

REF	CONTENT		Analizzatori su cui il <b>cobas c</b> pack può essere impiegato
04939425 190	ONLINE DAT Amphetamines II (200 test)	N. d'ident. 07 6980 0	<b>cobas c 311, cobas c 501/502</b>
03304671 190	Calibratori Preciset DAT Plus I, CAL 1-6 (6 x 5 mL)	Codici 431-436	
03304680 190	Calibratori Preciset DAT Plus II, CAL 1-6 (6 x 5 mL)	Codici 437-442	
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	
03312968 190	Control Set DAT II (per determ. al cutoff di 300 ng/mL) PreciPos DAT Set II (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set II (2 x 10 mL)		
03312950 190	Control Set DAT I (per determ. al cutoff di 500 ng/mL) PreciPos DAT Set I (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set I (2 x 10 mL)		
04500873 190	Control Set DAT Clinical (per determ. al cutoff di 500 ng/mL) PreciPos DAT Clinical (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Clinical (2 x 10 mL)		
03312976 190	Control Set DAT III (per determ. al cutoff di 1000 ng/mL) PreciPos DAT Set III (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set III (2 x 10 mL)		

**Italiano****Informazioni relative al sistema**

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

**AM3Q2**: ACN 814 (urina): per determinazioni qualitative, 300 ng/mL

**AM5Q2**: ACN 815 (urina): per determinazioni qualitative, 500 ng/mL

**AM1Q2**: ACN 816 (urina): per determinazioni qualitative, 1000 ng/mL

**AM3S2**: ACN 817 (urina): per determinazioni semiquantitative, 300 ng/mL

**AM5S2**: ACN 818 (urina): per determinazioni semiquantitative, 500 ng/mL

**AM1S2**: ACN 819 (urina): per determinazioni semiquantitative, 1000 ng/mL

**AM5QC**: ACN 787 (urina): per determinazioni qualitative, 500 ng/mL;  
impiegando C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical

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

**AM3Q2**: ACN 8814 (urina): per determinazioni qualitative, 300 ng/mL

**AM5Q2**: ACN 8815 (urina): per determinazioni qualitative, 500 ng/mL

**AM1Q2**: ACN 8816 (urina): per determinazioni qualitative, 1000 ng/mL

**AM3S2**: ACN 8817 (urina): per determinazioni semiquantitative, 300 ng/mL

**AM5S2**: ACN 8818 (urina): per determinazioni semiquantitative, 500 ng/mL

**AM1S2**: ACN 8819 (urina): per determinazioni semiquantitative,  
1000 ng/mL

**AM5QC**: ACN 8787 (urina): per determinazioni qualitative, 500 ng/mL;  
impiegando C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical

**Finalità d'uso**

Amphetamines II (AMPS2) è un test diagnostico *in vitro* per la determinazione qualitativa e semiquantitativa delle amfetamine e delle metamfetamine nell'urina umana, impiegando sistemi Roche/Hitachi **cobas c**, a concentrazioni di cutoff di 300 ng/mL, 500 ng/mL e 1000 ng/mL, se calibrato con *d*-metamfetamina. 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 Amphetamines 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.<sup>1</sup> 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**

Le amfetamine sono note come ammine simpatomimetiche in quanto imitano gli effetti di stimolazione del sistema nervoso simpatico. Queste piccole molecole, basate sulla  $\beta$ -fenilettilamina, strutturalmente ricordano le catecolamine dell'organismo. Un'ampia varietà ne è stata creata mediante sostituzioni su tutte le parti della struttura. Le amfetamine sono potenti stimolanti del sistema nervoso centrale. Come tali possono prolungare lo stato di veglia, aumentare l'attività fisica ed inibire l'appetito. Le amfetamine hanno alcune indicazioni limitate e l'approvazione per l'uso in caso di ADHD, narcolessia e obesità. Tuttavia, dato che questi stimolanti del SNC provocano una sensazione di sicurezza in sé stessi, benessere ed euforia, inducono una forte dipendenza, sono soggetti a largo abuso e costituiscono quindi sostanze controllate.<sup>2</sup> Il loro abuso può comportare conseguenze mediche, psicologiche e sociali. Effetti indesiderati per la salute possono essere perdita di memoria, aggressività, comportamento psicotico, danni cardiaci, malnutrizione e gravi problemi dentali.<sup>3</sup> I soggetti dipendenti con elevata tolleranza possono auto-somministrarsi le amfetamine, per via orale o endovenosa, in quantità fino a 2000 mg al giorno. Si tratta di un metabolita di varie altre droghe quale la metamfetamina. In condizioni normali, il 30 % circa è escreto ancora inalterato nell'urina delle 24 ore, ma questa percentuale può aumentare fino al 74 % nell'urina acida oppure diminuire fino all'1 % nell'urina alcalina.<sup>4</sup>

Il test Amphetamines II è stato calibrato con *d*-metamfetamina, per cui la sensibilità nei confronti delle amfetamine è diversa rispetto alla *d*-metamfetamina, come indicato nella sezione "Specificità analitica".

**Principio del test**

Il test è basato sull'interazione cinetica di microparticelle in una soluzione (*Kinetic Interaction of Microparticles in a Solution*, KIMS),<sup>5,6</sup> 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.<sup>7</sup>

**Reattivi – soluzioni pronte all'uso**

- R1** Derivati coniugati dell'amfetamina e della metamfetamina; tampone; sieralbumina bovina; sodio azoturo allo 0.09 %
- R2** Microparticelle coniugate agli anticorpi (murini monoclonali) anti-amfetamina e anti-metamfetamina; tampone; sieralbumina 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.<sup>8</sup>

Centrifugare i campioni molto torbidi prima di eseguire il test.

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*.<sup>9</sup>

**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.

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.

**Materiali a disposizione**

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

**Materiali necessari (ma non forniti)**

Normale attrezzatura da laboratorio

Vedere la sezione "Informazioni per ordini".

**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.

**Definizioni del test per l'analizzatore****cobas c 311**

	Semi-quantitativo	Qualitativo
Tipo di misura	2 Punti finale	2 Punti finale
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 10-31	10 / 10-31
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	~600 nm	~600 nm
Andamento della reazione	Crescente	Crescente
Unità di misura	ng/mL	mAbs
Volumi dei reagenti		Diluyente (H <sub>2</sub> O)
R1	90 µL	–
R2	40 µL	–
R3	–	–

Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluyente (NaCl)
<b>Cutoff di 300 ng/mL</b>			
Normale	6.0 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	6.0 µL	–	–
Concentrato	6.0 µL	–	–
<b>Cutoff di 500 ng/mL</b>			
Normale	5.0 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	5.0 µL	–	–
Concentrato	5.0 µL	–	–
<b>Cutoff di 1000 ng/mL</b>			
Normale	4.0 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	4.0 µL	–	–
Concentrato	4.0 µL	–	–

**Definizioni del test per gli analizzatori cobas c 501/502**

	Semi-quantitativo	Qualitativo
Tipo di misura	2 Punti finale	2 Punti finale
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 16-46	10 / 16-46
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	~600 nm	~600 nm
Andamento della reazione	Crescente	Crescente
Unità di misura	ng/mL	mAbs

Volumi dei reagenti		Diluyente (H <sub>2</sub> O)	
R1	90 µL	-	-
R2	40 µL	-	-
R3	-	-	-
Volumi dei campioni		Diluizione del campione	
Cutoff di 300 ng/mL	Campione	Campione	Diluyente (NaCl)
Normale	6.0 µL	-	-
Ridotto (Diluito)	6.0 µL	-	-
Concentrato	6.0 µL	-	-
Cutoff di 500 ng/mL			
Normale	5.0 µL	-	-
Ridotto (Diluito)	5.0 µL	-	-
Concentrato	5.0 µL	-	-
Cutoff di 1000 ng/mL			
Normale	4.0 µL	-	-
Ridotto (Diluito)	4.0 µL	-	-
Concentrato	4.0 µL	-	-

**Calibrazione**

Calibratori	<i>Applicazioni semiquantitative</i> <i>Determinazione al cutoff di 300 ng/mL</i> S1-6: calibratori Preciset DAT Plus II, CAL 1-6 0, 150, 300, 600, 1000, 2000 ng/mL <i>Determinazione ai cutoff di 500 e 1000 ng/mL</i> S1-6: calibratori Preciset DAT Plus I, CAL 1-6 0, 250, 500, 1000, 3000, 5000 ng/mL <i>Applicazioni qualitative</i> <i>Determinazione al cutoff di 300 ng/mL</i> S1: calibratore Preciset DAT Plus II, CAL 3 300 ng/mL <i>Determinazione al cutoff di 500 ng/mL</i> S1: calibratore Preciset DAT Plus I, CAL 3, oppure C.f.a.s. DAT Qualitative Plus ( <i>test AM5Q2</i> ) S1: C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical ( <i>test AM5QC</i> ) 500 ng/mL <i>Determinazione al cutoff di 1000 ng/mL</i> S1: calibratore Preciset DAT Plus I, CAL 4 1000 ng/mL Le concentrazioni di droga dei calibratori sono state verificate mediante la GC/MS.
Calibraz. con il fattore K	Per le applicazioni qualitative, introdurre il fattore K -1000 accedendo al menu Calibrazione, schermata Stato, finestra Risultato calibrazione.
Tipo di calibrazione	<i>Applicazioni semiquantitative</i> Result Calculation Mode (RCM) <sup>a)</sup> <i>Applicazioni qualitative</i> Lineare

Frequenza di Calibrazione completa (semiquantitativa) o con il bianco calibrazione (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, II, III 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'assorbanza 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'assorbanza negativa sono considerati negativi. Tutti i risultati negativi sono preceduti dal segno "-". I risultati di questo test distinguono soltanto campioni preliminari positivi (≥300 ng/mL, ≥500 ng/mL oppure ≥1000 ng/mL, a seconda del cutoff) da quelli negativi. La quantità di droga rilevata in un campione preliminare positivo non può essere stimata.

Il test semiquantitativo dei risultati preliminari positivi dovrebbe essere eseguito dai laboratori esclusivamente per determinare una diluizione appropriata del campione, a scopo di conferma mediante un metodo come la GC/MS. Tale test consente inoltre ai laboratori di definire le procedure per il controllo di qualità e valutare le prestazioni del controllo.

Per il test semiquantitativo, il computer dell'analizzatore costruisce una curva di calibrazione in base alle misurazioni dell'assorbanza degli standard, applicando una funzione logit-log a 4 parametri (RCM). La funzione logit-log crea la curva migliore che attraversa i punti dati. Sulla base delle misurazioni dell'assorbanza dei campioni, il computer dell'analizzatore calcola la concentrazione della droga o del metabolita della droga mediante interpolazione della funzione logit-log.

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

**NOTA:** se un risultato genera un allarme *Calc.?* o *Samp.?*, 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 una concentrazione elevata dell'analita nel campione: in questo caso, il valore di assorbanza per il campione sarà inferiore a quello del calibratore più alto. Diluire il campione in modo appropriato, utilizzando il calibratore con concentrazione 0 ng/mL, quindi ripetere l'analisi del campione. Al posto del calibratore con concentrazione 0 ng/mL, è possibile utilizzare urina normale priva di droghe, 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 è inferiore alla metà del valore di cutoff dell'analita, ripetere la determinazione del campione con una diluizione più piccola. 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 dei campioni devono essere eseguite solo per interpretare i risultati che generano un allarme *Calc.?* o *Samp.?* 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.

Come per ogni test sensibile per determinare le droghe d'abuso, eseguito su analizzatori automatici di chimica clinica, sussiste la possibilità del carry-over dell'analita da un campione con una concentrazione estremamente alta ad un campione normale (negativo), immediatamente successivo.

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

#### Limiti del metodo

#### AZIONI RICHIESTE

Quando si eseguono i test Amphetamines II e Tina-quant Hemoglobin A1c II sullo stesso analizzatore **cobas c 501**, evitare di eseguire il test Amphetamines II per primo dalla modalità standby. Se non sono previsti altri test, processare un campione fittizio per evitare che il test Amphetamines II sia il primo dalla modalità standby. Ordinare un test fittizio per un qualunque test R1 fuorché il test HbA1c II.

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 amfetamina o di metamfetamina nell'urina. Il livello di intossicazione non viene però misurato.

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 **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

In soggetti che non hanno assunto amfetamina o metamfetamina non deve essere riscontrabile alcuna droga.

#### 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

Una soluzione di *d*-metamfetamina (mAMP) (1 mg/mL) è stata aggiunta a 9 campioni ricavati da un pool di campioni di urina umana, per ottenere concentrazioni prossime al -100 %, -75 %, -50 %, -25 %, ±0 %, +25 %, +50 %, +75 % e +100 % del valore di cutoff. Tali campioni sono stati testati per determinare la precisione in modalità qualitativa e semiquantitativa. In conformità al protocollo EP5-A2 del CLSI per la precisione, i campioni sono stati testati in 2 replicati per serie, 2 serie al giorno per 21 giorni, n = 84 in totale. Su un analizzatore **cobas c 501** sono stati ottenuti i seguenti risultati:

#### Qualitativo – cutoff di 300 ng/mL

Droga	Concentrazione del campione	Numero di determinazioni	Risultati (# neg. / # pos.)
mAMP	droga zero	84	84 neg. / 0 pos.
mAMP	-75 %	84	84 neg. / 0 pos.
mAMP	-50 %	84	84 neg. / 0 pos.
mAMP	-25 %	84	84 neg. / 0 pos.
mAMP	cutoff	84	7 neg. / 77 pos.
mAMP	+25 %	84	0 neg. / 84 pos.

mAMP	+50 %	84	0 neg. / 84 pos.
mAMP	+75 %	84	0 neg. / 84 pos.
mAMP	+100 %	84	0 neg. / 84 pos.

#### Qualitativo – cutoff di 500 ng/mL

Droga	Concentrazione del campione	Numero di determinazioni	Risultati (# neg. / # pos.)
mAMP	droga zero	84	84 neg. / 0 pos.
mAMP	-75 %	84	84 neg. / 0 pos.
mAMP	-50 %	84	84 neg. / 0 pos.
mAMP	-25 %	84	84 neg. / 0 pos.
mAMP	cutoff	84	14 neg. / 70 pos.
mAMP	+25 %	84	0 neg. / 84 pos.
mAMP	+50 %	84	0 neg. / 84 pos.
mAMP	+75 %	84	0 neg. / 84 pos.
mAMP	+100 %	84	0 neg. / 84 pos.

#### Qualitativo – cutoff di 1000 ng/mL

Droga	Concentrazione del campione	Numero di determinazioni	Risultati (# neg. / # pos.)
mAMP	droga zero	84	84 neg. / 0 pos.
mAMP	-75 %	84	84 neg. / 0 pos.
mAMP	-50 %	84	84 neg. / 0 pos.
mAMP	-25 %	84	84 neg. / 0 pos.
mAMP	cutoff	84	11 neg. / 73 pos.
mAMP	+25 %	84	0 neg. / 84 pos.
mAMP	+50 %	84	0 neg. / 84 pos.
mAMP	+75 %	84	0 neg. / 84 pos.
mAMP	+100 %	84	0 neg. / 84 pos.

#### Semiquantitativo – cutoff di 300 ng/mL

Droga	Conc. del camp.	Risultati (# neg. / # pos.)	Ripetibilità		Precisione intermedia	
			DS (ng/mL)	CV (%)	DS (ng/mL)	CV (%)
mAMP	droga zero	84/0	19.4	58.2	26.0	78.1
mAMP	-75 %	84/0	16.5	20.0	21.2	25.8
mAMP	-50 %	84/0	13.7	8.5	17.2	10.7
mAMP	-25 %	84/0	15.5	6.7	19.2	8.4
mAMP	cutoff	23/61	14.5	4.7	19.7	6.3
mAMP	+25 %	0/84	16.1	4.2	21.1	5.5
mAMP	+50 %	0/84	15.9	3.8	20.6	5.0
mAMP	+75 %	0/84	15.5	2.9	25.1	4.7
mAMP	+100 %	0/84	18.0	3.0	28.3	4.7

#### Semiquantitativo – cutoff di 500 ng/mL

Droga	Conc. del camp.	Risultati (# neg. / # pos.)	Ripetibilità		Precisione intermedia	
			DS (ng/mL)	CV (%)	DS (ng/mL)	CV (%)

mAMP	droga zero	84/0	30.1	50.2	31.9	53.3
mAMP	-75 %	84/0	19.0	12.8	22.6	15.2
mAMP	-50 %	84/0	19.5	7.2	22.6	8.4
mAMP	-25 %	84/0	18.1	4.6	23.8	6.0
mAMP	cutoff	2/82	26.6	5.0	27.1	5.1
mAMP	+25 %	0/84	28.9	4.4	36.9	5.6
mAMP	+50 %	0/84	30.2	4.2	36.0	5.0
mAMP	+75 %	0/84	25.8	2.8	41.1	4.5
mAMP	+100 %	0/84	30.0	2.9	43.3	4.1

**Semiquantitativo – cutoff di 1000 ng/mL**

Droga	Conc. del camp.	Risultati (# neg. / # pos.)	Ripetibilità		Precisione intermedia	
			DS (ng/mL)	CV (%)	DS (ng/mL)	CV (%)
mAMP	droga zero	84/0	39.9	47.6	45.3	54.0
mAMP	-75 %	84/0	26.8	9.2	32.5	11.2
mAMP	-50 %	84/0	22.3	4.1	36.8	6.8
mAMP	-25 %	84/0	31.2	4.2	42.8	5.7
mAMP	cutoff	7/77	39.7	3.7	54.7	5.1
mAMP	+25 %	0/84	52.9	3.9	45.2	5.6
mAMP	+50 %	0/84	60.0	3.8	80.6	5.1
mAMP	+75 %	0/84	74.2	4.1	97.2	5.4
mAMP	+100 %	0/84	106.0	5.1	123.0	6.0

Un esperimento simile è stato condotto utilizzando  $\alpha$ -amfetamina (AMP) come analita bersaglio al posto di  $\alpha$ -metamfetamina. I campioni sono stati testati per la precisione in modalità qualitativa e semiquantitativa. In conformità al protocollo EP5-A2 del CLSI per la precisione, i campioni sono stati testati in 2 replicati per serie, 2 serie al giorno per 10 giorni, n = 40 in totale. Su un analizzatore **cobas c 501** sono stati ottenuti i seguenti risultati:

**Qualitativo – cutoff di 300 ng/mL**

Droga	Concentrazione del campione	Numero di determinazioni	Risultati (# neg. / # pos.)
AMP	droga zero	40	40 neg. / 0 pos.
AMP	-75 %	40	40 neg. / 0 pos.
AMP	-50 %	40	40 neg. / 0 pos.
AMP	-25 %	40	34 neg. / 6 pos.
AMP	cutoff	40	1 neg. / 39 pos.
AMP	+25 %	40	0 neg. / 40 pos.
AMP	+50 %	40	0 neg. / 40 pos.
AMP	+75 %	40	0 neg. / 40 pos.
AMP	+100 %	40	0 neg. / 40 pos.

**Qualitativo – cutoff di 500 ng/mL**

Droga	Concentrazione del campione	Numero di determinazioni	Risultati (# neg. / # pos.)
AMP	droga zero	40	40 neg. / 0 pos.
AMP	-75 %	40	40 neg. / 0 pos.
AMP	-50 %	40	40 neg. / 0 pos.
AMP	-25 %	40	38 neg. / 2 pos.

AMP	cutoff	40	1 neg. / 39 pos.
AMP	+25 %	40	0 neg. / 40 pos.
AMP	+50 %	40	0 neg. / 40 pos.
AMP	+75 %	40	0 neg. / 40 pos.
AMP	+100 %	40	0 neg. / 40 pos.

**Qualitativo – cutoff di 1000 ng/mL**

Droga	Concentrazione del campione	Numero di determinazioni	Risultati (# neg. / # pos.)
AMP	droga zero	40	40 neg. / 0 pos.
AMP	-75 %	40	40 neg. / 0 pos.
AMP	-50 %	40	40 neg. / 0 pos.
AMP	-25 %	40	40 neg. / 0 pos.
AMP	cutoff	40	2 neg. / 38 pos.
AMP	+25 %	40	0 neg. / 40 pos.
AMP	+50 %	40	0 neg. / 40 pos.
AMP	+75 %	40	0 neg. / 40 pos.
AMP	+100 %	40	0 neg. / 40 pos.

**Semiquantitativo – cutoff di 300 ng/mL**

Droga	Conc. del camp.	Risultati (# neg. / # pos.)	Ripetibilità		Precisione intermedia	
			DS (ng/mL)	CV (%)	DS (ng/mL)	CV (%)
AMP	droga zero	40/0	11.7	19.5	18.9	31.5
AMP	-75 %	40/0	23.0	16.6	20.3	14.6
AMP	-50 %	40/0	16.2	7.7	17.6	8.3
AMP	-25 %	37/3	18.4	6.6	20.7	7.5
AMP	cutoff	2/38	18.5	5.3	22.1	6.3
AMP	+25 %	0/40	15.9	3.9	21.7	5.3
AMP	+50 %	0/40	20.8	4.6	27.7	6.2
AMP	+75 %	0/40	24.6	4.9	24.3	4.9
AMP	+100 %	0/40	31.2	5.4	30.3	5.3

**Semiquantitativo – cutoff di 500 ng/mL**

Droga	Conc. del camp.	Risultati (# neg. / # pos.)	Ripetibilità		Precisione intermedia	
			DS (ng/mL)	CV (%)	DS (ng/mL)	CV (%)
AMP	droga zero	40/0	27.1	39.6	25.5	37.4
AMP	-75 %	40/0	13.1	6.2	24.3	11.5
AMP	-50 %	40/0	21.6	6.7	25.8	8.0
AMP	-25 %	39/1	22.0	4.8	25.9	5.7
AMP	cutoff	1/39	28.3	5.0	29.5	5.2
AMP	+25 %	0/40	28.2	4.2	39.8	5.9
AMP	+50 %	0/40	17.6	2.3	37.9	5.0
AMP	+75 %	0/40	27.7	3.2	36.1	4.2
AMP	+100 %	0/40	44.2	4.5	57.6	5.8

**Semiquantitativo – cutoff di 1000 ng/mL**

Droga	Conc. del camp.	Risultati (# neg. / # pos.)	Ripetibilità		Precisione intermedia	
			DS (ng/mL)	CV (%)	DS (ng/mL)	CV (%)
AMP	droga zero	40/0	32.0	28.2	52.4	46.2
AMP	-75 %	40/0	23.4	5.4	57.7	13.3
AMP	-50 %	40/0	30.0	4.4	52.1	7.6
AMP	-25 %	39/1	32.3	3.6	43.1	4.7
AMP	cutoff	0/40	48.1	4.2	65.3	5.8
AMP	+25 %	0/40	29.8	2.3	50.1	3.8
AMP	+50 %	0/40	54.2	3.5	65.7	4.3
AMP	+75 %	0/40	58.2	3.4	60.0	3.5
AMP	+100 %	0/40	81.6	4.2	87.8	4.5

### Accuratezza

In uno studio iniziale, i campioni sono stati selezionati sulla base di uno screening con un test immunoenzimatico disponibile in commercio. Da questo studio sono risultati 190 campioni clinici non alterati (114 negativi e 76 preliminari positivi) per il cutoff di 300 ng/mL, 189 campioni clinici non alterati (114 negativi e 75 preliminari positivi) per il cutoff di 500 ng/mL, e 189 campioni clinici non alterati (115 negativi e 74 preliminari positivi) per il cutoff di 1000 ng/mL. Il 100 % dei campioni risultati preliminari positivi nello screening sono stati confermati positivi mediante la GC/MS. Per i cutoff di 300 ng/mL e 500 ng/mL, 47 dei campioni negativi allo screening sono stati confermati negativi mediante la GC/MS. Per il cutoff di 1000 ng/mL, 48 dei campioni risultati negativi allo screening sono stati confermati negativi mediante la GC/MS. In relazione ai valori totali della GC/MS, con il test Amphetamines II su un analizzatore **cobas c 501** sono stati ottenuti i seguenti risultati:

### Risultati del test qualitativo Amphetamines II (valori totali GC/MS)

Test ONLINE DAT AMP II di Roche	Negativi bassi	Negativi vicini al cutoff in base alla GC/MS (compresi tra -50 % e cutoff)	Positivi vicini al cutoff in base alla GC/MS (compresi tra cutoff e +50 %)	Positivi alti in base alla GC/MS (sopra al +50 %)	Concorrenza percentuale con la GC/MS (totale)
<b>Cutoff di 300 ng/mL</b>					
Positivo	2	1	7	69	100 %
Negativo	108	3	0	0	97.4 %
<b>Cutoff di 500 ng/mL</b>					
Positivo	0	0	6	69	100 %
Negativo	110	4	0	0	100 %
<b>Cutoff di 1000 ng/mL</b>					
Positivo	0	0	7	66	98.6 %
Negativo	110	5	0	1	100 %

### Risultati del test semiquantitativo Amphetamines II (valori totali GC/MS)

Test ONLINE DAT AMP II di Roche	Negativi bassi	Negativi vicini al cutoff in base alla GC/MS (compresi tra -50 % e cutoff)	Positivi vicini al cutoff in base alla GC/MS (compresi tra cutoff e +50 %)	Positivi alti in base alla GC/MS (sopra al +50 %)	Concorrenza percentuale con la GC/MS (totale)
<b>Cutoff di 300 ng/mL</b>					
Positivo	0	4	4	36	100 %
Negativo	36	0	0	0	90 %
<b>Cutoff di 500 ng/mL</b>					
Positivo	0	3	4	36	100 %

<b>Cutoff di 300 ng/mL</b>					
Positivo	1	0	7	69	100 %
Negativo	109	4	0	0	99.1 %
<b>Cutoff di 500 ng/mL</b>					
Positivo	0	0	6	69	100 %
Negativo	110	4	0	0	100 %
<b>Cutoff di 1000 ng/mL</b>					
Positivo	0	0	7	66	98.6 %
Negativo	110	5	0	1	100 %

I campioni analizzati in relazione all'accuratezza sono stati categorizzati in base alla concentrazione totale ottenuta mediante la GC/MS. Nella tabella seguente sono riportati i campioni con una concentrazione totale (GC/MS) discrepante dai risultati ottenuti con il test ONLINE DAT Amphetamines II su un analizzatore **cobas c 501**. Nella colonna relativa ai risultati attesi è riportato il valore atteso con il test Amphetamines II in base alla reattività crociata del test Amphetamines II con i valori sia di *d*-metamfetamina (mAMP) che di *d*-amfetamina (AMP) in relazione al cutoff.

### Riepilogo dei risultati discrepanti in base alla GC/MS (valori totali GC/MS)

Valore di cutoff (ng/mL)	Roche ONLINE DAT AMP II Risultato OSSERVATO	Roche ONLINE DAT AMP II Risultato ATTESO	GC/MS (ng/mL)	Droga/metabolita
300 (Q) <sup>b</sup>	Positivo	Negativo	174	mAMP
300 (SQ, Q)	Positivo	Negativo	58710 278	Pseudoefedrina Efedrina
300 (Q)	Positivo	Negativo	76730 124	Pseudoefedrina Efedrina
1000 (SQ, Q) <sup>c</sup>	Negativo	Positivo	2834	AMP

<sup>b</sup> Non è stato possibile determinare la causa della discrepanza.

<sup>c</sup> Dopo la conclusione dei test relativi all'accuratezza, il volume del campione era inadeguato per eseguire un'analisi delle cause radici del campione discrepante. Non è stato possibile determinare la causa della discrepanza.

Sono stati condotti 2 ulteriori studi nei quali i campioni sono stati selezionati in base ai valori della GC/MS per la *d*-metamfetamina o la *d*-amfetamina. Complessivamente 80 campioni clinici non alterati (40 negativi e 40 positivi) sono stati valutati con il test Amphetamines II e mediante la GC/MS. Circa il 10 % dei campioni impiegati nello studio erano compresi tra il +50 % ed il -50 % della concentrazione indicata del cutoff. In relazione ai valori ottenuti mediante la GC/MS per la *d*-metamfetamina (mAMP) o la *d*-amfetamina (AMP), su un analizzatore **cobas c 501** sono stati ottenuti i seguenti risultati con il test Amphetamines II:

### Risultati del test qualitativo Amphetamines II (mAMP)

Test ONLINE DAT AMP II di Roche	Negativi bassi	Negativi vicini al cutoff in base alla GC/MS (compresi tra -50 % e cutoff)	Positivi vicini al cutoff in base alla GC/MS (compresi tra cutoff e +50 %)	Positivi alti in base alla GC/MS (sopra al +50 %)	Conformità (%) con la GC/MS (mAMP)
<b>Cutoff di 300 ng/mL</b>					
Positivo	0	4	4	36	100 %
Negativo	36	0	0	0	90 %
<b>Cutoff di 500 ng/mL</b>					
Positivo	0	3	4	36	100 %

Negativo	36	1	0	0	92.5 %
<b>Cutoff di 1000 ng/mL</b>					
Positivo	0	4	4	36	100 %
Negativo	36	0	0	0	90 %

### Risultati del test semiquantitativo Amphetamines II (mAMP)

Test ONLINE DAT AMP II di Roche	Negativi bassi	Negativi vicini al cutoff in base alla GC/MS (compresi tra -50 % e cutoff)	Positivi vicini al cutoff in base alla GC/MS (compresi tra cutoff e +50 %)	Positivi alti in base alla GC/MS (sopra al +50 %)	Conformità (%) con la GC/MS (mAMP)
<b>Cutoff di 300 ng/mL</b>					
Positivo	0	4	4	36	100 %
Negativo	36	0	0	0	90 %
<b>Cutoff di 500 ng/mL</b>					
Positivo	0	3	4	36	100 %
Negativo	36	1	0	0	92.5 %
<b>Cutoff di 1000 ng/mL</b>					
Positivo	0	4	4	36	100 %
Negativo	36	0	0	0	90 %

I campioni analizzati in relazione all'accuratezza sono stati categorizzati esclusivamente in base alla concentrazione di *d*-metamfetamina ottenuta mediante la GC/MS. Nella tabella seguente sono riportati i campioni con una concentrazione di *d*-metamfetamina inferiore al cutoff, per i quali il risultato osservato su un analizzatore **cobas c 501** era positivo. Nella colonna relativa ai risultati attesi è riportato il valore atteso con il test Amphetamines II in base al valore di *d*-metamfetamina (mAMP) in relazione al cutoff.

### Riepilogo dei risultati discrepanti in base alla GC/MS (mAMP)

Valore di cutoff (ng/mL)	Roche ONLINE DAT AMP II Risultato OSSERVATO	Roche ONLINE DAT AMP II Risultato ATTESO	GC/MS (ng/mL)	Droga/metabolita
300 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	173 181	mAMP AMP
300 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	278 101	mAMP AMP
300 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	220 171	AMP mAMP
300 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	291 145	mAMP AMP
500 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	488 466	mAMP AMP
500 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	325 171	mAMP AMP
500 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	291 145	mAMP AMP
500 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	472 650	mAMP AMP
1000 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	706 443	mAMP AMP

1000 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	540 693	mAMP AMP
1000 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	769 395	mAMP AMP
1000 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	572 432	mAMP AMP

### Risultati del test qualitativo Amphetamines II (AMP)

Test ONLINE DAT AMP II di Roche	Negativi bassi	Negativi vicini al cutoff in base alla GC/MS (compresi tra -50 % e cutoff)	Positivi vicini al cutoff in base alla GC/MS (compresi tra cutoff e +50 %)	Positivi alti in base alla GC/MS (sopra al +50 %)	Conformità (%) con la GC/MS (AMP)
<b>Cutoff di 300 ng/mL</b>					
Positivo	0	3	4	36	100 %
Negativo	36	1	0	0	92.5 %
<b>Cutoff di 500 ng/mL</b>					
Positivo	0	3	4	36	100 %
Negativo	36	1	0	0	92.5 %
<b>Cutoff di 1000 ng/mL</b>					
Positivo	0	1	4	36	100 %
Negativo	36	3	0	0	97.5 %

### Risultati del test semiquantitativo Amphetamines II (AMP)

Test ONLINE DAT AMP II di Roche	Negativi bassi	Negativi vicini al cutoff in base alla GC/MS (compresi tra -50 % e cutoff)	Positivi vicini al cutoff in base alla GC/MS (compresi tra cutoff e +50 %)	Positivi alti in base alla GC/MS (sopra al +50 %)	Conformità (%) con la GC/MS (AMP)
<b>Cutoff di 300 ng/mL</b>					
Positivo	0	3	4	36	100 %
Negativo	36	1	0	0	92.5 %
<b>Cutoff di 500 ng/mL</b>					
Positivo	0	3	4	36	100 %
Negativo	36	1	0	0	92.5 %
<b>Cutoff di 1000 ng/mL</b>					
Positivo	0	1	4	36	100 %
Negativo	36	3	0	0	97.5 %

I campioni analizzati in relazione all'accuratezza sono stati categorizzati esclusivamente in base alla concentrazione di *d*-amfetamina ottenuta mediante la GC/MS. Nella tabella seguente sono riportati i campioni con una concentrazione di *d*-amfetamina inferiore al cutoff, per i quali il risultato osservato su un analizzatore **cobas c 501** era positivo. Nella colonna relativa ai risultati attesi è riportato il valore atteso con il test Amphetamines II in base al valore di *d*-amfetamina (AMP) in relazione al cutoff.

### Riepilogo dei risultati discrepanti in base alla GC/MS (AMP)

Valore di cutoff (ng/mL)	Roche ONLINE DAT AMP II Risultato OSSERVA-TO	Roche ONLINE DAT AMP II Risultato ATTESO	GC/MS (ng/mL)	Droga/meta-bolita
300 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	157 363	AMP mAMP
300 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	181 173	AMP mAMP
300 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	220 171	AMP mAMP
500 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	438 121	AMP mAMP
500 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	457 1152	AMP mAMP
500 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	443 706	AMP mAMP
1000 (SQ, Q)	Positivo	Positivo	837 1163	AMP mAMP

**Specificità analitica**

La specificità del test Amphetamines II per varie fenetilamine e per i composti di simile struttura è stata determinata generando curve di inibizione per ciascuno dei composti elencati per le modalità sia semiquantitativa che qualitativa e determinando la quantità approssimativa di ciascun composto, equivalente, nella reattività del test, ad un valore di cutoff di 300 ng/mL, di 500 ng/mL e di 1000 ng/mL della determinazione della *d*-metamfetamina. Le seguenti tabelle mostrano i risultati semiquantitativi ottenuti nello studio per ciascun cutoff del test. Gli stessi campioni sono stati eseguiti in modalità qualitativa, tutti con recuperi negativi o positivi appropriati, in base alla reattività crociata calcolata.

Composto	Equivalente (ng/mL) a 300 ng/mL di <i>d</i> -metamfetamina	Reattività crociata appross. (%)
± MDMA <sup>d</sup>	104	288
PMA <sup>m</sup>	166	180
PMMA <sup>n</sup>	191	157
± MDA <sup>e</sup>	249	120
<i>d</i> -Amfetamina	251	120 <sup>f</sup>
± MDEA <sup>h</sup>	303	99
<i>d</i> -Metamfetamina	305	98
± MBDB HCl <sup>g</sup>	323	93
± BDB HCl <sup>i</sup>	717	42
Metabolita del trazodone: mCPP <sup>l</sup>	1631	18
1-Metil-3-fenilpropilamina <sup>k</sup>	1942	15
<i>l</i> -Metamfetamina	2524	12
<i>l</i> -Amfetamina	7085	4
Dimetilamilamina <sup>l</sup>	30980	0.97
Fendimetrazina	31818	0.94
Fentermina	70391	0.43
<i>d</i> -Pseudoefedrina	73822	0.41
Tiramina	85115	0.35
Ranitidina	86997	0.34
<i>l</i> -Efedrina	89655	0.33

<i>d,l</i> -Fenilpropanolamina HCl	211268	0.14
<i>d</i> -Efedrina	215827	0.14

Composto	Equivalente (ng/mL) a 500 ng/mL di <i>d</i> -metamfetamina	Reattività crociata appross. (%)
± MDMA <sup>d</sup>	196	255
PMA <sup>m</sup>	341	147
PMMA <sup>n</sup>	344	145
± MDA <sup>e</sup>	394	127
<i>d</i> -Metamfetamina	488	102
<i>d</i> -Amfetamina	494	101 <sup>f</sup>
± MBDB HCl <sup>g</sup>	598	84
± MDEA <sup>h</sup>	668	75
± BDB HCl <sup>i</sup>	1358	37
Metabolita del trazodone: mCPP <sup>l</sup>	2560	20
1-Metil-3-fenilpropilamina <sup>k</sup>	2992	17
<i>l</i> -Metamfetamina	4383	11
<i>l</i> -Amfetamina	13342	4
Dimetilamilamina <sup>l</sup>	50436	0.99
Fendimetrazina	65566	0.76
<i>d</i> -Pseudoefedrina	112613	0.44
Fentermina	123457	0.41
Ranitidina	127143	0.39
<i>l</i> -Efedrina	141643	0.35
Tiramina	141643	0.35
<i>d,l</i> -Fenilpropanolamina HCl	344828	0.15
<i>d</i> -Efedrina	458716	0.11

Composto	Equivalente (ng/mL) a 1000 ng/mL di <i>d</i> -metamfetamina	Reattività crociata appross. (%)
± MDMA <sup>d</sup>	509	197
PMMA <sup>n</sup>	690	145
PMA <sup>m</sup>	908	110
± MDA <sup>e</sup>	771	130
<i>d</i> -Amfetamina	981	102 <sup>f</sup>
<i>d</i> -Metamfetamina	998	100
± MBDB HCl <sup>g</sup>	1175	85
± MDEA <sup>h</sup>	1553	64
± BDB HCl <sup>i</sup>	2420	41
Metabolita del trazodone: mCPP <sup>l</sup>	5478	18
1-Metil-3-fenilpropilamina <sup>k</sup>	5116	20
<i>l</i> -Metamfetamina	8748	11
<i>l</i> -Amfetamina	24220	4
Dimetilamilamina <sup>l</sup>	100735	0.99
Fendimetrazina	138504	0.72
Fentermina	238663	0.42
Ranitidina	257561	0.39
<i>d</i> -Pseudoefedrina	261780	0.38

Tiramina	284091	0.35	Etere	100000	NEG	POS	NEG	POS
<i>l</i> -Efedrina	308642	0.32	guaiacolglicerico					
<i>d,l</i> -Fenilpropanolamina HCl	606061	0.17	Idroclorotiazide	100000	NEG	POS	NEG	POS
<i>d</i> -Efedrina	657895	0.15	Ibuprofene	100000	NEG	POS	NEG	POS
d) <i>d,l</i> -3,4-Metilenediossimetamfetamina			Ketamina	100000	NEG	POS	NEG	POS
e) <i>d,l</i> -3,4-Metilenediossimetamfetamina			Levotiroxina	100000	NEG	POS	NEG	POS
f) I dati rappresentativi ottenuti da lotti multipli presentano una reattività crociata nell'intervallo del 75-125 % circa.			LSD	2500	NEG	POS	NEG	POS
g) <i>d,l</i> -N-Metil-1-(3,4-metilenediossifenil)-2-butanamina cloridrato			Meperidina	100000	NEG	POS	NEG	POS
h) <i>d,l</i> -3,4-Metilenediossietilamfetamina			Metadone	100000	NEG	POS	NEG	POS
i) <i>d,l</i> -3,4-Metilenediossifenil-2-butanamina cloridrato			Metaqualone	75000	NEG	POS	NEG	POS
j) 1-(3-Clorofenil)piperazina			Morfina	100000	NEG	POS	NEG	POS
k) APB, metabolita del labetalolo			Naloxone	100000	NEG	POS	NEG	POS
l) 4-Metilesano-2-amina, DMAA			Naltrexone	100000	NEG	POS	NEG	POS
m) Parametossiamfetamina			Naproxene	100000	NEG	POS	NEG	POS
n) Parametossimetamfetamina			Niacinamide	100000	NEG	POS	NEG	POS

La lisdexamfetamina è un profarmaco farmacologicamente inattivo della *d*-amfetamina. Dopo l'ingestione orale, la lisdexamfetamina viene convertita in *l*-lisina e *d*-amfetamina attiva, la quale può provocare un risultato positivo con questo test.<sup>10</sup>

### Reattività crociata con farmaci non correlati

I seguenti composti sono stati aggiunti, alle concentrazioni riportate, ad un pool di urine umane corrette con *d*-metamfetamina alle concentrazioni del controllo prossime a quelle negative e positive per ciascun cutoff ( $\pm 25\%$  del cutoff del test). Per ciascun composto, i campioni al livello di controllo sono stati recuperati correttamente per i cutoff di 300 ng/mL, 500 ng/mL e 1000 ng/mL in modalità sia semiquantitativa che qualitativa.

Composto	Concentr. (ng/mL)	Semiquantitativo		Qualitativo	
		Tutti i cutoff		Tutti i cutoff	
		Contr. basso	Contr. alto	Contr. basso	Contr. alto
Acetaminofene	100000	NEG	POS	NEG	POS
Acido acetilsalicilico	100000	NEG	POS	NEG	POS
Amitriptilina	100000	NEG	POS	NEG	POS
Acido ascorbico	100000	NEG	POS	NEG	POS
Aspartame	40000	NEG	POS	NEG	POS
Benzocaina	100000	NEG	POS	NEG	POS
Benzoilecgonina	100000	NEG	POS	NEG	POS
Caffeina	100000	NEG	POS	NEG	POS
Cannabidiolo	100000	NEG	POS	NEG	POS
Cocaina	100000	NEG	POS	NEG	POS
Codeina	100000	NEG	POS	NEG	POS
Desipramina HCl	100000	NEG	POS	NEG	POS
Destrometorfano	100000	NEG	POS	NEG	POS
Destropropossifene	100000	NEG	POS	NEG	POS
Diazepam	100000	NEG	POS	NEG	POS
Digossina	100000	NEG	POS	NEG	POS
Difenidramina	100000	NEG	POS	NEG	POS
Difenilidantoina	100000	NEG	POS	NEG	POS
Doxepina	100000	NEG	POS	NEG	POS
Ecgonina	100000	NEG	POS	NEG	POS
Ecgonina metilestere	100000	NEG	POS	NEG	POS
Eritromicina	100000	NEG	POS	NEG	POS
Furosemide	100000	NEG	POS	NEG	POS

Fenciclidina	40000	NEG	POS	NEG	POS
Fenobarbitale	100000	NEG	POS	NEG	POS
Chinina	100000	NEG	POS	NEG	POS
Secobarbitale	100000	NEG	POS	NEG	POS
Tetraciclina	100000	NEG	POS	NEG	POS
$\Delta^9$ -THC	10000	NEG	POS	NEG	POS

I composti, incluso il metilfenidato (Ritalin), sono inoltre stati aggiunti ad aliquote di un pool di urine umane prive di droghe ad una concentrazione di 100000 ng/mL. Nessuna di queste sostanze ha prodotto valori nel test uguali o superiori ad una reattività crociata dello 0.17 %, né valori superiori ai cutoff del test (300 ng/mL, 500 ng/mL e 1000 ng/mL), con le seguenti eccezioni.

I composti labetalolo HCl e trazodone sono inoltre stati aggiunti ad aliquote di un pool di urine umane prive di droghe ad una concentrazione di 100000 ng/mL. I risultati ottenuti erano compresi tra lo 0.21 % e lo 0.25 % per i cutoff del test 300 ng/mL, 500 ng/mL e 1000 ng/mL.

La reattività crociata per l'LSD è stata determinata ad una concentrazione di 2500 ng/mL. I risultati ottenuti erano dell'1.89 %, dell'1.76 % e dell'1.43 % rispettivamente per i cutoff del test di 300 ng/mL, 500 ng/mL e 1000 ng/mL.

La reattività crociata per l'acido  $\Delta^9$ -THC-9-carbossilico è stata determinata ad una concentrazione di 10000 ng/mL. I risultati ottenuti erano dello 0.56 %, dello 0.49 % e dello 0.44 % rispettivamente per i cutoff del test di 300 ng/mL, 500 ng/mL e 1000 ng/mL.

### Interferenze

Le sostanze interferenti sono state aggiunte ad urina con una concentrazione di *d*-metamfetamina (mAMP) del -25 % e del +25 % del livello di cutoff alla concentrazione riportata di seguito. Le stesse sostanze sono inoltre state aggiunte ad urina con una concentrazione di *d*-amfetamina (AMP) del -25 % e del +25 % del livello di cutoff alla concentrazione riportata di seguito. Nel test su un analizzatore Roche/Hitachi 917, tutti i campioni hanno prodotto i seguenti risultati. Il valore riportato nella tabella indica il livello al quale non è stata riscontrata alcuna interferenza per campioni contenenti o *d*-metamfetamina o *d*-amfetamina.

Qualitativo		Cutoff di 300 ng/mL		Cutoff di 500 ng/mL		Cutoff di 1000 ng/mL	
Composto	Conc. del comp.	Li-vello neg.	Li-vello pos.	Li-vello neg.	Li-vello pos.	Li-vello neg.	Li-vello pos.
Acetone	7.9 mg/mL	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS
Acido ascorbico	10 mg/mL	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS
Bilirubina coniugata	0.1 mg/mL	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS
Creatinina	2.75 mg/mL	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS
Etanolo	7.9 mg/mL	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS
Glucosio	20 mg/mL	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS
Emoglobina	1 mg/mL	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS
Sieroalbumina umana	5 mg/mL	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS
Cloruro di magnesio*	2 mg/mL	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS
Acido ossalico	2 mg/mL	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS
Cloruro di sodio	14.6 mg/mL	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS
Urea	50 mg/mL	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS

Lo stesso esperimento è stato eseguito in modalità semiquantitativa per ogni cutoff. Tutti i controlli negativi e positivi sono stati recuperati correttamente in presenza della sostanza interferente.

Si è eseguito un protocollo in base al quale sono stati testati campioni contenenti mAMP a livelli di controllo ( $\pm 25\%$  del cutoff) con gravità specifiche comprese tra 1.001 e 1.020. Analogamente alle altre interferenze, non si sono riscontrati cross-over di controllo per i 3 cutoff del test ai livelli estremi della gravità specifica.

Si è eseguito un protocollo aggiuntivo in base al quale sono stati testati campioni contenenti mAMP a livelli di controllo ( $\pm 25\%$  del cutoff) con un pH compreso tra 4.5 e 8.0. Analogamente alle altre interferenze, non si sono riscontrati cross-over di controllo su uno dei cutoff del test ai livelli estremi del pH.

\*I risultati sono stati ottenuti su un analizzatore **cobas c 501**.

#### Letteratura

- 1 Karch SB, ed. Drug Abuse Handbook. Boca Raton, FL: CRC Press LLC 1998.
- 2 Borenstein M. Central Nervous System Stimulants. In: Troy D. ed. Remington: The Science and Practice of Pharmacy. 21st ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins Co 2005;1551.
- 3 NIDA Research Report - Methamphetamine Abuse and Addiction: NIH Publication No. 06-4210. National Institute on Drug Abuse 6001 Executive Blvd. Room 5213, Bethesda, MD 20892-9561.
- 4 Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 7th ed. Foster City, CA: Biomedical Publications 2004;67.
- 5 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.
- 6 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.

- 7 Rouse S, Motter K, McNally A, et al. An Abuscreen OnLine Immunoassay for the Detection of Amphetamine in Urine on the COBAS MIRA Automated Analyzer. Clin Chem 1991;37(6):995. Abstract.
- 8 Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. 2nd ed. (C52-A2). Clinical and Laboratory Standards Institute 2007;27:33.
- 9 Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Fed Regist 2008 Nov 25;73:71858-71907.
- 10 Krishnan S, Zhang Y. Relative bioavailability of lisdexamfetamine 70-mg capsules in fasted and fed healthy adult volunteers and in solution: A single-dose, crossover pharmacokinetic study. J Clin Pharmacol 2008;48(3):293-302.

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 [dialog. Roche.com](http://dialog. Roche.com)):

**CONTENT**

Contenuto della confezione



Volume dopo ricostituzione o mescolamento

**GTIN**

Global Trade Item Number

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

© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.Roche.com](http://www.Roche.com)

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

