

REF	CONTENT		Analizzatori su cui il cobas c pack può essere impiegato
04490851 190	ONLINE DAT Methadone II (200 test)	N. d'ident. 07 6948 7	Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
03304671 190	Calibratori Preciset DAT Plus I, CAL 1-6 (6 x 5 mL)	Codici 431-436	
03304698 190	C.f.a.s. DAT Qualitative Plus (6 x 5 mL)		
04590856 190	C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical (3 x 5 mL)	Codice 699	
03312950 190	Control Set DAT I PreciPos DAT Set I (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set I (2 x 10 mL)		
04500873 190	Control Set DAT Clinical PreciPos DAT Clinical (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Clinical (2 x 10 mL)		

Italiano**Informazioni relative al sistema**

Per gli analizzatori **cobas c** 311/501:

MD3Q0: ACN 447 (urina): per determinazioni qualitative

MD3S0: ACN 448 (urina): per determinazioni semiquantitative

MD3QC: ACN 792 (urina): per determinazioni qualitative; impiegando C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical

Per l'analizzatore **cobas c** 502:

MD3Q0: ACN 8447 (urina): per determinazioni qualitative

MD3S0: ACN 8448 (urina): per determinazioni semiquantitative

MD3QC: ACN 8792 (urina): per determinazioni qualitative; impiegando C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical

Finalità d'uso

Methadone II (MDN2) è un test diagnostico *in vitro* per la determinazione qualitativa e semiquantitativa del metadone nell'urina umana, impiegando sistemi Roche/Hitachi **cobas c**, ad una concentrazione di cutoff di 300 ng/mL. I risultati semiquantitativi del test eventualmente ottenuti permettono ai laboratori di valutare la performance del test nell'ambito di un programma di controllo di qualità. I test semiquantitativi servono per la determinazione di una diluizione appropriata del campione per la conferma mediante un metodo di conferma quale la gas-cromatografia/spettrometria di massa (GC/MS).

Il test Methadone II fornisce solo un risultato analitico preliminare. Per ottenere un risultato analitico di conferma, si deve impiegare un metodo chimico alternativo più specifico. Il metodo preferenziale per la conferma è costituito dalla GC/MS.¹ L'interpretazione dei risultati del test per le droghe d'abuso deve essere oggetto di considerazioni cliniche e del giudizio professionale medico, in particolare in caso di risultati preliminari positivi.

Sommario

Il metadone è una difenilpropilamina sintetica usata nel trattamento disintossicante dei tossicodipendenti e come farmaco di mantenimento temporaneo, nonché nel trattamento del dolore acuto e cronico. Il metadone possiede molte delle proprietà farmacologiche della morfina ed è dotato di un simile potere analgesico. A differenza della morfina, la ripetuta somministrazione causa effetti sedativi marcati dovuti all'accumulo del farmaco nel corpo. La sindrome di astinenza da metadone è qualitativamente simile a quella della morfina, differenziandosi però da questa per lo sviluppo più lento e per la sua azione meno intensa e più prolungata.² Per tali ragioni, il metadone viene usato nell'astinenza controllata dei tossicodipendenti, con l'obiettivo di eliminare la necessità degli oppiacei illeciti. L'overdose di metadone è caratterizzata da stupore, depressione del respiro, pelle fredda e sudata, ipotensione, coma e collasso cardiocircolatorio.³

Il metadone viene somministrato per via intramuscolare nel trattamento analgesico e per via orale nella terapia di mantenimento del metadone. Dopo l'ingestione, il farmaco viene assorbito rapidamente nel tratto gastro-intestinale e largamente distribuito in fegato, polmoni, reni, milza, sangue ed urina. Il fatto che il metadone è legato in misura elevata alle proteine tissutali spiega i suoi effetti accumulativi.⁴ La metabolizzazione del metadone avviene prevalentemente mediante mono-demetilazione e di-N-demetilazione. La ciclizzazione spontanea dei composti instabili formati porta ai metaboliti maggiori

2-etilidene-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina (EDDP) e 2-etil-5-metil-3,3-difenilpirrolina (EMDP). Tutti e due vengono idrolizzati in certa misura, con glucuronazione susseguente.^{5,6} Nei pazienti sottoposti a trattamento di mantenimento, l'escrezione del metadone invariato comprende il 5-50 % della dose. Il pH urinario nonché il volume d'urina, la dose somministrata ed il metabolismo individuale influiscono sulla percentuale di escrezione del farmaco invariato.^{7,8}

Principio del test

Il test è basato sull'interazione cinetica di microparticelle in una soluzione (*Kinetic Interaction of Microparticles in a Solution*, KIMS),^{9,10} misurata come variazioni nella trasmissione di luce. Se la droga non è presente nel campione, i coniugati solubili della droga si legano alle microparticelle legate ad anticorpi, causando la formazione di aggregati di particelle. Se la reazione di aggregazione si svolge in assenza di droga del campione, l'estinzione aumenta.

Se invece il campione di urina contiene la droga in questione, tale droga compete con il coniugato derivato dalla droga per l'anticorpo legato alle microparticelle. Gli anticorpi legati alla droga del campione non sono più disponibili per promuovere l'aggregazione di particelle, e la successiva formazione del reticolo di particelle ne è inibita. La presenza di droga nel campione riduce l'aumento dell'estinzione in maniera proporzionale alla concentrazione di droga presente nel campione. La concentrazione di droga nel campione viene determinata in relazione al valore ottenuto per una definita concentrazione di cutoff della droga.¹¹

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

- R1** Derivato coniugato del metadone; tampone; sieroalbumina bovina; sodio azoturo allo 0.09 %
- R2** Microparticelle coniugate all'anticorpo (murino monoclonale) anti-metadone; tampone; sieroalbumina bovina; sodio azoturo allo 0.09 %

R1 si trova nella posizione B e R2 nella posizione C.

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali.

Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Per gli USA: attenzione: secondo la legge federale, la vendita di questo prodotto deve avvenire solo dietro richiesta di un medico.

Utilizzo dei reattivi

Pronti all'uso.

Prima dell'uso, capovolgere accuratamente il contenitore dei reattivi diverse volte per assicurare che vengano miscelati i componenti dei reattivi.

Conservazione e stabilità

Stabilità a 2-8 °C:	Vedere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti cobas c pack.
In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore:	8 settimane

Non congelare.**Prelievo e preparazione dei campioni**

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Urina: raccogliere i campioni di urina in recipienti di vetro o di plastica puliti. I campioni di urina appena raccolti non richiedono alcun trattamento o pretrattamento speciale, ma si devono utilizzare campioni senza alcun sedimentazione. I campioni devono presentare un pH fisiologico compreso entro il normale intervallo di 5-8. Non sono richiesti additivi o conservanti. Si raccomanda di conservare i campioni di urina a 2-8 °C e di analizzarli entro 5 giorni dalla raccolta.¹²

Per una conservazione prolungata, si raccomanda di congelare i campioni. Centrifugare i campioni molto torbidi prima di eseguire il test.

Per informazioni dettagliate relative alle possibili interferenze dai campioni, consultare la sezione "Limiti del metodo – interferenze".

Le indicazioni relative alla stabilità dei campioni sono state stabilite in base ai dati ottenuti in studi eseguiti dal produttore o in base alla letteratura di riferimento e solo per le temperature / gli intervalli di tempo riportati nella metodica. È responsabilità del laboratorio individuale utilizzare tutti i riferimenti disponibili e/o i propri studi effettuati per determinare i criteri specifici relativi alla stabilità validi per il proprio laboratorio.

L'adulterazione o la diluizione del campione possono compromettere i risultati del test. In caso si sospetti l'adulterazione, raccogliere un altro campione. È necessario testare la validità dei campioni raccolti nell'ambito delle *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs*.¹³

ATTENZIONE: le diluizioni dei campioni devono essere eseguite solo per interpretare gli allarmi *Calc.?* e *Samp.?* come risultati, o per stimare la concentrazione in preparazione della GC/MS. Non diluire i campioni per ottenere valori di pazienti. Le procedure di diluizione, se utilizzate, devono essere validate.

Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

Materiali necessari (ma non forniti)

Vedere la sezione "Informazioni per ordini".

Normale attrezzatura da laboratorio

Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

Roche non risponde delle performance delle applicazioni che non sono state validate dalla stessa Roche – tali performance devono quindi essere definite dall'utilizzatore.

Applicazione per l'urina

Per queste applicazioni deselezionare la funzione "Rerun automatico" in Utilità, Metodiche, pagina Range.

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 311

	Semiquantitativo	Qualitativo
Tipo di misura	2 Punti finale	2 Punti finale
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 9-35	10 / 9-35
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	-/546 nm	-/546 nm

Andamento della reazione	Crescente	Crescente
Unità di misura	ng/mL	mAbs

Volumi dei reagenti		Diluente (H ₂ O)
R1	90 µL	-
R2	40 µL	-

	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluente (NaCl)
Normale	2.0 µL	-	-
Ridotto (Diluito)	2.0 µL	-	-
Concentrato	2.0 µL	-	-

Definizione del test per gli analizzatori cobas c 501/502

	Semiquantitativo	Qualitativo
Tipo di misura	2 Punti finale	2 Punti finale
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 17-44	10 / 17-44
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	-/546 nm	-/546 nm
Andamento della reazione	Crescente	Crescente
Unità di misura	ng/mL	mAbs

Volumi dei reagenti		Diluente (H ₂ O)
R1	90 µL	-
R2	40 µL	-

	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluente (NaCl)
Normale	3.5 µL	-	-
Ridotto (Diluito)	3.5 µL	-	-
Concentrato	3.5 µL	-	-

Calibrazione

Calibratori *Applicazione semiquantitativa*
S1-5: calibratori Preciset DAT Plus I, CAL 1-5
0, 150, 300, 600, 2000 ng/mL

Applicazione qualitativa

S1: C.f.a.s. DAT Qualitative Plus,
C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical oppure
calibratore Preciset DAT Plus I, CAL 3
300 ng/mL

Le concentrazioni di droga dei calibratori sono state verificate mediante la GC/MS.

Calibrazione con il fattore K Per l'applicazione qualitativa, introdurre il fattore K -1000 accedendo al menu Calibrazione, schermata Stato, finestra Risultato calibrazione.

Tipo di calibrazione *Applicazione semiquantitativa*
Result Calculation Mode (RCM)^{a)}

Applicazione qualitativa

Lineare

Frequenza di calibr. Calibrazione completa (semiquantitativa) o con il bianco (qualitativa)

- a cambio di lotto del reattivo
- se richiesto dai procedimenti del controllo di qualità

a) Vedere la sezione "Risultati".

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base a valori accettabili della verifica di calibrazione da parte del laboratorio.

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro un metodo di riferimento primario (GC/MS).

Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare i materiali di controllo indicati nella sezione "Informazioni per ordini".

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

Le concentrazioni di droga del Control Set DAT I e Clinical sono state verificate mediante la GC/MS.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

Risultati

Nel test qualitativo, il calibratore cutoff viene impiegato come riferimento per distinguere tra campioni preliminari positivi e negativi. I campioni che presentano un'estinzione positiva o il valore "0" sono considerati preliminari positivi. Tutti i risultati preliminari positivi vengono segnalati con il messaggio *>Test*. I campioni che presentano un'estinzione negativa sono considerati negativi. Tutti i risultati negativi sono preceduti dal segno "-".

L'esecuzione del test semiquantitativo sui risultati preliminari positivi deve essere impiegata dai laboratori esclusivamente per determinare una diluizione appropriata del campione per la conferma mediante un metodo di conferma quale la GC/MS. Essa inoltre permette di definire dei procedimenti per il controllo di qualità e di valutare le prestazioni del controllo.

Nel test semiquantitativo, il computer dell'analizzatore costruisce una curva di calibrazione dalle misurazioni d'estinzione degli standard impiegando una funzione logit-log a 4 parametri (RCM). La funzione logit-log crea la curva migliore attraverso i punti dati. Il computer dell'analizzatore utilizza le misurazioni dell'estinzione dei campioni per calcolare la concentrazione di droga o di metabolita della droga mediante interpolazione della funzione logit-log.

NOTA: se si ottiene l'allarme *Calc.? o Samp.?* come risultato, controllare i dati della curva di reazione del campione e confrontarli con i dati della curva di reazione del calibratore più alto. La causa più probabile è un'alta concentrazione dell'analita nel campione; in tale caso il valore di estinzione per il campione è inferiore a quello del calibratore più alto. Diluire il campione in modo appropriato, impiegando il calibratore con concentrazione 0 ng/mL, e ripetere l'analisi del campione. È possibile impiegare urina normale priva di droghe al posto del calibratore con concentrazione 0 ng/mL a condizione che l'urina e la procedura siano state validate dal laboratorio. Per assicurare che il campione non sia stato diluito in un rapporto troppo alto, il risultato diluito, prima di moltiplicarlo per il fattore di diluizione, deve essere pari almeno alla metà del valore di cutoff dell'analita. Se il risultato diluito si trova al di sotto della metà del valore di cutoff dell'analita, ripetere la determinazione del campione con una diluizione inferiore. La diluizione più accurata è quella che produce il risultato più vicino al cutoff dell'analita. Per determinare la concentrazione del campione preliminare positivo, moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione appropriato. Le diluizioni devono essere eseguite solo per interpretare gli allarmi *Calc.? o Samp.?* come risultati, o per stimare la concentrazione in preparazione della GC/MS.

Far attenzione quando si registrano i risultati poiché esistono vari fattori che influiscono sui risultati dei test urinari, quali l'assunzione di liquidi e altri fattori biologici.

I risultati preliminari positivi devono essere confermati con un altro metodo.

Limiti del metodo – interferenze

Per informazioni relative alle sostanze testate con questo test, consultare la sezione "Dati specifici sulla performance del test" contenuta in questo documento. Esiste la possibilità che altre sostanze e/o altri fattori interferiscano sul test e provochino risultati erronei (ad es. errori tecnici o procedurali).

Un risultato preliminare positivo in questo test indica la presenza di metadone e/o dei suoi metaboliti nell'urina. Esso non fornisce alcuna informazione sul livello di intossicazione.

Le sostanze interferenti sono state aggiunte ad urina priva di droga, alle concentrazioni elencate in basso. Questi campioni sono in seguito stati corretti a 300 ng/mL impiegando una soluzione stock di metadone. Nel test su un analizzatore Roche/Hitachi 917, i campioni hanno prodotto i seguenti risultati:

Sostanza	Concentrazione testata	Recupero (%) di metadone
Acetone	1 %	111
Acido ascorbico	1.5 %	104
Bilirubina	0.25 mg/mL	92
Creatinina	5 mg/mL	104
Etanolo	1 %	108
Glucosio	2 %	108
Emoglobina	7.5 g/L	112
Albumina umana	0.5 %	109
Acido ossalico	2 mg/mL	104
Cloruro di sodio	0.5 M	100
Cloruro di sodio	1 M	98
Urea	6 %	107

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

AZIONI RICHIESTE

Programmazione extra lavaggi: è assolutamente necessario effettuare specifiche fasi di lavaggio se certe combinazioni di test vengono eseguite insieme sui sistemi Roche/Hitachi **cobas c**. La versione più recente dell'elenco dei possibili carry-over si trova allegata alle metodiche NaOHD - SMS - SmpCln1+2 - SCCS. Per ulteriori istruzioni, consultare il manuale d'uso.

Analizzatore **cobas c 502**: tutte le programmazioni di extra lavaggi richieste per evitare possibili carry-over sono disponibili tramite **cobas link**; in determinati casi è comunque necessario effettuare inserimenti manuali.

È necessario implementare la procedura di extralavaggio (qualora richiesta) prima di riportare i risultati di questo test.

Valori di riferimento**Determinazione qualitativa**

I risultati di questo test distinguono soltanto campioni preliminari positivi (≥ 300 ng/mL) da quelli negativi. La quantità di droga rilevata in un campione preliminare positivo non può essere stimata.

Determinazione semiquantitativa

I risultati del presente test forniscono soltanto concentrazioni cumulative approssimative della droga e dei suoi metaboliti (vedere la sezione "Specificità analitica").

Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni su un analizzatore Roche/Hitachi. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

Precisione

La precisione è stata determinata eseguendo una serie di un calibratore e di controlli, in base ad un protocollo interno, con ripetibilità ($n = 20$) e precisione intermedia ($n = 100$). Su un analizzatore Roche/Hitachi **cobas c 501**, sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Precisione semiquantitativa

Ripetibilità	Media ng/mL	DS ng/mL	CV %
Livello 1	240	5	2.2
Livello 2	314	6	1.9
Livello 3	388	6	1.5

Precisione inter-media	Media ng/mL	DS ng/mL	CV %
Livello 1	236	7	2.9
Livello 2	308	11	3.5
Livello 3	395	10	2.5

Precisione qualitativa

Cutoff (300)	Numero campioni testati	Risultati corretti	Livello di confidenza
0.75x	100	100	>95 % lettura negativa
1.25x	100	100	>95 % lettura positiva

Accuratezza

100 campioni di urina, ottenuti da un laboratorio clinico dove erano risultati negativi in uno screening per le droghe d'abuso, sono stati valutati con il test Methadone II. Di tali campioni di urina normale, il 100 % è risultato negativo in relazione al cutoff di 300 ng/mL. 55 campioni, ottenuti da un laboratorio clinico, dove erano risultati preliminari positivi in un test immunologico disponibile in commercio, e che successivamente erano stati confermati mediante la GC/MS, sono stati analizzati con il test Methadone II. Di tali campioni, il 100 % è risultato positivo in relazione al cutoff di 300 ng/mL. Inoltre, 10 campioni sono stati diluiti fino ad una concentrazione di metadone del 75-100 % della concentrazione di cutoff; e 10 campioni sono stati diluiti fino ad una concentrazione di metadone del 100-125 % della concentrazione di cutoff. I dati ottenuti negli studi relativi all'accuratezza descritti sopra che erano compresi negli intervalli dei valori vicini al cutoff, sono stati combinati con i dati generati impiegando i campioni di urina positivi diluiti. In relazione ai valori della GC/MS, con il test Methadone II sull'analizzatore Roche/Hitachi 917, si sono ottenuti i seguenti risultati:

Correlazione clinica del test Methadone II (cutoff = 300 ng/mL)					
		Campioni negativi	Valori della GC/MS (ng/mL)		
			Vicino al cutoff		470-10410
			225-241	310-375	
Analizzatore Roche/Hitachi 917	+	0	0	10	55
	-	100	10	0	0

Sono stati valutati con questo test altri campioni prelevati da pazienti ospedalizzati su un analizzatore Roche/Hitachi **cobas c 501** e su un analizzatore Roche/Hitachi 917. 100 campioni di urina, ottenuti da un laboratorio clinico dove erano risultati negativi in uno screening per le droghe d'abuso, sono stati valutati con il test Methadone II. Di tali campioni di urina normale, il 100 % è risultato negativo sull'analizzatore Roche/Hitachi 917. 59 campioni di urina, ottenuti da un laboratorio clinico, dove erano risultati preliminari positivi in un test immunologico disponibile in commercio, e che successivamente erano stati confermati mediante la GC/MS, sono stati analizzati con il test Methadone II. Il 100 % dei campioni è risultato positivo sia sull'analizzatore Roche/Hitachi **cobas c 501** che sull'analizzatore Roche/Hitachi 917.

Correlazione del test Methadone II (cutoff = 300 ng/mL)			
		Analizzatore Roche/Hitachi 917	
		+	-
Analizzatore cobas c 501	+	59	0
	-	0	100

Specificità analitica

La specificità del presente test per composti di simile struttura è stata determinata generando curve di inibizione per ciascuno dei composti elencati e determinando la quantità approssimativa di ciascun composto, equivalente, nella reattività del test, ad un valore di cutoff del test di 300 ng/mL. Interpretare con cautela i risultati dei campioni prelevati da pazienti contenenti composti di simile struttura con una reattività crociata superiore allo 0.5 %. Sugli analizzatori Roche/Hitachi 917 e **cobas c**, sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Composto ^{b)}	Equivalente (ng/mL) a 300 ng/mL di metadone	Reattività crociata appross. (%)
Idrossimetadone	3289	9.1
Vortioxetina	7339	4.1
Lu AA34443	2622	11
Ciamemazina	8477	3.5
Metotrimeprazina (levomepromazina)	8939	3.4
Clorpromazina	26071	1.2
Tiotixene	39267	0.8
Clomipramina	135747	0.2
Promazina	142857	0.2
Tioridazina	146341	0.2
Clorprotixene	186335	0.2
<i>l</i> - α -Metadolo	220588	0.1
Prometazina	288462	0.1
<i>l</i> - α -Acetilmetadolo (LAAM)	370370	0.1
Trimipramina	422535	0.1

b) I composti arretrati sono metaboliti del farmaco/della droga precedente.

Inoltre, i seguenti composti sono stati testati ad una concentrazione di 100000 ng/mL in un pool di urine umane normali e hanno mostrato reattività crociate con valori inferiori allo 0.05 %:

Amitriptilina	EMDP
Benzfetamina	(2-etil-5-metil-3,3-difenilpirrolina)
Carbamazepina	Fluoxetina
Clorfeniramina	Imipramina
Ciclobenzaprina	Maprotilina
Ciproptadina	Meperidina
Desipramina	Mianserina
Destrometorfano	Nordossepina
Difenidramina	Nortriptilina
Disopiramide	Orfenadrina
Doxepina	Perfenazina
Doxilamina	<i>d</i> -Propossifene
EDDP	Protriptilina
(2-etilidene-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina)	<i>d</i> -Verapamil

La reattività crociata per la disopiramide è stata determinata con il test Methadone II ad una concentrazione di 1 mg/mL. Il risultato ottenuto era < 0.01 %. Campioni prelevati da persone che usavano Seroquel (fumarato di quetiapina) sono risultati positivi per il metadone.

Interferenze delle droghe

I seguenti composti sono stati aggiunti ad aliquote di un pool di urine umane normali ad una concentrazione di 100000 ng/mL. Nessuno di questi

composti ha prodotto valori nel test uguali o superiori ad una reattività crociata dello 0.2 %, né valori superiori al cutoff del test (300 ng/mL).

Acetaminofene	Lidocaina
Acido acetilsalicilico	LSD
Aminopirina	MDA
Amobarbitale	MDMA
<i>d</i> -Amfetamina	Melanina
<i>l</i> -Amfetamina	<i>d</i> -Metamfetamina
Ampicillina	<i>l</i> -Metamfetamina
Acido ascorbico	Metaqualone
Aspartame	Metilfenidato
Atropina	Metiprilone
Benzocaina	Morfina solfato
Benzoilecgonina (metabolita della cocaina)	Naloxone
Butabarbitale	Naltrexone
Caffeina	Naproxene
Ipoclorito di calcio	Niacinamide
Clordiazepossido	Nicotina
Clorochina	Nordiazepam
Cocaina	Noretindrone
Codeina	<i>l</i> -Norpseudoefedrina
Cotina	Oxazepam
Diazepam	Penicillina G
Difenilidantoina	Pentobarbitale
Dopamina	Fenciclidina
Ecgonina	β -Fenetilamina
Ecgonina metilestere	Fenobarbitale
<i>d</i> -Efedrina	Fenotiazina
<i>d,l</i> -Efedrina	Fentermina
<i>l</i> -Efedrina	Fenilbutazone
Epinefrina	Fenilpropanolamina
Eritromicina	<i>d</i> -Fenilpropanolamina
Estriolo	Procaina
Fenoprofene	<i>d</i> -Pseudoefedrina
Furosemide	<i>l</i> -Pseudoefedrina
Acido gentsico	Chinidina
Glutetimide	Chinina
Etere guaiacolglicerico	Secobarbitale
Haloperidol	Sulindac
Idroclorotiazide	Tetraciclina
Ibuprofene	Acido Δ^9 -THC-9-carbossilico
Isoproterenolo	Tetraidrozolina
Ketamina	Trifluoperazina
	Tiramina

La reattività crociata per il tramadolo, ad una concentrazione di 102465 ng/mL, è dello 0.3 %.

La reattività crociata per l'ofloxacina, ad una concentrazione di 220000 ng/mL, è dello 0.1 %.

Letteratura

- 1 Karch SB, ed. Drug Abuse Handbook. Boca Raton, FL: CRC Press LLC 1998.
- 2 Council Reports: Treatment of morphine-type dependence by withdrawal methods. JAMA 1972;219(12):1611-1615.
- 3 Smialek JE, Monforte JR, Aronow R, et al. Methadone deaths in children: A continuing problem JAMA 1977;238(23):2516-2517.
- 4 Garriott JC, Sterner WQ, Mason MF. Toxicologic findings in six fatalities involving methadone. Clin Toxicol 1973;6:163-173.
- 5 Sullivan HR, Due SL, McMahon RE. The identification of three new metabolites of methadone in man and in the rat. J Am Chem Soc 1972;94(11):4050-4051.
- 6 Baselt RC, Bickelt MH. Biliary excretion of methadone by the rat: identification of a para-hydroxylated major metabolite. Biochem Pharm 1973;22:3117-3120.
- 7 Baselt RC, Casarett LJ. Urinary excretion of methadone in man. Clin Pharmacol Ther 1972 Jan-Feb;13(1):64-70.
- 8 Bellward GD, Warren PM, Howald W, et al. Methadone maintenance: Effect of urinary pH on renal clearance in chronic high and low doses. Clin Pharmacol Ther 1977;22(1):92-99.
- 9 Armbruster DA, Schwarzhoff RH, Pierce BL, et al. Method comparison of EMIT II and ONLINE with RIA for drug screening. J Forensic Sci 1993;38:1326-1341.
- 10 Armbruster DA, Schwarzhoff RH, Hubster EC, et al. Enzyme immunoassay, kinetic microparticle immunoassay, radioimmunoassay, and fluorescence polarization immunoassay compared for drugs-of-abuse screening. Clin Chem 1993;39:2137-2146.
- 11 Bates M, Brandle J, Casaretto E, et al. An Abuscreen immunoassay for opiates in urine on the COBAS MIRA automated analyzer. Amer Acad Forensic Sci. Abstract 1991;37(6):1000.
- 12 Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. 2nd ed. (C52-A2). Clinical and Laboratory Standards Institute 2007;27:33.
- 13 Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Fed Regist 2008 Nov 25;73:71858-71907.

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere <https://usdiagnostics.roche.com>):

	Contenuto della confezione
	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2019, Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Distribuzione negli USA:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
Assistenza tecnica alla clientela negli USA: 1-800-428-2336

