ARK™ Tramadol Assay

Leia atentamente este folheto informativo da ARK Diagnostics, Inc. antes de utilizar o ARK Tramadol Assay As instruções constantes no folheto informativo têm de ser rigorosamente observadas. O ensaio proporciona um procedimento de rastreio analítico simples e rápido para a detecção de tramadol 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

CE 2797

EC REP

Emergo Europe
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands

CH REP

MedEnvoy Switzerland
Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Switzerland

Símbolos utilizados

LOT	Código do lote	YYYY-MM-DD	Data de validade
REF	Número de Catálogo		Fabricante
EC REP	Representante Autorizado	CE 2797	Marcação CE com número do organismo notificado
	Consulte as Instruções de Utilização	R1 R2	Reagente 1 / Reagente 2
	Limite de temperatura	IVD	Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*
Rx Only	Para uso exclusivo sujeito a receita médica		

© 2026, ARK Diagnostics, Inc.

Kit de reagentes REF 5040-0001-00

Kit de reagentes REF 5040-0001-01

Kit de reagentes REF 5040-0001-02

Kit de reagentes REF 5040-0001-03

1 Nome

ARK™ Tramadol Assay

2 Utilização prevista

O ARK Tramadol Assay é um imunoensaio destinado à determinação qualitativa e/ou semiquantitativa de tramadol na urina humana, com uma concentração limiar de 100 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 ARK Tramadol Assay 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

O cloridrato de tramadol [(±)cis-2-[(dimetilamino)metil]-1-(3-metoxifenil) ciclohexanol] é um analgésico opióide de ação central que é prescrito para o tratamento da dor de moderada a moderadamente intensa em adultos. O tramadol é um agonista opiáceo e inibidor da recaptação da norepinefrina e da serotonina. O efeito analgésico do tramadol pode dever-se tanto à ligação aos receptores μ-opióides como à fraca inibição da recaptação da norepinefrina e da serotonina. A analgesia nos seres humanos começa aproximadamente uma hora após a administração e atinge um pico em cerca de duas a três horas.[1]

O tramadol é uma substância da Lista IV ao abrigo da Lei das Substâncias Controladas dos Estados Unidos devido ao seu potencial de abuso e risco de dependência.[2]

Após a administração oral, aproximadamente 90% do tramadol é excretado na urina, dos quais 25-30% são excretados como fármaco inalterado e o restante como metabolitos, glucuronídeos e sulfatos. O tramadol é metabolizado principalmente no fígado por *O*- e *N-desmetilação*para formar *O*-desmetiltramadol e *N*-desmetiltramadol, respetivamente, seguido de reacções de conjugação para formar glucuronídeos e sulfatos. Sabe-se que o principal metabolito analgésico eficaz, o *O*-desmetiltramadol, tem uma maior afinidade pelos receptores opióides do que o fármaco original.[3,4,5]

4 Princípios do procedimento

O ARK Tramadol Assay é uma técnica de imunoensaio enzimático homogéneo, utilizada para a análise de tramadol na 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
5040-0001-00	**ARK Tramadol Assay** **Reagente R1 – Anticorpo/Substrato** Anticorpos policlonais de coelho contra tramadol, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 28 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivado de tramadol, 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
5040-0001-01	**ARK Tramadol Assay** **Reagente R1 – Anticorpo/Substrato** Anticorpos policlonais de coelho contra tramadol, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 115 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivado de tramadol, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 58 mL

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5040-0001-02	**ARK Tramadol Assay** **Reagente R1 – Anticorpo/Substrato** Anticorpos policlonais de coelho contra tramadol, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 500 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivado de tramadol, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 250 mL

REF	Descrição do Produto	Quantidade/Volume
5040-0001-03	**ARK Tramadol Assay** **Reagente R1 – Anticorpo/Substrato** Anticorpos policlonais de coelho contra tramadol, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores	1 X 58 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivado de tramadol, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores	1 X 29 mL

Manuseamento e armazenamento do reagente
Os reagentes para o ARK Tramadol Assay 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 tramadol ARK contêm ≤ 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. *Atenção: a lei federal restringe a venda deste dispositivo por um médico ou profissional devidamente autorizado.*
- 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 ≤ 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[6,7].

- 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.[8]
- Caso haja suspeita de adulteração da amostra, obtenha outra amostra para teste. A adulteração das amostras de urina pode afectar o resultado do teste.
- O ácido bórico interfere com os resultados deste dispositivo. Não utilize ácido bórico como conservante.

8 Procedimento

Materiais fornecidos

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

Materiais necessários – Fornecidos separadamente

ARK Tramadol Calibrator – REF 5040-0002-00

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

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

Controlos de qualidade - ARK Tramadol Control – REF 5040-0003-00

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 ARK Tramadol Assay, disponível junto do seu distribuidor ou da Assistência ao Cliente da ARK. As Folhas de Protocolo de Aplicação que foram classificadas pela CLIA ou 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 100 ng/ml, como Calibrador Limiar para distinguir as amostras negativas e positivas. Execute os Controlos de tramadol ARK Baixo (75 ng/mL) e Alto (125 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; teste os calibradores em duplicado. Verifique a curva de calibração com os controlos de qualidade de tramadol ARK Low (baixo) (75 ng/mL) e High (alto) (125 ng/mL), segundo o plano de garantia de qualidade laboratorial estabelecido. As amostras com resultados acima do nível mais elevado de calibrador de tramadol da ARK (1000 ng/mL) podem diluir-se em Calibrador A de tramadol 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, 30 dias.

Controlo de qualidade (CQ) e calibração

Os laboratórios devem estabelecer procedimentos de CQ para o ARK Tramadol Assay. 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 tramadol ARK destina-se a ser utilizado no controlo de qualidade do ARK Tramadol Assay.

No modo qualitativo, o Controlo baixo (Low) deve ser Negativo e o Controlo alto (High) deve ser Positivo relativamente ao Calibrador limiar de 100 ng/mL.

9 Resultados e valores esperados

Não é possível determinar a concentração real de tramadol. 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 tramadol de ARK é interpretada como negativa; isso indica que a amostra não contém tramadol ou que o tramadol 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 tramadol ARK é interpretada como sendo positiva, indicando que o tramadol 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 tramadol da ARK (1000 ng/mL) podem diluir-se em Calibrador A de tramadol 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 ARK Tramadol Assay foram desenvolvidos como produtos complementares. Não é possível garantir o desempenho com produtos de substituição.
- Um resultado positivo utilizando o ARK Tramadol Assay indica apenas a presença de tramadol e não está necessariamente correlacionado com a extensão dos efeitos fisiológicos e psicológicos.
- **O ácido bórico interfere com os resultados deste dispositivo. Não teste amostras que contenham ácido bórico como conservante.**
- 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®, utilizando o ARK Tramadol Assay.

Precisão

Suplementou-se urina humana sem fármaco, de resultado negativo, com tramadol (0,00 a 200,0 ng/mL). Cada nível foi ensaiado em quadruplicado, duas vezes por dia, durante 20 dias (N = 160) em modos qualitativo e semiquantitativo. 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
25,0	-75	160	160 negativos

Urina humana (ng/ml)	Corte %	# de determinações	Resultados de precisão qualitativa
50,0	-50	160	160 negativos
75,0	-25	160	160 negativos
100,0	Limiar	160	83 negativos/ 77 positivos
125,0	+25	160	160 positivos
150,0	+50	160	160 positivos
175,0	+75	160	160 positivos
200,0	+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	1,7	160 negativos
25,0	-75	160	29,2	160 negativos
50,0	-50	160	53,7	160 negativos
75,0	-25	160	76,7	160 negativos
100,0	Limiar	160	98,5	97 negativos/ 63 positivos
125,0	+25	160	120,5	160 positivos
150,0	+50	160	142,6	160 positivos
175,0	+75	160	165,3	160 positivos
200,0	+100	160	189,0	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 tramadol (1100,0 ng/mL) e fizeram-se diluições proporcionais com urina humana isenta de fármaco. As concentrações de tramadol variaram entre os 50,0 a 1000,0 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	52,8	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

Especificidade analítica

Todos os compostos testados foram adicionados a urina humana negativa, isenta de fármaco, e testados com o ARK Tramadol Assay nos modos qualitativo e semiquantitativo.

Metabolitos do tramadol

A reactividade cruzada dos seguintes metabólitos do tramadol foi avaliada adicionando propositadamente estes compostos a urina humana negativa, isenta de fármaco, para determinar a concentração mínima que daria um resultado positivo aproximadamente equivalente ao limiar do tramadol de 100 ng/ml. Estas concentrações foram utilizadas para determinar a percentagem de reactividade cruzada, segundo a fórmula:

% de reactividade cruzada = (concentração limiar / concentração mais baixa de reagente cruzado que origina um resultado positivo) X 100

Composto	**Concentração mais baixa testada que produziu uma resposta aproximadamente equivalente ao ponto de corte (ng/ml)**	**Percentagem de reactividade cruzada (%)**
O-Desmetiltramadol	600	16,67
N-Desmetiltramadol	150	66,67

Compostos estruturalmente relacionados

Os seguintes compostos estruturalmente relacionados foram negativos nas concentrações testadas com o ARK Tramadol Assay nos modos qualitativo e semiquantitativo.

Composto	**Concentração testada (ng/ml)**
6-Acetilmorfina	100.000
Amitriptilina	100.000
Anfetamina	100.000
Clorpromazina	100.000
Clomipramina	100.000
Ciclobenzaprina	100.000
Desipramina	100.000
Dextrometorfano	100.000
Difenidramina	500.000
Doxepina	100.000
EDDP	100.000
EMDP	50.000
Fentanilo	100.000
Fluoxetina	100.000
Imipramina	100.000
Cetamina	100.000
MDEA	75.000
Meperidina	100.000
Metadona	500.000

Composto	Concentração testada (ng/ml)
Metapirileno	10.000
Metilfenidato	100.000
Metabolito do metilfenidato (ácido ritalínico)	100.000
Morfina	100.000
Morfina-3-beta-glucoronido	100.000
N-desmetiltapentadol	100.000
Norcodeína	100.000
Norfentanilo	100.000
Norcetamina	100.000
Normeperidina	50.000
Normorfina	100.000
Noroxicodona	25.000
Nortriptilina	100.000
PCP	100.000
Pentazocina	100.000
Propranolol	15.000
Quinino	450.000
Risperidona	50.000
Tapentadol	100.000
Tioridazina	100.000
Trazodona	100.000
Venlafaxina	100.000

Interferência – Substâncias exógenas

Foram adicionadas altas concentrações das seguintes substâncias exógenas em urina adicionada com tramadol (± 25% da concentração de corte) e testadas com o ARK Tramadol Assay nos modos qualitativo e semiquantitativo. As substâncias nas concentrações listadas abaixo não produziram um resultado falso em relação ao limite de 100 ng/mL.

Composto	Concentração (ng/ml)	75 ng/mL (-25% do limiar)	125 ng/mL (+25% do limiar)
6-Acetilcodeína	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
Albuterol	100.000	Negativo	Positivo
Acetaminofeno	500.000	Negativo	Positivo
Ácido acetilsalicílico	500.000	Negativo	Positivo
Alprazolam	50.000	Negativo	Positivo
Amitriptilina	100.000	Negativo	Positivo
Amobarbital	100.000	Negativo	Positivo
Anfetamina	100.000	Negativo	Positivo
Benzoilecgonina	500.000	Negativo	Positivo
Benzilpiperazina	100.000	Negativo	Positivo
Bromazepam	100.000	Negativo	Positivo
4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina	100.000	Negativo	Positivo
Buprenorfina	100.000	Negativo	Positivo
Buprenorfina glucoronido	50.000	Negativo	Positivo

Composto	Concentração (ng/ml)	75 ng/mL (-25% do limiar)	125 ng/mL (+25% do limiar)
Bupropiona	25.000	Negativo	Positivo
Butabarbital	100.000	Negativo	Positivo
Cafeína	500.000	Negativo	Positivo
Canabidiol	100.000	Negativo	Positivo
Canabinol	100.000	Negativo	Positivo
Carbamazepina	100.000	Negativo	Positivo
Carisoprodol	100.000	Negativo	Positivo
Clordiazepóxido	100.000	Negativo	Positivo
Clorpromazina	100.000	Negativo	Positivo
Clobazam	100.000	Negativo	Positivo
Clomipramina	100.000	Negativo	Positivo
Clonazepam	100.000	Negativo	Positivo
Cocaína	100.000	Negativo	Positivo
Codeína	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
Desalquilflurazepam	100.000	Negativo	Positivo
Desipramina	100.000	Negativo	Positivo
Dextrometorfano	100.000	Negativo	Positivo
Diazepam	50.000	Negativo	Positivo
Di-hidrocodeína	100.000	Negativo	Positivo
Difenidramina	100.000	Negativo	Positivo
Doxepina	100.000	Negativo	Positivo
Ecgonina	100.000	Negativo	Positivo
Éster metílico de ecgonina	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
Fentanilo	100.000	Negativo	Positivo
Flunitrazepam	100.000	Negativo	Positivo
Fluoxetina	50.000	Negativo	Positivo
Flufenazina	100.000	Negativo	Positivo
Flurazepam	100.000	Negativo	Positivo
Heroína	100.000	Negativo	Positivo
Hexobarbital	100.000	Negativo	Positivo
Hidrocodona	100.000	Negativo	Positivo
Hidromorfona	100.000	Negativo	Positivo
11-hidroxi-delta-9-THC	100.000	Negativo	Positivo
Ibuprofeno	100.000	Negativo	Positivo
Imipramina	100.000	Negativo	Positivo
Cetamina	100.000	Negativo	Positivo
Lamotrigina	100.000	Negativo	Positivo
Levorfanol	75.000	Negativo	Positivo
Lidocaína	100.000	Negativo	Positivo
Lorazepam	100.000	Negativo	Positivo
Glucoronido de lorazepam	50.000	Negativo	Positivo
Lormetazepam	100.000	Negativo	Positivo
LSD	100.000	Negativo	Positivo

Composto	Concentração (ng/ml)	75 ng/mL (-25% do limiar)	125 ng/mL (+25% do limiar)
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
Metadona	500.000	Negativo	Positivo
S(+)-metanfetamina	500.000	Negativo	Positivo
Metaqualona	100.000	Negativo	Positivo
Metilfenidato	25.000	Negativo	Positivo
Metabolito do metilfenidato (ácido ritalínico)	100.000	Negativo	Positivo
Metronidazol	300.000	Negativo	Positivo
Midazolam	100.000	Negativo	Positivo
Morfina	100.000	Negativo	Positivo
Morfina-3-beta-glucoronido	100.000	Negativo	Positivo
Morfina-6-beta-glucoronido	100.000	Negativo	Positivo
Nalorfina	100.000	Negativo	Positivo
Naloxona	100.000	Negativo	Positivo
Naltrexona	100.000	Negativo	Positivo
Naproxeno	100.000	Negativo	Positivo
Tapentadol N-desmetilado	25.000	Negativo	Positivo
Nicotina	10.000	Negativo	Positivo
Nitrazepam	100.000	Negativo	Positivo
Norbuprenorfina	100.000	Negativo	Positivo
Norcodeína	100.000	Negativo	Positivo
Nordiazepam	100.000	Negativo	Positivo
Normorfina	100.000	Negativo	Positivo
Norpropoxifeno	100.000	Negativo	Positivo
Norpseudoefedrina	100.000	Negativo	Positivo
Nortriptilina	100.000	Negativo	Positivo
Oxazepam	100.000	Negativo	Positivo
Glucoronido de oxazepam	10.000	Negativo	Positivo
Oxicodona	100.000	Negativo	Positivo
Oximorfona	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
Fenitoína	100.000	Negativo	Positivo
PMA	100.000	Negativo	Positivo
Propoxifeno	100.000	Negativo	Positivo
Propranolol	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
Ácido salicílico	100.000	Negativo	Positivo
Secobarbital	100.000	Negativo	Positivo
Sertralina	50.000	Negativo	Positivo
Citrato de sufentanilo	10.000	Negativo	Positivo

Composto	Concentração (ng/ml)	75 ng/mL (-25% do limiar)	125 ng/mL (+25% do limiar)
Tapentadol	25.000	Negativo	Positivo
Temazepam	100.000	Negativo	Positivo
11-nor-9-carboxi THC	100.000	Negativo	Positivo
Teofilina	100.000	Negativo	Positivo
Tioridazina	25.000	Negativo	Positivo
Tilidina	50.000	Negativo	Positivo
Trazodona	100.000	Negativo	Positivo
Triazolam	100.000	Negativo	Positivo
Trifluorometilfenilpiperazina	100.000	Negativo	Positivo
Trimipramina	100.000	Negativo	Positivo
Ácido valpróico	250.000	Negativo	Positivo
Tartarato de zolpidem	100.000	Negativo	Positivo

Interferência – substâncias endógenas

Adicionaram-se concentrações elevadas das seguintes substâncias endógenas a urina propositadamente adicionada com tramadol (± 25% da concentração limiar). Não se observou interferência ao testar com o ARK Tramadol Assay nos modos qualitativo e semiquantitativo.

Composto	Concentração testada	75 ng/mL (-25% do limiar)	125 ng/mL (+25% do limiar)
Acetona	1000 mg/dl	Negativo	Positivo
Ácido ascórbico	1500 mg/dl	Negativo	Positivo
Bilirrubina	2 mg/dl	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	3000 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 – ácido bórico

Adicionou-se um por cento (1%) p/v de ácido bórico a urina propositadamente adicionada com tramadol (± 25% da concentração de corte) e testada com o ARK Tramadol Assay nos modos qualitativo e semiquantitativo. Os resultados encontram-se apresentados na tabela abaixo.

Composto	Concentração testada	Modo Semiquantitativo		Modo Qualitativo	
		75 ng/mL (-25% do limiar)	125 ng/mL (+25% do limiar)	75 ng/mL (-25% do limiar)	125 ng/mL (+25% do limiar)
Ácido bórico	1% p/v	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo

O ácido bórico interfere com os resultados deste dispositivo. Não teste amostras que contenham ácido bórico como conservante.

Interferência – gravidade específica e pH

Testaram-se amostras de urina com valores de gravidade específica entre 1,000 a 1,030 e com valores de pH entre 3,0 a 11,0 na presença dos dois níveis de tramadol a ± 25% da concentração limiar. Não se observou interferência ao testar com o ARK Tramadol Assay nos modos qualitativo e semiquantitativo.

Comparação dos métodos

Um total de cento e quinze (115) amostras clínicas de urina humana não adulteradas, não identificáveis individualmente, foram analisadas quanto à presença de tramadol com o ARK Tramadol Assay, tanto nos modos qualitativo quanto semiquantitativo, e os resultados foram comparados com LC-MS/MS. O método de confirmação LC-MS/MS foi realizado por um laboratório de referência autorizado. Os resultados encontram-se resumidos nas tabelas abaixo.

Resultado do imunoensaio ARK	Negativo baixo, inferior a 50% abaixo do limiar (< 50 ng/ml através de LC-MS/MS)	Negativo próximo do limiar, entre 50% abaixo do limiar e o limiar (50 – 99 ng/ml através de LC-MS/MS)	Positivo próximo do limiar, entre o limiar e 50% acima do limiar (100 – 150 ng/ml através de LC-MS/MS)	Positivo alto, superior a 50% acima do limiar (> 150 ng/ml através de LC-MS/MS)
Negativo	50	0	0	0
Positivo	0	5*	4	56

*Resultados discordantes

Número de ID da amostra	Resultado do imunoensaio ARK	Tramadol (ng/ml através de LC-MS/MS)
01	Positivo	74,0
05	Positivo	98,7
06	Positivo	98,9
51	Positivo	75,0
52	Positivo	79,0

O O-desmetiltramadol foi detectado nestas amostras e contribuiu para o resultado positivo obtido com o ARK Tramadol Assay.

12 Bibliografia

1. *Prescribing Information* [Informações para Prescrição]. 2017. ULTRAM®. Janssen Pharmaceuticals, Inc. (Titusville, NJ).

2. *Department of Justice, Drug Enforcement Administration* [Departamento de Justiça, Administração de Controlo da Droga]. *Schedules of Controlled Substances: Placement of Tramadol Into Schedule IV* [Listas de substâncias controladas: Colocação do tramadol na lista IV]. *Federal Register* [Diário Oficial Federal] / Vol. 79, No. 127 / 2 de julho de 2014 (data de vigência: *August 18, 2014) / Rules and Regulations* [18 de agosto de 2014) / Regras e Regulamentos].

3. Gong, L. et al. 2014. *PharmGKB Summary: Tramadol Pathway* [Resumo da PharmGKB: via do tramadol]. *Pharmacogenet Genomics*. **24(7)**:374-380.

4. Grond, S. and Sablotzki, A. 2004. *Clinical Pharmacology of Tramadol* [Farmacologia clínica do 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* [Identificação de isoformas do citocromo P-450 responsáveis pelo metabolismo do Cis-Tramadol em microssomas hepáticos humanos]. *Drug Metab Dispos*. **29(8)**:1146-1155.

6. *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.

7. Gonzales, E. et al. 2013. *Stability of pain-related medications, metabolites, and illicit substances in urine* [Estabilidade de medicamentos relacionados à dor, metabólitos e substâncias ilícitas na urina]. *Clinica Chimica Acta* **416**:80-85.

8. *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.

13 Marcas comerciais

ARK™ 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 August 2026
1600-0681-00PT Rev 05