1 X 28 ml
	<b>Réactif R2 – Enzyme</b> Dérivé de Prégabaline marqué avec déshydrogénase glucose-6-phosphate recombinante (rG6PDH), tampon, azide de sodium et stabilisateurs	1 X 14 ml

### Manipulation des réactifs et conservation

Les réactifs utilisés dans l'analyse d'urine ARK pour la détection de Prégabaline sont fournis sous forme liquide, prêts à l'emploi et peuvent être utilisés directement à la sortie du réfrigérateur. Lorsqu'ils ne sont pas utilisés, les réactifs doivent être conservés à une température entre 2 et 8°C (36-46°F), en position verticale avec les capuchons fermement vissés. S'ils sont conservés conformément aux instructions, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette. Ne pas congeler les réactifs. Eviter toute exposition prolongée à des températures supérieures à 32°C (90°F). **Toute conservation inappropriée des réactifs peut affecter la performance de l'analyse.**

Les produits d'analyse d'urine ARK pour détecter la Prégabaline contiennent ≤0.09% d'azide de sodium. Par précaution, les installations et instruments utilisés doivent être rincés abondamment à l'eau pour atténuer l'accumulation potentielle d'azides métalliques explosifs. Les autres composants de l'analyse ne sont soumis à aucune précaution de manipulation.

## 6 Avertissements et précautions

- Pour usage de diagnostic In vitro.
- Les réactifs R1 et R2 sont fournis comme un ensemble assorti et ne doivent pas être interchangeables avec d'autres réactifs provenant de numéros de lots différents.
- Ne pas utiliser les réactifs après la date de péremption.

- Les réactifs contiennent  $\leq 0.09\%$  d'azide de sodium.

## 7 Prélèvement des échantillons et préparation pour l'analyse

- Il est nécessaire de disposer d'urine humaine. Traiter l'urine comme matière potentiellement infectieuse.
- Prélever l'urine à l'aide de coupelles d'échantillonnage et de procédures standard. Veiller à préserver l'intégrité chimique et physique de l'échantillon d'urine à partir du prélèvement jusqu'à son analyse, y compris pendant le transport. Il est conseillé d'utiliser des échantillons d'urine frais.
- Fermer le capuchon de l'échantillon d'urine immédiatement après le prélèvement, le conserver entre 2 et 8°C (36–46°F) et l'analyser dans les 7 jours consécutifs au prélèvement. Si l'analyse ne peut être effectuée dans les 7 jours, conserver l'échantillon en le congelant.
- Afin de sauvegarder l'intégrité de l'échantillon, ne pas provoquer la formation de mousse et éviter les congélations et décongélations répétées.
- Les échantillons congelés doivent être décongelés et mélangés vigoureusement avant l'analyse.
- Centrifuger avant le test les échantillons présentant une forte turbidité ou des particules de matière visibles.
- La plage de valeurs pH recommandée pour les échantillons d'urine est de 4.0 à 10.0.
- Prélever un nouvel échantillon au cas où l'échantillon destiné au test présenterait des signes d'altération. L'altération d'échantillons d'urine peut affecter les résultats du test.

## 8 Procédé

### Matériel fourni

Analyse d'urine ARK pour détection de Prégabaline– **REF** 5035-0001-00

### Matériel nécessaire – fourni séparément

Calibrant d'urine ARK pour détection de Prégabaline– **REF** 5035-0002-00

Contrôles de qualité – Contrôle d'urine ARK pour détection de Prégabaline – **REF** 5035-0003-00

### Instruments

Les réactifs **R1** et **R2** peuvent, avant l'emploi, devoir être transférés dans des conteneurs de réactif spécifiques aux analyseurs. Éviter toute contamination croisée de **R1** et **R2**. Pour la maintenance quotidienne, se référer au manuel de l'utilisateur spécifique aux instruments. Consulter la feuille technique d'application spécifique à l'analyseur afin de programmer l'analyse de Prégabaline ou bien pour contacter l'assistance à la clientèle.

### Séquence de l'analyse

Pour effectuer l'analyse ou bien l'étalonner, se référer au manuel de l'opérateur spécifique aux instruments.

### **Résultats qualitatifs**

Utiliser le calibrant C de 500 ng/ml comme un calibrant de valeur seuil pour distinguer les échantillons négatifs des échantillons positifs. Effectuer les contrôles bas et haut comme négatifs et positifs respectivement. Tous les résultats de test qualitatifs sont exprimés comme taux enzymatiques (mA/min). Rapporter les résultats de test inférieurs aux valeurs d'étalonnage de seuil comme négatifs et les résultats égaux ou supérieurs aux valeurs d'étalonnage de seuil comme positifs.

### **Résultats semi-quantitatifs**

Afin d'estimer la concentration de Prégabaline, effectuer un étalonnage en 5 points et tester les calibrants en duplicata. Vérifier la courbe d'étalonnage à l'aide des contrôles de qualité ARK bas et haut, conformément au plan établi d'assurance qualité du laboratoire.

### **Quand un nouvel étalonnage est-il nécessaire ?**

- Lorsqu'un nouveau numéro de lot de réactifs est en usage
- Lorsque les résultats de contrôle de qualité le demandent
- Lorsque les protocoles standard de laboratoire l'exigent

### **Contrôle de qualité (CQ)**

Les laboratoires doivent fixer des procédures de CQ pour l'analyse d'urine ARK de détection de Prégabaline. Toutes les opérations de contrôle de qualité et de tests doivent être conduites conformément à la réglementation à l'échelon local, de l'Etat et/ou fédéral ou aux procédures d'accréditation.

Chaque laboratoire doit fixer ses propres plages de valeurs pour chaque nouveau lot de contrôles. Le contrôle d'urine ARK pour la détection de Prégabaline est un contrôle non analysé destiné au contrôle de qualité de l'analyse d'urine ARK pour la détection de Prégabaline, conduit soit en mode qualitatif ou bien semi-quantitatif.

En mode qualitatif, le contrôle bas doit être négatif et le contrôle haut doit être positif par rapport au calibrant de seuil de 500 ng/m.

## **9 Résultats**

### **Analyse qualitative - résultats négatifs**

Tout échantillon présentant un taux inférieur au calibrant seuil de l'analyse d'urine ARK pour la détection de Prégabaline est interprété comme négatif; soit l'échantillon ne contient pas de Prégabaline, ou bien la Prégabaline est présente en une concentration inférieure à la valeur seuil de cette analyse.

### **Analyse qualitative – résultats positifs**

Tout échantillon présentant un taux de valeur égale ou supérieure à la valeur seuil du calibrant ARK de l'analyse d'urine pour détection de Prégabaline est interprété comme positif, ce qui indique qu'il y a présence de Prégabaline.

### **Analyse semi-quantitative**

L'étalonnage de l'analyse d'urine ARK pour la détection de Prégabaline en mode semi-quantitatif permet d'estimer le taux de concentration de Prégabaline. La plage de mesures semi-quantitative de l'analyse d'urine ARK pour la détection de Prégabaline est de 200 à 2000 ng/ml en fonction de la linéarité et de la récupération.

La semi-quantification des résultats positifs permet au laboratoire de déterminer un degré de dilution approprié pour l'échantillon en vue de la confirmation des résultats par la méthode analytique d'usage. La semi-quantification permet aussi au laboratoire d'établir des procédures de contrôle de qualité et d'évaluer la performance du contrôle. Se référer au chapitre récupération analytique.

Les résultats du présent test doivent toujours être interprétés en relation avec l'anamnèse du patient, son tableau clinique et d'autres résultats.

## **10 Limitations du procédé**

- L'analyse est conçue pour traiter uniquement de l'urine humaine.
- Les réactifs, calibrants et contrôles ARK pour l'analyse d'urine de détection de Prégabaline ont été développés comme produits d'accompagnement. Leur performance ne peut être assurée s'ils sont utilisés avec des produits de substitution.
- Un résultat positif obtenu avec l'analyse d'urine ARK de détection de Prégabaline indique uniquement la présence de Prégabaline et n'est pas nécessairement en corrélation avec l'envergure des effets physiologiques et psychologiques.
- L'acide borique n'est pas recommandé comme agent de conservation.
- Lors de l'interprétation des résultats, prendre en compte que les concentrations d'urine peuvent varier considérablement en fonction de la prise de liquide et d'autres variables biologiques.
- Il est possible que des substances autres que celles examinées dans l'étude de spécificité puissent interférer avec le test et fausser les résultats.
- Afin de maintenir la stabilité des échantillons, conserver les échantillons de patients déjà analysés par congélation à -20 °C.

## **11 Valeurs attendues**

Les résultats d'analyse qualitatifs permettent de distinguer entre les échantillons positifs et négatifs, les résultats positifs indiquent que les échantillons correspondants contiennent de la Prégabaline à des concentrations égales ou supérieures à 500 ng/ml. La concentration réelle ne peut être déterminée. L'application d'une méthode de conservation s'avère nécessaire.

En utilisation semi-quantitative, l'analyse fournit une estimation de la concentration de Prégabaline dans une fourchette de valeurs entre 200 et 2000 ng/ml. Les concentrations extrêmement élevées de gabapentine  $\geq 4,5$  mg/ml peuvent causer des résultats positifs.

## 12 Caractéristiques spécifiques de performance

Les données figurant dans le présent chapitre ont été obtenues en conduisant l'analyse d'urine ARK de détection de Prégabaline sur l'analyseur de chimie clinique Beckman Coulter AU480®.

### Comparaison des méthodes

#### Résultats qualitatifs et semi-quantitatifs

Cent trente six échantillons (136) ont été testés d'une part avec l'analyse ARK de détection de la Prégabaline et avec la méthode LC-MS/MS. Pour les deux méthodes, la valeur seuil utilisée était de 500 ng/ml. Avec la méthode LC-MS/MS, trois (3) échantillons étaient situés à  $\pm 50\%$  de la valeur seuil.

Soixante-neuf (69) échantillons se sont avérés positifs pour les deux méthodes, et soixante-sept (67) échantillons se sont avérés négatifs pour les deux méthodes. Les données sont récapitulées dans les tableaux 1 et 2 ci-dessous.

Tableau 1 – Résumé de fiabilité qualitative

		LC-MS/MS Seuil de 500 ng/ml	
		(+)	(-)
ARK Prégabaline Seuil de 500 ng/ml	(+)	69	0
	(-)	0	67

Tableau 2 – Résumé de fiabilité semi-quantitative

		LC-MS/MS				Concordance (%)
		BAS NEG Moins de 50% en-dessous du seuil (< 250 ng/ml)	NEG Dans les 50% en-dessous du seuil (250-500ng/ml)	POS Dans les 50% au-dessus du seuil (500-750 ng/ml)	HAUT POS Plus de 50% au-dessus du seuil (> 750 ng/ml)	
Résumé qualitatif						
ARK	POS	0	0	0	69	100%
	NEG	64	3	0	0	100%
Résumé semi-quantitatif						
ARK	POS	0	0	0	69	100%
	NEG	64	3	0	0	100%

## Précision

La précision a été déterminée en analysant pendant 20 jours consécutifs des pools d'urine enrichis de Prégabaline, à raison de 2 cycles par jour en quadruple (N=160). Les données de précision ont été calculées conformément à la directive relative aux standards de laboratoires cliniques EP05-A3.

Tableau 3 – Précision – Analyse qualitative

Echantillons d'urine enrichis		N=160	Pendant le cycle		Précision totale	
(ng/ml)	% du seuil	Moyenne (mA/min)	Ecart type	Coeff. de variation (%)	Ecart type	Coeff. de variation (%)
0	-100	426	2,1	0,5	2,6	0,6
250	-50	477	2,6	0,5	3,5	0,7
375	-25	488	3,2	0,6	3,7	0,8
500	seuil	498	2,1	0,4	2,9	0,6
625	+25	508	2,2	0,4	3,2	0,6
750	+50	513	2,1	0,4	3,3	0,7
1000	+100	523	2,3	0,4	3,0	0,6

Tableau 4 – Précision – Analyse semi-quantitative

Echantillons d'urine enrichis		N=160	Pendant le cycle		Précision totale	
(ng/ml)	% du seuil	Moyenne (ng/ml)	Ecart type	Coeff. de variation (%)	Ecart type	Coeff. de variation (%)
0	-100	0.6	-	-	-	-
250	-50	248	20,2	8,2	26,1	10,5
375	-25	371	31,7	8,5	39,0	10,5
500	cutoff	478	27,5	5,8	35,7	7,5
625	+25	600	33,3	5,5	46,8	7,8
750	+50	705	33,7	4,8	5,2	7,4
1000	+100	917	50,9	5,5	69,7	7,6

## Récupération analytique

La fidélité (récupération analytique) a été vérifiée en ajoutant de la Prégabaline concentrée à des échantillons d'urine humaine testés négativement pour la Prégabaline. Un stock de concentré de Prégabaline hautement purifiée a été ajouté en proportion volumétrique à de l'urine humaine testée négativement pour la Prégabaline, et représentant des concentrations de médicament englobant toute la fourchette de l'analyse. Six replicats de chaque échantillon ont été testés sur un analyseur automatique de chimie clinique.

### Résultats qualitatifs

L'analyse qualitative a démontré que l'analyse d'urine ARK pour la détection de Prégabaline a correctement identifié le taux moyen d'échantillons enrichis ayant une concentration inférieure au seuil comme négatifs, et le taux moyen



d'échantillons enrichis ayant une concentration supérieure au seuil comme positifs, et ce, à 100% de la durée de l'analyse.

#### Résultats semi-quantitatifs

De l'urine libre de médicament a été enrichie avec des concentrations de Prégabaline à des niveaux allant de 50 à 1500 ng/ml. Pour chaque concentration connue, la récupération du médicament a été calculée sur la base de la concentration moyenne obtenue par l'analyse d'urine ARK pour la détection de Prégabaline. Les résultats semi-quantitatifs sont récapitulés au tableau 5.

Tableau 5 – Récupération analytique des résultats semi-quantitatifs

Concentration de Prégabaline attendue (ng/ml)	Concentration moyenne de Prégabaline Analyse d'urine ARK pour détect. de Prégabaline (ng/ml)	Récupération (%)
50	41,5	83,0
100	77,6	77,6
250	236,4	94,6
625	585,7	93,7
750	714,1	95,2
1500	1438,7	95,9

#### **Linéarité**

La linéarité a été établie en utilisant le mode semi-quantitatif comme suggéré dans la directive CLSI/NCCLS et le protocole EP6-A. Sur un échantillon d'urine préparé de 2500 ng/ml, on a effectué proportionnellement des dilutions avec de l'urine humaine libre de médicament. Les concentrations de Prégabaline s'évaluaient entre 100 et 2000 ng/ml. A des dilutions spécifiques, la linéarité a été considérée comme acceptable si la différence de pourcentage entre les valeurs par régression de 1<sup>er</sup> et de 2<sup>ème</sup> ordre prédites était de  $\pm 10\%$ . Les résultats figurent au tableau 6.

Tableau 6 – Linéarité des résultats semi-quantitatifs

Valeur estimée (ng/ml)	Résultats (ng/ml)	Récupération (%)	Résultats prédits de 1er ordre	Résultats prédits de 2ème ordre	Différence (%)
100	107,5	107,5	88,5	113,2	27,9
200	200,8	100,4	186,9	201,9	8,0
300	299,7	99,9	285,4	291,8	2,3
400	375,1	93,8	383,8	382,9	-0,2
600	574,2	95,7	580,6	568,7	-2,1
800	743,1	92,9	777,5	759,2	-2,3
1000	977,8	97,8	974,3	954,6	-2,0
1200	1162,7	96,9	1171,1	1154,8	-1,4
1600	1520,0	95,0	1564,8	1569,6	0,3
2000	2010,7	100,5	1958,5	2003,5	2,3

## Spécificité

L'analyse d'urine ARK détecte la Prégabaline dans l'urine humaine. La métabolisation de la Prégabaline est négligeable chez les êtres humains.<sup>10</sup>

Le tableau 7 donne une liste de Gabapentine et d'acides aminés L qui donnent un résultat négatif à la concentration testée et qui n'ont pas fourni de réponse équivalente au seuil de 500 ng/ml. Si un échantillon contient plus d'une substance détectée par analyse, des concentrations inférieures à celles visées au tableau peuvent s'associer et produire un taux égal ou supérieur au calibrant de la valeur seuil. Les données présentées sont représentatives pour la performance typique de cette analyse.

Tableau 7 — Concentrations de Gabapentine et d'acides aminés montrant une réponse négative par rapport à la valeur seuil de Prégabaline de 500 ng/ml

Substance	Conc. testée (µg/ml)	Réactivité croisée (%)
Gabapentine	4000	0,01
L-Arginine	200	0,00
L-Asparagine	200	0,00
Acide L-Aspartique	200	0,00
L-Cystéine	200	0,00
Acide L-Glutamique	200	0,00
L-Glycine	200	0,00
L-Histidine	200	0,00
L-Isoleucine	200	0,00
L-Leucine	200	0,02
L-Méthionine	200	0,04
L-Phénylalanine	200	0,00
L-Sérine	200	0,00
L-Thréonine	200	0,00
L-Tyrosine	200	0,00
L-Alanine	200	0,00
L-Lysine	200	0,00
L-Proline	200	0,00
L-Valine	200	0,00
L-Tryptophane	200	0,00
L-Glutamine	200	0,00

## Composés non reliés structurellement

Le contrôle bas (250 ng/ml) et le contrôle haut (750 ng/ml) représentent des niveaux de Prégabaline situés à  $\pm 50\%$  de la concentration 500 ng/ml du calibrant C. Les composés non reliés structurellement à la Prégabaline ont été ajoutés à chacun des contrôles et ensuite testés selon les deux modes d'analyse, à savoir qualitatif et semi-quantitatif.

### Résultats qualitatifs

Lors de l'investigation qualitative, l'analyse d'urine ARK pour la détection de Prégabaline a correctement identifié le taux moyen du contrôle de -50% de la valeur seuil comme négatif pendant 100% de la durée du test, ainsi que le taux moyen du contrôle de +50% de la valeur seuil comme positif pendant 100 % de la durée du test.

### Résultats semi-quantitatifs

Lors de l'investigation semi-quantitative, les deux niveaux de contrôle de  $\pm$  50% de la concentration seuil n'ont pas fourni de fausse réponse relative à la valeur seuil. Les résultats figurent au tableau 8.

Tableau 8 – Composés non reliés structurellement : résultats semi-quantitatifs

<b>Composé</b>	<b>Concentration. testée</b>	<b>Echantillon (-50% du contrôle) (%) de la réactivité croisée</b>	<b>Echantillon (+50% du contrôle) (%) de la réactivité croisée</b>
6-Acétyl morphine	10	-0,11	-0,27
Amitriptyline	100	0,00	0,09
Amoxicilline	100	0,04	0,03
Amphétamine	100	0,21	0,46
Benzoylécgonine	100	0,00	-0,14
Carbamazépine	100	0,13	0,19
Chlorpromazine	100	0,04	0,03
Clomipramine	100	0,01	-0,03
Cimétidine	500	0,00	0,00
Codéine	100	-0,02	-0,01
Désipramine	100	-0,01	-0,05
Dextrométhorphan	200/150	-0,01	-0,05
Dihydrocodéine	100	-0,03	-0,11
Doxépine	200	-0,01	-0,07
Ephédrine	200/150	-0,03	-0,07
Fentanyl	100	-0,04	-0,10
Fluoxétine	100	-0,02	-0,10
Fluphénazine	100	0,03	-0,12
Héroïne	100	-0,06	-0,20
Hydrocodone	200	-0,03	-0,09
Hydromorphone	200	-0,02	-0,08
Imipramine	100	-0,03	-0,03
Lévorphanol	50	-0,01	-0,07
Mépéridine	100	-0,03	-0,08
Méprotiline	100	-0,01	-0,09
Méthadone	100	-0,03	-0,08
Métronidazole	300	-0,01	0,01
Morphine	100	-0,03	-0,13
Morphine-3-glucuronide	50	-0,03	-0,20
Nalbuphine	100	-0,02	-0,02
Naltrexone	50	-0,05	-0,15

Norcodéine	50	-0,01	-0,11
Normorphine	50	-0,03	-0,15
Nortriptyline	50	0,11	-0,07
Oxazépam	100	-0,02	-0,11
Oxycodone	100	-0,04	-0,13
Pentazocine	50	-0,03	-0,17
Phencyclidine	50	0,13	-0,17
Phénobarbital	100	-0,03	-0,14
Ranitidine	100	0,02	-0,06
Sécobarbital	100	-0,04	-0,05
Thioridazine	100	-0,03	-0,03
Tramadol	100	-0,02	-0,06

### Substances non-interférentes

Les substances ont été ajoutées à deux niveaux de contrôles de  $\pm 50\%$  de la concentration seuil. Les résultats obtenus avec les modes qualitatif et semi-quantitatif sont visés ci-dessous.

#### Résultats qualitatifs

Lors de l'investigation en mode qualitatif, l'analyse d'urine ARK de détection de Prégabaline a correctement identifié le taux moyen du contrôle de - 50% de la valeur seuil comme négatif pendant 100% de la durée du test, ainsi que le taux moyen du contrôle de + 50% de la valeur seuil comme positif pendant 100% de la durée du test.

#### Résultats semi-quantitatifs

Lors de l'investigation semi-quantitative, les deux niveaux de contrôle de  $\pm 50\%$  de la concentration seuil n'ont pas fourni de fausse réponse relative à la valeur seuil. Les résultats figurent au tableau 9.

Tableau 9 – Substance interférentes

Substance interférente	Niveau testé	Moyenne échantillons (-50% du contrôle) (ng/ml)	Moyenne échantillons (+50% du contrôle) (ng/ml)
Acétaminophène	10	231,1	648,4
Acétone	1000	261,6	698,6
Acide acétyl-salicylique	10	260,0	642,0
Ascorbate	200	245,7	688,1
Caféine	10	250,4	704,0
Créatinine	400	272,4	683,5
Ethanol	10	232,9	687,1
Galactose	10	226,7	681,6
Glucose	3000	231,0	663,3
Hémoglobine	300	188,6	536,6

Sérum albumine humaine	500	259,8	626,6
Ibuprofène	10	235,5	655,4
Acide oxalique	30	228,1	674,3
Riboflavine	3,75	236,0	648,9
Chlorure de sodium	900	244,9	680,0
Urée	1000	237,9	738,4

### Poids spécifique et pH

Des échantillons d'urine d'un poids spécifique compris entre 1,003 et 1,035 g/ml et de valeurs pH comprises entre 4,0 et 10,0 ont été testés respectivement en présence de 250 et de 700 ng/ml de Prégabaline. Aucune interférence n'a été observée.

## 13 Références bibliographiques

1. Hawks RL. 1986. Analytical methodology. In Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine testing for drugs of abuse. NIDA Research Monograph. **73**:30-41.
2. European Medicines Agency. Lyrica—summary of product characteristics. Available at: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000546/WC500046602.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000546/WC500046602.pdf). Accessed July 2, 2012.
3. U.S. Food and Drug Administration. Label approved on August 24, 2011, for Lyrica. Available at: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2011/022488-s004-0211446s025lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/022488-s004-0211446s025lbl.pdf). Accessed July 2, 2012.
4. Bockbrader HN, et al. 2010. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. Clin Pharmacokinet. **49**:661–669.
5. Drug Enforcement Administration, Department of Justice. 2005. Schedules of controlled substances: placement of pregabalin into schedule V. Final rule. Fed Regist. **70**:43633–43635.
6. Grosshans M, et al. 2013. Pregabalin abuse among opiate addicted patients. Eur J Clin Pharmacol. **69**:2021-2025.
7. Schifano F. 2014. Misuse and abuse of pregabalin and gabapentin: Cause for concern? In: CNS Drugs, Springer International Publishing, Switzerland.
8. Baird C, et al. 2014. Gabapentinoid abuse in order to potentiate the effect of methadone: A survey among substance misusers. European Addiction Research **20**: 115-118.
9. European Medicines Agency (EMA). Lyrica. Procedural steps taken after authorisation. Available at: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Procedural\\_steps\\_taken\\_and\\_scientific\\_information\\_after\\_authorisation/human/000546/WC500046604.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/000546/WC500046604.pdf). Accessed July 2, 2012.
10. McElroy SL, Keck PE, Post RM, eds. 2008. Antiepileptic Drugs to Treat Psychiatric Disorders. INFRMA-HC. p. 370.

## 14 Marques déposées

**ARK**<sup>TM</sup> est une marque déposée de **ARK** Diagnostics, Inc. Toutes les autres marques et produits sont des marques commerciales appartenant à leurs compagnies respectives.



**ARK Diagnostics, Inc.**  
**Fremont, CA 94538 USA**

Imprimé aux États-Unis  
Révision, Février 2017  
1600-0379-00FR Rev 02