

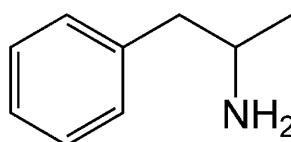
U-Kiralt amfetamin

Bakgrund

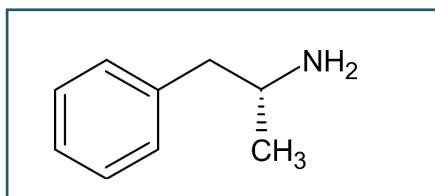
U-Kiralt amfetamin

Amfetamin är ett centralstimulerande med som är klassat som narkotika. Amfetamin är ett vanligt missbruksmedel, men används även som läkemedel vid behandling av ADHD och narkolepsi.

Amfetamin förekommer i två former: *dex(D)-* och *lev(L)-amfetamin*. Förhållandet mellan de olika formerna kan ge information om vilken typ av amfetamin som intagits.



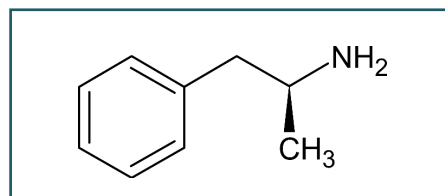
Amfetamin



Levamphetamine

L (Levo) - Amfetamin

R (-) - Amfetamin



Dextamphetamine

D (Dextro) - Amfetamin

S (+) - Amfetamin

Illegalt amfetamin består av en blandning av dex- och lev-amfetamin i ungefär lika delar. De vanligaste läkemedlen som innehåller amfetamin är baserade på endast dexamfetamin. Idag finns det två läkemedel som innehåller amfetamin registrerade i Sverige: Elvanse och Attentin. Elvanse innehåller substansen lisdexamfetamin som i kroppen omvandlas till dexamfetamin. Attentin innehåller dexamfetamin. Det förekommer även andra läkemedel som innehåller amfetamin; Metamina, Adderall, Amfetamin Recip, vilka innehåller dexamfetamin och 5-50% levamphetamine. Dessa läkemedel är så kallade licenspreparat och kan enbart skrivas ut av läkare med särskilt tillstånd.

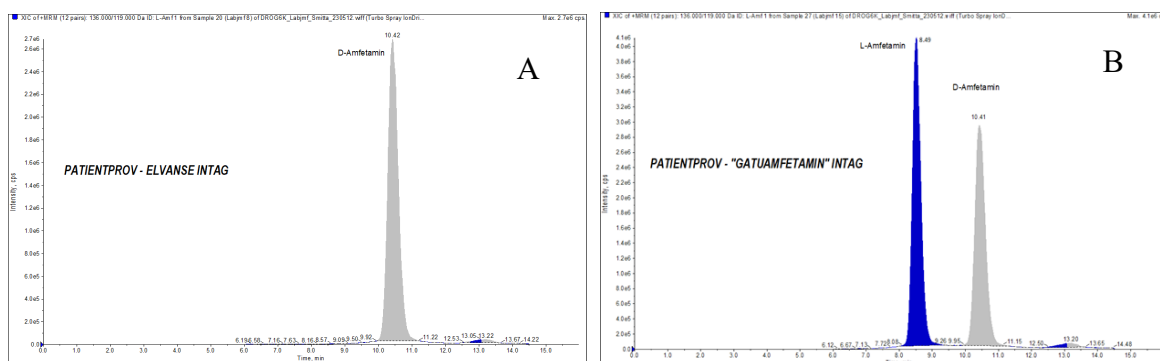
Det finns andra läkemedel som används för behandling av ADHD innehållande metylfenidat och atomoxetin, men inget av dessa läkemedel

innehåller amfetamin eller någon substans som kan omvandlas till amfetamin. Eldepryl, ett läkemedel vid Parkinsons sjukdom, innehåller dock selegilin som metaboliseras till levmetamfetamin och levamfetamin.

Vid tolkning av resultat från en kiral analys av amfetamin är det viktigt att känna till vilket läkemedel en individ har förskrivet på recept och användning av licenspreparat måste uppmärksammas då detta försvårar bedömningen av kiral analys.

Frågeställning vid kiral analys av amfetamin är oftast sidomissbruk av illegalt amfetamin vid ADHD-behandling med dexamfetamin (Attentin) eller lisdexamfetamin (Elvanse). Analysen *U-Kiral amfetamin* ger svar på om amfetaminresultat tyder på legalt eller illegalt intag av amfetamin med hjälp av fraktionen levamfetamin av det totala amfetamin.

Vid kiral analys av amfetamin används en kromatografisk metod med masspektrometrisk detektion (LC-MS/MS), för att påvisa förekomsten av de olika isomererna av amfetamin (lev (L) resp dex (D)) i urinen. I den kirala analysmetoden mäts: levamfetamin och dexamfetamin och svaras ut som den **totala amfetamin koncentrationen (D+L)** och **fraktionen levamfetamin (L-amfetamin) i % av den totala amfetamin koncentrationen**. Till varje svar ges en kommentar/utlåtande om resultatet tyder på intag av legalt eller illegalt amfetamin.



Figur 1. Kromatogram av ett patientprov A) vid intag av ADHD-läkemedlen Elvanse och Attentin detekteras bara dextro-amfetamin och B) vid intag av illegalt amfetamin "gatuamfetamin" detekteras både dextro- och levo-amfetamin.

Om andelen levamfetamin är mindre än 1 % rapporteras resultatet som 100 % dexamfetamin, vilket tyder på intag av Elvanse och/eller Attentin [A]. När levamfetamin påvisas har inte enbart Elvanse och/eller Attentin intagits utan tyder på sidomissbruk/missbruk av illegalt amfetamin och/eller intag av licenspreparat (Metamina, Adderall, Amfetamin Recip) [B].

Vi analyserar också metamfetamin. Förekomst av metamfetamin visar på missbruk av illegalt amfetamin (där metamfetamin ofta är förorening), alternativt missbruk av metamfetamin, vilket gör analys av kiralt amfetamin överflödig. Metamfetamin metaboliseras till amfetamin.

Metodik/mätprincip

Vid kiralt analys av amfetamin används en kromatografisk metod med masspektrometrisk detektion (LC-MS/MS), för att påvisa förekomsten av de olika isomererna av amfetamin (levo (L) resp dextro (D)) i urinen. Proteiner i urinen fälls först med acetonitril och sedan centrifugeras provet. Efter centrifugering späds provet innan injektion på LC-MS/MS. Bestämning av de olika formerna (dextro resp levo) av amfetamin och metamfetamin sker sedan med masspektrometri (LC-MS/MS), en teknik med god känslighet och mycket hög specificitet. Beräkning sker mot kalibreringskurva i 6 nivåer.

Interferenser och felkällor

Humanurin innehåller inga endogena föreningar som interfererar med metoden.

Mätområde

- L resp D- Amfetamin: 10 – 15 000 µg/L. Prover med högre koncentrationer späds tills koncentration är mätbar. Ingen övre mätområdesgräns finns [4]
- L resp D- Metamfetamin: 10 – 5 000 µg/L. Prover med högre koncentrationer späds tills koncentration är mätbar. Ingen övre mätområdesgräns finns [4]

Spårbarhet

Kalibratorerna är spårbara via analyscertifikat från respektive leverantör av referenssubstans.

R(-)-Amfetamin	Analyscertifikat Cerilliant
S(+)-Amfetamin	Analyscertifikat Cerilliant
(±)-Amfetamin (IS)	Analyscertifikat Cerilliant
R(-)-Metamfetamin	Analyscertifikat Cerilliant
S(+)-Metamfetamin	Analyscertifikat Cerilliant
(±)-Metamfetamin (IS)	Analyscertifikat Cerilliant

Mätosäkerhet

Data från uppsättande av metoden (metodvalideringen) 2023 [4]

	Nivå (µg/L)	Antal (n)	Medelvärde (µg/L)	Riktighet (%)	Inomdags CV%	Mellandags CV%	Total CV%
L-Amfetamin	10	25	10.8	108.3	6.1	6,8	9,2
	500	25	500.0	100.0	3.3	6.7	7,4
	12000	25	11696	97.5	3.0	2.4	3,8
D-Amfetamin	10	25	10.2	101.5	7.1	2.8	7,7
	500	25	507.9	101.6	2.5	4.3	4,9
	12000	25	11688	97.4	3.3		3,2
L-Metamfetamin	10	25	9.9	99.3	3.3	2.7	4,3
	500	25	497.0	99.4	2.2	2.4	3,2
	3000	25	3085.6	102.9	3.3	3.5	4,8
D-Metamfetamin	10	25	9.5	95.4	3.9	9.9	10,7
	500	25	471.4	94.3	6.5	8.2	10,5
	3000	25	2897.2	96.6	4.7	9.2	10,3

Riktighet

Riktigheten kontrolleras genom deltagande i externt kontrollprogram (EQUALIS, KSP 592 *U-Kiralt amfetamin*).

Validering

Validering har utförts av Klinisk kemi i Lund [4]. Riktigheten har verifierats genom jämförelse med annat laboratorium.

Referenslitteratur

- A. Cherma MD, Nilsson GH et al. Use of lisdexamfetamine of amphetamine? Interpretation of chiral amphetamine analyses. *J. Anal. Tox* 2022; 46:10-16.
- B. Helander A, Villén T, Widing E. Ny testrutin för kiralt amfetamin minskar risken att missa sidobruk. *Läkartidningen*. 2020;117:20082.
- C. Hansson T, Helander A, Beck O, Elmgren A, Kugelberg F, Kronstrand R. Enhetliga analyser av narkotika i urin krävs för rättssäkerheten, *Läkartidningen* 2015; 112 (39), 1671-1677.