

## ARK™ Pregabalin Urine Assay

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

### Servizio Clienti






**ARK Diagnostics, Inc.**

48089 Fremont Blvd  
Fremont, CA 94538 USA  
Tel: 1-877-869-2320  
Fax: 1-510-270-6298  
customersupport@ark-tdm.com  
www.ark-tdm.com



Emergo Europe  
Prinsessegracht 20  
2514 AP The Hague  
The Netherlands

### Legenda dei simboli utilizzati

	Codice del lotto	 YYYY-MM-DD	Utilizzare entro/Data di scadenza
	Numero di catalogo		Fabbricante
	Mandatario		Marchio CE
	Consultare le istruzioni per l'uso	 	Reagente 1/Reagente 2
	Limiti di temperatura		Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>
<b>Rx Only</b>	Solo su prescrizione medica		

## 1 Denominazione

### **ARK™ Pregabalin Urine Assay**

## 2 Finalità d'uso

Il dosaggio ARK Pregabalin Urine Assay è previsto per la determinazione qualitativa e/o semiquantitativa di pregabalin in campioni di urina umana a una concentrazione di cutoff di 500 ng/mL. Il dosaggio rappresenta una procedura analitica di screening semplice e rapida per la rilevazione di pregabalin nell'urina ed è previsto per l'uso professionale su analizzatori di chimica clinica automatizzati.

***Il dosaggio ARK Pregabalin Urine Assay fornisce soltanto un risultato analitico preliminare. Utilizzare un metodo chimico alternativo più specifico a conferma del risultato analitico. I metodi di conferma preferiti sono la gascromatografia-spettrometria di massa (GC-MS) e la cromatografia liquida-spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS).<sup>1</sup> L'interpretazione di qualsiasi risultato ottenuto da un test per droghe di abuso deve essere oggetto di considerazioni cliniche e del giudizio professionale medico, in particolare se i test preliminari hanno fornito risultati positivi.***

## 3 Riassunto e spiegazione del test

In Europa, il pregabalin è approvato per il trattamento dell'epilessia (attacchi epilettici parziali), del dolore neuropatico e del disturbo d'ansia generalizzato.<sup>2</sup> Negli Stati Uniti, il pregabalin è approvato per il trattamento dell'epilessia (attacchi epilettici parziali), del dolore neuropatico associato al diabete, della nevralgia post erpetica e della fibromialgia.<sup>3</sup> Il pregabalin non viene metabolizzato in modo significativo dall'organismo ma viene quasi esclusivamente escreto in forma immodificata nell'urina attraverso la filtrazione glomerulare.<sup>4</sup>

Il pregabalin è classificato come farmaco "schedule V" ai sensi della legge statunitense sulle sostanze controllate della Drug Enforcement Administration.<sup>5</sup> Nell'Unione europea, il pregabalin non è una sostanza controllata soggetta a prescrizioni particolari o restrizioni, ma nel giugno 2010 al Riassunto delle caratteristiche del prodotto è stata aggiunta un'avvertenza riguardante il potenziale abuso<sup>6-8,9</sup>.

Il dosaggio ARK Pregabalin Urine Assay rileva l'eventuale presenza di pregabalin nei campioni di urina umana e fornisce un risultato positivo in presenza di concentrazioni del farmaco pari o superiori al cutoff.

## 4 Principi del metodo

ARK Pregabalin Assay è un immunodosaggio enzimatico omogeneo utilizzato per l'analisi di una specifica sostanza nell'urina umana. Il dosaggio è basato sulla competizione tra il farmaco presente nel campione e il farmaco marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH) per i siti di legame anticorpale. L'attività enzimatica diminuisce con il legame anticorpale e la concentrazione del farmaco nel campione può quindi essere misurata in termini di attività enzimatica. L'enzima attivo converte la nicotinamide adenina dinucleotide (NAD) in NADH in presenza di glucosio-6-fosfato (G6P), con conseguente variazione dell'assorbanza che viene misurata con metodo spettrofotometrico. La G6PDH nel siero endogeno non interferisce poiché il coenzima NAD agisce unicamente con l'enzima batterico usato nel dosaggio.

## 5 Reagenti

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5035-0001-00	<b>ARK™ Pregabalin Urine Assay</b> <b>Reagente [R1] – Anticorpo/Substrato</b> Anticorpi policlonali di coniglio anti-pregabalin, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieroalbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 28 mL
	<b>Reagente [R2] – Enzima</b> Derivato del pregabalin marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 14 mL

### Manipolazione e conservazione dei reagenti

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

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

## 6 Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- I reagenti **R1** e **R2** sono forniti come kit combinato e non devono essere utilizzati in modo intercambiabile con i reagenti contrassegnati da numeri di lotto differenti.
- Non utilizzare i reagenti dopo la data di scadenza.
- I reagenti contengono  $\leq 0,09\%$  di sodio azoturo.

## 7 Prelievo e preparazione dei campioni per l'analisi

- Va utilizzato un campione di urina umana. Trattare come materiale potenzialmente infettivo.
- Raccogliere l'urina utilizzando coppette per il campionamento standard e seguendo le normali procedure di routine. Prestare attenzione a preservare l'integrità chimica e fisica del campione di urina dal momento della raccolta fino all'esecuzione del dosaggio, ivi compreso il trasporto. Si consiglia di utilizzare campioni di urina freschi.
- Tappare il campione di urina subito dopo la raccolta, conservarlo a 2-8°C ed eseguire il dosaggio entro 7 giorni dalla raccolta. Se il dosaggio non viene eseguito entro 7 giorni dalla raccolta dei campioni di urina, conservare questi ultimi congelati.
- Per assicurare l'integrità del campione, non provocare la formazione di schiuma ed evitare cicli ripetuti di congelamento/scongelo.
- I campioni congelati vanno scongelati e miscelati accuratamente prima dell'analisi.
- Centrifugare i campioni molto torbidi o contenenti sostanze particolose visibili prima dell'analisi.
- L'intervallo pH consigliato per i campioni di urina va da 4,0 a 10,0.
- Raccogliere un altro campione per il test se si sospetta un'adulterazione del campione. L'adulterazione dei campioni di urina può influire sui risultati del test.

## 8 Procedura

### Materiali forniti

ARK Pregabalin Urine Assay – **REF** 5035-0001-00

### Materiali necessari – forniti a parte

ARK Pregabalin Urine Calibrator – **REF** 5035-0002-00

Quality Controls – ARK Pregabalin Urine Control – **REF** 5035-0003-00

### Strumenti

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

contaminazione crociata tra **R1** e **R2**. Per la manutenzione giornaliera fare riferimento al manuale d'impiego specifico dello strumento. Per la programmazione del dosaggio di pregabalin consultare la scheda tecnica specifica dell'analizzatore o contattare il Servizio clienti.

### **Sequenza analitica**

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

### **Risultati qualitativi**

Utilizzare il calibratore C da 500 ng/mL come calibratore cutoff per differenziare i campioni negativi da quelli positivi. Analizzare i controlli basso e alto rispettivamente come controllo negativo e positivo. Tutti i risultati delle analisi qualitative sono espressi come valore enzimatico (mA/min). Riportare i risultati analitici inferiori al valore del calibratore cutoff come negativi. Riportare i risultati pari o superiori al valore del calibratore cutoff come positivi.

### **Risultati semiquantitativi**

Per ottenere una stima della concentrazione di pregabalin, eseguire una procedura di calibrazione a 5 punti; analizzare i calibratori in duplicato. Verificare la curva di calibrazione con i controlli di qualità ARK basso e alto, conformemente al piano per l'assicurazione della qualità stabilito dal proprio laboratorio.

### **Quando ripetere la calibrazione**

- Ogni qualvolta venga utilizzato un nuovo numero di lotto dei reagenti
- Se indicato dai risultati del controllo di qualità
- Se richiesto dai protocolli di laboratorio standard

### **Controllo di qualità (CQ)**

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

Spetta a ciascun laboratorio stabilire i propri range per ogni nuovo lotto di controlli. ARK Pregabalin Urine Control è un controllo non dosato previsto per il controllo di qualità del dosaggio ARK Pregabalin Urine Assay eseguito nella modalità qualitativa o semi-quantitativa.

Nella modalità qualitativa il controllo basso deve essere negativo e il controllo alto deve essere positivo rispetto al calibratore cutoff pari a 500 ng/mL.

## 9 Risultati

### **Analisi qualitativa – Risultati negativi**

Un campione con un risultato inferiore al valore cutoff del calibratore ARK Pregabalin Urine Calibrator viene interpretato come negativo: il campione non contiene pregabalin o le concentrazioni di pregabalin presenti nel campione sono inferiori al livello cutoff per questo dosaggio.

### **Analisi qualitativa – Risultati positivi**

Un campione con un risultato pari o superiore al valore cutoff del calibratore ARK Pregabalin Urine Calibrator viene interpretato come positivo ad indicare la presenza di pregabalin.

### **Analisi semiquantitativa**

Per ottenere una stima della concentrazione di pregabalin, calibrare il dosaggio ARK Pregabalin Urine Assay nella modalità semiquantitativa. Il range di misura semiquantitativo del dosaggio ARK Pregabalin Urine Assay è compreso tra 200 e 2000 ng/mL in base alla linearità e al recupero.

La semiquantificazione dei risultati positivi consente al laboratorio di determinare una diluizione appropriata dei campioni per la conferma con il metodo analitico utilizzato. La semiquantificazione permette altresì al laboratorio di stabilire le procedure di controllo della qualità e di verificare le prestazioni del controllo. Fare riferimento alla sezione "Recupero analitico".

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

## 10 Limiti

- Il dosaggio è destinato unicamente all'impiego con urina umana.
- I reagenti, i calibratori e i controlli del dosaggio ARK Pregabalin sono stati concepiti per l'impiego combinato. Non è possibile assicurare prestazioni analoghe in caso di utilizzo di prodotti sostitutivi.
- Un risultato positivo al dosaggio ARK Pregabalin Urine Assay indica soltanto la presenza di pregabalin e non è necessariamente correlato con l'entità degli effetti fisiologici e psicologici.
- L'acido borico è controindicato come conservante.
- L'interpretazione dei risultati deve tenere conto del fatto che le concentrazioni urinarie possono variare notevolmente in rapporto all'assunzione di liquidi e ad altre variabili biologiche.
- È possibile che sostanze diverse da quelle analizzate con lo studio di specificità diano luogo ad interferenze con il test e forniscano risultati falsi.
- Per assicurarne la stabilità, conservare i campioni dei pazienti processati congelati a -20 °C.

## 11 Valori previsti

I risultati qualitativi differenziano i campioni positivi da quelli negativi. La positività sta ad indicare che i campioni contengono pregabalin in concentrazioni pari o superiori a 500 ng/mL. Non è possibile determinare la concentrazione effettiva. È necessario un metodo di conferma.

Se utilizzato nella modalità semiquantitativa, il dosaggio stima che le concentrazioni di pregabalin siano comprese tra 200 e 2000 ng/mL. Concentrazioni estremamente elevate di gabapentina  $\geq 4,5$  mg/mL possono produrre un risultato positivo.

## 12 Caratteristiche specifiche di prestazione

I dati che figurano in questa sezione sono stati raccolti con l'analizzatore di chimica clinica Beckman Coulter AU480<sup>®</sup> utilizzando il dosaggio ARK Pregabalin Urine Assay.

### Confronto dei metodi

#### Risultati qualitativi e semiquantitativi

Centotrentasei (136) campioni sono stati sottoposti al dosaggio ARK Pregabalin Assay e a LC-MS/MS. Entrambi i metodi utilizzavano un cutoff di 500 ng/mL. Tre (3) campioni rientravano nell'intervallo  $\pm 50\%$  del cutoff con LC-MS/MS.

Sessantanove (69) campioni hanno dato risultati positivi con entrambi i metodi, mentre sessantasette (67) campioni sono risultati negativi con entrambi i metodi. I dati sono riassunti nelle Tabelle 1 e 2.

Tabella 1 – Sintesi dell'accuratezza qualitativa

		LC-MS/MS Cutoff di 500 ng/mL	
		(+)	(-)
ARK Pregabalin Cutoff di 500 ng/mL	(+)	69	0
	(-)	0	67

Tabella 2 – Sintesi dell'accuratezza semiquantitativa

LC-MS/MS						
		<b>BASSO NEG</b> Meno del 50% inferiore al cutoff ( < 250 ng/mL)	<b>NEG</b> Entro l'intervallo del 50% inferiore al cutoff (250-500 ng/mL)	<b>POS</b> Entro l'intervallo del 50% superiore al cutoff (500-750 ng/mL)	<b>ALTO POS</b> Più del 50% superiore al cutoff ( > 750 ng/mL)	<b>Concordanza</b> (%)
Sintesi qualitativa						
ARK	POS	0	0	0	69	100%
	NEG	64	3	0	0	100%
Sintesi semiquantitativa						
ARK	POS	0	0	0	69	100%
	NEG	64	3	0	0	100%

### Precisione

La precisione è stata determinata analizzando pool di urina addizionati con pregabalin per 20 giorni, in 2 serie analitiche al giorno in quadruplicato (n= 160). I dati di precisione sono stati calcolati in base al protocollo EP05-A3 del Clinical Laboratory Standards Guideline.

Tabella 3 – Precisione – Analisi qualitativa

Campioni di urina addizionati		n= 160	Intra-dosaggio		Precisione totale	
(ng/mL)	cutoff (%)	Media (mA/min)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
0	-100	426	2,1	0,5	2,6	0,6
250	-50	477	2,6	0,5	3,5	0,7
375	-25	488	3,2	0,6	3,7	0,8
500	cutoff	498	2,1	0,4	2,9	0,6
625	+25	508	2,2	0,4	3,2	0,6
750	+50	513	2,1	0,4	3,3	0,7
1000	+100	523	2,3	0,4	3,0	0,6



Tabella 4 – Precisione – Analisi semiquantitativa

Campioni di urina addizionati		n= 160	Intra-dosaggio		Precisione totale	
(ng/mL)	cutoff (%)	Media (ng/mL)	DS	CV (%)	DS	CV (%)
0	-100	0,6	-	-	-	-
250	-50	248	20,2	8,2	26,1	10,5
375	-25	371	31,7	8,5	39,0	10,5
500	cutoff	478	27,5	5,8	35,7	7,5
625	+25	600	33,3	5,5	46,8	7,8
750	+50	705	33,7	4,8	52,2	7,4
1000	+100	917	50,9	5,5	69,7	7,6

### **Recupero analitico**

L'accuratezza (recupero analitico) è stata verificata aggiungendo pregabalin concentrato all'urina umana negativa per pregabalin. Un concentrato stock di pregabalin purissimo è stato aggiunto volumetricamente a urina umana negativa per pregabalin, per ottenere le concentrazioni di farmaco dell'intervallo del dosaggio. Sei replicati di ciascun campione sono stati analizzati su un analizzatore di chimica clinica automatizzato.

### **Risultati qualitativi**

Nell'analisi qualitativa, il dosaggio ARK Pregabalin Urine Assay ha correttamente individuato il valore medio di campioni addizionati contenenti concentrazioni inferiori al cutoff come negativi e il valore medio di campioni addizionati con concentrazioni superiori al cutoff come positivi nel 100% dei casi.

### **Risultati semiquantitativi**

All'urina priva di pregabalin sono state aggiunte concentrazioni di pregabalin a livelli compresi tra 50 e 1500 ng/mL. Per ciascuna concentrazione nota, il recupero di pregabalin è stato calcolato utilizzando la concentrazione media ottenuta dal dosaggio ARK Pregabalin Urine Assay. I risultati semiquantitativi sono riportati nella Tabella 5.

Tabella 5 – Recupero analitico dei risultati semiquantitativi

<b>Concentrazione attesa di pregabalin (ng/mL)</b>	<b>Concentrazione media di pregabalin ARK Pregabalin Urine Assay (ng/mL)</b>	<b>Recupero (%)</b>
50	41,5	83,0
100	77,6	77,6
250	236,4	94,6
625	585,7	93,7
750	714,1	95,2
1500	1438,7	95,9

### **Linearità**

La linearità è stata valutata utilizzando la modalità semiquantitativa come indicato nel protocollo EP6-A del CLSI/NCCLS. È stato preparato un campione di urina di 2500 ng/mL e sono state eseguite delle diluizioni proporzionali con urina umana priva di pregabalin. Le concentrazioni di pregabalin sono risultate comprese tra 100 e 2000 ng/mL. La linearità a diluizioni specifiche è stata considerata accettabile se la differenza percentuale era pari al  $\pm 10\%$  rispetto al valore di regressione del 1° e del 2° ordine previsto. I risultati sono riportati nella Tabella 6.

Tabella 6 – Linearità dei risultati semiquantitativi

<b>Valore stimato (ng/mL)</b>	<b>Risultati (ng/mL)</b>	<b>Recupero (%)</b>	<b>Risultati previsti 1° ordine</b>	<b>Risultati previsti 2° ordine</b>	<b>Differenza (%)</b>
100	107,5	107,5	88,5	113,2	27,9
200	200,8	100,4	186,9	201,9	8,0
300	299,7	99,9	285,4	291,8	2,3
400	375,1	93,8	383,8	382,9	-0,2
600	574,2	95,7	580,6	568,7	-2,1
800	743,1	92,9	777,5	759,2	-2,3
1000	977,8	97,8	974,3	954,6	-2,0
1200	1162,7	96,9	1171,1	1154,8	-1,4
1600	1520,0	95,0	1564,8	1569,6	0,3
2000	2010,7	100,5	1958,5	2003,5	2,3

### Specificità

Il dosaggio ARK Pregabalin Urine Assay rileva il pregabalin nell'urina umana. Il pregabalin subisce un metabolismo trascurabile nell'uomo.<sup>10</sup>

La tabella 7 riporta la gabapentina e gli L-aminoacidi che hanno dato un risultato negativo alla concentrazione analizzata e che non hanno fornito una risposta equivalente al cutoff di 500 ng/mL. Se un campione contiene più di un composto rilevato dal dosaggio, concentrazioni inferiori a quelle riportate nella tabella 7 si possono combinare e fornire un valore pari o superiore al calibratore di cutoff. I dati riportati sono rappresentativi delle prestazioni tipiche di questo dosaggio.

Tabella 7 – Le concentrazioni di gabapentina e aminoacidi che hanno dato una risposta negativa rispetto al cutoff di pregabalin di 500 ng/mL

Composto	Conc. analizzata (µg/mL)	Reattività crociata (%)
Gabapentina	4000	0,01
L-arginina	200	0,00
L-asparagina	200	0,00
Acido L-aspartico	200	0,00
L-cisteina	200	0,00
Acido L-glutammico	200	0,00
L-glicina	200	0,00
L-istidina	200	0,00
L-isoleucina	200	0,00
L-leucina	200	0,02
L-metionina	200	0,04
L-fenilalanina	200	0,00
L-serina	200	0,00
L-treonina	200	0,00
L-tirosina	200	0,00
L-alanina	200	0,00
L-lisina	200	0,00
L-prolina	200	0,00
L-valina	200	0,00
L-triptofano	200	0,00
L-glutammina	200	0,00

### Composti strutturalmente non correlati

Il controllo basso (250 ng/mL) e il controllo alto (750 ng/mL) rappresentano livelli di pregabalin pari a  $\pm 50\%$  del calibratore C da 500 ng/mL. Composti strutturalmente non correlati al pregabalin sono stati aggiunti a ciascun controllo e quindi analizzati con entrambe le metodiche d'analisi qualitativa e semiquantitativa.

### Risultati qualitativi

Nell'analisi qualitativa, il dosaggio ARK Pregabalin Urine Assay ha correttamente individuato il valore medio del controllo a -50% del cutoff come negativo nel 100% dei casi e il valore medio del controllo a +50% del cutoff come positivo nel 100% dei casi.

### Risultati semiquantitativi

Nell'analisi semiquantitativa, i due livelli di controllo a  $\pm 50\%$  della concentrazione di cutoff non hanno dato risposte falsate rispetto al cutoff. I risultati sono riportati nella Tabella 8.

Tabella 8 – Composti strutturalmente non correlati: risultati semiquantitativi

<b>Composto</b>	<b>Conc. analizzata (<math>\mu\text{g/mL}</math>)</b>	<b>Reattività crociata (%) del campione (-50% controllo)</b>	<b>Reattività crociata (%) del campione (+50% controllo)</b>
6-acetilmorfina	10	-0,11	-0,27
Amitriptilina	100	0,00	0,09
Amoxicillina	100	0,04	0,03
Amfetamina	100	0,21	0,46
Benzoilecgonina	100	0,00	-0,14
Carbamazepina	100	0,13	0,19
Clorpromazina	100	0,04	0,03
Clomipramina	100	0,01	-0,03
Cimetidina	500	0,00	0,00
Codeina	100	-0,02	-0,01
Desipramina	100	-0,01	-0,05
Destrometorfano	200/150	-0,01	-0,05
Diidrocodaina	100	-0,03	-0,11
Doxepina	200	-0,01	-0,07
Efedrina	200/150	-0,03	-0,07
Fentanil	100	-0,04	-0,10
Fluoxetina	100	-0,02	-0,10
Flufenazina	100	0,03	-0,12
Eroina	100	-0,06	-0,20
Idrocodone	200	-0,03	-0,09
Idromorfone	200	-0,02	-0,08
Imipramina	100	-0,03	-0,03
Levorfanolo	50	-0,01	-0,07
Meperidina	100	-0,03	-0,08
Maprotilina	100	-0,01	-0,09
Metadone	100	-0,03	-0,08
Metronidazolo	300	-0,01	0,01
Morfina	100	-0,03	-0,13
Morfina-3-	50	-0,03	-0,20

glucuronide			
Nalbufina	100	-0,02	-0,02
Naltrexone	50	-0,05	-0,15
Norcodeina	50	0,01	-0,11
Normorfina	50	-0,03	-0,15
Nortriptilina	50	0,11	-0,07
Oxazepam	100	-0,02	-0,11
Ossicodone	100	-0,04	-0,13
Pentazocina	50	-0,03	-0,17
Fenciclidina	50	0,13	-0,17
Fenobarbitale	100	-0,03	-0,14
Ranitidina	100	0,02	-0,06
Secobarbitale	100	-0,04	-0,05
Tioridazina	100	-0,03	-0,03
Tramadolo	100	-0,02	-0,06

### **Sostanze non interferenti**

Le sostanze sono state addizionate a due livelli di controlli a  $\pm 50\%$  della concentrazione di cutoff. I risultati ottenuti con le metodiche qualitativa e semiquantitativa sono riportati di seguito.

#### Risultati qualitativi

Nell'analisi qualitativa, il dosaggio ARK Pregabalin Urine Assay ha correttamente individuato il valore medio del controllo a  $-50\%$  del cutoff come negativo nel 100% dei casi e il valore medio del controllo a  $+50\%$  del cutoff come positivo nel 100% dei casi.

#### Risultati semiquantitativi

Nell'analisi semiquantitativa, i due livelli di controllo a  $\pm 50\%$  della concentrazione di cutoff non hanno dato risposte falsate rispetto al cutoff. I risultati sono riportati nella Tabella 9.

Tabella 9 – Sostanze interferenti

<b>Sostanza interferente</b>	<b>Concentrazione analizzata (mg/dL)</b>	<b>Media campione (-50% controllo) (ng/mL)</b>	<b>Media campione (+50% controllo) (ng/mL)</b>
Acetaminofene	10	231,1	648,4
Acetone	1000	261,6	698,6
Acido acetilsalicilico	10	260,0	642,0
Ascorbato	200	245,7	688,1
Caffeina	10	250,4	704,0
Creatinina	400	272,4	683,5
Etanolo	10	232,9	687,1
Galattosio	10	226,7	681,6

Glucosio	3000	231,0	663,3
Emoglobina	300	188,6	536,6
Sieroalbumina umana	500	259,8	626,6
Ibuprofene	10	235,5	655,4
Acido ossalico	30	228,1	674,3
Riboflavina	3,75	236,0	648,9
Cloruro di sodio	900	244,9	680,0
Urea	1000	237,9	738,4

### Gravità specifica e pH

I campioni di urina con valori di gravità specifici compresi tra 1,003 e 1,035 g/mL e valori pH da 4,0 a 10,0 sono stati analizzati in presenza di 250 e 700 ng/mL di pregabalin. Non è stata osservata alcuna interferenza.

## 13 Bibliografia

1. Hawks RL. 1986. Analytical methodology. In Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine testing for drugs of abuse. NIDA Research Monograph. **73**:30-41.
2. Agenzia europea dei medicinali (EMA). Lyrica – Riassunto delle caratteristiche del prodotto. Disponibile all'indirizzo: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000546/WC500046602.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000546/WC500046602.pdf). Ultimo accesso in data 2 luglio 2012.
3. U.S. Food and Drug Administration. Etichettatura approvata in data 24 agosto 2011 per Lyrica. Disponibile all'indirizzo: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2011/022488-s004-0211446s025lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/022488-s004-0211446s025lbl.pdf). Ultimo accesso in data 2 luglio 2012.
4. Bockbrader HN, et al. 2010. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. Clin Pharmacokinet. **49**:661–669.
5. Drug Enforcement Administration, Department of Justice. 2005. Schedules of controlled substances: placement of pregabalin into schedule V. Final rule. Fed Regist. **70**:43633–43635.
6. Grosshans M, et al. 2013. Pregabalin abuse among opiate addicted patients. Eur J Clin Pharmacol. **69**:2021-2025.
7. Schifano F. 2014. Misuse and abuse of pregabalin and gabapentin: Cause for concern? In: CNS Drugs, Springer International Publishing, Switzerland.
8. Baird C, et al. 2014. Gabapentinoid abuse in order to potentiate the effect of methadone: A survey among substance misusers. European Addiction Research **20**: 115-118.
9. Agenzia europea dei medicinali (EMA). Lyrica. Fasi procedurali avviate dopo l'autorizzazione. Disponibile all'indirizzo: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Procedural\\_steps\\_taken\\_and\\_scientific\\_information\\_after\\_authorisation/human/000546/WC500046604.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/000546/WC500046604.pdf). Ultimo accesso in data 2 luglio 2012.

10. McElroy SL, Keck PE, Post RM, eds. 2008. Antiepileptic Drugs to Treat Psychiatric Disorders. INFRMA-HC. p. 370.

## 14 Marchi commerciali

**ARK**<sup>TM</sup> è un marchio commerciale di **ARK** Diagnostics, Inc.

Altri marchi o nomi di prodotti sono marchi commerciali dei rispettivi proprietari.



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

Stampato negli Stati Uniti  
Revisione Febbraio 2017  
1600-0379-00IT Rev 02