


## ARK™ Methylphenidate Metabolite Assay




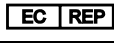



Leia atentamente este folheto informativo da ARK Diagnostics, Inc. antes de utilizar o ensaio do metabolito de metilfenidato ARK. As instruções constantes no folheto informativo têm de ser rigorosamente observadas. O ensaio proporciona um procedimento de rastreio analítico simples e rápido para a detecção do metabolito de metilfenidato. Não é possível garantir a fiabilidade dos resultados do ensaio caso não se observem as instruções constantes neste folheto informativo.

### Assistência ao cliente

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

  
Emergo Europe  
Prinsessegracht 20  
2514 AP Haia  
Países Baixos

### Símbolos utilizados

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
|  | Código do lote                              | <br>DD.MM.AA<br>AA  | Data de validade                                  |
|  | Número de Catálogo                          |   | Fabricante  |
|  | Representante Autorizado                    |   | Marca CE  |
|  | Consulte as Instruções de Utilização        | <br> | Reagente 1 / Reagente 2                           |
|  | Limite de temperatura                       |   | Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i> |
| <b>Rx Only</b>  | Para uso exclusivo sujeito a receita médica |  |   |

## 1 Nome

### **ARK™ Methylphenidate Metabolite Assay**

## 2 Utilização prevista

O ensaio do metabolito de metilfenidato ARK é um imunoensaio destinado à determinação qualitativa e/ou semiquantitativa do metabolito de metilfenidato na urina humana, com uma concentração limiar de 100 ng/ml. O ensaio destina-se a ser utilizado em laboratórios com analisadores automáticos de química clínica. Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é de uso exclusivo sujeito a receita médica.

O modo semiquantitativo tem a finalidade de (1) permitir aos laboratórios determinar uma diluição adequada da amostra para confirmação através de um método confirmatório, como por exemplo cromatografia de gases acoplada a espectrometria de massas (GC/MS) ou cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas em simultâneo (LC-MS/MS), ou (2) permitir aos laboratórios estabelecer procedimentos de controlo de qualidade.

O ensaio do metabolito de metilfenidato ARK proporciona apenas um resultado de teste analítico preliminar. Terá de utilizar-se um método químico alternativo mais específico para obter um resultado analítico confirmado. A cromatografia de gases acoplada a espectrometria de massas (GC/MS) ou cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas em simultâneo (LC-MS/MS) é o método de confirmação preferencial. Deve usar-se de consideração clínica e discernimento profissional com qualquer resultado de teste a um fármaco, sobretudo quando o resultado do teste preliminar é positivo.

## 3 Resumo e explicação do teste

O metilfenidato (Ritalin®) é um estimulante ligeiro do sistema nervoso central, utilizado no tratamento da perturbação de hiperactividade com défice de atenção (PHDA)<sup>1</sup>. O metilfenidato, uma substância do Quadro II segundo a legislação de substâncias controladas (Controlled Substances Act<sup>2</sup>) nos Estados Unidos, tem um elevado potencial para abuso devido às suas propriedades farmacológicas, que são semelhantes às das anfetaminas e cocaína<sup>3</sup>. O metilfenidato é metabolizado sobretudo através da desesterificação para ácido ritalínico (metabolito do metilfenidato), sendo 80% da dose excretada na urina sob a forma de ácido ritalínico<sup>3,4</sup>, e menos de 11% excretado na urina, sob a forma de metilfenidato inalterado<sup>4,5</sup>.

## 4 Princípios do procedimento

O ensaio do metabolito de metilfenidato ARK é uma técnica de imunoensaio enzimático homogéneo, utilizada para a análise do metabolito de metilfenidato na urina humana. O ensaio baseia-se na competição, pelos locais de ligação ao anticorpo, entre o fármaco presente na amostra e o fármaco marcado com a

enzima glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH). À medida que se dá a ligação deste último ao anticorpo, a actividade enzimática diminui. Na presença de fármaco proveniente da amostra, a actividade enzimática aumenta, sendo directamente proporcional à concentração do fármaco. A enzima activa converte a nicotinamida-adenina dinucleótido (NAD) em NADH na presença da glicose-6-fosfato (G6P), o que resulta numa alteração da absorvância, que é medida através de espectrofotometria. A G6PDH endógena não interfere porque a coenzima NAD funciona apenas com a enzima bacteriana usada no ensaio.

## 5 Reagentes

| REF          | Descrição do Produto  | Quantidade/Volume |
|--------------|---|-------------------|
| 5042-0001-00 | <b>Ensaio do metabolito de metilfenidato ARK</b><br><b>Reagente R1 – Anticorpo/Substrato</b><br>Anticorpos policlonais de coelho para o metabolito de metilfenidato, glicose-6-fosfato, nicotinamida adenina dinucleótido, seralbumina bovina, azida sódica e estabilizadores | 1 x 28 ml         |
|              | <b>Reagente R2 – Enzima</b><br>Derivado do metabolito de metilfenidato, marcado com glicose-6-fosfato desidrogenase recombinante (rG6PDH), seralbumina bovina, tampão, azida sódica e estabilizadores   | 1 x 14 ml         |

### Manuseamento e armazenamento do reagente

Os reagentes para o ensaio do metabolito de metilfenidato ARK são fornecidos na forma líquida, pronta a usar, e podem ser usados imediatamente depois de retirar do frigorífico. Quando não estiverem a uso, os reagentes têm de ser armazenados a 2 – 8°C (36 – 46°F), na posição vertical e com as tampas de rosca bem fechadas. Se armazenados conforme as instruções, os reagentes são estáveis até à data de validade impressa no rótulo. Não congelar os reagentes. Evitar a exposição prolongada a temperaturas acima de 32°C (90°F). **O armazenamento inadequado de reagentes pode afectar o desempenho do ensaio.**

Os produtos do metabolito de metilfenidato ARK contêm ≤ 0,09% de azida sódica. Como medida de precaução, a canalização afectada e a instrumentação devem ser devidamente enxaguadas com água para mitigar a possível acumulação de azidas metálicas explosivas. Não são necessárias precauções especiais para o manuseamento dos outros componentes do ensaio.

## 6 Advertências e precauções

- Para utilização em diagnóstico *in vitro*. Para uso exclusivo sujeito a receita médica.
- Os reagentes R1 e R2 são fornecidos como conjunto, e não devem ser trocados com reagentes com números de lote diferentes.
- Não utilizar os reagentes após o fim do prazo de validade.
- Os reagentes contêm ≤ 0,09% de azida sódica.

## 7 Colheita de amostras e preparação para análise

- É necessária urina humana. Trate como sendo material potencialmente infeccioso.
- Proceda à colheita de urina utilizando os frascos e procedimentos de amostragem padrão. Deve ter-se o cuidado de preservar a integridade química e física da amostra de urina, desde o momento da colheita até ao momento do ensaio, incluindo durante o transporte. Sugere-se a utilização de amostras frescas de urina.
- Tape a amostra de urina imediatamente após a colheita, conserve-a refrigerada a 2-8°C (36–46°F) e proceda ao ensaio nos 7 dias após a colheita. Se não for possível realizar o ensaio no prazo de 7 dias, conserve a amostra de urina congelada, a -20°C<sup>6</sup>.
- Para proteger a integridade da amostra, não induza a formação de espuma e evite ciclos repetidos de congelação e descongelação.
- As amostras congeladas terão de ser descongeladas e devidamente agitadas antes da análise.
- Antes de testar, centrifugue as amostras que apresentem elevada turbidez ou matéria particulada visível.
- O intervalo de pH recomendado para as amostras de urina é de 4,0 – 11,0<sup>7</sup>.
- Caso haja suspeita de adulteração da amostra, obtenha outra amostra para teste. A adulteração das amostras de urina pode afectar o resultado do teste.

## 8 Procedimento

### Materiais fornecidos

Ensaio do metabolito de metilfenidato ARK – **REF** 5042-0001-00

### Materiais necessários – Fornecidos separadamente

Calibrador do metabolito de metilfenidato ARK – **REF** 5042-0002-00

Calibrador A (negativo) do metabolito de metilfenidato ARK – **REF** 5042-0002-01

Calibrador B (limiar) do metabolito de metilfenidato ARK – **REF** 5042-0002-02

Controlos de qualidade – Controlo do metabolito de metilfenidato ARK – **REF** 5042-0003-00

### Instrumentação

Antes de serem usados, os reagentes **R1** e **R2** podem precisar de ser transferidos para recipientes específicos do analisador. Evite a contaminação cruzada de **R1** e **R2**. Consulte o manual do operador específico do instrumento quanto à manutenção diária. Consulte a folha da aplicação específica do analisador para a programação do ensaio do metabolito de metilfenidato ARK ou contacte a Assistência ao Cliente.

### Sequência do ensaio

Para executar ou calibrar o ensaio, consulte o manual do operador.

## **Resultados qualitativos**

Utilize o calibrador B, de 100 ng/ml, como calibrador limiar para distinguir as amostras negativas e positivas. Execute os controlos baixo (50 ng/ml) e alto (150 ng/ml) do metabolito de metilfenidato ARK como, respectivamente, negativo e positivo. Registe os resultados do teste inferiores ao valor de resposta para o calibrador limiar como sendo negativos. Registe os resultados do teste maiores ou iguais ao valor de resposta para o calibrador limiar como sendo positivos.

## **Resultados semiquantitativos**

Faça um procedimento de calibração de 5 pontos; teste os calibradores em duplicado. Verifique a curva de calibração com os controlos de qualidade baixo (50 ng/ml) e alto (150 ng/ml) do metabolito de metilfenidato ARK, segundo o plano de garantia de qualidade laboratorial estabelecido. As amostras com resultados acima do nível mais elevado de calibrador do metabolito de metilfenidato ARK (1000 ng/ml) podem diluir-se em calibrador A do metabolito de metilfenidato ARK (urina negativa) e testar-se novamente.

### **Quando recalibrar**

- Sempre antes da utilização de reagentes de um número de lote novo
- Sempre que necessário, com base nos resultados do controlo de qualidade
- Sempre que esteja previsto pelos protocolos padrão de laboratório
- Com base nos dados disponíveis, uma curva de calibração guardada revelou-se eficaz durante, pelo menos, 8 dias.

### **Controlo de qualidade (CQ) e calibração**

Os laboratórios devem estabelecer procedimentos de CQ para o ensaio do metabolito de metilfenidato ARK. Todos os requisitos de controlos de qualidade e de testes devem ser realizados em conformidade com os regulamentos locais, regionais ou nacionais, ou com os requisitos de acreditação.

Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios intervalos para cada novo lote de controlos. Os resultados do controlo devem encontrar-se dentro de intervalos estabelecidos, conforme determinado através dos procedimentos e orientações laboratoriais. O controlo do metabolito de metilfenidato ARK destina-se a ser utilizado no controlo de qualidade do ensaio do metabolito de metilfenidato ARK.

No modo qualitativo, o controlo baixo deve ser negativo e o controlo alto deve ser positivo relativamente ao calibrador limiar de 100 ng/ml.

## **9 Resultados e valores esperados**

Não é possível determinar a concentração real do metabolito de metilfenidato. É necessário um método de confirmação.

### **Análise qualitativa – resultados negativos**

Uma amostra que dê um valor de resposta inferior ao valor de resposta do calibrador B, limiar, do metabolito de metilfenidato ARK é interpretada como sendo negativa; ou a amostra não contém metabolito de metilfenidato ou o metabolito de metilfenidato está presente numa concentração abaixo do nível limiar deste ensaio.

### **Análise qualitativa – resultados positivos**

Uma amostra que dê um valor de resposta maior ou igual ao valor de resposta do calibrador B, limiar, do metabolito de metilfenidato ARK é interpretada como sendo positiva, indicando que está presente o metabolito de metilfenidato.

### **Análise semiquantitativa**

A semiquantificação dos resultados positivos permite ao laboratório determinar uma diluição adequada da amostra para o método de confirmação. A semiquantificação também permite ao laboratório estabelecer os procedimentos de controlo de qualidade e avaliar a reprodutibilidade. As amostras com resultados acima do nível mais elevado de calibrador do metabolito de metilfenidato ARK (1000 ng/ml) podem diluir-se em calibrador A do metabolito de metilfenidato ARK (urina negativa) e testar-se novamente.

Os resultados deste teste devem ser sempre interpretados em conjunto com a história médica, a apresentação clínica e outros achados do doente.

## **10 Limitações**

- O ensaio destina-se exclusivamente a ser utilizado com urina humana.
- Os reagentes, calibradores e controlos do ensaio do metabolito de metilfenidato ARK foram desenvolvidos como produtos associados específicos para este ensaio. Não é possível garantir o desempenho com produtos de substituição.
- Um resultado positivo utilizando o ensaio do metabolito de metilfenidato ARK indica apenas a presença do metabolito de metilfenidato e não está necessariamente correlacionado com a extensão dos efeitos fisiológicos e psicológicos.
- **Não utilize ácido bórico como conservante.**
- A interpretação dos resultados terá de ter em consideração que as concentrações de urina podem variar largamente com a ingestão de líquidos e outras variáveis biológicas.
- É possível que a presença de outras substâncias, que não as testadas no estudo de especificidade, possa interferir com o teste e dar origem a resultados falsos.

## **11 Características específicas do desempenho**

As seguintes características de desempenho foram determinadas para o analisador automático de química clínica Beckman Coulter AU480<sup>®</sup>, utilizando o ensaio do metabolito de metilfenidato ARK.

### Precisão

Suplementou-se urina humana sem fármaco, de resultado negativo, com metabolito de metilfenidato (0,0 a 2000 ng/ml). Cada nível foi ensaiado em quadruplicado, duas vezes por dia, durante 20 dias (N = 160), tanto no modo qualitativo como no modo semiquantitativo. Os resultados encontram-se resumidos nas tabelas abaixo.

#### *Precisão qualitativa*

| Urina humana (ng/ml) | % do limiar | N.º de determinações | Resultados                    |
|----------------------|-------------|----------------------|-------------------------------|
| 0,0                  | -100        | 160                  | 160 negativos                 |
| 50,0                 | -50         | 160                  | 160 negativos                 |
| 75,0                 | -25         | 160                  | 160 negativos                 |
| 100,0                | Limiar      | 160                  | 69 negativos/<br>91 positivos |
| 125,0                | +25         | 160                  | 160 positivos                 |
| 150,0                | +50         | 160                  | 160 positivos                 |
| 200,0                | +100        | 160                  | 160 positivos                 |

#### *Precisão semiquantitativa*

| Urina humana (ng/ml) | % do limiar relativo | N.º de determinações | Média (ng/ml) | Resultados                    | Repetibilidade (precisão intra-execução) |     | Intra-laboratorial (precisão total) |     |
|----------------------|----------------------|----------------------|---------------|-------------------------------|--|-----|-------------------------------------|-----|
|                      |                      |                      |               |                               | DP                                       | %CV | DP                                  | %CV |
| 0,0                  | -100                 | 160                  | 1,2           | 160 negativos                 | 1,22                                     | NA  | 1,76                                | NA  |
| 50,0                 | -50                  | 160                  | 51,7          | 160 negativos                 | 3,58                                     | 6,9 | 4,84                                | 9,4 |
| 75,0                 | -25                  | 160                  | 74,8          | 160 negativos                 | 4,59                                     | 6,1 | 6,35                                | 8,5 |
| 100,0                | Limiar               | 160                  | 99,6          | 92 negativos/<br>68 positivos | 5,37                                     | 5,4 | 7,48                                | 7,5 |
| 125,0                | +25                  | 160                  | 125,2         | 160 positivos                 | 5,50                                     | 4,4 | 8,15                                | 6,5 |
| 150,0                | +50                  | 160                  | 149,2         | 160 positivos                 | 7,03                                     | 4,7 | 9,31                                | 6,2 |
| 200,0                | +100                 | 160                  | 201,1         | 160 positivos                 | 7,75                                     | 3,9 | 11,34                               | 5,6 |

### Recuperação analítica

Avaliou-se a recuperação ao longo do intervalo de ensaio, utilizando o modo semiquantitativo. Suplementou-se urina humana sem fármaco e de resultado negativo com metabolito de metilfenidato (1250 ng/ml) e fizeram-se diluições proporcionais com urina humana sem fármaco. As concentrações de metabolito de metilfenidato variaram entre os 0,0 a 1000,0 ng/ml. Em cada nível, calculou-se a recuperação percentual com base na concentração média (N = 6) em comparação com a concentração esperada. Os resultados encontram-se resumidos na tabela abaixo.

| Concentração teórica (ng/ml) | Concentração média (ng/ml) | Recuperação (%) |
|------------------------------|----------------------------|-----------------|
| 0,0                          | 1,5                        | NA              |
| 25,0                         | 23,8                       | 95,1            |
| 50,0                         | 47,8                       | 95,6            |
| 100,0                        | 99,8                       | 99,8            |
| 200,0                        | 195,1                      | 97,6            |
| 400,0                        | 386,5                      | 96,6            |
| 600,0                        | 563,3                      | 93,9            |
| 800,0                        | 756,1                      | 94,5            |
| 1000,0                       | 923,7                      | 92,4            |

### Especificidade analítica

Avaliou-se a reactividade cruzada de compostos estruturalmente relacionados adicionando estes compostos a urina humana sem fármaco, de resultado negativo, e testando-se com o ensaio do metabolito de metilfenidato nos modos qualitativo e semiquantitativo. Os compostos indicados na tabela abaixo apresentaram resultado negativo com o ensaio do metabolito de metilfenidato ARK nas concentrações testadas.

| Concentração do  | composto testado (µg/ml) |
|------------------|--------------------------|
| 6-Acetil morfina | 10                       |
| Amitriptilina    | 100                      |
| Anfetamina       | 100                      |
| Clorpromazina    | 50                       |
| Clomipramina     | 50                       |
| Ciclobenzaprina  | 10                       |
| Desipramina      | 50                       |
| Dextrometorfano  | 100                      |
| Doxepina         | 50                       |
| EDDP             | 100                      |
| EMDP             | 50                       |
| Fentanilo        | 100                      |
| Fluoxetina       | 50                       |
| Imipramina       | 30                       |
| Cetamina         | 100                      |
| Meperidina       | 100                      |
| Metadona         | 100                      |
| Metapirileno     | 10                       |



| Concentração do              | composto testado (µg/ml) |
|------------------------------|--------------------------|
| Metilfenidato                | 25                       |
| Morfina                      | 100                      |
| Morfina-3-glucoronido        | 50                       |
| Norcodeína                   | 50                       |
| Norfentanilo                 | 100                      |
| Norcetamina                  | 100                      |
| Normeperidina                | 100                      |
| Normorfina                   | 50                       |
| Noroxicodona                 | 50                       |
| Nortriptilina                | 25                       |
| Pentazocina (Talwin)         | 10                       |
| Fenciclidina                 | 100                      |
| Risperidona                  | 2                        |
| Tioridazina                  | 50                       |
| Tramadol                     | 100                      |
| N-desmetil-tramadol          | 100                      |
| O-desmetil-tramadol          | 100                      |
| Trazodona                    | 10                       |
| Venlafaxina                  | 100                      |
| 4-hidroxibenzoato de propilo | 100                      |
| 4-hidroxibenzoato de metilo  | 100                      |

### Interferência – compostos não estruturalmente relacionados

Adicionaram-se concentrações elevadas dos seguintes compostos não estruturalmente relacionados a urina proposadamente adicionada com metabolito de metilfenidato (+50% da concentração limiar) e testaram-se com o ensaio do metabolito de metilfenidato ARK nos modos qualitativo e semiquantitativo. As substâncias indicadas abaixo não deram um resultado falso relativamente ao limiar de 100 ng/ml.

| Concentração do          | composto testado (µg/ml) | 50 ng/ml (-50% do limiar) | 150 ng/ml (+50% do limiar) |
|--------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Acetaminofeno            | 500                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Ácido acetilsalicílico   | 1000                     | Negativo                  | Positivo                   |
| Albuterol                | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Amobarbital              | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Benzoilecgonina          | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Buprenorfina             | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Buprenorfina glucoronido | 10                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Bupropiona               | 50                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Cafeína                  | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Carbamazepina            | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Codeína                  | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Di-hidrocodeína          | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |

| Concentração do | composto testado (µg/ml) | 50 ng/ml (-50% do limiar) | 150 ng/ml (+50% do limiar) |
|-----------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Ecgonina        | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Efedrina        | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Flufenazina     | 25                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Heroína         | 50                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Hidrocodona     | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Hidromorfona    | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Ibuprofeno      | 500                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Levorfanol      | 50                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Lidocaína       | 50                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Maprotilina     | 50                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Metaqualona     | 50                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Metronidazol    | 300                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Naloxona        | 50                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Naltrexona      | 50                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Nicotina        | 10                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Norbuprenorfina | 50                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Oxazepam        | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Oxicodona       | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Oximorfona      | 50                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Fenobarbital    | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Propoxifeno     | 50                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Ranitidina      | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Secobarbital    | 100                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Tapentadol      | 50                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Tilidina        | 50                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Ácido valpróico | 500                      | Negativo                  | Positivo                   |

### Interferência – substâncias endógenas

Adicionaram-se concentrações elevadas das seguintes substâncias endógenas a urina proposadamente adicionada com metabolito de metilfenidato ( $\pm$  50% da concentração limiar). Não se observou interferência ao testar com o ensaio do metabolito de metilfenidato ARK nos modos qualitativo e semiquantitativo.

| Concentração do             | composto testado (mg/dl) | 50 ng/ml (-50% do limiar) | 150 ng/ml (+50% do limiar) |
|-----------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Acetona                     | 1000                     | Negativo                  | Positivo                   |
| Ácido ascórbico             | 200                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Bilirrubina (conjugada)     | 2                        | Negativo                  | Positivo                   |
| Bilirrubina (não conjugada) | 2                        | Negativo                  | Positivo                   |

| Concentração do      | composto testado (mg/dl) | 50 ng/ml (-50% do limiar) | 150 ng/ml (+50% do limiar) |
|----------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Creatinina           | 400                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Etanol               | 1000                     | Negativo                  | Positivo                   |
| Galactose            | 10                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Glicose              | 3000                     | Negativo                  | Positivo                   |
| Hemoglobina          | 300                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Albumina humana      | 500                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Gamaglobulina humana | 500                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Ácido oxálico        | 30                       | Negativo                  | Positivo                   |
| Riboflavina          | 3,75                     | Negativo                  | Positivo                   |
| Cloreto de sódio     | 900                      | Negativo                  | Positivo                   |
| Ureia                | 1000                     | Negativo                  | Positivo                   |

#### **Interferência – ácido bórico**

Adicionou-se um por cento (1%) p/v de ácido bórico a urina proposadamente adicionada com metabolito de metilfenidato (+50% da concentração limiar) e testou-se com o ensaio do metabolito de metilfenidato ARK nos modos qualitativo e semiquantitativo. Os resultados encontram-se apresentados na tabela abaixo.

| Concentração do | composto testado | 50 ng/ml (-50% do limiar) | 150 ng/ml (+50% do limiar) |
|-----------------|------------------|---------------------------|----------------------------|
| Ácido bórico    | 1% p/v           | Negativo                  | Negativo                   |

#### **Interferência – gravidade específica e pH**

Testaram-se amostras de urina com valores de gravidade específica entre 1,000 a 1,035 e com valores de pH entre 3,0 a 11,0 na presença dos dois níveis de metabolito de metilfenidato a  $\pm$  50% da concentração limiar. Não se observou interferência ao testar com o ensaio do metabolito de metilfenidato ARK nos modos qualitativo e semiquantitativo.

### Comparação dos métodos

Analisou-se com o ensaio do metabolito de metilfenidato ARK, nos modos qualitativo e semiquantitativo, um total de cento e dezanove (119) amostras clínicas de urina inalteradas, não identificáveis individualmente, quanto ao metabolito de metilfenidato. O método de confirmação LC-MS/MS foi realizado por um laboratório de referência autorizado. Os resultados encontram-se resumidos nas tabelas abaixo.

|   |     | LC-MS/MS |     |
|---|-----|----------|-----|
|   |     | (+)      | (-) |
| Ensaio do metabolito de metilfenidato ARK (limiar de 100 ng/ml) | (+) | 64       | 1*  |
|   | (-) | 0        | 54  |

*\*Resultado discordante*

| Número de ID da amostra | Resultado qualitativo ARK | Resultado semiquantitativo ARK | Resultado LC-MS/MS |
|-------------------------|---------------------------|--------------------------------|--------------------|
| 11P                     | Positivo                  | 123,7 ng/ml                    | 94 ng/ml           |

## 12 Bibliografia

1. Prescribing Information. 2017. Ritalin<sup>®</sup>. Novartis Pharmaceuticals Corporation (East Hanover, New Jersey).
2. United States Drug Enforcement Administration (DEA). Controlled Substances Act (CSA).
3. Morton, W.A & Stockton, G.G. 2000. Methylphenidate Abuse and Psychiatric Side Effects. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry*. **2(5)**: 159-164.
4. Hungund, B.L. et al. 1979. Pharmacokinetics of Methylphenidate in Hyperkinetic Children. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **8**: 571-576.
5. Wells, R. et al. 1974. Gas-Liquid Chromatographic Procedure for Measurement of Methylphenidate Hydrochloride and Its Metabolite, Ritalinic Acid, in Urine. *Clin. Chem.* **20(4)**: 440-443.
6. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 69, No. 71 / Tuesday, April 13, 2004 (Effective Date: November 1, 2004) / Notices.
7. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 82, No. 13 / Monday, January 23, 2017 (Effective Date: October 1, 2017) / Notices.

## 13 Marcas comerciais

**ARK**<sup>™</sup> é uma marca comercial da ARK Diagnostics, Inc.

Outros nomes de marcas ou produtos são marcas comerciais dos respectivos titulares.



ARK Diagnostics, Inc.  
Fremont, CA 94538 EUA

Impresso nos EUA  
Revisto em Junho de 2018  
1600-0632-00PT Rev 02