ARK™ Tramadol Assay

Leggere attentamente questo foglietto illustrativo di ARK Diagnostics, Inc. prima di effettuare il dosaggio ARK Tramadol Assay ed attenersi scrupolosamente alle istruzioni ivi riportate. Il dosaggio rappresenta una procedura analitica di screening semplice e rapida per la rilevazione di tramadolo nell'urina. L'affidabilità dei risultati analitici è garantita soltanto se le istruzioni del foglietto illustrativo vengono seguite attentamente.

Segnalare eventuali incidenti gravi avvenuti con il dispositivo al fabbricante e all'autorità competente appropriata, secondo i casi.

Servizio Clienti

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

CE
2797
Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

CH REP
MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Switzerland

Legenda dei simboli utilizzati

LOT	Codice del lotto	YYYY-MM-DD	Utilizzare entro/Data di scadenza
REF	Numero di catalogo		Fabbricante
EC REP	Mandatario	CE 2797	Marchio CE con il numero di identificazione dell'organismo notificato
	Consultare le istruzioni per l'uso	R1 R2	Reagente 1/Reagente 2
	Limiti di temperatura	IVD	Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*
Rx Only	Uso consentito esclusivamente su prescrizione		

© 2026, ARK Diagnostics, Inc.

Reagent Kit REF 5040-0001-00

Reagent Kit REF 5040-0001-01

Reagent Kit REF 5040-0001-02

Reagent Kit REF 5040-0001-03

1 Denominazione

ARK™ Tramadol Assay

2 Finalità d'uso

ARK Tramadol Assay è un immunodosaggio previsto per la determinazione qualitativa e/o semiquantitativa di tramadolo in campioni di urina umana a una concentrazione di cutoff di 100 ng/mL. Il dosaggio è previsto per l'uso nei laboratori con analizzatori di chimica clinica automatizzati. Il presente dispositivo diagnostico *in vitro* può essere utilizzato esclusivamente su prescrizione.

La metodica d'analisi semiquantitativa è impiegata per (1) consentire ai laboratori di determinare una diluizione appropriata dei campioni per la conferma dei risultati con un metodo di conferma, quale ad esempio la gascromatografia-spettrometria di massa (GC-MS) o la cromatografia liquida-spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS) ovvero (2) consentire ai laboratori di determinare le procedure per il controllo di qualità.

Il dosaggio ARK Tramadol Assay fornisce soltanto un risultato analitico preliminare. Utilizzare un metodo chimico alternativo più specifico a conferma del risultato analitico positivo. Il metodo di conferma preferito è la gascromatografia-spettrometria di massa (GC-MS) o la cromatografia liquida-spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS). L'interpretazione di qualsiasi risultato analitico deve essere oggetto di considerazioni cliniche e del giudizio professionale medico, in particolare se i test preliminari hanno fornito risultati positivi.

3 Riassunto e spiegazione del test

Il tramadolo [(±)cis-2-[(dimetilammino)metil]-1-(3-metossifenil) cicloesanolo cloridrato] è un analgesico oppiaceo ad azione centrale, indicato per il trattamento del dolore da moderato a moderatamente grave negli adulti. Il tramadolo è un agonista oppioide che inibisce la ricaptazione della noradrenalina e della serotonina. L'effetto analgesico del tramadolo può essere dovuto sia al legame con i recettori μ-oppioidi che alla debole inibizione della ricaptazione della noradrenalina e della serotonina. L'analgesia nell'uomo inizia circa un'ora dopo la somministrazione e raggiunge il picco entro due-tre ore circa.[1]

Il tramadolo è una sostanza della Tabella IV *(Schedule IV)* a norma della legge degli Stati Uniti sulle sostanze oggetto di controlli *(Controlled Substances Act)* per il suo potenziale d'abuso e rischio di dipendenza.[2]

In seguito alla somministrazione orale, circa il 90% del tramadolo viene escreto nelle urine, di cui il 25-30% viene escreto come farmaco immodificato e il resto sotto forma di metaboliti, glucuronidi e solfati. Il tramadolo viene metabolizzato principalmente nel fegato per *O*- e *N*-demetilazione per formare rispettivamente *O*-desmetil tramadolo e *N*-desmetil tramadolo, seguiti da reazioni di coniugazione per formare glucuronidi e solfati. Il principale metabolita ad effetto analgesico, l'*O*-desmetil tramadolo, è noto per avere una maggiore affinità per i recettori oppioidi rispetto al farmaco precursore.[3,4,5]

4 Principi del metodo

ARK Tramadol Assay è un immunodosaggio enzimatico omogeneo utilizzato per l'analisi di tramadolo nell'urina umana. Il dosaggio è basato sulla competizione tra il tramadolo presente nel campione e il tramadolo marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH) per i siti di legame anticorpale. Quando quest'ultimo si lega all'anticorpo, l'attività enzimatica diminuisce. In presenza di tramadolo nel campione, l'attività enzimatica aumenta ed è direttamente correlata alla concentrazione di tramadolo. L'enzima attivo converte la nicotinamide adenina dinucleotide (NAD) in NADH in presenza di glucosio-6-fosfato (G6P), con conseguente variazione dell'assorbanza che viene misurata con metodo spettrofotometrico. La G6PDH endogena non interferisce poiché il coenzima NAD agisce unicamente con l'enzima batterico usato nel dosaggio.

5 Reagenti

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5040-0001-00	**ARK Tramadol Assay** **Reagente R1 – Anticorpo/Substrato** Anticorpi policlonali di coniglio anti-tramadolo, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 28 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivato di tramadolo marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 14 mL

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5040-0001-01	**ARK Tramadol Assay** **Reagente R1 – Anticorpo/Substrato** Anticorpi policlonali di coniglio anti-tramadolo, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 115 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivato di tramadolo marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 58 mL

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5040-0001-02	**ARK Tramadol Assay** **Reagente R1 – Anticorpo/Substrato** Anticorpi policlonali di coniglio anti-tramadolo, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 500 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivato di tramadolo marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 250 mL

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5040-0001-03	**ARK Tramadol Assay** **Reagente R1 – Anticorpo/Substrato** Anticorpi policlonali di coniglio anti-tramadolo, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 58 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivato di tramadolo marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieroalbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 29 mL

Manipolazione e conservazione dei reagenti
I reagenti ARK Tramadol Assay vengono forniti in stato liquido, pronti per l'uso e possono essere utilizzati immediatamente dopo essere stati tolti dal frigorifero. Quando non vengono utilizzati, i reagenti devono essere conservati a 2-8°C, in posizione verticale e chiusi ermeticamente con il tappo. Se conservati secondo le istruzioni, i reagenti si mantengono stabili fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta. Non congelare i reagenti. Evitare l'esposizione prolungata a temperature superiori a 32°C. **Se i reagenti non vengono conservati correttamente, le prestazioni del dosaggio possono risultare compromesse.**

I prodotti ARK Tramadol contengono ≤0,09% di sodio azoturo. A titolo precauzionale, le tubazioni e la strumentazione interessate devono essere risciacquate adeguatamente con acqua, per ridurre il possibile accumulo di azidi metalliche esplosive. Non è richiesta alcuna precauzione particolare per la manipolazione degli altri componenti del dosaggio.

6 Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*. Uso consentito esclusivamente su prescrizione. *Attenzione: conformemente alla normativa federale statunitense, la vendita del presente dispositivo è riservata esclusivamente ai medici o su prescrizione medica.*
- I reagenti R1 e R2 sono forniti come kit combinato e non devono essere utilizzati in modo intercambiabile con i reagenti contrassegnati da numeri di lotto differenti.
- Non utilizzare i reagenti dopo la data di scadenza.
- I reagenti contengono ≤0,09% di sodio azoturo.

7 Prelievo e preparazione dei campioni per l'analisi

- Spetta a ciascun laboratorio fornire un campione valido per l'analisi secondo le proprie procedure di qualità.
- Va utilizzato un campione di urina umana. Trattare come materiale potenzialmente infettivo.
- Raccogliere l'urina utilizzando coppette e procedure di campionamento standard. Prestare attenzione a preservare l'integrità chimica e fisica del campione di urina dal momento della raccolta fino all'esecuzione del

dosaggio, ivi compreso il trasporto. Si consiglia di utilizzare campioni di urina freschi.

- Tappare il campione di urina subito dopo la raccolta, conservarlo in frigorifero a 2-8°C ed eseguire il dosaggio entro 7 giorni dalla raccolta. Se il dosaggio non viene eseguito entro 7 giorni, conservare il campione di urina congelato a -20°C.[6,7]
- Evitare la formazione di schiuma e ripetuti cicli di congelamento/ scongelamento per assicurare l'integrità del campione da quando viene prelevato fino a quando viene sottoposto al test.
- Per assicurare l'integrità del campione, non provocare la formazione di schiuma ed evitare cicli ripetuti di congelamento/scongelamento.
- I campioni congelati vanno scongelati e miscelati accuratamente prima dell'analisi.
- Centrifugare i campioni molto torbidi o contenenti sostanze particolate visibili prima dell'analisi.
- Ciascun laboratorio deve fare riferimento alla letteratura disponibile e ai dati interni relativi alla stabilità dei campioni. L'intervallo di pH raccomandato per i campioni di urina è compreso tra 4,0 e 11,0.[8]
- Raccogliere un altro campione per il test se si sospetta un'adulterazione del campione. L'adulterazione dei campioni di urina può influire sui risultati del test.
- L'acido borico interferisce con i risultati di questo dispositivo. Non utilizzare acido borico come conservante.

8 Procedura

Materiali forniti

ARK Tramadol Assay – REF 5040-0001-00, 5040-0001-01, 5040-0001-02 o 5040-0001-03

Materiali necessari – forniti a parte

ARK Tramadol Calibrator – REF 5040-0002-00

ARK Tramadol Calibrator A (Negative) – REF 5040-0002-01

ARK Tramadol Calibrator B (Cutoff) – REF 5040-0002-02

Quality Controls – ARK Tramadol Control – REF 5040-0003-00

Strumenti

È possibile che i reagenti R1 e R2 debbano essere trasferiti in un contenitore del reagente specifico per l'analizzatore, prima dell'uso. Evitare la contaminazione crociata tra R1 e R2.

Il dosaggio può essere utilizzato su numerosi analizzatori di chimica clinica automatizzati con determinazione fotometrica a 340 nm. Consultare la scheda tecnica specifica dell'analizzatore per la programmazione del dosaggio ARK Tramadol Assay, che può essere richiesta al distributore o al Servizio clienti ARK. Le schede dei protocolli di applicazione, suddivise secondo le categorie CLIA o recanti il marchio CE, sono state verificate dal fabbricante. Spetta al

laboratorio eseguire tutte le procedure di validazione appropriate per l'utilizzo del dosaggio con altre impostazioni o altri analizzatori.

Per la manutenzione giornaliera fare riferimento al manuale d'impiego specifico dello strumento.

Sequenza analitica
Per l'esecuzione o la calibrazione del dosaggio fare riferimento al manuale d'impiego specifico dello strumento.

Risultati qualitativi

Utilizzare il calibratore B da 100 ng/mL come calibratore di cutoff per differenziare i campioni negativi da quelli positivi. Analizzare i controlli ARK Tramadol basso (75 ng/mL) e alto (125 ng/mL) rispettivamente come controllo negativo e positivo. Riportare i risultati analitici inferiori al valore del calibratore di cutoff come negativi. Riportare i risultati analitici pari o superiori al valore del calibratore di cutoff come positivi.

Risultati semiquantitativi

Eseguire una procedura di calibrazione a 5 punti; analizzare i calibratori in duplicato. Verificare la curva di calibrazione con i controlli di qualità ARK Tramadol basso (75 ng/mL) e alto (125 ng/mL) conformemente al piano per l'assicurazione della qualità stabilito dal proprio laboratorio. I campioni con risultati superiori al livello massimo del calibratore ARK Tramadol (1000 ng/mL) possono essere diluiti con ARK Tramadol Calibrator A (urina negativa) e rianalizzati.

Quando ripetere la calibrazione
- Ogni qualvolta venga utilizzato un nuovo numero di lotto dei reagenti
- Se indicato dai risultati del controllo di qualità
- Se richiesto dai protocolli di laboratorio standard
- Una curva di calibrazione memorizzata è valida per almeno 30 giorni sulla base dei dati a sostegno.

Controllo di qualità (CQ) e calibrazione
Spetta ai laboratori stabilire le procedure CQ per il dosaggio ARK Tramadol Assay. Tutti i controlli di qualità e i test devono essere eseguiti in conformità alle disposizioni locali e/o nazionali o ai requisiti per l'accreditamento.

Spetta a ciascun laboratorio stabilire i propri range per ogni nuovo lotto di controlli. I risultati dei controlli devono rientrare nei range stabiliti come determinato dalle procedure e linee guida di laboratorio. Il controllo ARK Tramadol Control è previsto per il controllo di qualità del dosaggio ARK Tramadol Assay.

Nella modalità qualitativa il controllo basso deve essere negativo e il controllo alto deve essere positivo rispetto al calibratore di cutoff pari a 100 ng/mL.

9 Risultati e valori previsti

Non è possibile determinare la concentrazione effettiva di tramadolo. È necessario un metodo di conferma.

Analisi qualitativa – Risultati negativi
Un campione con un risultato inferiore al valore del calibratore ARK Tramadol Calibrator B di cutoff viene interpretato come negativo: il campione non contiene tramadolo o le concentrazioni di tramadolo presenti nel campione sono inferiori al livello cutoff per questo dosaggio.

Analisi qualitativa – Risultati positivi
Un campione con un risultato pari o superiore al valore del calibratore ARK Tramadol Calibrator B di cutoff viene interpretato come positivo ad indicare la presenza di tramadolo.

Analisi semiquantitativa

I risultati semiquantitativi per i campioni positivi consentono al laboratorio di determinare una diluizione appropriata dei campioni per il metodo di conferma. I risultati semiquantitativi consentono altresì al laboratorio di stabilire le procedure di controllo di qualità e di valutare la riproducibilità. I campioni con risultati superiori al livello massimo del calibratore ARK Tramadol (1000 ng/mL) possono essere diluiti con ARK Tramadol Calibrator A (urina negativa) e rianalizzati.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati unitamente all'anamnesi del paziente, al quadro clinico e ad altri risultati.

10 Limiti

- Il dosaggio è destinato unicamente all'impiego con urina umana.
- I reagenti, i calibratori e i controlli del dosaggio ARK Tramadol Assay sono stati concepiti per l'impiego combinato. Non è possibile assicurare prestazioni analoghe in caso di utilizzo di prodotti sostitutivi.
- Un risultato positivo al dosaggio ARK Tramadol Assay indica soltanto la presenza di tramadolo e non è necessariamente correlato con l'entità degli effetti fisiologici e psicologici.
- **L'acido borico interferisce con i risultati di questo dispositivo. Non analizzare campioni contenenti acido borico come conservante.**
- L'interpretazione dei risultati deve tenere conto del fatto che le concentrazioni urinarie possono variare notevolmente in rapporto all'assunzione di liquidi e ad altre variabili biologiche.
- È possibile che sostanze diverse da quelle analizzate con lo studio di specificità diano luogo ad interferenze con il test e forniscano risultati falsi.

11 Caratteristiche specifiche di prestazione

Le seguenti caratteristiche di prestazione sono state raccolte con l'analizzatore automatizzato di chimica clinica Beckman Coulter AU680® utilizzando il dosaggio ARK Tramadol Assay.

Precisione

Campioni di urina umana negativi, privi di tramadolo, sono stati addizionati col tramadolo (0,0 - 200,0 ng/mL). Ciascun livello è stato analizzato in quadruplicato due volte al giorno per 20 giorni (n = 160) sia nella modalità qualitativa che in quella semiquantitativa. I risultati sono riassunti nelle tabelle sottostanti.

Precisione qualitativa

Urina umana (ng/mL)	Cutoff (%)	N. di determinazioni	Risultati precisione qualitativa
0,0	-100	160	160 negativi
25,0	-75	160	160 negativi
50,0	-50	160	160 negativi
75,0	-25	160	160 negativi
100,0	Cutoff	160	83 negativi/ 77 positivi
125,0	+25	160	160 positivi
150,0	+50	160	160 positivi
175,0	+75	160	160 positivi
200,0	+100	160	160 positivi

Precisione semiquantitativa

Urina umana (ng/mL)	Cutoff % relativo	N. di risultati	Media (ng/mL)	Risultati precisione semiquantitativa
0,0	-100	160	1,7	160 negativi
25,0	-75	160	29,2	160 negativi
50,0	-50	160	53,7	160 negativi
75,0	-25	160	76,7	160 negativi
100,0	Cutoff	160	98,5	97 negativi/ 63 positivi
125,0	+25	160	120,5	160 positivi
150,0	+50	160	142,6	160 positivi
175,0	+75	160	165,3	160 positivi
200,0	+100	160	189,0	160 positivi

Recupero analitico

Il recupero nell'intervallo del dosaggio è stato valutato utilizzando la modalità semiquantitativa. Campioni di urina umana negativi, privi di tramadolo, sono stati addizionati col tramadolo (1100,0 ng/mL) e sono state eseguite delle diluizioni proporzionali con urina umana priva di tramadolo. Le concentrazioni di tramadolo sono risultate comprese tra 50,0 e 1000,0 ng/mL. Ad ogni livello, il recupero percentuale è stato calcolato sulla base della concentrazione media (N=6) rispetto alla concentrazione prevista. I risultati sono riassunti nella tabella sottostante.

Concentrazione teorica (ng/mL)	Concentrazione media (ng/mL)	Recupero (%)
50,0	52,8	105,6
100,0	107,3	107,3
200,0	191,2	95,6
300,0	277,1	92,4
400,0	361,5	90,4
500,0	490,7	98,1
600,0	654,8	109,1
700,0	724,4	103,5
800,0	872,5	109,1
900,0	917,9	102,0
1000,0	984,1	98,4

Specificità analitica

Tutti i composti analizzati sono stati aggiunti a urina umana negativa, priva di tramadolo e analizzati con il dosaggio ARK Tramadol Assay sia nella modalità qualitativa che in quella semiquantitativa.

Metaboliti di tramadolo

La reattività crociata dei seguenti metaboliti del tramadolo è stata valutata aggiungendo questi composti a urina umana negativa priva di tramadolo per determinare la concentrazione minima che presenterebbe un risultato positivo approssimativamente equivalente al valore di cutoff di 100 ng/mL di tramadolo. Queste concentrazioni sono state utilizzate per determinare la percentuale di reattività crociata secondo la formula:

Reattività crociata (%) = (concentrazione di cutoff / concentrazione minima della sostanza a reattività crociata che presenta un risultato positivo) x 100

Composto	Concentrazione minima analizzata che ha fornito una risposta approssimativamente equivalente al cutoff (ng/mL)	Reattività crociata percentuale (%)
O-desmetil tramadolo	600	16,67
N-desmetil tramadolo	150	66,67

Composti strutturalmente correlati

I seguenti composti strutturalmente correlati sono risultati negativi alle concentrazioni analizzate con il dosaggio ARK Tramadol sia nella modalità qualitativa che in quella semiquantitativa.

Composto	Concentrazione analizzata (ng/mL)
6-Acetilmorfina	100.000
Amitriptilina	100.000
Amfetamina	100.000

Composto	Concentrazione analizzata (ng/mL)
Clorpromazina	100.000
Clomipramina	100.000
Ciclobenzaprina	100.000
Desipramina	100.000
Destrometorfano	100.000
Difenidramina	500.000
Doxepina	100.000
EDDP	100.000
EMDP	50.000
Fentanil	100.000
Fluoxetina	100.000
Imipramina	100.000
Ketamina	100.000
MDEA	75.000
Meperidina	100.000
Metadone	500.000
Metapirilene	10.000
Metilfenidato	100.000
Metabolita del metilfenidato (acido ritalinico)	100.000
Morfina	100.000
Morfina-3-beta-glucuronide	100.000
N-Desmetiltapentadolo	100.000
Norcodeina	100.000
Norfentanil	100.000
Norketamina	100.000
Normeperidina	50.000
Normorfina	100.000
Norossicodone	25.000
Nortriptilina	100.000
PCP	100.000
Pentazocina	100.000
Propranololo	15.000
Chinina	450.000
Risperidone	50.000
Tapentadolo	100.000
Tioridazina	100.000
Trazodone	100.000
Venlafaxina	100.000

Interferenza – Sostanze esogene

Concentrazioni elevate delle seguenti sostanze esogene sono state aggiunte all'urina addizionata col tramadolo (± 25% della concentrazione di cutoff) e sono state analizzate con il dosaggio ARK Tramadol Assay sia nella modalità qualitativa che in quella semiquantitativa. Le sostanze alle concentrazioni sotto elencate non hanno prodotto un risultato falso relativamente al cutoff pari a 100 ng/mL.

Composto	Concentrazione (ng/mL)	75 ng/mL (-25% cutoff)	125 ng/mL (+25% cutoff)
6-Acetilcodeina	100.000	Negativo	Positivo
6-Acetilmorfina	100.000	Negativo	Positivo
7-Aminoclonazepam	100.000	Negativo	Positivo
7-Aminoflunitrazepam	100.000	Negativo	Positivo
7-Aminonitrazepam	100.000	Negativo	Positivo
Albuterolo	100.000	Negativo	Positivo
Acetaminofene	500.000	Negativo	Positivo
Acido acetilsalicilico	500.000	Negativo	Positivo
Alprazolam	50.000	Negativo	Positivo
Amitriptilina	100.000	Negativo	Positivo
Amobarbital	100.000	Negativo	Positivo
Amfetamina	100.000	Negativo	Positivo
Benzoilecgonina	500.000	Negativo	Positivo
Benzilpiperazina	100.000	Negativo	Positivo
Bromazepam	100.000	Negativo	Positivo
4-bromo-2,5-dimetossifenetilamina	100.000	Negativo	Positivo
Buprenorfina	100.000	Negativo	Positivo
Buprenorfina glucuronide	50.000	Negativo	Positivo
Bupropione	25.000	Negativo	Positivo
Butabarbital	100.000	Negativo	Positivo
Caffeina	500.000	Negativo	Positivo
Cannabidiolo	100.000	Negativo	Positivo
Cannabinolo	100.000	Negativo	Positivo
Carbamazepina	100.000	Negativo	Positivo
Carisoprodol	100.000	Negativo	Positivo
Clordiazepossido	100.000	Negativo	Positivo
Clorpromazina	100.000	Negativo	Positivo
Clobazam	100.000	Negativo	Positivo
Clomipramina	100.000	Negativo	Positivo
Clonazepam	100.000	Negativo	Positivo
Cocaina	100.000	Negativo	Positivo
Codeina	100.000	Negativo	Positivo
Cotinina	100.000	Negativo	Positivo
Ciclobenzaprina	100.000	Negativo	Positivo
Delta-9-THC	100.000	Negativo	Positivo
Demoxepam	100.000	Negativo	Positivo
Desalchilflurazepam	100.000	Negativo	Positivo
Desipramina	100.000	Negativo	Positivo
Destrometorfano	100.000	Negativo	Positivo
Diazepam	50.000	Negativo	Positivo
Diidrocodeina	100.000	Negativo	Positivo
Difenidramina	100.000	Negativo	Positivo
Doxepina	100.000	Negativo	Positivo
Ecgonina	100.000	Negativo	Positivo
Ecgonina metil estere	100.000	Negativo	Positivo
EDDP	100.000	Negativo	Positivo
1R, 2S(-)-Efedrina	100.000	Negativo	Positivo
1S, 2R(+)-Efedrina	100.000	Negativo	Positivo
EtG	100.000	Negativo	Positivo
Etilmorfina	100.000	Negativo	Positivo
R-Fenfluramina	100.000	Negativo	Positivo
S-Fenfluramina	100.000	Negativo	Positivo

Composto	Concentrazione (ng/mL)	75 ng/mL (-25% cutoff)	125 ng/mL (+25% cutoff)
Fentanil	100.000	Negativo	Positivo
Flunitrazepam	100.000	Negativo	Positivo
Fluoxetina	50.000	Negativo	Positivo
Flufenazina	100.000	Negativo	Positivo
Flurazepam	100.000	Negativo	Positivo
Eroina	100.000	Negativo	Positivo
Esobarbital	100.000	Negativo	Positivo
Idrocodone	100.000	Negativo	Positivo
Idromorfone	100.000	Negativo	Positivo
11-idrossi-delta-9-THC	100.000	Negativo	Positivo
Ibuprofene	100.000	Negativo	Positivo
Imipramina	100.000	Negativo	Positivo
Ketamina	100.000	Negativo	Positivo
Lamotrigina	100.000	Negativo	Positivo
Levorfanolo	75.000	Negativo	Positivo
Lidocaina	100.000	Negativo	Positivo
Lorazepam	100.000	Negativo	Positivo
Lorazepam glucuronide	50.000	Negativo	Positivo
Lormetazepam	100.000	Negativo	Positivo
LSD	100.000	Negativo	Positivo
Maprotilina	100.000	Negativo	Positivo
MDA	100.000	Negativo	Positivo
MDEA	10.000	Negativo	Positivo
MDMA	50.000	Negativo	Positivo
Meperidina	100.000	Negativo	Positivo
Meprobamato	100.000	Negativo	Positivo
Metadone	500.000	Negativo	Positivo
S(+)-metamfetamina	500.000	Negativo	Positivo
Metaqualone	100.000	Negativo	Positivo
Metilfenidato	25.000	Negativo	Positivo
Metabolita del metilfenidato (acido ritalinico)	100.000	Negativo	Positivo
Metronidazolo	300.000	Negativo	Positivo
Midazolam	100.000	Negativo	Positivo
Morfina	100.000	Negativo	Positivo
Morfina-3-beta-glucuronide	100.000	Negativo	Positivo
Morfina-6-beta-glucuronide	100.000	Negativo	Positivo
Nalorfina	100.000	Negativo	Positivo
Naloxone	100.000	Negativo	Positivo
Naltrexone	100.000	Negativo	Positivo
Naproxene	100.000	Negativo	Positivo
N-desmetiltapentadolo	25.000	Negativo	Positivo
Nicotina	10.000	Negativo	Positivo
Nitrazepam	100.000	Negativo	Positivo
Norbuprenorfina	100.000	Negativo	Positivo
Norcodeina	100.000	Negativo	Positivo
Nordiazepam	100.000	Negativo	Positivo
Normorfina	100.000	Negativo	Positivo
Norpropossifene	100.000	Negativo	Positivo
Norpseudoefedrina	100.000	Negativo	Positivo
Nortriptilina	100.000	Negativo	Positivo
Oxazepam	100.000	Negativo	Positivo

Composto	Concentrazione (ng/mL)	75 ng/mL (-25% cutoff)	125 ng/mL (+25% cutoff)
Oxazepam glucuronide	10.000	Negativo	Positivo
Ossicodone	100.000	Negativo	Positivo
Ossimorfone	100.000	Negativo	Positivo
PCP	10.000	Negativo	Positivo
Pentazocina	50.000	Negativo	Positivo
Pentobarbital	100.000	Negativo	Positivo
Fenobarbital	100.000	Negativo	Positivo
Fentermina	100.000	Negativo	Positivo
Fenilefrina	100.000	Negativo	Positivo
Fenilpropanolamina	100.000	Negativo	Positivo
Fenitoina	100.000	Negativo	Positivo
PMA	100.000	Negativo	Positivo
Propossifene	100.000	Negativo	Positivo
Propranololo	2.000	Negativo	Positivo
Protriptilina	100.000	Negativo	Positivo
R,R(-)-pseudoefedrina	100.000	Negativo	Positivo
S,S(+)-pseudoefedrina	100.000	Negativo	Positivo
Ranitidina	100.000	Negativo	Positivo
Acido salicilico	100.000	Negativo	Positivo
Secobarbitale	100.000	Negativo	Positivo
Sertralina	50.000	Negativo	Positivo
Sufentanil citrato	10.000	Negativo	Positivo
Tapentadolo	25.000	Negativo	Positivo
Temazepam	100.000	Negativo	Positivo
11-nor-9-carbossi THC	100.000	Negativo	Positivo
Teofillina	100.000	Negativo	Positivo
Tioridazina	25.000	Negativo	Positivo
Tilidina	50.000	Negativo	Positivo
Trazodone	100.000	Negativo	Positivo
Triazolam	100.000	Negativo	Positivo
Trifluorometilfenilpiperazina	100.000	Negativo	Positivo
Trimipramina	100.000	Negativo	Positivo
Acido valproico	250.000	Negativo	Positivo
Zolpidem tartrato	100.000	Negativo	Positivo

Interferenza – Sostanze endogene

Concentrazioni elevate delle seguenti sostanze endogene sono state aggiunte all'urina addizionata col tramadolo (± 25% della concentrazione di cutoff). Non è stata osservata alcuna interferenza all'analisi con il dosaggio ARK Tramadol Assay sia nella modalità qualitativa che in quella semiquantitativa.

Composto	Concentrazione analizzata	75 ng/mL (-25% cutoff)	125 ng/mL (+25% cutoff)
Acetone	1000 mg/dL	Negativo	Positivo
Acido ascorbico	1500 mg/dL	Negativo	Positivo

Composto	Concentrazione analizzata	75 ng/mL (-25% cutoff)	125 ng/mL (+25% cutoff)
Bilirubina	2 mg/dL	Negativo	Positivo
Creatinina	500 mg/dL	Negativo	Positivo
Etanolo	1000 mg/dL	Negativo	Positivo
Galattosio	10 mg/dL	Negativo	Positivo
Gammaglobuline	500 mg/dL	Negativo	Positivo
Glucosio	3000 mg/dL	Negativo	Positivo
Emoglobina	300 mg/dL	Negativo	Positivo
Albumina umana	500 mg/dL	Negativo	Positivo
Acido ossalico	100 mg/dL	Negativo	Positivo
Riboflavina	7,5 mg/dL	Negativo	Positivo
Sodio azoturo	1% p/v	Negativo	Positivo
Cloruro di sodio	6000 mg/dL	Negativo	Positivo
Fluoruro di sodio	1% p/v	Negativo	Positivo
Urea	6000 mg/dL	Negativo	Positivo

Interferenza – acido borico

L'un per cento (1%) p/v di acido borico è stato aggiunto alle urine addizionate col tramadolo (± 25% della concentrazione di cutoff) ed analizzato con il dosaggio ARK Tramadol Assay sia nella modalità qualitativa che in quella semiquantitativa. I risultati sono riportati nella tabella sottostante.

Composto	Concentrazione analizzata	Metodica semiquantitativa		Metodica qualitativa	
		75 ng/mL (-25% cutoff)	125 ng/mL (+25% cutoff)	75 ng/mL (-25% cutoff)	125 ng/mL (+25% cutoff)
Acido borico	1% p/v	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo

L'acido borico interferisce con i risultati di questo dispositivo. Non analizzare campioni contenenti acido borico come conservante.

Interferenza – Gravità specifica e pH

I campioni di urina con valori di gravità specifici compresi tra 1,000 e 1,030 e valori pH da 3,0 a 11,0 sono stati analizzati in presenza dei due livelli di tramadolo a ± 25% della concentrazione di cutoff. Non è stata osservata alcuna interferenza all'analisi con il dosaggio ARK Tramadol Assay sia nella modalità qualitativa che in quella semiquantitativa.

Confronto dei metodi

Un totale di centoquindici (115) campioni clinici di urina umana non modificati non identificabili singolarmente sono stati analizzati per individuare il tramadolo con il dosaggio ARK Tramadol Assay sia nella modalità qualitativa che in quella semiquantitativa e i risultati sono stati confrontati con LC-MS/MS. Il metodo di conferma LC-MS/MS è stato eseguito da un laboratorio di riferimento autorizzato. I risultati sono riassunti nelle tabelle sottostanti.

Risultato immunodosaggio ARK	**Basso negativo (inferiore a -50% cutoff)** **(< 50 ng/mL con LC-MS/ MS)**	**Prossimo al cutoff negativo (tra -50% e il cutoff)** **(50 – 99 ng/mL con LC-MS/MS)**	**Prossimo al cutoff positivo (tra il cutoff e +50%)** **(100 – 150 ng/mL con LC-MS/MS)**	**Alto positivo (superiore a +50% cutoff)** **(> 150 ng/mL con LC-MS/MS)**
Negativo	50	0	0	0
Positivo	0	5*	4	56

*Risultati discordanti

ID campione	**Risultato immunodosaggio ARK**	**Tramadolo (ng/mL con LC-MS/MS)**
01	Positivo	74,0
05	Positivo	98,7
06	Positivo	98,9
51	Positivo	75,0
52	Positivo	79,0

In questi campioni è stato rilevato *O*-desmetil tramadolo che ha contribuito al risultato positivo ottenuto con il dosaggio ARK Tramadol Assay.

12 Bibliografia

1. Foglietto illustrativo. 2017. ULTRAM®. Janssen Pharmaceuticals, Inc. (Titusville, New Jersey).

2. Department of Justice, Drug Enforcement Administration. Schedules of Controlled Substances: Placement of Tramadol Into Schedule IV. Federal Register / Vol. 79, No. 127 / Wednesday, July 2, 2014 (Effective Date: August 18, 2014) / Rules and Regulations.

3. Gong, L. et al. 2014. PharmGKB Summary: Tramadol Pathway. *Pharmacogenet Genomics*. **24(7)**:374-380.

4. Grond, S. and Sablotzki, A. 2004. Clinical Pharmacology of Tramadol. *Clin Pharmacokinet*. **43(13)**:879-923.

5. Subrahmanyam, V et al. 2001. Identification of Cytochrome P-450 Isoforms Responsible for *Cis*-Tramadol Metabolism in Human Liver Microsomes. *Drug Metab Dispos*. **29(8)**:1146-1155.

6. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 69, No. 71 / Tuesday, April 13, 2004 (Effective Date: November 1, 2004) / Notices.

7. Gonzales, E. et al. 2013. Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* **416**:80-85.

8. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 82, No. 13 / Monday, January 23, 2017 (Effective Date: October 1, 2017) / Notices.

13 Marchi commerciali

ARK™ è un marchio commerciale di ARK Diagnostics, Inc.
Altri marchi o nomi di prodotti sono marchi commerciali dei rispettivi proprietari.

ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Revisione August 2026
1600-0681-00IT Rev 05