

**Codul Mondial Antidoping**

**STANDARD  
INTERNATIONAL PENTRU  
LABORATOARE**

**Versiunea 4.0**

August 2004

## PREAMBUL

*Standardul Internațional* pentru Laboratoare din cadrul *Codului Mondial Antidoping* reprezintă *Standard Internațional* de nivel 2, întocmit ca parte a Programului Antidoping Mondial.

Baza *Standardului Internațional* pentru Laboratoare este reprezentată de secțiunile relevante din *Codul Antidoping* al Mișcării Olimpice. Un grup de experți, împreună cu Comitetul AMA de Acreditare a Laboratoarelor, a pregătit documentul și proiecte au fost trimise pentru examinare și comentare la toate Laboratoarele doping acreditate de CIO și la Subcomisia de Doping și Biochimia Sportului a CIO.

Versiunea 1.0 a *Standardului Internațional* pentru Laboratoare a fost trimisă *Semnatarilor*, guvernelor și laboratoarelor acreditate spre examinare și comentare, în noiembrie 2002. Versiunea 2.0 se bazează pe comentariile și propunerile primite de la aceștia.

*Toți Semnatarii*, guvernele și Laboratoarele au fost consultate și au avut posibilitatea de a examina și de a face comentarii la versiunea 2.0. Proiectul versiunii 3.0 a fost prezentat spre aprobare Comitetului Executiv AMA pe 7 iunie 2003.

*Standardul Internațional* pentru Laboratoare va intra în vigoare la 1 ianuarie 2004.

În prezent, Laboratoarele sunt acreditate de Comitetul Internațional Olimpic (CIO). Ca o parte a tranziției de la acreditarea actuală, de către CIO, la acreditarea de către AMA, organismele de acreditare vor cere Laboratoarelor cărora le acordă și le mențin acreditarea, să îndeplinească cerințele *Standardului Internațional* pentru Laboratoare și ISO/IEC 17025 de la 1 ianuarie 2004. Pentru Laboratoarele care trec de la acreditarea CIO la acreditarea AMA (a se vedea secțiunea 4.1.7), va fi nevoie de un audit intern înainte de 1 ianuarie 2004, în conformitate cu *Standardul Internațional* pentru Laboratoare. Viitoarea supraveghere ISO sau auditul de reacreditare, realizat de organismul național de acreditare în 2004, va documenta conformitatea cu *Standardul Internațional* pentru Laboratoare. Laboratoarele care solicită acreditarea inițială de la AMA vor avea un audit de acreditare la fața locului, realizat de organismul național de acreditare, în conformitate cu acest standard, înainte de a primi acreditarea AMA.

Textul oficial al *Standardului Internațional* pentru Laboratoare va fi actualizat de AMA și va fi publicat în engleză și franceză. În cazul unui conflict între cele două versiuni, versiunea engleză va fi hotărâtoare.

## CUPRINS

<b>PARTEA ÎNTÂI: INTRODUCERE, PREVEDERILE și DEFINIȚIILE CODULUI.....</b>	<b>4</b>
<b>1.0 Introducere, Scop și Referințe.....</b>	<b>4</b>
<b>2.0 Prevederi ale Codului.....</b>	<b>7</b>
<b>3.0 Termeni și definiții .....</b>	<b>8</b>
3.1 Termenii definiți de Cod .....	8
3.2 Termenii definiți de Standardul Internațional pentru Laboratoare.....	10
<b>PARTEA A DOUA: CERINȚE de ACREDITARE și STANDARDE de OPERARE pentru LABORATOARE.....</b>	<b>13</b>
<b>4.0 Cerințe pentru acreditarea de către AMA.....</b>	<b>13</b>
4.1 Acreditarea inițială de către AMA.....	13
4.2 Menținerea acreditării AMA .....	15
4.3 Cerințe speciale pentru Marile Competiții.....	17
<b>5.0 Aplicarea standardului ISO 17025 în Analiza Probelor de Control Doping.....</b>	<b>18</b>
5.1 Introducere și scop.....	18
5.2 Procese analitice și tehnice.....	19
5.3 Procesele de Management al Calității.....	28
5.4 Procesele de sprijinire.....	33
<b>6.0 Procesul Acreditării de către AMA.....</b>	<b>42</b>
6.1 Cererea pentru Acreditarea Laboratorului de către AMA .....	42
6.2 Pregătirea pentru Acreditarea AMA a Laboratorului .....	43
6.3 Obținerea acreditării AMA.....	45
6.4 Menținerea acreditării AMA.....	45
6.5 Cerințele de acreditare pentru instalațiile satelit la marile competiții.....	50
<b>7.0 Cerințe în sprijinul Rezultatelor Analitice Pozitive în Procesul de Judecare.....</b>	<b>53</b>
7.1 Setul cu documentația laboratorului.....	53
<b>PARTEA A TREIA: ANEXE.....</b>	<b>54</b>
<b>ANEXA A - PROGRAMUL AMA DE TESTARE A COMPETENȚEI... 54</b>	<b>54</b>
1. Perioada de probă.....	54
2. Perioada de întreținere/reacreditare.....	54
3. Compoziția probei de testare a competenței.....	55
4. Evaluarea rezultatelor de la testarea competenței.....	57
<b>ANEXA B - CODUL ETIC pentru LABORATOARE.....</b>	<b>61</b>
1. Confidențialitatea.....	61
2. Cercetarea.....	61
3. Testarea .....	61
4. Conduita în detrimentul programului anti-doping.....	64
<b>ANEXA C - LISTA DOCUMENTELOR TEHNICE.....</b>	<b>71</b>

# PARTEA ÎNTÂI: INTRODUCERE, PREVEDERILE și DEFINIȚIILE CODULUI

## 1.0 Introducere, Scop și Referințe

Principalul obiectiv al *Standardului Internațional* pentru Laboratoare este acela de a asigura realizarea în laboratoare a unor rezultate la testări și date de evidență valabile, precum și obținerea de rezultate și rapoarte uniforme și armonizate de la toate Laboratoarele de *Control Doping* acreditate.

Standardul internațional pentru Laboratoare cuprinde cerințe pentru acreditarea de către *AMA* a laboratoarelor doping, standarde de lucru pentru performanțele laboratoarelor și descrierea procesului de acreditare.

*Standardul Internațional* pentru Laboratoare, inclusiv toate Anexele și Documentele Tehnice, sunt obligatorii pentru toți *Semnatarii Codului*.

Programul Mondial Antidoping cuprinde toate elementele necesare pentru a asigura o armonizare optimă și cea mai bună practică în cazul programelor antidoping internaționale și naționale. Principalele elemente sunt: *Codul* (nivelul 1), *Standardele Internaționale* (nivelul 2) și Modele de bună practică (nivelul 3).

În introducerea la *Codul Mondial Antidoping (Codul)*, scopul și implementarea *Standardelor Internaționale* sunt rezumate după cum urmează:

„*Standardele Internaționale* pentru diferite zone tehnice și operaționale în cadrul programului antidoping vor fi dezvoltate în consultare cu *Semnatarii* și cu guvernele și aprobate de *AMA*. Obiectivul *Standardelor Internaționale* este armonizarea *Organizațiilor Anti-doping* responsabile de părțile tehnice și operaționale ale programelor anti-doping. Aderarea la *Standardele Internaționale* este obligatorie pentru îndeplinirea *Codului*. *Standardele Internaționale* pot fi revizuite din timp în timp de către Comitetul Executiv al *AMA*, după consultarea rezonabilă a *Semnatarilor* și a guvernelor. Dacă nu se prevede în alt mod în *Cod*, *Standardele Internaționale* și toate revizuirile vor intra în vigoare la data specificată în *Standardele Internaționale* sau în revizii.”

Conformitatea cu un *Standard Internațional* (în opoziție cu alte standarde, practici sau proceduri alternative) va fi suficientă pentru a concluziona că procedurile prevăzute de *Standardul Internațional* au fost realizate corespunzător.

Prezentul document stabilește cerințele pentru Laboratoarele de *Control Doping* care doresc să dovedească că sunt competente din punct de vedere tehnic, operează cu un sistem managerial calitativ eficient și că sunt capabile să dea rezultate valabile din punct de vedere legal. *Testările de Control Doping* implică

dectia, identificarea și în unele cazuri dovedirea prezenței peste un anumit prag a unei concentrații de medicamente și a altor substanțe socotite interzise prin *Lista de Substanțe și Metode Interzise (Lista Interzisă)* în fluidele sau țesuturile biologice umane.

Cadrul de acreditare a Laboratoarelor cuprinde două elemente principale: Partea a Doua a standardului: cerințele de acreditare a Laboratoarelor și standardele de operare; și Partea a Treia: Anexele și Documentele Tehnice. Partea a Doua descrie cerințele necesare pentru a obține recunoașterea de către *AMA* și procedurile implicate pentru îndeplinirea cerințelor. Cuprinde, de asemenea, un formular al standardului ISO/IEC 17025 în domeniul *Controlului Doping*. Obiectivul acestei secțiuni a documentului este de a permite o aplicare consistentă și o evaluare a standardului ISO/IEC 17025 și a cerințelor *AMA* specifice *Controlului Doping*, de către organismele de acreditare care operează în conformitate cu Ghidul 58 ISO/IEC. *Standardul Internațional* prevede de asemenea cerințele pentru Laboratoarele de *Control Doping* în cazul *Rezultatelor Analitice Pozitive*.

Partea a Treia a Standardului cuprinde toate Anexele. Anexa A descrie Programul *AMA* de Testare a Competenței, incluzând criterii de performanță necesare pentru menținerea unui nivel bun în testarea competenței. Anexa B descrie standardele etice cerute pentru recunoașterea în continuare de către *AMA* a Laboratoarelor. Anexa C este o listă a Documentelor Tehnice. Documentele Tehnice sunt întocmite, modificate și anulate de *AMA*, din timp în timp, și oferă orientări pentru Laboratoare în legătură cu probleme tehnice specifice. După aprobare, Documentele Tehnice devin o parte a *Standardului Internațional* pentru Laboratoare. Introducerea prevederilor din Documentele Tehnice în sistemul de management calitativ al Laboratoarelor este obligatorie pentru acreditarea de către *AMA*.

Pentru a pune de acord acreditarea Laboratoarelor cu cerințele ISO/IEC 17025 și cu cerințele specifice pentru recunoaștere ale *AMA*, este de așteptat ca organismele naționale de acreditare să folosească acest standard, inclusiv anexele, drept document de referință în procesul lor de acreditare și audit.

Termenii definiții în *Cod*, care sunt incluși în acest standard, apar cu literă italică. Termenii care sunt definiți în acest standard sunt subliniați.

## **Referințe**

Următoarele referințe au fost consultate în elaborarea acestui document. Cerințele și conceptele specifice din aceste documente nu înlocuiesc și nu

schimbă într-un fel cerințele fixate în *Standardul Internațional pentru Laboratoare*.

A2LA, 2001, Cerințe de Testare a Competenței pentru laboratoare de testare și calibrare acreditate.

EA-03/04 (august 2001). Folosirea Testării Competenței drept instrument de acreditare pentru testare.

Grupul de Testare a Competenței Eurachem (2000). Selecția, folosirea și interpretarea de către Laboratoare a schemelor de testare a competenței (PT).

Ghidul Eurachem/CITAC, ediția a II-a, (2000), Cuantificarea incertitudinii în măsurătorile analitice.

Decizia 2002/657/EC a Uniunii Europene, în „Official Journal of the European Communities” 17.8.2002: L 221: 8-36.

ISO/IEC 17025: 1999. Cerințe generale pentru competența laboratoarelor de testare și calibrare.

Documentul ILAC G-7:1996 (International Laboratory Accreditation Cooperation). Cerințe de acreditare și criteriile de operare pentru Laboratoarele de curse de cai.

Documentul ILAC G-15:2001. Ghidul pentru acreditarea ISO/IEC 17025

Documentul ILAC G-17:2002. Introducerea conceptului de incertitudine a măsurătorii în testare în asociere cu aplicarea standardului ISO/IEC 17025.

Documentul ILAC G-19:2002. Ghid pentru laboratoarele de medicină legală.

Documentul ILAC P-10:2002. Politica ILAC privind trasabilitatea rezultatelor măsurătorilor.

Documentul C-43P, 2002, Standarde pentru laboratoare de chimie clinice naționale. „Cromatografie de gaze/spectrometrie de masă (GC/MS). Confirmarea drogurilor; Ghid aprobat.”

Codul antidoping al Mișcării Olimpice (1999).

Societatea de toxicologie legală și Academia americană de științe legale, secția de toxicologie, 2002 (proiect). Ghid pentru laboratoarele de toxicologie legală.

Abuzul de substanțe și administrarea serviciilor de sănătate psihică (SAMHSA), Departamentul de Stat al Serviciilor umane și de sănătate (DHHS), 2001, Ghid obligatoriu pentru programul federal de testare a drogurilor și înștiințare privind revizuirile propuse (Registrul Federal 2001; 66: 43876 – 43882).

Codul Antidoping Mondial.

## 2.0 Prevederi ale Codului

Următoarele articole din *Cod* se referă direct la *Standardul Internațional pentru Laboratoare*:

### Articolul 3.2 din *Cod* - Metode de stabilire a faptelor și prezumțiilor

3.2.1 Laboratoarele acreditate de *AMA* sunt considerate că au realizat analiza *Probelor* și au urmat procedurile de păstrare conform *Standardului Internațional* pentru analiza de laborator. *Sportivul* poate respinge această prezumție demonstrând că s-a produs o abatere de la *Standardul Internațional*. Dacă *sportivul* respinge prezumția, dovedind că s-a produs o abatere de la *Standardul Internațional*, atunci *Organizația Anti-doping* va avea obligația de a dovedi că o asemenea abatere nu a provocat *Rezultatele Analitice Pozitive*.

### Articolul 6 din *Cod* - Analiza probelor

*Probele de Control Doping* vor fi analizate în conformitate cu următoarele principii:

**6.1 Folosirea Laboratoarelor Aprobate.** *Probele de Control Doping* vor fi analizate numai în laboratoare acreditate de *AMA* sau aprobate în alt mod de *AMA*. Alegerea laboratorului acreditat de *AMA* (sau a unei alte metode aprobate de *AMA*) pentru analizarea *Probei* va fi stabilită în mod exclusiv de *Organizația Anti-Doping* care răspunde de managementul rezultatelor.

[Comentariu: Fraza „sau alte metode aprobate de *AMA*” intenționează să acopere, de exemplu, procedurile mobile de Testare a sângelui, pe care *AMA* le-a revizuit și le consideră de încredere.]

**6.2 Substanțe Supuse Detectării.** *Probele de Control Doping* vor fi analizate pentru a Detecta Substanțe și Metode Interzise, menționate în *Lista Interzisă*, precum și alte substanțe indicate de *AMA* conform articolului 4.5 (Programul de monitorizare).

**6.3 Cercetări pe Probe.** Nici o *Probă* nu va putea fi folosită pentru un alt scop în afară de detectarea substanțelor (sau claselor de substanțe) sau a metodelor de pe *Lista Interzisă*, sau altfel identificate de *AMA* pe baza articolului 4.5 (Programul de monitorizare), fără consimțământul scris al *Sportivului*.

**6.4 Standarde pentru Analizarea și Raportarea Probelor.** Laboratoarele vor analiza *Probele de Control Doping* și vor raporta rezultatele, în conformitate cu *Standardul Internațional* pentru analizele de laborator.

**Articolul 13.5 din *Cod* - Apeluri împotriva Deciziilor de Suspendare sau de Revocare a Acreditării Laboratorului.** Deciziile *AMA* de a suspenda sau revoca acreditarea *AMA* a laboratorului poate forma obiectul unui apel numai din partea aceluși laborator, iar apelul va fi înaintat numai la Curtea de Arbitraj Sportiv.

**Articolul 14.1 din Cod - Informații privind Rezultate Analitice Pozitive și alte Posibile Încălcări ale Regulamentului Anti-Doping.** Un *Sportiv* a cărui *Probă* a avut un *Rezultat Analitic Pozitiv* sau un *Sportiv* sau o altă *Personă* care ar fi putut încălca o regulă antidoping, va fi înștiințat de către *Organizația Anti-Doping* care răspunde de gestionarea rezultatelor, conform prevederilor de la articolul 7 (Managementul rezultatelor). *Organizația Anti-Doping Națională a Sportivului*, federația internațională și *AMA* vor fi de asemenea înștiințate nu mai târziu de încheierea procesului descris în articolele 7.1 și 7.2. Înștiințarea va cuprinde: numele *Sportivului*, țara, sportul și proba sportivă, dacă testarea s-a făcut în cadrul competiției sau în afara acesteia, data colectării *Probei* și rezultatul analitic raportat de laborator. Aceleași *Persoane* și *Organizații Anti-Doping* vor fi ținute la curent în mod regulat cu privire la situația și rezultatele oricărei reexaminări sau proceduri realizate pe baza articolelor 7 (Managementul rezultatelor), 8 (Dreptul la o audiere corectă) sau 13 (Apelurile) și în orice caz în care perioada de suspendare este eliminată conform articolului 10.5.1 (Lipsa de vină efectivă sau de neglijență), sau redusă conform articolului 10.5.2 (Lipsa unei vini sau neglijențe semnificative) și vor primi o hotărâre argumentată în scris, prin care se va explica fundamentul eliminării sau reducerii. Organizațiile primitoare nu vor difuza aceste informații *Persoanelor* din cadrul organizației care au nevoie să le cunoască, înainte ca *Organizația Anti-Doping* care are responsabilitatea gestionării rezultatelor nu a făcut publică difuzarea sau a omis să facă publică difuzarea conform cerințelor articolului 14.2.

### 3.0 Termeni și definiții

#### 3.1 Termenii definiți de Cod

***Adverse Analytical Finding*** (Rezultate Analitice Pozitive): un raport de la un *Laborator* sau o altă instituție aprobată pentru *Testare* care identifică într-un *Specimen* prezența unei *Substanțe Interzise* sau a *Metaboliților* sau *Indicatorilor* săi (inclusiv cantități mărite de substanțe endogene) sau dovezi ale *Folosirii unei Metode Interzise*.

***Anti-Doping Organization*** (Organizație Anti-Doping): Un *Semnatar* care răspunde de adoptarea regulamentului pentru inițierea, implementarea sau punerea în aplicare a oricărei părți a *Procesului de Control Doping*. Acest lucru include, de exemplu, Comitetul Internațional Olimpic, Comitetul Paralimpic Internațional, *Organizațiile* care organizează *Marile Competiții* și *Testările* cu prilejul acestora, *AMA*, *Federațiile Internaționale* și *Organizațiile Anti-Doping Naționale*.

***Athlete*** (Sportivul): Pentru obiectivele *Controlului Doping*, orice *Persoană* care face sport la nivel internațional (așa cum stabilește fiecare *Federație Internațională*) sau la nivel național (așa cum stabilește fiecare *Organizație Anti-Doping Națională*) și oricare altă *Persoană* care face sport, la un nivel mai redus, dacă este desemnată de *Organizația Anti-Doping Națională a Persoanei*. Pentru obiectivele informării și educării antidoping, orice *Persoană* care face sport, sub autoritatea oricărui *Semnatar*, guvern sau altă organizație sportivă care acceptă *Codul*.



**Code** (Codul): Codul Antidoping Mondial.

**Doping control** (Controlul Doping): Procesul cuprinde planificarea distribuției testelor, colectarea și mânăuirea *Probelor*, analizele de Laborator, managementul rezultatelor, audierile și apelurile.

**Event** (Competiția): O serie de *Concursuri* individuale desfășurate sub auspiciile unui organism conducător (de exemplu, Jocurile Olimpice, Campionatul Mondial FINA sau Jocurile Pan Americane).

**In-competition** (În cadrul competiției): Pentru a face deosebirea dintre *Testările* din *cadrul competiției* și cele *din afara competiției*, în afara cazului în care o federație internațională sau o altă *Organizație Anti-Doping* relevantă a prevăzut altfel, un test în *cadrul competiției* este un test în care un *Sportiv* este selectat pentru *Testare* în legătură cu un *Concurs* anume.

**International Standard** (Standard Internațional): un standard adoptat de *AMA*, pe baza *Codului*. Îndeplinirea *Standardului Internațional* (spre deosebire de alt standard, de altă practică sau procedură alternativă) va fi suficientă pentru a concluziona că procedurile stabilite de *Standardul Internațional* au fost îndeplinite corespunzător.

**Marker** (Indicator): un compus, un grup de compuși sau de parametri biologici care indică *Folosirea unei Substanțe Interzise* sau a unei *Metode Interzise*.

**Metabolite** (Metabolit): orice substanță produsă într-un proces de biotransformare.

**National Anti-Doping Organization** (Organizație antidoping națională): Instituția (instituțiile) desemnate de fiecare țară care are autoritatea și responsabilitatea primară de a adopta și de a implementa regulamentul antidoping, să conducă colectarea *Probelor*, managementul rezultatelor testărilor și desfășurarea audierilor, toate acestea la nivel național. Dacă această desemnare nu a fost făcută de autoritățile publice competente, instituția va fi *Comitetul Național Olimpic* al țării sau cea desemnată de către acesta.

**National Olympic Committee** (Comitetul Național Olimpic): organizația recunoscută de Comitetul Internațional Olimpic. Termenul de *Comitet Național Olimpic* include de asemenea Confederația Sportivă Națională în țările în care Confederația Sportivă Națională are asumate responsabilitățile tipice ale *Comitetului Național Olimpic* în sfera anti-dopingului.

**Out-of-Competition** (În afara concursului): orice *Control Doping* care nu este „in-competition” (în cadrul concursului).

**Person** (Persoana): o persoană naturală sau o organizație sau o altă instituție.

**Prohibited List** (Lista Interzisă): lista care identifică *Substanțele și Metodele Interzise*.

**Prohibited Method** (Metoda interzisă): orice metodă astfel descrisă în *Lista Interzisă*.

**Prohibited Substance** (Substanță interzisă): orice substanță astfel descrisă în *Lista Interzisă*.

**Publicly Disclose or Publicly Report** (Făcut public sau raportat public): răspândirea sau distribuirea de informații pentru *Persoane* sau publicul general, în afara *Persoanelor* care au dreptul de a fi înștiințate în prealabil, conform articolului 14.

**Sample/Specimen** (Probă/Specimen): orice material biologic colectat pentru obiectivele *Controlului Doping*.

**Signatories** (Semnatari): acele instituții care au semnat *Codul* și sunt de acord să îndeplinească *Codul*, incluzând Comitetul Internațional Olimpic, federațiile internaționale, Comitetul Paralimpic Internațional, *Comitetele Naționale Olimpice*, Comitetele Naționale Paralimpice, *Organizatorii de Mari Competiții*, *Organizațiile Anti-doping Naționale* și *AMA*.

**Testing** (Testarea): Părți ale procesului de *Control Doping*, implicând planificarea distribuirii de teste, colectarea de *Probe*, manevrarea *Probelor* și transportarea *Probelor* la Laborator.

**Use** (Folosirea): aplicarea, ingestia, injectarea sau consumarea prin orice mijloace a oricărei *Substanțe Interzise* sau *Metode Interzise*.

**WADA** (The World Anti-Doping Agency): Agenția Mondială Antidoping (AMA).

### **3.2 Termenii definiți de Standardul Internațional pentru Laboratoare**

**Aliquot** (Porțiunea, alicotul, procentul): O porțiune din proba de fluid sau țesut biologic (de exemplu, urină, sânge etc.) obținută de la un *Sportiv*, folosită în procesul de testare.

Certified Reference Material (Material de referință certificat): Material de Referință însoțit de un certificat, unul sau mai multe, prin care valorile calitative sunt certificate printr-o procedură care îi stabilește trasabilitatea cu o realizare precisă a unității în care valorile calitative sunt exprimate și pentru care fiecare valoare certificată este însoțită de o incertitudine la un nivel stabilit de încredere.

Confirmation procedure (Procedura de confirmare): o procedură de test analitic în scopul de a identifica prezența unei *Substanțe Interzise* specifice într-o *Probă*. [Comentariu: O Procedură de Confirmare poate de asemenea să indice o cantitate de *Substanță Interzisă* mai mare decât o valoare de prag sau poate cuantifica concentrația unei *Substanțe Interzise* într-o *Probă*].

Flexible Accreditation (Acreditarea flexibilă): Aprobarea dată unui Laborator de a face modificări restrânse în scopul acreditării, fără a implica organismul național de acreditare mai înainte ca modificările să fie implementate.

Intermediate Precision,  $s_{zi}$  (Precizie intermediară): variație în rezultate, atunci când unul sau mai mulți factori cum ar fi timpul, echipamentul și operatorul variază în cadrul unui Laborator, unde  $i$  reprezintă numărul factorilor care variază.

Laboratory Internal Chain of Custody (Lanțul de Custodie Intern al Laboratorului): Documentarea succesiunii *Persoanelor* care au fost în posesia *Probei* și a oricărei porțiuni din *Proba* luată spre *Testare*. [Comentariu: Lanțul de Custodie Intern al Laboratorului este în general documentat printr-o înregistrare în scris a datei, locului, acțiunii întreprinse și a unei acțiuni individuale realizate cu o *Probă* sau alicot din probă].

Laboratory (Laboratorul): un laborator care aplică metode și procese de testare pentru furnizarea de date de evidență, în vederea detectării și/sau cuantificării Substanțelor cu Prag de pe *Lista Interzisă*, din urină și alte *Probe* biologice.

Laboratory Documentation Packages (Setul de documente al laboratorului): Materialul realizat de Laborator în sprijinul rezultatelor, în cazul unor *Rezultate Analitice Pozitive*, așa cum se prevede în Documentul Tehnic al AMA pentru Setul de Documente al Laboratorului.

Minimum Required Performance Limit (Limita minimă de performanță cerută): O concentrație a unei *Substanțe Interzise*, a unui *Metabolit* al unei *Substanțe Interzise* sau a unui *Indicator* al unei *Substanțe* sau *Metode Interzise*, pe care un Laborator doping trebuie să o detecteze cu încredere în operațiile de rutină ale Laboratorului. A se vedea Documentul Tehnic Limite minime de performanță cerute, pentru detecția *Substanțelor Interzise*.

Non-threshold Substance (Substanță fără prag): O substanță trecută pe *Lista Interzisă*, pentru care detectarea documentată a oricărei cantități este considerată drept o încălcare a regulamentului antidoping.

Presumptive Analytical Finding (Rezultate analitice prezumtive): statutul unui rezultat al unui test de *Probă*, pentru care există un test screening pozitiv, dar pentru care nu s-a realizat încă un test de confirmare.

Reference Collection (Colecție de referință): o colecție de probe având originea cunoscută, care poate fi folosită în determinarea identității unei substanțe necunoscute. De exemplu, o probă bine caracterizată obținută pe baza unui studiu de administrare verificat, în care, pe baza unei documentații științifice justificabile, se poate demonstra identitatea *metabolitului* (*metaboliților*).

Reference Material (Material de referință): material sau substanță, ale căror proprietăți, una sau mai multe, sunt suficient de omogene și de bine stabilite pentru a fi folosite pentru calibrarea unui aparat, evaluarea unei metode de măsurare sau pentru stabilirea unor valori ale materialelor.

Repeatability,  $S_r$  (Repetabilitatea): variabilitatea observată în cadrul unui laborator, pe o perioadă scurtă de timp, folosind un singur operator, un anumit echipament, etc.

Reproducibility,  $S_R$  (Reproductibilitatea): variabilitatea obținută atunci când diferite laboratoare analizează aceeași *Probă*.

Revocation (Revocarea): Retragera permanentă a acreditării *AMA* a Laboratorului.

Screening Procedure (Procedura Screening): O procedură de testare analitică având scopul de a identifica *Probele* suspecte în privința prezenței unei *Substanțe Interzise*, a unui *Metabolit* sau a unui *Indicator de Metodă Interzisă* și care necesită o testare suplimentară de confirmare.

Split Sample (Probă împărțită): împărțirea unei *Probe* luate spre testare în două porții la colectare, de obicei desemnate drept „A” și „B”.

Suspension (Suspendarea): Retragera temporară a acreditării *AMA* a Laboratorului.

Testing Authority (Autoritatea de testare): Comitetul Internațional Olimpic, Agenția Mondială Antidoping, Federațiile Internaționale, Organizația Sportivă Națională, *Organizația Anti-Doping Națională*, *Comitetul Național Olimpic*,

*Organizatorii Marilor Competiții* sau altă autoritate recunoscută de *Cod* și care răspunde de colectarea și transportarea *Probelor*, fie în cadrul competițiilor, fie în afara competițiilor și/sau de managementul rezultatelor testelor.

Threshold Substance (Substanță cu prag): o substanță trecută pe *Lista Interzisă*, pentru care detectarea unei cantități mai mari decât un prag stabilit este considerată rezultat analitic pozitiv (Adverse Analytical Finding).

## **PARTEA A DOUA: CERINȚE de ACREDITARE și STANDARDE de OPERARE pentru LABORATOARE**

### **4.0 Cerințe pentru acreditarea de către AMA**

#### **4.1 Acreditarea inițială de către AMA**

Această secțiune descrie cerințelele specifice pentru acreditarea inițială a laboratoarelor de către *AMA*. Toate cerințele trebuie îndeplinite pentru a se obține o acreditare inițială de către *AMA*. Pentru unele din cerințe, laboratorul trebuie să dovedească conformitatea pe timpul perioadei de probă, iar pentru alte cerințe conformitatea va fi verificată și controlată pe baza unui audit de acreditare (ref. 5.1., 5.2 și 5.3).

##### **4.1.1 ISO/IEC 17025**

Laboratorul va fi acreditat de un organism național de acreditare relevant, conform ISO/IEC 17025, cu primă referire la interpretările și aplicările cerințelor din ISO/IEC 17025, așa cum sunt ele descrise în Aplicarea ISO/IEC 17025 la analiza *Probelor de Control Doping* (Secțiunea 5). Acreditarea ISO/IEC 17025 trebuie obținută înainte de a se acorda acreditarea inițială a *AMA*.

##### **4.1.2 Scrisoarea de sprijin**

Laboratorul va prezenta o scrisoare oficială de sprijin din partea autorității publice naționale relevante care răspunde de programul antidoping național, dacă există, sau o scrisoare similară de sprijin din partea *Comitetului Național Olimpic* sau a *Organizației Naționale Anti-Doping*. Scrisoarea de sprijin va cuprinde drept minimum:

- garantarea unui sprijin financiar anual, pentru o perioadă de cel puțin 3 ani;
- garantarea unui număr anual suficient de *Probe*, pentru o perioadă de 3 ani;
- garantarea asigurării instalațiilor și instrumentelor analitice necesare, atunci când este cazul.

În plus, orice explicație privind împrejurări excepționale va fi luată în considerare cu atenție de AMA. Scrisoarea de sprijin pe o perioadă de trei ani, nu implică câtuși de puțin un sprijin exclusiv doar pentru un laborator.

Scrisori de sprijin de la organizații sportive internaționale, cum ar fi Federații Internaționale, pot fi de asemenea prezentate în plus față de scrisorile menționate mai sus.

Dacă laboratorul este legat, ca organizație, de organizații gazdă, (de ex. universități, spitale...), se va prezenta o scrisoare oficială de sprijin din partea organizațiilor gazdă, care va cuprinde următoarele informații:

- documentare privind sprijinul administrativ pentru laborator
- sprijinul financiar pentru laborator, dacă este relevant
- sprijinul pentru activitățile de cercetare și de dezvoltare
- garantarea asigurării necesarului de instalații și instrumente analitice

#### **4.1.3 Codul etic**

Laboratorul va semna și va îndeplini prevederile din Codul Etic (Anexa B) care sunt relevante pentru un laborator în perioada de probă.

#### **4.1.4 Programul de testare a competenței**

Pe timpul perioadei de probă, laboratorul va analiza cu succes cel puțin patru seturi de probe de testare a competenței, cuprinzând cel puțin cinci probe pe set. Testul final de acreditare va evalua atât competența științifică, cât și capacitatea laboratorului de a opera *Probe* multiple.

#### **4.1.5 Împărtășirea cunoștințelor**

Laboratorul va dovedi pe timpul perioadei de probă disponibilitatea și capacitatea de a împărtăși cunoștințe cu alte Laboratoare Acreditate de AMA. O descriere a acestei comunicări apare în Codul Etic (Anexa B).

#### **4.1.6 Cercetarea**

Laboratorul va dovedi că are în bugetul său o alocație pentru activități de cercetare și de dezvoltare în domeniul *Controlului Doping*, de cel puțin 7% din bugetul anual pentru perioada inițială de 3 ani. Activitățile de cercetare pot fi realizate de laborator sau în cooperare cu alte Laboratoare acreditate de AMA sau cu alte organizații de cercetare.

#### **4.1.7 Acreditarea inițială a laboratoarelor care dețin acreditarea CIO**

Laboratoarele acreditate de CIO în 2003 și care îndeplinesc cu succes testul comun de reacreditare CIO/AMA din 2003 vor primi acreditarea AMA în 2004, după un audit intern conform Secțiunii 5 din *Standardul Internațional pentru Laboratoare*. Cerințele *Standardelor Internaționale* pentru Laboratoare vor intra

deplin în vigoare la 1 ianuarie 2004. Laboratoarele care au retrogradat sau n-au trecut testul de reacreditare CIO/AMA din 2003 vor avea acreditarea suspendată sau revocată de AMA conform secțiunii 6.4.8. Laboratoarele care au solicitat, dar nu au primit acreditarea CIO, își vor completa perioada de probă conform *Standardelor Internaționale* pentru Laboratoare.

## **4.2 Menținerea acreditării AMA**

Această secțiune descrie cerințele specifice pentru o reacreditare AMA a Laboratorului.

### **4.2.1 Acreditarea ISO/IEC 17025**

Laboratorul va dovedi o acreditare valabilă de la un organism național de acreditare, în conformitate cu ISO/IEC 17025, cu primă referire la interpretările și aplicațiile cerințelor din ISO/IEC 17025, așa cum sunt descrise în Aplicarea ISO/IEC 17025 la analiza *Probelor de Control Doping* (Secțiunea 5).

### **4.2.2 Acreditarea flexibilă**

Laboratoarele acreditate de AMA pot adăuga sau modifica metode științifice, sau pot adăuga analiți, fără să fie necesară aprobarea organismului care a realizat acreditarea ISO/IEC 17025 a aceluși Laborator. Orice metodă sau procedură analitică trebuie să fie selectată și validată corespunzător și inclusă în obiectivul Laboratorului, la viitorul audit ISO, dacă metoda se folosește pentru analiza *Probelor de Control Doping*.

### **4.2.3 Scrisoarea de sprijin**

Laboratorul va prezenta o scrisoare oficială de sprijin, reînnoită, din partea autorității publice naționale relevante care răspunde de programul antidoping național, în cazul în care acesta există, sau o scrisoare de sprijin similară din partea *Comitetului Național Olimpic* sau a *Organizației Anti-Doping Naționale* în anii în care Laboratorul are un audit de reacreditare ISO. Scrisoarea de sprijin reînnoită va cuprinde cel puțin:

- garantarea unui sprijin financiar anual suficient, pentru o perioadă de minimum 3 ani
- garantarea unui număr suficient de *Probe* pe an
- garantarea asigurării necesarului de instalații și instrumente analitice, dacă este cazul.

Orice explicație privind împrejurări excepționale va fi luată în considerație cu atenție de către AMA. Scrisoarea de sprijin nu implică câtuși de puțin un sprijin exclusiv doar pentru un Laborator.

Scrisori de sprijin de la organizații sportive internaționale, cum ar fi Federații Internaționale, pot fi de asemenea prezentate în plus față de scrisorile menționate mai sus.

Dacă Laboratorul, ca organizație, este legat de organizații gazdă, (de ex. universități, spitale...) o scrisoare oficială de sprijin din partea organizațiilor gazdă va fi reînnoită pentru fiecare an în care Laboratorul are un audit de reacreditare ISO și va cuprinde următoarele informații:

documentație privind sprijinul administrativ pentru Laborator  
sprijin financiar pentru Laborator, dacă este relevant  
garantarea asigurării necesarului de instalații și instrumente analitice  
sprijin pentru activitățile de cercetare

#### **4.2.4 Număr minim de *Probe de testare***

Laboratorul va furniza periodic, la cererea *AMA*, un raport cu documentarea tuturor rezultatelor raportate într-un format care va fi specificat de *AMA*.

Pentru menținerea competenței, Laboratoarele acreditate de *AMA* trebuie să analizeze minimum 1500 de *Probe de Control Doping* pe an, trimise de o Autoritate de Testare. Dacă Laboratorul nu analizează acest număr de *Probe*, acreditarea va fi suspendată sau revocată, în funcție de împrejurări.

#### **4.2.5 Programul de testare a competenței**

Laboratoarele au datoria de a participa cu succes la Programul *AMA* de Testare a Competenței. Programul este descris mai amănunțit în Anexa A.

#### **4.2.6 Raportarea**

Laboratorul va raporta simultan la *AMA* și la Federația Internațională relevantă toate *Rezultatele Analitice Pozitive* care au fost raportate unei Autorități de Testare. Toate rapoartele vor respecta cerințele de confidențialitate prevăzute de *Cod*.

#### **4.2.7 Codul Etic**

Laboratorul va furniza documentația privind conformitatea cu prevederile Codului Etic (Anexa B) referitoare la un Laborator acreditat de *AMA*. Directorul Laboratorului va trimite în fiecare an o scrisoare de conformitate către *AMA*.

#### **4.2.8 Împărtășirea cunoștințelor**

Laboratorul va dovedi disponibilitatea și capacitatea de a-și împărtăși cunoștințele cu alte Laboratoare acreditate de *AMA*. O descriere a acestei împărtășiri de cunoștințe apare în Codul Etic (Anexa B).



#### **4.2.9 Cercetarea**

Laboratorul va menține un plan actualizat, pe o perioadă de trei ani, pentru cercetare și dezvoltare în domeniul Controlului Doping, inclusiv un buget anual în acest domeniu.

Laboratorul va demonstra publicarea rezultatelor cercetărilor în materiale științifice relevante în publicații de valoare. Aceste materiale vor fi puse la dispoziția *AMA*, la cerere. Laboratorul poate de asemenea dovedi un program de cercetare prin prezentarea unor cereri, satisfăcute sau în curs de soluționare, pentru obținerea unor subvenții pentru cercetare.

### **4.3 Cerințe speciale pentru Marile *Competiții***

Sprijinul Laboratorului pentru Jocurile Olimpice și alte *Competiții* mari poate fi de asemenea gen încât instalațiile Laboratorului acreditat să nu fie corespunzătoare. Aceasta poate face necesară mutarea Laboratorului într-o nouă clădire, mărirea personalului sau cumpărarea de echipament suplimentar. Directorul Laboratorului acreditat de *AMA*, desemnat să realizeze testări, va răspunde de asigurarea calității sistemului managerial.

#### **4.3.1 Instalații satelit ale unui Laborator acreditat**

Dacă Laboratorului i se cere să se mute sau să-și extindă temporar operațiile într-o nouă clădire, Laboratorul trebuie să dovedească o acreditare valabilă ISO/IEC 17025 în conformitate cu Aplicarea ISO/IEC 17025 la analiza *Probelor de Control Doping* în noua clădire (satelit).

Orice metodă sau echipament unic din instalația satelit trebuie validat înaintea auditului de acreditare a instalației satelit. Orice schimbare în metode sau alte proceduri în manualul privind calitatea va trebui de asemenea validată înainte de audit.

#### **4.3.2 Personalul**

Laboratorul va raporta la *AMA* orice personal superior (de exemplu cercetători de certificare, personalul din managementul sistemului de calitate, supervizorii etc.) care lucrează temporar în Laborator. Directorul Laboratorului se va asigura că acest personal este pregătit corespunzător pentru metodele, politicile și procedurile Laboratorului. Un accent deosebit se va pune pe Codul Etic și pe confidențialitatea procesului de management de date. Documentația corespunzătoare privind pregătirea acestor angajați temporari se va păstra la Laborator.

### 4.3.3 Testarea competenței

AMA poate să trimită, la discreția sa, spre analiză la Laborator, probe de testare a competenței. Probele vor fi analizate prin aceleași metode folosite în testarea *Probelor* de la o Autoritate de Testare. Aceste probe pot fi o parte a auditului ISO/IEC 17025, împreună cu organismul național de acreditare. Neîndeplinirea completă a testului de competență va fi luată în considerație de către AMA atunci când va decide acreditarea Laboratorului. În cazul unui raport inacceptabil, Laboratorul va trebuie să dovedească schimbările făcute, pentru remedierea greșelii.

Procesul de testare a competenței va include orice personal suplimentar care se alătură personalului permanent pentru marile *Competiții*. Probele vor fi analizate folosind proceduri și procese-verbale care sunt întrebuințate pentru analizarea *Probelor* la *Competiție*.

### 4.3.4 Raportarea

Laboratorul va dovedi că raportarea rezultatelor de la testări respectă confidențialitatea.

## 5.0 Aplicarea standardului ISO 17025 în Analiza Probelor de Control Doping

### 5.1 Introducere și scop

Această secțiune a documentului este înțeleasă drept o aplicare, așa cum se arată în Anexa B.4 (Ghid pentru stabilirea aplicațiilor pe domenii specifice) de la ISO/IEC 17025, pentru domeniul *Controlului Doping*. Orice aspect privind testarea sau managementul neexaminat în mod specific în acest document se va conduce după ISO/IEC 17025 și, unde este cazul, după ISO 9001. Aplicarea se axează pe părțile specifice ale proceselor care sunt critice pentru calitatea performanțelor laboratorului ca Laborator de *Control Doping*. Aceste procese au fost stabilite drept critice conform criteriilor din ISO 17025 și, în consecință, sunt considerate semnificative în procesul de evaluare și de acreditare.

Secțiunea de față prezintă standardele specifice de performanță pentru un Laborator de *Control Doping*. Desfășurarea testării este considerată drept un proces conform definițiilor din ISO 9001. Standardele de performanță sunt definite conform unui model de proces în care practica Laboratorului de *Control Doping* este structurată în trei mari categorii de procese:

- Procese analitice și tehnice
- Procese de management
- Procese de sprijin

Pe cât posibil, aplicarea va urma formatul din documentul ISO 17025. Conceptele privind sistemul de management al calității, îmbunătățirile continue și satisfacerea clientului cuprinse în ISO 9001, au fost incluse.

## 5.2 Procese analitice și tehnice

### 5.2.1 Primirea *Probelor*

- 5.2.1.1 *Probele* pot fi primite prin oricare metodă autorizată de *Standardul Internațional* pentru Testare.
- 5.2.1.2 Containerul de transportare va fi în primul rând inspectat, iar orice neregularitate va fi înregistrată.
- 5.2.1.3 Numele și semnătura (sau alt mijloc de identificare și înregistrare) ale persoanei care predă sau transferă custodia *Probelor* expediate, data, ora primirii, precum și numele și semnătura reprezentantului Laboratorului care primește *Probele*, vor fi specificate ca înregistrare în Lanțul Intern de Custodie al Laboratorului.

### 5.2.2 Mănuirea *Probelor*

- 5.2.2.1 Laboratorul va avea un sistem unic de identificare a *Probelor* și va asocia fiecare *Probă* cu documentul de colectare sau cu alt lanț extern de custodie.
- 5.2.2.2 Laboratorul va avea proceduri ale Lanțului Intern de Custodie în vederea menținerii controlului și a răspunderii pentru *Probe*, de la primire până la rezolvarea finală a *Probelor*. Procedurile trebuie să cuprindă conceptele din documentul tehnic al *AMA* pentru Lanțul Intern de Custodie al Laboratorului (Anexa C).
- 5.2.2.3 Laboratorul va observa și va documenta condițiile existente în momentul primirii care pot avea impact asupra integrității raportului *Probei*. De exemplu, neregularitățile care pot fi notate de Laborator, fără a fi limitate la acestea, sunt:
  - Deteriorarea *Probei* este evidentă.
  - *Proba* nu este sigilată cu un dispozitiv sau un sigiliu rezistent la lovire, în momentul primirii.
  - *Proba* nu are un formular de colectare (incluzând codul de identificare a *Probei*) sau este însoțită de un formular în alb.
  - Identificarea *Probei* este inacceptabilă. De exemplu, numărul de pe sticlă nu corespunde cu numărul de identificare al *Probei* care apare pe formular.
  - Volumul *Probei* este extrem de mic.

- 5.2.2.4 Laboratorul va înștiința și va solicita sfatul Autorității de Testare cu privire la respingerea și testarea *Probelor* la care s-au notat neregularități.
- 5.2.2.5 Laboratorul va reține *Proba (Probele)* A și B pentru cel puțin trei (3) luni după ce Autoritatea de Testare a primit un raport negativ. *Probele* vor fi păstrate în stare congelată, în condiții corespunzătoare.
- Probele* prezentând neregularități vor fi păstrate în stare congelată minimum trei (3) luni după raportul către Autoritatea de Testare.
- 5.2.2.6 Laboratorul va reține *Proba (Probele)* cu *Rezultate Analitice Pozitive* cel puțin trei (3) luni după ce Autoritatea de Testare a primit raportul analitic final (*Proba A* sau *B*). *Proba* va fi păstrată în stare congelată, în condiții corespunzătoare de stocare pe termen lung.
- 5.2.2.7 Dacă Laboratorul a fost informat de către Autoritatea de Testare că analiza unei *Probe* este contestată sau formează obiectul unei dispute, *Proba* va fi congelată și depozitată în condiții corespunzătoare, iar toate înregistrările privind *Testarea* acestei *Probe* vor fi păstrate până la încheierea oricărei dispute.
- 5.2.2.8 Laboratorul va menține o politică legată de reținerea, eliberarea și dispunerea *Probelor* sau a porțiilor din acestea.
- 5.2.2.9 Laboratorul va avea informații privind custodia *Probelor* la transferarea acestora sau a unor porțiuni din acestea către un alt Laborator.

### **5.2.3 Pregătirea Probelor și a porțiilor din acestea pentru Testare**

- 5.2.3.1 Laboratorul va avea proceduri ale Lanțului Intern de Custodie al Laboratorului în vederea menținerii controlului și a răspunderii pentru toate Părțile, de la preparare până la rezolvarea finală. Procedurile trebuie să cuprindă conceptele din Documentul Tehnic al AMA pentru Lanțul Intern de Custodie al Laboratorului.
- 5.2.3.2 Înainte de deschiderea inițială a unei sticle cu *Probă*, va fi inspectat și se va consemna integritatea dispozitivului folosit pentru a asigura integritatea *Probei* (de exemplu, dop de siguranță sau sigiliul sticlei).

5.2.3.3 Procedura de preparare a *Porției*, pentru orice Procedură Screening sau Procedură de confirmare va asigura absența oricărui risc de contaminare a *Probei* sau Porției.

## 5.2.4 Testarea

### 5.2.4.1 Testarea integrității urinei

5.2.4.1.1 Laboratorul trebuie să aibă o politică scrisă prin care să stabilească procedurile și criteriile pentru testele referitoare la integritatea *Probei*.

5.2.4.1.2 Laboratorul va nota orice condiție neobișnuită a urinei – de exemplu: culoarea, mirosul sau spuma. Orice condiție neobișnuită va fi înregistrată și inclusă ca o parte a raportului către Autoritatea de Testare.

5.2.4.1.3 Laboratorul va testa pH-ul și greutatea specifică, ca parametri pentru integritatea urinei la *Proba „A”*. Alte teste pot fi efectuate dacă sunt cerute de Autoritatea de Testare și aprobate de *AMA*.

### 5.2.4.2 Testul Screening al urinei

5.2.4.2.1 Procedura (procedurile) Screening va detecta *Substanța (Substanțele) Interzise* sau *Metabolitul (Metaboliții) Substanței (Substanțelor) Interzise* sau *Indicatorul (Indicatorii) Folosirii Unei Substanțe sau Metode Interzise*, pentru toate substanțele înscrise pe *Lista Interzisă*, atât la secțiunea „În Afara Competiției” cât și la „în competiție” după caz, pentru care există metodă Screening acceptată de *AMA*. *AMA* poate face excepții specifice la această secțiune.

5.2.4.2.2 Procedura Screening va fi realizată cu o metodă validată acceptată de *AMA*, potrivită pentru substanța sau metoda care se testează. Criteriile de acceptare a unui rezultat screening și care să permită testarea *Probei* trebuie să fie valabile din punct de vedere științific.

5.2.4.2.3 Toate încercările screening vor include probe de control negative și pozitive pe lângă *Probele* care sunt testate.

5.2.4.2.4 Pentru analiții care trebuie să depășească un prag pentru a fi raportați ca *Rezultate Analitice Pozitive*, se vor include probe de control corespunzătoare în încercările screening. Procedurile Screening pentru Substanțele cu Prag nu trebuie să îndeplinească cerințe cantitative sau de incertitudine.

#### 5.2.4.3 Testul de confirmare al urinei

Toate Procedurile de Confirmare trebuie să fie documentate și să îndeplinească cerințele corespunzătoare de incertitudine. Obiectivul unei Proceduri de Confirmare este de a asigura identificarea și/sau cuantificarea și de a exclude orice deficiență tehnică din Procedura Screening. Ținând seama că obiectivul încercării de confirmare este de a strânge informații suplimentare privind un rezultat Pozitiv, Procedura de Confirmare va avea o selectivitate/ discriminare mai mare decât o Procedură Screening.

##### 5.2.4.3.1 Confirmarea Probei „A”

5.2.4.3.1.1 Identificarea prezumtivă, în cadrul unei Proceduri Screening, a unei *Substanțe Interzise*, a *Metabolitului (Metaboliților) Unei Substanțe Interzise* sau a *Indicatorului (Indicatorilor) Privind Folosirea Unei Substanțe Sau Metode Interzise* trebuie să fie confirmată folosind o a doua *Porție* luată dintr-o *Probă* originală „A”.

5.2.4.3.1.2 Spectrometria de masă combinată cu cromatografia de gaz sau de lichid constituie o metodă la alegere pentru *Confirmarea Substanțelor Interzise, a Metabolitului (Metaboliților) unei Substanțe Interzise* sau a *Indicatorului (Indicatorilor) Referitori ua Folosirea Unei Substanțe sau Metode Interzise*. GC/MS sau HPLC/MS sunt acceptabile atât pentru Procedurile Screening cât și pentru Procedurile de Confirmare în cazul unui analit specific.

5.2.4.3.1.3 Se permit imunoanalize pentru confirmarea proteinelor interzise, a peptidelor, mimeticilor și a produselor analoage sau a *Indicatorului (Indicatorilor)* privind *Folosirea* lor. Imunoanaliza folosită pentru confirmare trebuie să folosească o procedură cu anticorp diferit care

să recunoască un alt epitop al peptidei/proteinei decât la încercarea folosită pentru screening.

5.2.4.3.1.4 Laboratorul trebuie să aibă o politică pentru a defini acele împrejurări în care testul de confirmare pentru o *Probă „A”* se poate repeta (de ex. ratarea probei de controlul calității). Fiecare repetare a confirmării trebuie documentată și realizată pe o nouă Porție din *Proba „A”*.

5.2.4.3.1.5 Laboratorul nu are obligația de a confirma fiecare *Substanță Interzisă*, care a fost identificată prin Procedurile Screening. Hotărârea privind prioritățile în ordinea confirmărilor se va lua în cooperare cu Autoritatea de Testare, iar decizia va fi documentată. În plus, nu se va elibera un certificat de analiză sau un raport de testare final scris cuprinzând Date Analitice Prezumtive.

#### 5.2.4.3.2 Confirmarea *Probei „B”*

5.2.4.3.2.1 Atunci când se cere confirmarea, pe o *Probă „B”* a unei *Substanțe Interzise*, a *Metabolitului (Metaboliților) unei Substanțe Interzise* sau a *Indicatorului (Indicatorilor) privind Folosirea unei Substanțe sau Metode Interzise*, analiza *Probei „B”* se va realiza cât mai curând posibil și se va face în termen de 30 (treizeci) de zile de la notificarea *Rezultatelor Analitice Pozitive de la Proba „A”*.

5.2.4.3.2.2 Confirmarea *Probei „B”* trebuie realizată la același Laborator ca și confirmarea *Probei „A”*. Un alt analist va trebui să realizeze procedura analitică „B”. Aceeași persoană (aceleași persoane) care au realizat analiza „A” pot realiza pregătirea echipamentului, controlul performanței și verificarea rezultatelor.

5.2.4.3.2.3 Pentru a fi valabile *Rezultate Analitice Pozitive*, rezultatul de la *Proba „B”* trebuie să confirme identificarea de la *Proba „A”*. Valoarea medie pentru detectarea în *Proba „B”* a Substanțelor cu Prag trebuie să depășească pragul respectiv incluzând considerarea incertitudinii.

5.2.4.3.2.4 *Sportivul și/sau reprezentantul său, un reprezentant al instituției care răspunde de colectarea Probei sau de managementul rezultatelor, un reprezentant al Comitetului Național Olimpic, al federației sportive naționale, al federației internaționale și un translator vor fi autorizați să asiste la confirmarea „B”.*

În absența tuturor persoanelor mai sus menționate, Autoritatea de Testare sau Laboratorul va desemna un înlocuitor (un martor independent) care să verifice dacă containerul *Probei „B”* nu are semne de deteriorare și că numerele de identificare corespund cu cele de pe documentația de colectare.

Directorul Laboratorului poate limita numărul de persoane în zonele controlate ale Laboratorului, din considerente de siguranță sau securitate.

Directorul Laboratorului poate îndepărta sau să fi îndepărtat, pe baza propriei sale autorități, orice *Sportiv* sau reprezentant care ar deranja procesul de testare. Orice comportament care a dus la o îndepărtare va fi raportat Autorității de Testare și poate fi considerat ca o *violare a regulamentului anti-doping în conformitate cu Articolul 2.5 al Codului, „Falsificarea sau încercarea de falsificare, în orice etapă a Controlului Doping”.*

5.2.4.3.2.5 Porția pentru analiză trebuie luată din *Proba* originală „B”.

5.2.4.3.2.6 Laboratorul trebuie să aibă o politică care să stabilească acele împrejurări în care testul de confirmare al *Probei „B”* poate fi repetat. Fiecare repetare a confirmării trebuie executată pe o nouă Porție luată din *Proba „B”*.

5.2.4.3.2.7 Dacă confirmarea *Probei „B”* nu dă rezultate analitice care să confirme rezultatul *Probei „A”*, *Proba* va fi considerată negativă, iar Autoritatea de Testare va fi înștiințată despre noile rezultate analitice.

5.2.4.4 Screening-ul matricelor biologice alternative și testul de confirmare

5.2.4.4.1 Dacă nu s-a stabilit altfel, această operație se referă numai la analizarea *Probelor* de urină. Sângele, plasma și serul



sunt matrice acceptabile pentru testare în anumite împrejurări. Cerințe specifice pentru testarea acestor matrice nu sunt cuprinse în obiectivul acestui document și vor fi stabilite separat.

5.2.4.4.2 Nici un rezultat de testare a părului, unghiilor, fluidului bucal sau a altui material biologic nu va fi folosit pentru a contracara *Rezultatele Analitice Pozitive* din urină.

## 5.2.5 Managementul Rezultatelor

### 5.2.5.1 Revederea rezultatelor

5.2.5.1.1 Cel puțin doi cercetători certficatori trebuie să revadă în mod independent toate *Rezultatele Analitice Pozitive*, înainte de emiterea raportului. Procesul de revedere va fi probat documentar.

5.2.5.1.2 Revederea va cuprinde, cel puțin:

- Documentația privind Lanțul Intern de Custodie al Laboratorului
- Date privind integritatea urinei
- Valabilitatea screening-ului și datele și calculele confirmării
- Datele privind controlul de calitate
- Caracterul complet al documentării în sprijinul rezultatelor analitice raportate

5.2.5.1.3 Atunci când *Rezultatele Analitice Pozitive* sunt respinse, motivul (motivele) trebuie dovedite documentar.

## 5.2.6 Documentarea și Raportarea

5.2.6.1 Laboratorul trebuie să aibă proceduri documentate care să permită păstrarea unei înregistrări coordonate pentru fiecare *Probă* analizată. În cazul unui *Rezultat Analitic Pozitiv*, dosarul trebuie să cuprindă datele necesare pentru susținerea concluziilor raportate (conform celor stabilite în Documentul tehnic „Setul de Documente al Laboratorului”). În general, dosarul va fi astfel încât în absența analistului, un alt analist competent să poată evalua ce teste au fost realizate și interpreta datele.

- 5.2.6.2 Fiecare pas al testării va fi detectabil pentru membrul personalului care a realizat acel pas.
- 5.2.6.3 Deosebirile semnificative față de procedura scrisă vor fi probate documentar, drept parte a dosarului (de exemplu, memorandumul pentru dosar).
- 5.2.6.4 Când au loc analize instrumentale, se vor înregistra parametrii de operare pentru fiecare analiză.
- 5.2.6.5 Raportarea rezultatelor de la *Proba „A”* se va face în termen de 10 (zece) zile lucrătoare de la primirea *Probei*. Timpul de raportare cerut pentru anumite competiții poate fi mult mai mic de zece zile. Timpul de raportare poate fi modificat printr-o înțelegere între Laborator și Autoritatea de Testare.
- 5.2.6.6 Certificatul de Analiză al Laboratorului sau Raportul de Testare va cuprinde, pe lângă problemele stipulate în ISO 17025, următoarele:
- Numărul de identificare al *Probei*
  - Numărul de identificare al Laboratorului (dacă este cazul)
  - Statutul testului (*în afara competiției/ în competiției*)
  - Numele competiției și/sau al sportului
  - Data primirii *Probei*
  - Data raportului
  - Tipul de probă (urină, sânge etc.)
  - Rezultatele testului
  - Semnătura persoanei care certifică
  - Alte informații, după cum a specificat Autoritatea de Testare.
- 5.2.6.7 Laboratorul nu are obligația de a măsura sau de a raporta o concentrație pentru *Substanțe Interzise*, în cazul unui analit fără prag. Laboratorul va raporta *Substanța Interzisă (Substanțele Interzise) Reale, Metabolitul (Metaboliții) Substanței Interzise (Substanțelor Interzise) sau Metoda (Metodele) sau Indicatorul (Indicatoarele) detectate în Probă*.
- 5.2.6.8 Pentru Substanțele cu Prag, raportul Laboratorului va stabili faptul că *Substanța Interzisă sau Metabolitul (Metaboliții) săi sau Indicatorul (Indicatorii) unei Metode Interzise* este prezentă într-o concentrație mai mare decât pragul de concentrație, luând în

considerare și incertitudinea pentru a concluziona că, concentrația în *Probă* depășește pragul. Estimarea incertitudinii nu trebuie să fie inclusă în Certificatul de Analiză sau în Raportul Testării, dar trebuie să fie inclusă în Setul de Documentare al Laboratorului.

- 5.2.6.9 Laboratorul va avea o politică privind administrarea opiniilor și interpretarea datelor. O opinie sau interpretare poate fi inclusă în Certificatul de analiză sau Raportul de testare, cu condiția ca opinia sau interpretarea să fie clar identificată. Fundamentul pe care s-a întemeiat opinia va fi documentat.

Notă: O opinie sau interpretare poate include, fără a se limita la aceasta, recomandări asupra modului de folosire a rezultatelor, informații privind farmacologia, metabolismul și datele farmacocinetice ale unei substanțe și dacă un rezultat observat este legat de un set de condiții raportate.

- 5.2.6.10 Pe lângă raportul către Autoritatea de Testare, Laboratorul va raporta în același timp orice *Rezultat Analitic Pozitiv* la AMA și la Federația Internațională responsabilă. În cazul în care sportul sau *Evenimentul Sportiv* nu este asociat unei Federații Internaționale (de ex. sporturi universitare) sau *Sportivii* nu sunt membrii ai unei Federații Internaționale, Laboratorul va raporta *Rezultatul Analitic Pozitiv* numai la AMA. Toate rapoartele vor îndeplini condițiile de confidențialitate cerute de *Cod*.

- 5.2.6.11 Laboratorul va raporta trimestrial la AMA, într-un format specificat de AMA, un rezumat al tuturor testelor efectuate. Nu vor fi incluse informații care să facă legătura între un *Sportiv* și un rezultat individual. Raportul va include un rezumat al oricărei *Probe* respinse la testare și motivul respingerii.

Când „clearinghouse-ul” este în funcțiune, Laboratorul va raporta simultan la AMA toate informațiile raportate Autorității de Testare conform cerințelor listate în Secțiunea 5.2.6.6, în loc de paragraful de mai sus. Informațiile vor fi folosite pentru a întocmi rezumatul rapoartelor.

- 5.2.6.12 Setul de Documente al Laboratorului va cuprinde materialele specificate în documentul tehnic al AMA privind Setul de Documente al Laboratorului.

- 5.2.6.13 Confidențialitatea Sportivului are un rol cheie pentru toate Laboratoarele implicate în cazuri de *Control Doping*.

Confidențialitatea cere măsuri de siguranță suplimentare, dată fiind natura sensibilă a acestor teste.

- 5.2.6.13.1 Cererile de informații ale Autorității de Testare către Laboratoare trebuie făcute în scris.
- 5.2.6.13.2 *Rezultatele Analitice Pozitive* nu vor fi transmise telefonic.
- 5.2.6.13.3 Se acceptă informații trimise prin fax, dacă securitatea aparatului de fax a fost verificată și dacă există proceduri care să asigure că faxul a fost trimis la numărul corect de fax.
- 5.2.6.13.4 Mesajele pe e-mail neparolate nu sunt autorizate pentru nici o raportare sau discutare a *Rezultatelor Analitice Pozitive* dacă *Sportivul* poate fi identificat sau dacă este inclusă orice informație privind identitatea *Sportivului*. Laboratorul va furniza de asemenea orice informație cerută de *AMA* în legătură cu Programul de monitorizare, după cum este prevăzut în articolul 4.5 din *Cod*.

### **5.3 Procesele de Management al Calității**

#### **5.3.1 Organizarea**

- 5.3.1.1 În cadrul ISO/IEC 17025, Laboratorul va fi considerat un laborator de testare (și nu un laborator de calibrare).
- 5.3.1.2 Directorul (științific) al Laboratorului va avea răspunderile unui Șef Executiv, dacă nu s-a prevăzut altfel.

#### **5.3.2 Politica și Obiectivele Privind Calitatea**

- 5.3.2.1 Politica și implementarea Calității vor fi conforme cu cerințele ISO/IEC 17025 Secțiunea 4.2 – Sistemul de Management al Calității - și va include un manual al calității, care descrie sistemul calității.
- 5.3.2.2 Un singur membru al personalului va fi desemnat ca Director de Calitate și va avea răspunderea și autoritatea de a implementa și de a asigura îndeplinirea sistemului de calitate.

### 5.3.3 Controlul Documentelor

Controlul documentelor care alcătuiesc Sistemul de Management al Calității va îndeplini cerințele din ISO/IEC 17025 secțiunea 4.3 Controlul Documentelor.

5.3.3.1 Directorul de Laborator (sau cel desemnat de către acesta) va aproba Manualul de Calitate și toate celelalte documente folosite de membrii personalului în realizarea testării.

5.3.3.2 Sistemul de Management al Calității va asigura că cele cuprinse în Documentele Tehnice ale AMA să fie încorporate în manuale corespunzătoare, puse la zi, precum și realizarea și documentarea pregătirii. Dacă acest lucru nu este posibil, AMA va fi contactată și i se va cere în scris o amânare.

### 5.3.4 Revederea Cererilor, Ofertelor și Contractelor

Revederea documentelor juridice sau a înțelegerilor privind testarea trebuie să satisfacă cerințele din ISO/IEC 17025 secțiunea 4.4.

Laboratorul se va asigura că Autoritatea de Testare este informată în privința setului de teste care pot fi realizate pe *Probele* supuse analizării.

### 5.3.5 Subcontractarea Testelor

Un Laborator acreditat de AMA trebuie să realizeze toate lucrările cu personalul și echipamentul său, în cadrul dotărilor sale acreditate. În cazul tehnologiilor specifice care nu ar exista în Laborator (de exemplu, GC/C/IRMS, focalizare Izoelectrică [EPO/NESP]), *proba* poate fi transferată la un alt Laborator acreditat de AMA, la care există acea tehnologie, în scopul analizării.

În împrejurări excepționale, AMA poate decide acordarea unei autorizații speciale pentru subcontractarea unei părți a sarcinilor. În asemenea cazuri, asigurarea menținerii nivelului de calitate și a lanțului corespunzător de păstrare de-a lungul întregului proces constituie o responsabilitate a Directorului Laboratorului acreditat de AMA.

### 5.3.6 Achiziționarea de servicii și furnituri

#### 5.3.6.1 Chimicale și reactivi

Chimicalele și reactivii trebuie să servească obiectivului și să aibă puritatea stabilită. Documentația privind puritatea de referință trebuie procurată, ori de câte ori este posibil și inclusă în documentele sistemului de calitate.

În cazuri rare sau de dificultăți în obținerea reactivilor, a Materialelor de Referință sau a Colectiilor de Referință, în particular pentru a fi folosite în metodele calitative, data de expirare a soluției poate fi prelungită dacă există o documentație adecvată în sensul că nu s-a produs o deteriorare semnificativă.

5.3.6.2 Eliminarea deșeurilor va fi în concordanță cu legile naționale și cu alte reglementări relevante. Sunt incluse aici materialele periculoase, chimicalele, substanțele supuse regimului controlat și radioizotopii, dacă sunt folosiți.

5.3.6.3 Se vor aplica politicile privind siguranța și sănătatea mediului, pentru a proteja personalul, publicul și mediul înconjurător.

### **5.3.7 Servicii pentru Clienți**

5.3.7.1 Serviciile pentru clienți se vor realiza în conformitate cu ISO/IEC 17025 Secțiunea 4.7

5.3.7.2 Asigurarea informării *AMA*  
Directorul Laboratorului sau persoana desemnată de acesta trebuie:

- Să asigure o comunicare adecvată.
- Să raporteze la *AMA* orice împrejurare sau informație neobișnuită privind programele de testare, genuri de neregularități la *Specimene* sau eventuala Folosire a unor noi substanțe.
- Să furnizeze informații explicative complete și la timp pentru *AMA*, în mod corespunzător și așa cum se cere pentru o acreditare de calitate.

5.3.7.3 Asigurarea atenției Autorității de Testare

5.3.7.3.1 Directorul Laboratorului va fi familiarizat cu regulamentul Autorității de Testare și cu Lista Interzisă.

5.3.7.3.2 Directorul Laboratorului va acționa împreună cu Autoritatea de Testare în ceea ce privește programul specific, informațiile de raportare sau alte necesități de sprijin. Aceste acțiuni comune vor include, fără însă să se limiteze, următoarele:

- Comunicarea la Autoritatea de Testare a oricărei probleme importante privind nevoile de testare sau a oricărei circumstanțe neobișnuite în procesul de testare (inclusiv întârzierile în raportare).

- Intervenția neîntârziată în afilierea națională a Autorității de Testare.
- Trimiterea la timp a unor explicații complete la Autoritatea de Testare, atunci când sunt cerute sau când există posibilitatea unei neînțelegeri a Raportului de Testare sau a Certificatului de Analiză.
- Furnizarea de probe și/sau mărturii privind oricare rezultat sau raport de testare emis de Laborator, ca urmare a unei proceduri administrative, legale sau de arbitraj.
- Răspunsuri la orice comentariu sau plângere făcută de o Autoritate de Testare sau *Organizație Anti-Doping* cu privire la Laborator și operațiile acestuia.

5.3.7.3.3 Laboratorul va monitoriza satisfacerea Autorității de Testare. Se va dovedi prin documente că observațiile Autorității de Testare au fost incluse în Sistemul de Management pentru Calitatea Laboratorului, atunci când este cazul.

5.3.7.3.4 Laboratorul va dezvolta un sistem, conform cerințelor din ISO 17025, pentru monitorizarea indicatorilor cheie ai serviciului de Laborator.

### **5.3.8 Reclamațiile**

Reclamațiile vor fi rezolvate în conformitate cu ISO/IEC 17025 secțiunea 4.8.

### **5.3.9 Controlul Încercărilor Neconforme**

5.3.9.1 Laboratorul va avea politici și proceduri care vor fi aplicate când orice aspect al testării sau când un rezultat al testării nu corespunde cu procedurile stabilite.

5.3.9.2 Documentația privind orice neîndeplinire sau abatere de la procedură sau de la procesul-verbal privind testarea unei *Probe* va fi păstrată drept parte a înregistrării permanente a acelei *Probe*.

### **5.3.10 Acțiunile Corective**

Acțiunile corective vor fi luate în conformitate cu ISO/IEC 17025 secțiunea 4.10.

### **5.3.11 Acțiunile Preventive**

Acțiunile preventive vor fi luate în conformitate cu ISO/IEC 17025 secțiunea 4.11.

## 5.3.12 Controlul Înregistrărilor

### 5.3.12.1 Înregistrările Tehnice

5.3.12.1.1 Înregistrările analitice privind *Probele* negative, inclusiv documentația asupra Lanțului Intern de Custodie al Laboratorului și informațiile medicale (raportul T/E, profilurile steroidice și parametrii de sânge) vor fi păstrate în siguranță cel puțin 2 (doi) ani. Înregistrările relevante privind *Probele* cu neregularități sau *Probele* respinse trebuie păstrate în siguranță cel puțin 2 (doi) ani.

5.3.12.1.2 Toate înregistrările analitice privind *Probe* cu *Rezultate Analitice Pozitive* trebuie păstrate în siguranță cel puțin 5 (cinci) ani, dacă nu s-a specificat în alt mod de către Autoritatea de Testare sau prin contract.

5.3.12.1.3 Datele neprelucrate pe care se bazează toate rezultatele analitice trebuie păstrate în siguranță cel puțin 5 (cinci) ani.

## 5.3.13 Auditul Intern

5.3.13.1 Auditul intern va fi realizat în conformitate cu cerințele din ISO/IEC 17025 secțiunea 4.13

5.3.13.2 Răspunderile legate de Auditul Intern pot fi repartizate în cadrul personalului, cu condiția ca nici o Persoană să nu efectueze auditul pentru propria sa sferă.

## 5.3.14 Reviziile Managementului

5.3.14.1 Reviziile managementului vor fi efectuate în conformitate cu cerințele din ISO/IEC 17025, secțiunea 4.14.

5.3.14.2 *AMA* va publica din timp în timp recomandări tehnice specifice într-un Document Tehnic. Aplicarea recomandărilor tehnice descrise în Documentele Tehnice este obligatorie și se va face de la aceeași dată.

Documentele Tehnice vor înlocui orice publicație anterioară asupra unei chestiuni similare sau, dacă este cazul, documentul de față. Documentul în vigoare va fi acel Document Tehnic a cărui dată de intrare în vigoare este cea mai recentă și anterioară datei de primire



a *Probei*. Versiunea curentă a Documentului Tehnic va fi disponibilă pe website-ul *AMA*.

## 5.4 Procesele de sprijinire

### 5.4.1 Generale

Sprijinul general va fi acordat în conformitate cu ISO/IEC 17025.

### 5.4.2 Personalul

- 5.4.2.1 Fiecare angajat trebuie să aibă un dosar de personal accesibil pentru auditori. Dosarul trebuie să cuprindă copii ale rezumatului angajatului sau formularele de calificare, o descriere a muncii prestate și o documentație privind pregătirea inițială și cea din prezent. Laboratorul trebuie să asigure confidențialitatea privind informațiile despre personal.
- 5.4.2.2 Întreg personalul va cunoaște complet răspunerile sale inclusiv securitatea Laboratorului, confidențialitatea rezultatelor, procesele-verbale ale Lanțului Intern de Custodie al Laboratorului și procedurile din standardele de operare pentru orice metodă pe care o folosește.
- 5.4.2.3 Directorul de Laborator răspunde de faptul că personalul Laboratorului trebuie să fie pregătit corespunzător și să aibă experiența necesară pentru îndeplinirea îndatoririlor. Certificarea va fi dovedită în dosarul de personal al fiecăruia.
- 5.4.2.4 Laboratorul de Control Doping trebuie să aibă o persoană calificată în calitate de Director de Laborator care va prelua răspunerile profesionale, organizatorice, educative și administrative. Calificarea Directorului de Laborator este:
- Doctor în filozofie sau echivalentul într-o știință naturală sau o Pregătire comparabilă cu cea de doctor în filozofie într-una din științele naturale, cum ar fi un grad medical sau științific cu experiență sau pregătire corespunzătoare.
  - Experiență în analiza materialelor biologice pentru substanțe folosite în doping.
  - Pregătire sau experiență corespunzătoare în aplicațiile de medicină legală ale *Controlului Doping*.

5.4.2.5 Laboratorul de Control Doping trebuie să aibă personal calificat care să servească drept Cercetători de Certificare care să revizuiască toate datele pertinente, rezultatele controlului doping și să ateste valabilitatea rapoartelor de testare ale Laboratorului. Calificarea este:

- Licență în Tehnologie Medicală, Chimie, Biologie sau într-o știință naturală înrudită sau echivalentă. Experiența dovedită prin documente a cel puțin 8 ani într-un Laborator de Control Doping este echivalentă cu o licență pentru această poziție.
- Experiență în analizarea materialelor de doping în fluidele biologice.
- Experiență în folosirea unor tehnici analitice relevante cum sunt cromatografia, imunoanalizele și cromatografia de gaze/spectrometria de masă.

5.4.2.6 Personalul de supraveghere va cunoaște la perfecție procedurile privind Controlul de Calitate; revizuirea, interpretarea și raportarea rezultatelor de la testare; respectarea Lanțului Intern de Custodie al Laboratorului și acțiuni corespunzătoare de remediere care se iau ca răspuns la problemele analitice. Calificarea supraveghetorilor va fi:

- Licențiat în Tehnologie Medicală, Chimie, Biologie sau în științe naturale înrudite sau echivalente. Experiența dovedită prin documente a cel puțin 5 ani într-un Laborator de Control Doping este echivalentă cu o licență pentru această poziție.
- Experiență în testări analitice relevante, incluzând analiza *Substanțelor Interzise* în materiale biologice.
- Experiență în folosirea de tehnici analitice cum ar fi cromatografia, imunoanalizele și cromatografia de gaze/spectrometria de masă.
- Priceperea de a asigura îndeplinirea sistemelor de management pentru calitate și a proceselor care asigură calitatea.

### **5.4.3 Condițiile de Amplasare și de Mediu**

5.4.3.1 Controlul mediului înconjurător

5.4.3.1.1 Menținerea unor servicii electrice corespunzătoare

5.4.3.1.1.1 Laboratorul se va asigura că există disponibile servicii electrice adecvate încât să nu fie nici o întrerupere sau compromitere a datelor înmagazinate.

5.4.3.1.1.2 Toate computerele, perifericele și dispozitivele de comunicare vor fi deservite în așa fel încât să nu se producă întreruperi.

5.4.3.1.1.3 Laboratorul va avea politici în vigoare pentru asigurarea integrității probelor stocate refrigerate și/sau congelate în eventualitatea unei căderi de curent electric.

5.4.3.1.2 Laboratorul va avea o politică scrisă de siguranță și se va asigura punerea în aplicare a politicii privind securitatea laboratorului.

5.4.3.1.3 Înmagazinarea și mânuirea substanțelor controlate trebuie să se facă în conformitate cu legislația națională aplicabilă.

#### 5.4.3.2 Securitatea clădirilor

5.4.3.2.1 Laboratorul va avea o politică privind securitatea clădirilor sale, care poate include evaluarea pericolului și a riscului.

5.4.3.2.2 Se vor avea în vedere trei nivele de acces în manualul de calitate sau în planul de evaluare a pericolului:

- Zona de primire (Recepția). Un punct de control inițial, dincolo de care persoanele neautorizate trebuie să fie însoțite.
- Zone operaționale comune.
- Zone controlate. Accesul în aceste zone va fi monitorizat și se va înregistra accesul vizitatorilor.

5.4.3.2.3 Laboratorul va limita accesul în Zonele Controlate numai pentru persoanele autorizate. Un membru al personalului va fi desemnat drept ofițer de securitate, care va cunoaște și va controla întreg sistemul de securitate.

5.4.3.2.4 Persoanele neautorizate trebuie să fie escortate în cadrul Zonelor Controlate. O autorizație temporară va putea fi eliberată persoanelor care solicită accesul în Zonele Controlate, cum ar fi grupele de audit și persoanele care asigură serviciile sau reparațiile.

5.4.3.2.5 Se recomandă să existe o Zonă separată Controlată pentru primirea *Probelor* și pregătirea Porțiilor.

## 5.4.4 Metode de Testare și Validarea Metodelor

### 5.4.4.1 Selectarea metodelor

Metodele standard nu sunt în general valabile pentru analizele de *Control Doping*. Laboratorul va dezvolta, valida și documenta metode proprii pentru compușii prezentați pe *Lista Interzisă* și pentru substanțe înrudite. Metodele vor fi selectate și validate astfel încât să corespundă scopului.

#### 5.4.4.1.1 Substanțe fără prag

Laboratoarele nu au obligația de a raporta concentrația pentru Substanțele Fără Prag.

Laboratorul trebuie să dezvolte, ca parte a procesului de validare a metodelor, standarde acceptabile pentru identificarea *Substanțelor Interzise* (a se vedea Documentul Tehnic despre Criteriile de Identificare pentru Încercările Calitative ).

Laboratorul trebuie să dovedească capacitatea de a obține Limitele Minime Cerute pentru Performanță folosind o substanță sau substanțe reprezentative dacă există standarde potrivite. În cazul în care se folosește pentru identificare o Colecție de Referință, se va estima o limită de detecție pentru acea metodă prin evaluarea unei substanțe reprezentative.

#### 5.4.4.1.2 Substanțe cu prag

Laboratorul trebuie să dezvolte metode cu o incertitudine acceptabilă, apropiată de concentrația pragului. Metoda trebuie să fie capabilă să stabilească atât concentrația relativă, cât și identitatea *Substanței Interzise* sau a *Metabolitului (Metaboliților)* sau a *Indicatorului (Indicatorilor)*.

Metodele de confirmare pentru Substanțele cu Prag trebuie efectuate pe trei Replici din flaconul „A” și trei Replici din flaconul „B”, dacă se efectuează confirmarea probei „B”. Dacă volumul probei este insuficient pentru a analiza trei Replici, se va analiza numărul maxim de Replici care poate fi preparat. Deciziile *Rezultatelor Analitice Adverse* vor fi bazate pe media concentrațiilor măsurate și vor include considerații ale incertitudinii cu factorul de acoperire  $k$ , reflectând numărul Replicilor analizate și un nivel de încredere de 95%. Rapoartele și documentele vor raporta, unde este necesar, concentrația medie.

#### 5.4.4.1.3 Limita minimă de performanță cerută

Atât pentru Substanțele cu Prag, cât și pentru Cele Fără Prag, Laboratorul trebuie să îndeplinească Limita Minimă de Performanță cerută pentru detectarea, identificarea și demonstrarea faptului că o substanță depășește pragul (dacă se cere).

#### 5.4.4.2 Validarea Metodelor

5.4.4.2.1 Metodele de confirmare pentru Substanțele fără Prag trebuie validate. Exemple de factori relevanți pentru a stabili dacă metoda este potrivită pentru scop sunt:

- Specificitatea. Capacitatea de a detecta numai substanța căutată va trebui determinată și documentată. Operația va trebui să fie capabilă să distingă între compuși având structuri foarte apropiate.
- Capacitatea de identificare. Pentru că rezultatele pentru substanțele fără prag nu sunt cantitative, Laboratorul va stabili criterii pentru a se asigura că identificarea unei substanțe reprezentativă unei clase din *Substanțele Interzise* poate fi realizată în mod repetat și detectată ca prezentă în probă la o concentrație apropiată limitei minime de performanță cerute.
- Robustețea. Metoda trebuie determinată astfel încât să producă aceleași rezultate la variații minore în condițiile de analiză. Condițiile care sunt critice pentru rezultate repetabile trebuie ținute sub control.
- Contaminarea. Condițiile cerute pentru a elimina contaminarea cu substanța de interes de la o probă la alta, pe timpul analizei de prelucrare sau instrumentale trebuie să fie stabilite și implementate.
- Interferențe ale matricei. Metoda trebuie să evite interferența în detectarea *Substanțelor Interzise* sau a *Metaboliților* sau a *Indicatorilor* lor din partea unor componenți ai matricei.
- Standarde. Se vor folosi standarde de referință pentru identificare, dacă este posibil. Dacă standarde de referință nu

sunt disponibile, se acceptă folosirea datelor sau a probei dintr-o Colecție de Referință valabilă.

5.4.4.2.2 Metodele de confirmare pentru Substanțele cu Prag trebuie să fie validate. Exemple de factori relevanți care să determine dacă metoda este potrivită pentru acel scop sunt:

- **Specificitatea.** Posibilitatea de a detecta numai substanța de interes trebuie să fie stabilită și dovedită documentat. Încercarea trebuie să fie capabilă să deosebească componenți având structuri foarte apropiate.
- **Precizia Intermediară.** Metoda trebuie să permită o repetare sigură a rezultatelor în momente diferite și cu diferiți operatori care execută încercarea. Precizia Intermediară pentru prag trebuie să fie documentată.
- **Robustețea.** Metoda trebuie să fie stabilită pentru a produce aceleași rezultate în condiții de variații minore ale condițiilor analitice. Condițiile care sunt critice pentru rezultatele repetabile trebuie să fie controlate.
- **Contaminarea.** Condițiile cerute pentru a îndepărta contaminarea cu substanța de interes de la o probă la alta pe timpul prelucrării sau al analizei instrumentale trebuie stabilite și implementate.
- **Interferențe de matrice.** Metoda trebuie să limiteze interferențele la măsurarea cantității de *Substanțe Interzise* sau a *Metaboliților* sau a *Indicatorilor* din partea componentelor matricei probei.
- **Standarde.** Se vor folosi standarde de referință pentru cuantificare, dacă există. Dacă nu există standarde de referință, se acceptă folosirea datelor sau a probei dintr-o Colecție de Referință valabilă.
- **Limite Minime de Performanță Cerute (MRPL).** Laboratorul trebuie să demonstreze că poate detecta compuși reprezentativi din fiecare clasă interzisă, la MRPL-urile prevăzute. Laboratorul trebuie de asemenea să stabilească limita de detecție și limita de cuantificare dacă MRPL-ul este apropiat de aceste limite.

- Liniaritatea trebuie dovedită de la 50% la 200% din valoarea pragului, în afara cazului în care s-a prevăzut altfel într-un Document Tehnic.

#### 5.4.4.3 Estimarea incertitudinii metodei

În cele mai multe cazuri o identificare a unei *Substanțe Interzise*, a *Metabolitului (Metaboliților)* sau *Indicatorului (Indicatorilor)* lor este suficientă pentru a raporta un *Rezultat Analitic Pozitiv*. De aceea, incertitudinea cantitativă, așa cum este ea definită în ISO/IEC 17025, nu se aplică. În identificarea unui component prin GC/MS sau HPLC/MS există măsurători calitative care micșorează substanțial incertitudinea identificării.

În cazul unei Substanțe cu Prag, incertitudinea trebuie avută în vedere atât în privința identificării, cât și a rezultatului, în sensul că substanța este prezentă într-o cantitate mai mare decât concentrația de prag.

##### 5.4.4.3.1 Incertitudinea în identificare

Caracteristicile analitice corespunzătoare trebuie să fie documentate pentru fiecare analiză în parte. Laboratorul trebuie să stabilească criterii pentru identificarea unui component, cel puțin tot atât de stricte ca cele prevăzute în orice Document Tehnic relevant.

##### 5.4.4.3.2 Incertitudinea în a stabili că o substanță depășește pragul.

Scopul pragului de raportare la un *Control Doping* este de a stabili că *Substanța Interzisă* sau *Metabolitul (Metaboliții)* sau *Indicatorul (Indicatorii)* sunt prezenți într-o concentrație mai mare decât valoarea pragului. Metoda, inclusiv selectarea standardelor și a controalelor, precum și raportarea incertitudinii vor fi stabilite pentru a corespunde obiectivului.

5.4.4.3.2.1 Incertitudinea rezultatelor cantitative, în speță față de valoarea de prag, va fi examinată pe timpul validării analizei, prin măsurarea Repetabilității, a Preciziei Intermediare și a bias-ului, atunci când este posibil.

5.4.4.3.2.2 Exprimarea incertitudinii va cuprinde incertitudinea extinsă folosind factorul de acoperire  $k$  pentru un nivel de încredere de 95%. Exprimarea incertitudinii poate de

asemenea fi formulată ca un (one-sided) test-t pentru un nivel de încredere de 95%.

5.4.4.3.2.3 Incertitudine poate fi apoi stabilită în documentele tehnice, pentru a reflecta obiectivul analizei pentru substanțe specifice.

#### 5.4.4.4 Controlul Datelor

##### 5.4.4.4.1 Securitatea Datelor și a Calculatorului

5.4.4.4.1.1 Accesul la terminalele calculatoarelor, la calculatoare sau alt echipament de lucru va fi controlată prin accesul fizic și prin mai multe nivele de acces, controlate prin parole sau alte mijloace de recunoaștere și identificare a angajaților. Acest lucru include, fără a limita, conturi speciale, coduri de identificare a utilizatorului, accesul la discuri și controlul asupra accesului la fișier.

5.4.4.4.1.2 Software-ul de operare și toate fișierele vor fi asigurate în mod regulat, iar o copie păstrată într-un loc sigur.

5.4.4.4.1.3 Software-ul va preveni modificarea rezultatelor, în afara cazului în care există un sistem pentru a înregistra că o persoană redactează, iar această redactare poate fi limitată la beneficiarii care au nivel corespunzător de acces.

5.4.4.4.1.4 Toate datele intrate, înregistrarea proceselor și toate modificările în datele de raportare vor fi înregistrate pe formular de audit. Aceasta include data și ora, informațiile care s-au schimbat și persoana care realizează operația.

#### 5.4.5 Echipamentul

5.4.5.1 Se va stabili și se va ține la zi o listă cu echipamentul disponibil.

5.4.5.2 Drept parte a sistemului de calitate, Laboratoarele vor pune în aplicare un program de întreținere și calibrare a echipamentului, în conformitate cu ISO 17025 secțiunea 5.5.

5.4.5.3 Echipamentul pentru servicii generale, care nu este folosit pentru efectuarea de măsurători, va fi întreținut prin examinare vizuală, controale de siguranță și curățenie, de câte ori este nevoie. Calibrările sunt necesare numai în cazurile în care ajustarea poate



afecta semnificativ rezultatul testării. Se va stabili un grafic de întreținere pentru unele elemente cum ar fi hotele, centrifugile, evaporatoarele etc, care sunt folosite în metoda de testare.

- 5.4.5.4 Echipamentul sau dispozitivele volumetrice folosite în măsurători vor fi verificate periodic în privința performanțelor, pe lângă service, curățare și reparații.
- 5.4.5.5 Firme calificate pot fi folosite pe bază de contracte pentru service, întreținere și repararea echipamentului de măsurare.
- 5.4.5.6 Toate operațiile de întreținere, service și reparare a echipamentelor trebuie să fie înregistrate în documente.

#### **5.4.6 Trasabilitatea Măsurătorilor**

- 5.4.6.1 Standardele de referință  
Puține droguri de referință și *Metaboliți* de droguri sunt decelabili (trasabili) pe baza standardelor naționale sau internaționale. Când este posibil, se vor folosi droguri de referință sau *Metaboliți* de referință decelabili conform unui standard național sau certificați de către o instituție având un statut recunoscut, cum ar fi USP, BP, Ph.Eur. sau WHO. Când este posibil, se va obține un certificat de analiză sau de autenticitate.

Când un standard de referință nu este certificat, Laboratorul va verifica identitatea și puritatea lui prin comparare cu datele publicate sau prin caracterizare chimică.

- 5.4.6.2 Colecții de Referință  
O colecție de probe sau izolați poate fi obținută dintr-o matrice biologică urmând o administrare autentică și verificabilă a unei *Substanțe Interzise* Sau *Metodă*, astfel încât datele analitice să fie suficiente pentru a justifica identitatea picului cromatografic sau a izolatului relevant, drept o *Substanță Interzisă* sau *Metabolit al unei Substanțe Interzise* sau *Indicator de Substanță Interzisă* sau *Metodă*.

#### **5.4.7 Asigurarea Calității Rezultatelor Testării**

- 5.4.7.1 Laboratorul trebuie să participe la Programul *AMA* de testare a competenței.

- 5.4.7.2 *Laboratorul* va aplica un sistem de asigurare a calității, inclusiv prezentarea de probe oarbe de controlul calității, care să se refere la întregul obiectiv al procesului de testare (de exemplu, de la primirea probelor până la raportarea rezultatului).
- 5.4.7.3 Performanța analitică va fi monitorizată prin folosirea unor scheme de control al calității, corespunzătoare tipului și frecvenței de testare realizate de Laborator. Gama controlului de calitate include:
- Controale pozitive și negative analizate în același timp cu proba prezentând *Rezultate Analitice Pozitive Prezumtive*;
  - Folosirea unor standarde deuterate sau a altor standarde interne sau adăugarea de standard.
  - Compararea spectrelor de masă sau a unor rapoarte ionice din modul de lucru cu monitorizarea ionului selectat (SIM) cu un Material de Referință sau o probă din Colecția de Referință, analizată în aceeași procedură analitică.
  - Confirmarea probelor împărțite „A” și „B”
  - Diagrame de control de calitate folosind limite corespunzătoare de control (de exemplu, +/- 20% din valoarea țintă), depinzând de metoda analitică folosită.
  - Procedurile de controlul calității vor fi documentate în Laborator.

## **6.0 Procesul Acreditării de către AMA**

Secțiunea aceasta descrie cerințele financiare și tehnice pe care laboratorul trebuie să le îndeplinească în procesul acreditării de către AMA. Descrierea fazelor din procesul de acreditare este legată de cerințele stabilite și prezentate în secțiunea 4.

### **6.1. Cererea pentru Accreditarea Laboratorului de către AMA**

#### **6.1.1 Înaintarea Formularului de Cerere**

Laboratorul va trebui să completeze toate informațiile necesare pe un formular de cerere pus la dispoziție de AMA și îl va returna la AMA împreună cu documentația cerută și cu taxa adecvată. Cererea va fi semnată de directorul de laborator și, dacă este necesar, de către directorul organizației gazdă.

#### **6.1.2 Descrierea Laboratorului**

Ca pregătire pentru vizita inițială a AMA, laboratorul va completa un chestionar pus la dispoziție de AMA și îl va înainta la AMA în cel mult patru săptămâni de

la primirea chestionarului. Următoarele informații vor fi furnizate pe baza chestionarului:

- Lista personalului și calificarea acestuia
- Descrierea dispozitivelor fizice, incluzând o descriere a considerentelor de securitate privind *Probele* și înregistrările
- Lista echipamentelor și a instrumentarului existent și propus
- Lista Materialelor de Referință sau a standardelor disponibile sau a planurilor de achiziționare a Materialelor sau Standardelor de Referință, incluzând Colecții de *Probe* biologice de Referință validate corespunzător.
- Planurile financiare sau de afaceri ale laboratorului.

*AMA* poate cere actualizarea acestei documentații pe timpul procesului de acreditare.

### **6.1.3 Prezentarea unei scrisori de sprijin**

Conform punctului 4.1.2, Laboratorul va prezenta scrisori de sprijin cuprinzând informații din partea autorităților publice naționale relevante, sau a *Comitetului Olimpic Național*, sau a *Organizației Naționale Antidoping*.

### **6.1.4 Desfășurarea vizitei inițiale**

Dacă este nevoie, *AMA* va realiza o vizită inițială (de 2-3 zile) la laborator, pe cheltuiala laboratorului. Obiectivul acestei vizite este de a clarifica problemele legate de procesul de acreditare și de cerințele fixate prin *Standardul Internațional* pentru Laboratoare și de a se obține informații relevante pentru acreditare privind diferite aspecte ale laboratorului.

### **6.1.5 Emiterea raportului final și a recomandării**

În termen de opt (8) săptămâni de la vizita inițială sau de la primirea chestionarului, *AMA* va completa și va transmite laboratorului un raport. În raport, *AMA* va face recomandările necesare privind acordarea pentru laborator a statutului de laborator *AMA* de probă sau, dacă nu este cazul, indicând îmbunătățirile necesare pentru a fi un laborator *AMA* de probă.

## **6.2 Pregătirea pentru Acreditarea *AMA* a Laboratorului**

Se va stabili o perioadă de probă pentru un laborator *AMA* de probă. Perioada va fi între 12-24 de luni, în funcție de statutul laboratorului și de cerințele stabilite (a se vedea secțiunea 4.1). Principalul obiectiv al acestei perioade este ca laboratorul să se pregătească pentru acreditarea inițială. În timpul acestei perioade, *AMA* va asigura asistența corespunzătoare laboratorului în vederea îmbunătățirii calității activității sale de testare. În această perioadă laboratorul va realiza:

### **6.2.1 Obținerea acreditării ISO 17025**

Laboratorul va pregăti și va stabili documentația și sistemul necesar conform cerințelor din Aplicarea ISO 17025 în analiza *Probelor de Control Doping* (secțiunea 5) și din ISO 17025. Pe această bază, laboratorul va începe și va pregăti procesul de acreditare prin consultarea unui organism național relevant de acreditare. O echipă de audit, constând din reprezentanți ai unui organism național de acreditare, inclusiv asesori tehnici independenți recomandați de către AMA, va efectua auditul laboratorului. Copii ale raportului de audit vor fi trimise la AMA. Laboratorul va trebui să corecteze și să documenteze corespunzător, în intervalul de timp stabilit, orice neconformitate constatată. Copii ale documentației referitoare la corectarea neconformităților vor fi trimise la AMA.

### **6.2.2 Participarea la Programul AMA de Testare a Competenței**

Laboratorul trebuie să participe cu succes, cel puțin un an, la Programul AMA de Testare a Competenței, înainte de încheierea acreditării inițiale. (A se vedea Anexa A pentru descrierea Programului de Testare a Competenței).

Ca test de competență final, laboratorul va analiza 25 – 50 de *Probe* de urină, în prezența unui reprezentant al AMA. Cheltuielile legate de vizita AMA la fața locului vor fi suportate de laborator. Laboratorul va identifica și/sau documenta o concentrație peste prag, pentru toate *Substanțele Interzise, Metaboliți ai Substanțelor Interzise sau Indicatori ai Substanțelor* sau metodelor interzise, în termen de 5 (cinci) zile de la deschiderea de către laborator a *Probelor*. Laboratorul va emite un Certificat de Analiză pentru fiecare din *Probele* testului de competență. Pentru *Probele* negative, AMA poate să ceară toate sau o parte din datele screening-ului negativ. Pentru fiecare din *Probe*, la care există un *Rezultat Analitic Pozitiv*, laboratorul va elibera un Pachet de Documentare al Laboratorului. Aceste date vor fi transmise în termen de 2 (două) săptămâni de la emiterea raportului inițial.

### **6.2.3 Implementarea Codului Etic**

Laboratorul va comunica Codul Etic (Anexa B) tuturor angajaților și va asigura înțelegerea și respectarea diferitelor aspecte din Codul Etic.

### **6.2.4 Planificarea și implementarea activităților de cercetare**

Laboratorul va dezvolta un plan de activități de cercetare și dezvoltare în domeniul *Controlului Doping*, pentru o perioadă de 3 ani, incluzând un buget. Cel puțin două activități de cercetare și dezvoltare vor fi inițiate și implementate în timpul perioadei de probă.

### **6.2.5 Planificarea și implementarea difuzării cunoștințelor**

Laboratorul va pregăti și trimite informații și cunoștințe privind cel puțin două probleme specifice celorlalte Laboratoare acreditate de *AMA*, în timpul perioadei de probă.

## **6.3 Obținerea acreditării AMA**

### **6.3.1 Participarea la un audit AMA de acreditare**

În ultima fază a perioadei de probă, *AMA* va pregăti, în cooperare cu laboratorul, un audit final de acreditare *AMA*. Reprezentanții ai *AMA* vor efectua auditul în conformitate cu cerințele stabilite în *Aplicarea ISO 17025 în Analiza Probelor de Control Doping* (secțiunea 5), a activității practice și a documentației laboratorului. Dacă *AMA* a participat la auditul ISO inițial, auditul final al *AMA* va constitui un audit document. Altfel, auditul poate fi realizat împreună cu organismul național de acreditare sau separat, dacă este mai practic. Dacă are loc un audit *AMA* la fața locului, cheltuielile vor fi suportate de laborator. Pe baza auditului, *AMA* va emite un raport de audit și-l va trimite laboratorului. Dacă este necesar, laboratorul va trebui să corecteze neconformitățile constatate într-o perioadă stabilită de timp și să le raporteze la *AMA*.

### **6.3.2 Raportul și recomandarea AMA**

Pe baza documentației relevante primite de la laborator, a consultanței tehnice a *AMA* și a organismului relevant de acreditare (Raportul de Audit), *AMA* va întocmi un raport final cuprinzând o recomandare privind acreditarea laboratorului. Raportul și recomandarea vor fi supuse aprobării Comitetului Executiv *AMA*. În cazul în care recomandarea este de a nu se acredita laboratorul, acesta va avea cel mult 6 (șase) luni pentru a corecta și îmbunătăți părțile specifice din operațiunile sale, după care *AMA* va întocmi un raport ulterior.

### **6.3.3 Eliberarea și publicarea certificatului de acreditare**

Un certificat semnat de un reprezentant, autorizat corespunzător, al *AMA* va fi eliberat drept recunoaștere a acreditării. Acest certificat va specifica numele Laboratorului și perioada pentru care certificatul este valabil. Certificatele pot fi eliberate după data efectivă, având efect retroactiv. O listă cu Laboratoarele acreditate va fi publicată anual de *AMA*.

## **6.4 Menținerea acreditării AMA**

### **6.4.1 Eliberarea unei noi scrisori de sprijin**

În anii în care are loc un audit de reacreditare ISO 17025 vor fi necesare scrisori de sprijin din partea unei autorități publice naționale, a *Comitetului Olimpic Național* sau a *Organizației Anti-Doping Naționale*, care răspunde de un

program național de control doping sau din partea unei federații internaționale care răspunde de un program internațional de control doping.

O scrisoare de sprijin din partea organizației gazdă, prin care este reînnoit angajamentul său față de Laborator va fi de asemenea necesară la fiecare audit de reacreditare ISO 17025.

#### **6.4.2 Documentarea anuală a numărului de teste**

Laboratorul va raporta periodic la *AMA* rezultatele de la toate testele realizate, pe formulare specifice. *AMA* va monitoriza volumul de teste realizat de Laborator. Dacă numărul de *Probe* scade sub 1500 pe an, acreditarea *AMA* a Laboratorului va fi suspendată sau revocată conform Secțiunii 6.4.8.

#### **6.4.3 Acreditarea flexibilă**

Laboratoarele acreditate de *AMA* pot adăuga sau modifica metodele științifice sau pot adăuga analiți la obiectivul activității sale, fără să fie necesară aprobarea organismului care a realizat acreditarea ISO/IEC 17025 a aceluși Laborator. Orice metodă sau procedură analitică trebuie selectată corespunzător, validată și inclusă în obiectivul Laboratorului la următorul audit ISO dacă utilizarea ei continuă.

#### **6.4.4 Documentul privind îndeplinirea Codului Etic pentru laboratorul *AMA***

Directorul Laboratorului trebuie să trimită la *AMA* o scrisoare de conformitate în fiecare an.

Laboratorului i se poate cere să prezinte documentație privind conformitatea cu prevederile Codului Etic (Anexa B).

#### **6.4.5 Documentul privind activitățile de cercetare realizate**

Laboratorul trebuie să prezinte un raport anual înfățișând rezultatele cercetărilor și dezvoltărilor din domeniul controlului doping și al răspândirii rezultatelor. Laboratorul va prezenta de asemenea planurile de cercetare și de dezvoltare pentru anul următor.

#### **6.4.6 Documentul privind împărtășirea cunoștințelor**

Laboratorul va trebui să furnizeze un raport anual privind împărtășirea cunoștințelor cu toate celelalte Laboratoare acreditate de *AMA*.

#### **6.4.7 Participarea la auditurile periodice *AMA/ISO* și la auditul de reacreditare**

*AMA* își rezervă dreptul de a inspecta și de a face auditul Laboratorului în orice moment. Informarea privind auditul/inspecția va fi trimisă în scris Directorului de Laborator. În circumstanțe excepționale, auditul/inspecția va fi neanunțat.

#### 6.4.7.1 Auditul de reacreditare AMA/ISO

Laboratorul trebuie să primească acreditarea ISO/IEC 17025 inclusiv conformitatea cu Aplicarea ISO 17025 în Analiza *Probelor de Control Doping* (secțiunea 5 din acest document). Echipa de audit poate include un Consultant AMA care să completeze echipa de audit selectată de organismul național de acreditare, pentru auditul de reacreditare.

Copii ale raportului rezumat de audit, precum și răspunsurile Laboratorului trebuie trimise la AMA. Laboratorul va trimite de asemenea o copie a certificatului ISO 17025, obținut de la organismul național de certificare.

#### 6.4.7.2 Auditul periodic ISO

În anii în care este cerut un audit periodic ISO/IEC 17025, Laboratorul va trimite la AMA o copie a oricărui audit extern și evidența acțiunilor corective pentru orice neconformitate.

### 6.4.8 Raportul și recomandarea AMA

AMA va examina în fiecare an îndeplinirea de către Laborator a cerințelor menționate în secțiunile 4 și 5. Cu excepția auditului de reacreditare și și a altor audituri cerute ad-hoc, examinarea anuală constă într-un audit documentar. AMA poate cere o documentare din partea Laboratorului. Nefurnizarea de către Laborator a informației cerute pentru evaluarea performanței, până la o dată specificată, va fi considerată drept un refuz de a coopera și va duce la Suspendarea sau Revocarea acreditării.

AMA va examina toate realizările Laboratorului în luarea deciziilor privind acreditarea în continuare. Performanțele Laboratorului solicitant privind aspecte din standardele descrise în secțiunea 5 (cum ar fi perioade de revenire, conținutul Setului de Documente și datele de la organizațiile cliente) pot fi considerate la acest audit.

#### 6.4.8.1 Menținerea acreditării

În cazul în care Laboratorul și-a păstrat performanța în mod satisfăcător, AMA va recomanda Comitetului Executiv al AMA reacreditarea Laboratorului.

#### 6.4.8.2 Suspendarea acreditării

Ori de câte ori AMA are motive să creadă că Suspendarea poate fi cerută și că este necesară o acțiune imediată pentru a proteja interesele AMA și ale Mișcării Olimpice, AMA va putea suspenda

imediat acreditarea Laboratorului. Dacă este necesar, o astfel de decizie poate fi luată de Președintele Comitetului Executiv *AMA*.

Exemple de acțiuni care pot duce la suspendarea acreditării:

- Suspendarea acreditării ISO 17025;
- neluarea de măsuri corespunzătoare de corectare după o activitate nesatisfăcătoare;
- neîndeplinirea oricărei cerințe sau standard listate în *Standardul Internațional* pentru Laboratoare (inclusiv anexa A – Testarea competenței);
- necooperarea cu *AMA* sau cu Autoritatea relevantă de Testare în asigurarea documentării;
- neîndeplinirea Codului Etic pentru laboratoarele *AMA*.

*AMA* poate recomanda în orice moment Suspendarea acreditării, pe baza rezultatelor Programului de testare a competenței.

Perioada și termenii Suspendării vor fi proporționali cu gravitatea neîndeplinirii sau a lipsei de performanță și cu nevoia de a asigura testări corecte și sigure ale *Sportivilor*. O perioadă de Suspendare va dura până la 6 luni, perioadă în care orice neconformitate va trebui corectată. Dacă neconformitatea nu este corectată în timpul perioadei de Suspendare, acreditarea Laboratorului va fi revocată.

În caz de neconformitate, *AMA* poate suspenda Laboratorul de la realizarea analizelor pentru oricare *Substanță Interzisă*. Dacă *AMA* stabilește că neconformitatea se limitează la o clasă de *Substanțe Interzise*, *AMA* poate limita suspendarea pentru analiza clasei de compuși la care s-a produs neconformitatea.

#### 6.4.8.3 Revocarea acreditării

Comitetul Executiv *AMA* revocă acreditarea oricărui Laborator acreditat pe baza acestor prevederi, dacă *AMA* stabilește că Revocarea este necesară pentru a asigura deplina siguranță și precizie a testărilor de droguri și raportarea corectă a rezultatelor de la testări. Revocarea acreditării se poate baza, însă a se limita, pe următoarele considerente:

- Pierderea acreditării ISO 17025;
- Performanțe nesatisfăcătoare în analiza și raportarea rezultatelor de la testările de droguri;
- Participarea nesatisfăcătoare la evaluarea performanțelor sau ca urmare a auditurilor ad-hoc la Laborator;



- Neluarea de măsuri corespunzătoare de corectare, în urma unei performanțe nesatisfăcătoare, fie la *Testare*, fie într-un test de competență;
- Încălcare materială a acestui standard sau a altei condiții stabilite pentru Laborator de către *AMA*;
- Necorectarea unei neconformități cu oricare din cerințele sau standardele listate în *Standardul Internațional* pentru Laboratoare (inclusiv Anexa A – Teste de competență) pe timpul unei perioade de Suspendare;
- Lipsa de cooperare cu *AMA* sau cu autoritatea de testare relevantă în timpul etapei de Suspendare;
- Gravă încălcare a Codului Etic;
- Condamnarea oricărei persoane cu funcție cheie pentru orice delict având legătură cu activitățile laboratorului; sau
- Orice altă cauză care afectează din punct de vedere material capacitatea laboratorului de a asigura deplina siguranță și acuratețe a testărilor de droguri și raportarea corectă a rezultatelor.

Un Laborator a cărui acreditare a fost revocată nu are dreptul de a realiza *Testări de Control Doping* pentru nici o Autoritate de Testare.

Dacă un Laborator a cărui acreditare a fost revocată solicită acreditarea, va începe procedura exact ca un laborator nou, conform celor descrise în secțiunea 4.1, în afara cazului că ar exista circumstanțe sau justificări excepționale, care pot fi stabilite numai de *AMA*. În cazul unor circumstanțe excepționale, *AMA* va stabili ce pași vor fi întreprinși înainte de a se acorda noua acreditare.

## 6.4.9 Notificarea

### 6.4.9.1 Notificarea în Scris

Când un Laborator este suspendat sau *AMA* dorește să revoce acreditarea, *AMA* va trebui să trimită Laboratorului o înștiințare în scris cu privire la Suspendare sau la Revocarea propusă, prin fax, curier, poștă recomandată sau confirmare de primire. Înștiințarea va cuprinde:

1. motivul suspendării sau revocării propuse;
2. termenii suspendării sau revocării propuse; și
3. perioada de suspendare.

#### 6.4.9.2 Data Efectivă

O Suspendare este imediat efectivă. O Revocare propusă este efectivă în 30 de zile calendaristice de la data înștiințării scrise sau, dacă se cere revizuirea, la hotărârea *AMA* de a se reține Revocarea propusă. Un Laborator care a primit înștiințarea că acreditarea sa este pe cale de a fi revocată va fi suspendat până când Revocarea este definitivă sau este anulată de *AMA*. Dacă *AMA* decide să nu mențină Suspendarea sau Revocarea propusă, Suspendarea se va încheia imediat, iar orice revocare propusă nu se va aplica.

#### 6.4.9.3 Înștiințarea Publică

*AMA* va comunica imediat tuturor autorităților publice naționale relevante, *Organizațiilor Anti-Doping Naționale*, *Comitetelor Olimpice Naționale*, Federațiilor Internaționale și CIO numele și adresa oricărui Laborator a cărui acreditare a fost suspendată sau revocată și numele oricărui Laborator căruia i s-a ridicat Suspendarea.

*AMA* va trimite oricărei Autorități de Testare, în urma unei cereri în scris, hotărârea în scris a *AMA* de a menține sau de a anula Suspendarea sau Revocarea propusă.

### 6.4.10 Costurile reacreditării

Anual *AMA* va factura Laboratorul pentru o parte a costurilor asociate procesului de reacreditare. Laboratorul va suporta cheltuielile de transport și cazare ale reprezentantului (reprezentanților) *AMA*, în eventualitatea inspecțiilor ad-hoc.

### 6.4.11 Emiterea și publicarea certificatului de acreditare

Dacă menținerea acreditării este aprobată, Laboratorul va primi un certificat semnat de un reprezentant *AMA* autorizat corespunzător, drept recunoaștere a acreditării. Un asemenea certificat va specifica numele Laboratorului și perioada pentru care certificatul va fi valabil. Certificatele pot fi eliberate după data efectivă, cu efect retroactiv.

## 6.5 Cerințele de acreditare pentru instalațiile satelit la marile competiții

În general, cerințele legate de timpul de raportare la marile competiții fac necesar ca instalațiile Laboratorului să fie în apropierea locului competiției, astfel încât *Probele* să poată fi predate de personalul de *Control Doping de la Competiție*. Acest lucru poate face necesară reamplasarea unui Laborator existent pe o perioadă de timp suficientă pentru a valida operații la instalațiile satelit și pentru a realiza testările pentru competiție.

În împrejurări extraordinare, *Probele* pot fi trimise la sediul existent al Laboratorului. Trebuie să existe o înțelegere între *Organizatorul Marelui Eveniment* și *AMA* în sensul că cerințele de testare, cum ar fi periodizarea și drepturile *Sportivului* sunt menținute în orice eventualitate. Dacă Laboratorul funcționează la sediul său obișnuit, cerințele menționate mai jos privind instalațiile nu se vor aplica. Laboratorul va trebui totuși să raporteze în privința personalului, echipamentului și transportării probei.

Laboratorul va răspunde de comunicarea regulată la *AMA* a datelor actualizate privind dezvoltarea instalațiilor de testare.

### **6.5.1 Participarea la vizita/inspecția inițială a AMA/ISO**

*AMA* poate vizita instalațiile Laboratorului de îndată ce este posibil, pentru a stabili dacă acestea sunt adecvate. Costurile unei astfel de vizite vor fi suportate de Laborator. Un accent deosebit se va pune pe oportunitatea considerentelor de securitate, pe dispunerea spațiilor, pentru a asigura separarea adecvată a diferitelor părți din Laborator și pentru a asigura o examinare preliminară a altor elemente cheie de sprijin.

### **6.5.2 Documentul ISO/IEC 17025 de acreditare a instalațiilor satelit**

Cu cel puțin o lună înainte de o mare *Competiție*, Laboratorul trebuie să prezinte documentația în sensul că organismul național de acreditare a acordat acreditarea ISO/IEC pentru instalația satelit, în conformitate cu Aplicarea ISO/IEC în Analiza *Probelor de Control Doping* (secțiunea 5). *AMA* poate solicita ca un consultant al *AMA* să fie prezent la auditul organismului național de acreditare a instalației satelit. Costurile *AMA* asociate unui astfel de audit vor fi suportate de Laborator.

### **6.5.3 Completarea unui raport anterior competiției privind instalațiile și personalul**

Cu cel puțin o lună înainte de *Competiție*, Laboratorul trebuie să raporteze:

- Lista cu personalul Laboratorului
- Lista cu cercetătorii din personal care nu sunt în mod normal folosiți de Laborator (dacă se solicită)
- Planul de pregătire pentru noul personal științific
- Lista cu echipamentul și resursele instrumentare
- Manual de procedură specific instalației satelit, incluzând metode analitice
- Rezumatul procesului de gestionare a rezultatelor, incluzând criterii pentru determinarea rezultatelor pozitive și negative
- Metode de raportare a rezultatelor de la testări într-o manieră sigură către autoritățile corespunzătoare.

Orice schimbare care s-ar produce înainte de competiție va fi imediat raportată la *AMA*.

Chiar dacă testarea urmează să aibă loc la instalațiile obișnuite ale Laboratorului, Raportul de dinaintea Competiției va trebui completat, în special în ceea ce privește schimbările de personal și orice echipament suplimentar.

#### **6.5.4 Participarea la auditul AMA de acreditare**

*AMA* poate decide să efectueze un audit ad-hoc independent sau un audit document al instalației satelit. În cazul unui audit ad-hoc, cheltuielile *AMA* referitoare la acest audit vor fi suportate de Laborator. Auditul poate include analiza unui set de probe dintr-un test de competență. Întreg personalul trebuie să fie de față. O atenție deosebită se va da implicării noilor membri ai personalului pentru evaluarea competenței lor.

#### **6.5.5 Revederea rapoartelor și corectarea neconformităților identificate**

Directorul Laboratorului trebuie să semnaleze și să corecteze neconformitățile. Documentarea și raportul de audit privind acțiunile corective trebuie comunicate la *AMA*.

#### **6.5.6 Eliberarea și publicarea unui certificat temporar și limitat de acreditare**

Pe baza documentației comunicate, *AMA* va lua o decizie cu privire la acreditarea Laboratorului. În cazul în care acreditarea este acordată, *AMA* va elibera o acreditare pentru perioada *Competiției*, având o perioadă potrivită înainte și după competiția respectivă.

#### **6.5.7 Monitorizarea și evaluarea pe timpul competiției**

*AMA* poate decide, la discreția sa, să aibă un observator în Laborator pe timpul competiției. Directorul Laboratorului urmează să coopereze deplin cu observatorul.

*AMA*, împreună cu *Organizatorul De Mari Competiții*, va trimite Laboratorului teste de competență dublu oarbe.

În cazul unui rezultat pozitiv fals, Laboratorul va înceta imediat să mai testeze clasa de *Substanțe și Metode Interzise*. Laboratorul va întreprinde acțiuni corective în termen de 12 ore de la comunicarea rezultatului pozitiv fals. Toate *Probele* analizate înainte de rezultatul pozitiv fals vor fi reanalizate la clasa de *Substanțe și Metode Interzise* la care s-a produs neconformitatea. Rezultatele investigației și analizei vor fi prezentate la *AMA* în termen de 24 de ore, în afara cazului în care s-ar fi convenit altfel în scris.

În cazul unui rezultat fals negativ, Laboratorul va trebui să cerceteze cauza fundamentală și să aplice acțiuni corective în termen de 24 de ore de la comunicarea rezultatului negativ fals. Un grup reprezentativ de *Probe*, în număr corespunzător pentru a se asigura că riscul de rezultate negative este minim, va fi reanalizat pentru clasa de *Substanțe și Metode Interzise* la care s-a produs neconformitatea. Rezultatele investigației și analizei vor fi comunicate la *AMA* în termen de 48 de ore, în afara cazului în care s-ar fi convenit altfel în scris.

## **7.0 Cerințe în sprijinul Rezultatelor Analitice Pozitive în Procesul de Judecare**

În această secțiune sunt descrise procedurile relevante de urmat atunci când un sportiv contestă un *Rezultat Analitic Pozitiv* în cadrul unei audieri, așa cum prevede Codul.

### **7.1 Setul cu documentația laboratorului**

În sprijinul oricărui *Rezultat Analitic Pozitiv*, Laboratorul trebuie să asigure Setul cu Documentația Laboratorului, descrisă amănunțit în Documentul Tehnic despre Setul cu Documentația Laboratorului.

Laboratorul nu este obligat să prezinte nici o documentație care nu este inclusă în mod specific în Setul de Documente al Laboratorului. Ca atare, Laboratorul nu are obligația de a justifica *Rezultatul Analitic Pozitiv* prin prezentarea, - fie pentru Autoritatea de Testare, fie ca răspuns la cererile formulate la audieri -, de proceduri standard de operare, documente generale privind gestionarea calității (de exemplu, documente obligatorii ISO) sau oricare alt document necerut în mod expres de Documentul tehnic despre setul de documente al laboratorului. Referirile din *Standardele Internaționale pentru Laboratoare* la cerințele ISO sunt doar în scopul general de controlare a calității și nu au aplicabilitate pentru nici o judecare a unui *Rezultat Analitic Pozitiv*.

## PARTEA A TREIA: ANEXE

### ANEXA A - PROGRAMUL AMA DE TESTARE A COMPETENȚEI

Programul AMA de Testare a Competenței (PT) este destinat evaluării competenței Laboratorului și îmbunătățirii gradului de uniformitate al rezultatelor testelor dintre diferite Laboratoare, precum și asigurării oportunităților educaționale pentru Laboratoarele acreditate de AMA. Scopul modelelor individuale de programe de testare va stabili compoziția și forma acestora.

#### 1. Perioada de probă

Programul de testare a competenței (PT) constituie o parte a evaluării inițiale, atunci când se solicită acreditarea Laboratorului. Pe lângă trimiterea probelor, în cadrul probelor trimestriale pentru programul PT, AMA va furniza, la cerere, probe din fazele anterioare ale programului PT, în ideea de a permite Laboratorului solicitant să-și evalueze propriile sale performanțe, în raport cu performanțele Laboratoarelor acreditate.

Toate procedurile legate de gestionarea și testarea probelor din cadrul programului PT de către Laborator urmează să fie realizate, în cea mai mare măsură posibilă, într-un mod identic cu cel obișnuit pentru *Probele de Laborator*, în afara cazurilor în care s-ar menționa altfel. Nu se va face nici un efort pentru optimizarea instrumentelor de lucru (cum ar fi, de exemplu, schimbarea multiplicatorilor sau a coloanelor cromatografice) sau a performanței metodei înainte de a se efectua analiza probelor din cadrul programului PT, în afara activităților planificate de întreținere. Se vor folosi metode sau proceduri care se întrebunțează în cadrul probelor de rutină.

Este necesară participarea cu succes la rundele probelor din cadrul programului PT, pe timp de 12-24 de luni, mai înainte ca un Laborator să fie considerat apt pentru acreditare. Probele pentru programul PT vor avea loc cel puțin trimestrial și vor cuprinde cel puțin 5 (cinci) probe pentru o temă de control. Cel puțin 4 (patru) probe vor conține Substanțe cu Prag. Vor putea fi incluse probe blank sau modificate.

#### 2. Perioada de întreținere/reacreditare

După acreditare, Laboratoarele vor fi controlate în fiecare trimestru cu cel puțin 5 (cinci) probe din programul PT. În fiecare an, cel puțin 2 (două) probe vor conține Substanțe cu Prag. Vor putea fi incluse probe blank sau modificate.

Toate procedurile legate de gestionarea și testarea probelor din cadrul programului PT de către Laborator urmează să fie realizate, în cea mai mare

măsură posibilă, într-un mod identic cu cel obișnuit pentru *Probele de Laborator*, în afara cazurilor în care s-ar menționa altfel. Nu se va face nici un efort pentru optimizarea instrumentelor de lucru (cum ar fi, de exemplu, schimbarea multiplicatorilor sau a coloanelor cromatografice) sau a performanței metodei înainte de a se efectua analiza probelor din cadrul programului PT, în afara activităților planificate de întreținere. Nu se vor folosi metode sau proceduri care nu se întrebunțează în cadrul probelor de rutină.

### **2.1 Probe ”open” în programul PT**

Laboratorul poate fi îndrumat să analizeze o probă din programul PT pentru o *Substanță Interzisă* specifică. În general, o asemenea abordare se folosește în scopuri de pregătire profesională sau pentru strângerea de date.

### **2.2 Probe „oarbe” în cadrul programului PT**

Laboratorul va fi informat că proba este o probă din programul PT, dar nu va cunoaște conținutul probei. Performanța de la probele „oarbe” din programul PT vor fi la același nivel al probelor „open” sau „neoarbe” din programul PT.

### **2.3 Raportarea pentru probele de competență „open” și „oarbe”**

Laboratorul va raporta la *AMA* rezultatele probelor „open” și oarbe din cadrul programului PT în același mod ca în cazul *Probelor* de rutină. Pentru unele probe sau seturi de probe din programul PT, Laboratorului i se pot cere informații suplimentare.

### **2.4 Proba dublă „oarbă” de competență**

Laboratorul va primi seturi de probe, în cadrul programului PT, care nu sunt diferențiate de probele normale de testare. Probele vor consta în probe „blank”, modificate sau pozitive. Aceste probe pot fi folosite pentru evaluarea timpului consumat, a respectării cerințelor legate de setul de documente și a altor criterii de performanță neanalitice, ca și a competenței Laboratorului.

## **3. Compoziția probei de testare a competenței**

### **3.1 Descrierea substanțelor**

Probele din cadrul programului PT conțin acele *Substanțe Interzise*, *Metaboliți de Substanțe Interzise* și *Marcatori de Substanțe și Metode Interzise* pe care fiecare Laborator acreditat trebuie să fie pregătit să le analizeze în concentrații care să permită detectarea analiților cu ajutorul tehnicilor folosite în mod curent pentru screening. Sunt în general concentrații care pot fi așteptate în urina celor care folosesc medicamente. Pentru unii analiți, compoziția probei poate să constea din substanța părinte ca și din *Metaboliții* majori. Compoziția actuală a probelor din cadrul programului PT trimise diferitelor Laboratoare poate diferi

în cazul unei anumite probe din programul PT, dar pe oricare perioadă anuală, toate Laboratoarele participante urmează să analizeze același set total de probe.

O probă poate conține mai mult decât o *Substanță Interzisă*, *Metabolit sau Marcator de Substanță sau Metodă Interzisă*. O probă din programul PT nu va conține mai mult de trei substanțe sau *Metaboliți ai acestora sau Marcatori de Substanțe sau Metode Interzise*. Este posibil ca proba să conțină mai mulți *Metaboliți* ai unei singure substanțe, care vor indica prezența unei anumite *Substanțe Interzise*. Toți *Metaboliții* detectați vor fi raportați conform procedurilor standard de operare ale Laboratorului.

### 3.2 Concentrațiile

Probele din programul PT pot fi contaminate cu *Substanțe Interzise* și/sau cu *Metaboliții* acestora sau pot proveni din studii de administrare. Pentru Substanțele cu Prag, concentrația din probă poate fi dirijată, fără a se limita, după unul din următoarele criterii:

- (i) cel puțin 20% peste prag fie pentru încercarea inițială sau pentru testul de confirmare, depinzând de ceea ce se evaluează;
- (ii) aproape de pragul limită sau sub acesta, pentru scopuri speciale. În acest caz, Laboratorului i se va cere să analizeze *Proba* pentru o anumită *Substanță Interzisă*, drept parte a unui obiectiv de pregătire profesională și nu va fi luat în considerație la evaluarea destinată obiectivelor programului PT.

Pentru Substanțele fără Prag, concentrația va fi dirijată, fără a se limita, după unul din următoarele criterii:

- (i) *Substanța Interzisă* și/sau *Metaboliții* ei majori va fi prezentă în cantități mai mari decât *Limita Minimă Cerută Pentru Performanță*;
- (ii) *Substanța Interzisă* și/sau *Metaboliții* ei majori va fi prezentă aproape de limita de detecție pentru scopuri speciale. În acest caz, Laboratorul va fi îndrumat să analizeze proba pentru o anumită *Substanță Interzisă*, drept parte a unui obiectiv de pregătire profesională și nu se va lua în seamă la evaluarea legată de obiectivele programului PT.

Aceste concentrații și tipuri de substanțe pot fi schimbate periodic ca răspuns la unii factori cum sunt schimbările din tehnologia de detectare și modelele de folosire a substanțelor.

Probele negative nu vor conține concentrații pentru nici o substanță țintă peste *Limita Minimă Cerută Pentru Performanță*, atunci când analiza se face prin metode folosite în mod normal.



### 3.3 Probe „blank” sau „modificate”

Probele din programul PT includ probe care nu conțin substanțe interzise sau probe care au fost modificate în mod intenționat, prin adăugarea unor substanțe străine în vederea diluării probei, a degradării substanței analizate sau pentru a o masca pe timpul determinării analitice.

## 4. Evaluarea rezultatelor de la testarea competenței

### 4.1 Evaluarea rezultatelor cantitative

Atunci când s-a raportat o determinare cantitativă, rezultatul poate fi înregistrat pe baza valorii reale sau a valorii de consens a probei analizate și o deviație standard care poate fi stabilită fie de rezultatele grupului, fie în funcție de precizia așteptată a măsurătorii. Scorul „z” este calculat folosind ecuația:

$$z = \frac{\bar{x} - x^{\wedge}}{\delta}$$

în care  $\bar{x}$  este valoarea găsită,

$x^{\wedge}$  este valoarea desemnată,

$\delta$  este valoarea țintă pentru deviația standard.

Deviația standard relativă țintă se va stabili astfel încât un scor „z” absolut între 2 (doi) și 3 (trei) va fi considerat drept o performanță **discutabilă**. Un scor „z” mai mare de 3 (trei) este considerat drept o performanță **neacceptabilă**.

În plus, suma recalculată a scorului (RSZ) și suma recalculată a scorului la pătrat (RSSZ) vor fi calculate. Atunci când rezultatul „n” indică o tendință estimată, atunci RSZ-ul, ținând seama de semnul tendințelor, va reflecta o tendință sistematică consistentă. RSSZ-ul, eliminând posibilitatea anulării tendinței pozitive și negative, oferă un alt indicator al tendinței. RSZ-ul și RSSZ-ul sunt calculate pe baza următoarelor ecuații:

$$RSZ = \frac{\sum z}{\sqrt{m}}$$

$$RSSZ = \sum \frac{z^2}{m}$$

în care „m” reprezintă numărul de teste.

### 4.2 Perioada de probă

**4.2.1** Orice rezultat fals pozitiv raportat descalifică automat un Laborator în ceea ce privește ulterioara sa acreditare. Laboratorul va putea fi recalificat

după ce va furniza o documentație care să satisfacă *AMA*, în sensul că s-au luat măsuri de remediere și de prevenire.

**4.2.2** Un Laborator care a depus cerere de acreditare urmează să obțină un nivel general de 90% pentru testele din programul PT cerute pentru perioada de probă, respectiv va trebui să identifice și să confirme corect 90% din totalul de teste privind substanțele (calitativ incluzând teste modificate).

**4.2.3** Un laborator care a depus cerere de acreditare urmează să obțină un scor „z” satisfăcător pentru orice rezultat cantitativ raportat, bazat pe media a trei determinări în replică. În vederea acreditării, se cere un rezultat cantitativ pentru substanțele cu prag. Deviația standard relativă va fi corespunzătoare cu datele validării.

Orice Laborator care nu reușește să atingă rezultatul satisfăcător de cel puțin 90% din determinările cantitative, pe timpul perioadei de probă, nu va mai fi luat în considerație pentru evaluarea următoare. Dacă Laboratorul primește mai puțin de 10 teste cantitative pe an, i se va permite un singur rezultat nesatisfăcător, în materie de apreciere cantitativă, în cadrul programului PT, într-o perioadă de 12 luni. Laboratorul va putea fi reacreditat după ce va furniza o documentație care să satisfacă *AMA* în sensul că s-au luat măsuri de remediere și de prevenire.

### **4.3 Perioada de întreținere și de reacreditare**

**4.3.1** Nu se acceptă nici o identificare fals pozitivă pentru nici o substanță, iar următoarea procedură se va aplica într-o asemenea situație:

- i) Laboratorul va fi informat imediat de *AMA* despre eroarea unui rezultat fals pozitiv.
- ii) Laboratorul va trimite la AMA o explicație scrisă cu motivele erorii, în termen de 5 (cinci) zile lucrătoare. Această explicație va include prezentarea tuturor datelor controlului calitativ de la setul de teste care a inclus proba cu rezultat pozitiv fals, dacă eroarea este considerată a fi tehnică/științifică.
- iii) *AMA* va examina prompt explicațiile Laboratorului și va decide asupra acțiunii ulterioare, dacă este cazul.
- iv) Dacă se stabilește că eroarea este administrativă (birocratică, încurcare a probelor etc.), *AMA* va putea cere Laboratorului să ia măsuri de îndreptare pentru a minimaliza producerea unei asemenea eroi în viitor și, dacă există motive pentru a crede că eroarea ar avea caracter sistematic, ea poate cere Laboratorului să-și revizuiască și să reanalizeze probele rulate anterior.
- v) Dacă se stabilește că eroarea este tehnică sau de metodologie, Laboratorului i se poate cere reanalizarea tuturor *Probelor* la care Laboratorul a dat rezultat pozitiv, din momentul stabilirii definitive a

erorii și până în momentul ultimei runde de teste cu eficiență satisfăcătoare. O declarație purtând semnătura Directorului Laboratorului va atesta retestarea. Laboratorului i se va putea de asemenea cere să comunice tuturor clienților ale căror rezultate ar putut fi afectate de eroare, în cadrul sistemului său de managementul calității. În funcție de tipul de eroare care a dus la rezultatul pozitiv fals, retestarea se poate limita la o substanță, la o clasă de Substanțe sau Metode Interzise sau poate include orice substanță interzisă. Laboratorul va comunica imediat la *AMA* dacă rezultatul unei *Probe*, transmis unui client, a fost detectat drept rezultat pozitiv fals. *AMA* poate suspenda sau revoca acreditarea Laboratorului. Totuși, în cazul unei erori mai puțin serioase, pentru care s-au efectuat deja corectări efective, având asigurarea că eroarea nu se va mai produce, *AMA* poate hotărî să nu se întreprindă nici o acțiune.

- vi) Pe perioada în care i s-a cerut să rezolve eroarea, Laboratorul rămâne acreditat, dar cu precizarea că are un rezultat pozitiv fals în curs de rezolvare. Dacă *AMA* hotărăște suspendarea sau revocarea acreditării Laboratorului, statutul oficial al Laboratorului devine de „Suspendat” sau „Revocat”, până când Suspendarea sau Revocarea este ridicată sau orice proces este încheiat.

**4.3.2** Un Laborator acreditat trebuie să identifice corect un procent de 100% din *Substanțele Interzise* pentru a trece runda de probe din programul PT. El trebuie să identifice și să confirme corect 100% din totalul de probe din programul PT (calitativ incluzând probe modificate).

**4.3.3** Un Laborator acreditat trebuie să obțină scoruri „z” satisfăcătoare pentru orice rezultat cantitativ, raportate pe baza mediei a trei determinări în replică. În cazul acreditării, se cere un rezultat cantitativ pentru substanțele cu prag. Deviația standard relativă va fi corespunzătoare cu datele validării.

Orice Laborator care nu reușește un scor satisfăcător pentru determinări cantitative va fi considerat nereușit la evaluarea acelei probe. Laboratorul trebuie să obțină un rezultat satisfăcător de 90% din testele cantitative pe timp de un an. Dacă Laboratorul primește mai puțin de 10 probe pentru determinări cantitative într-un an, Laboratorului i se poate permite un singur rezultat nesatisfăcător în determinarea cantitativă din cadrul programului PT, de-a lungul unei perioade de 12 luni.

**4.4.** Laboratoarele care n-au reușit în runda de testări privind competența vor fi informate imediat de către *AMA*. Laboratoarele trebuie să ia și să raporteze la *AMA* acțiuni de corectare în termen de 30 de zile calendaristice. Laboratoarele pot fi altfel sfătuite de *AMA* să întreprindă acțiuni de corectare pentru un anumit

motiv sau să-și modifice acțiunile de corectare raportate în prealabil la *AMA*. Acțiunea de corectare raportată la *AMA* va fi aplicată în cadrul operațiilor de rutină ale Laboratorului. Greșeli repetate de același gen vor determina *AMA* să solicite acțiuni de corectare.

Laboratoarele care au greșit două runde consecutive din schema programului PT vor fi imediat suspendate. Laboratorului respectiv i se va cere să furnizeze documentație asupra acțiunii de corectare, în termen de 10 zile lucrătoare de la notificarea Suspendării. Neexecutarea va duce la Revocarea imediată a acreditării. Ridicarea Suspendării se va face numai atunci când s-a întreprins acțiunea de corectare și aceasta a fost raportată către *AMA*. *AMA* poate alege, la discreția sa, trimiterea către Laborator de probe suplimentare în cadrul programului PT sau să ceară ca Laboratorul să fie re-auditat, pe cheltuielile Laboratorului, după ce a oferit rezultate satisfăcătoare pentru o nouă rundă de testare a competenței.

**4.5** *AMA* va evalua performanțele anuale ale tuturor Laboratoarelor acreditate.

## ANEXA B - CODUL ETIC PENTRU LABORATOARE

### 1. Confidențialitatea

Șefii de Laboratoare, delegații acestora și personalul Laboratoarelor nu vor discuta și nu vor comenta față de mass-media rezultatele individuale înainte de încheierea oricărui caz fără consimțământul organizației care a furnizat Laboratorului proba și al organizației căreia îi revin *Rezultatele Analitice Pozitive* spre judecare.

### 2. Cercetarea

Laboratoarele pot participa la programe de cercetare cu condiția ca directorul Laboratorului să fie convins de buna credință (*bona fide*) a acestora, programele urmând să aibă aprobarea etică corespunzătoare (de exemplu a subiecților umani).

#### 2.1. Cercetarea în Sprijinul Controlului Doping

Laboratoarele urmează să dezvolte un program de cercetări și de dezvoltare în vederea fundamentării științifice a *Controlului Doping*. Această cercetare poate consta în dezvoltarea de noi metode sau tehnologii, pentru caracterizarea farmacologică a unui nou agent de dopaj, pentru caracterizarea unui agent sau metode de mascare și pentru alte probleme relevante din domeniul *Controlului Doping*.

#### 2.2. Subiecții umani

Laboratoarele trebuie să respecte Acordurile de la Helsinki și orice standard național aplicabil privind implicarea subiecților umani în cercetări.

Consimțământul informat al voluntarilor va trebui obținut de asemenea de la subiecții umani pentru orice studiu privind administrarea de medicamente în scopul dezvoltării unei Colecții de Referință sau materiale pentru testarea competenței.

#### 2.3. Substanțe controlate

Laboratoarele vor îndeplini legile naționale relevante privind mânăuirea și depozitarea substanțelor controlate (ilegale).

### 3. Testarea

#### 3.1. Competițiile

Laboratoarele vor accepta și analiza doar *Probe* provenind din surse cunoscute în cadrul programelor de *Control Doping* desfășurate în competițiile organizate de organizațiile naționale și internaționale care

conduc sportul. Acestea cuprind federații naționale și internaționale, *Comitete Naționale Olimpice*, asociații naționale, universități și alte organizații similare. Această regulă se aplică sporturilor Olimpice și ne-Olimpice.

Laboratoarele vor face diligențele necesare pentru a se convinge că *probele* au fost colectate în conformitate cu *Standardele Internaționale pentru Testări* ale *Codului Mondial Anti-Doping* sau cu Standardele internaționale pentru controalele doping (ISO/PAS 18873) sau cu alte ghiduri similare. Aceste ghiduri trebuie să cuprindă colectarea de Probe Divizate, prevederi privind securitatea corespunzătoare a containerelor de *Probe* și condiții formale lanțului de custodie.

### **3.2. În afara competiției**

Laboratoarele vor accepta *Probe* luate pe timpul antrenamentelor (sau *în afara competiției*) numai dacă sunt îndeplinite simultan următoarele condiții:

- (a) *Probele* au fost colectate și sigilate în condițiile general predominante în competiții, conform Secțiunii 3.1 de mai sus;
- (b) Dacă colectarea constituie o parte a unui program anti-doping; și
- (c) Dacă se vor lua sancțiuni corespunzătoare într-un caz pozitiv.

Laboratoarele nu vor accepta *Probe*, fie pentru screening sau identificare, din partea unor surse comerciale sau de alt gen atunci când condițiile din paragraful de mai sus nu sunt îndeplinite simultan.

Laboratoarele nu vor accepta *Probe* de la *Sportivi* individuali, pe o bază particulară, sau de la indivizi sau organizații care acționează în numele lor.

Aceste reguli se aplică sporturilor Olimpice și ne-Olimpice.

### **3.3 Clinice sau medico-legale**

Uneori Laboratoarelor li se cere să analizeze o *Probă* pentru o substanță interzisă sau pentru o substanță endogenă despre care se presupune că ar proveni de la o *Persoană* spitalizată sau bolnavă, în scopul de a-l ajuta pe medic în procesul de diagnosticare. În aceste împrejurări, directorul Laboratorului trebuie să explice solicitantului problema pre-testării și să să-și dea apoi acordul pentru analizarea *Probei* numai dacă o scrisoare însoțește *Proba* și confirmă în mod explicit că *Proba* este pentru un diagnostic medical sau pentru scopuri terapeutice.

Scrisoarea trebuie de asemenea să explice rațiunea medicală a testării.

Pot fi asumate lucrări de ajutorare a cercetărilor medico-legale, dar se vor face diligențele necesare pentru a se asigura că lucrările sunt cerute de o agenție sau de un organism corespunzător. Laboratorul nu se va angaja în testări sau expertize care ar pune sub semnul întrebării integritatea persoanei sau valabilitatea științifică a lucrărilor realizate în cadrul programului anti-doping.

### **3.4 Alte testări**

Dacă Laboratorul acceptă *Probe* de la o instituție care nu este Autoritatea de Testare recunoscută de *Codul Mondial Anti-Doping*, Directorului Laboratorului îi revine răspunderea de a se asigura că orice *Rezultat Analitic Pozitiv* va fi prelucrat conform *Codului*, și că rezultatele nu vor putea fi folosite în nici un fel de către *Sportiv* sau o *Persoană* asociată pentru a evita detecția.

Laboratorul nu se va angaja în testări care ar submina sau ar provoca daune programului antidoping al *AMA*. Laboratorul nu va furniza rezultate care într-un fel ar sugera sprijinirea unor produse sau servicii pentru *Sportivi* sau pentru autoritățile sportive. Laboratorul nu va furniza servicii de testare în apărarea unui *Sportiv* în cazul judecării unui *Control Doping*.

### **3.5. Distribuirea informațiilor și a resurselor**

#### **3.5.1 Substanțe noi**

Laboratoarele acreditate de *AMA* pentru *Controlul Doping* vor informa *AMA* atunci când detectează sau suspectează un nou agent doping.

Atunci când este posibil, Laboratoarele vor distribui informații privind detectarea unor posibili noi sau greu de detectat agenți de dopaj.

#### **3.5.2 Difuzarea cunoștințelor**

Difuzarea cunoștințelor va consta în, fără a se limita la, diseminarea de informații privind noi *Substanțe și Metode Interzise* și detectarea lor în termen de 60 (șaizeci) de zile de la descoperire. Aceasta se poate face prin participarea la reuniuni științifice, prin publicarea de rezultate ale cercetărilor, prin difuzarea unor detalii specifice din metodologia necesară detectării și lucrând împreună cu *AMA* la difuzarea informațiilor prin prepararea unei substanțe de referință sau a unui studiu privind excreția biologică sau a unor informații referitoare la retenția cromatografică și spectrul de masă al substanței sau al *Metaboliților* acesteia. Directorul Laboratorului sau personalul acestuia va participa la realizarea unor standarde de bună practică și vor întări uniformizarea testării în sistemul Laboratoarelor acreditate de *AMA*. Un exemplu în acest sens va fi

stabilirea unor standarde de raportare pentru determinarea *Datelor Analitice Pozitive*.

#### **4. Conduita în detrimentul programului anti-doping**

Personalul Laboratorului nu se va angaja într-un comportament sau în activități care să submineze sau să dăuneze programului antidoping al *AMA*, al unei federații internaționale, al unei *Organizații Naționale Anti-Doping*, al unui *Comitet Național Olimpic*, al unui *Comitet Care Organizează Mari Competiții* sau al Comitetului Internațional Olimpic. Un asemenea comportament ar putea cuprinde, fără a se limita la, îndemnarea la fraudă, deturnarea, sperjurul etc, care ar putea da naștere la dubii în privința integrității programului anti-doping.

Nici un angajat sau consultant de Laborator nu va acorda sfaturi, îndrumări sau informații *Sportivilor* sau altora cu privire la tehnicile sau metodele de mascare a detecției, la modificarea metabolismului sau la oprirea excreției *Substanțelor Interzise* sau a *Marcatorilor unei Substanțe* sau metode interzise, pentru a evita un *Rezultat Analitic Pozitiv*. Nimeni din personalul Laboratoarelor nu va acorda asistență unui *Sportiv* pentru a evita colectarea unei *Probe*. Acest paragraf nu interzice prezentări făcute în vederea educării *Sportivilor*, studenților sau a altora în privința programelor anti-doping sau a *Substanțelor și Metodelor Interzise*.



## ANEXA C - LISTA DOCUMENTELOR TEHNICE

Titlul	Numărul documentului	Numărul versiunii	Data efectivă
Lanțul Intern de Custodie al Laboratorului	TD2003LCOC	1.2	1 ian. 2004
Setul cu Documente ale Laboratorului	TD2003LDOC	1.3	1 ian. 2004
Limitele Minime de Performanță Cerute pentru Detectarea Substanțelor Interzise	TD2004MRPL	1.0	15feb. 2004
Criterii de Identificare pentru Încercările Calitative Incluzând Cromatografie și Spectrometrie în Masă	TD2003IDCR	1.2	1 ian. 2004
Raportarea Norandrosteronului	TD2004NA	1.0	13aug.2004
Ghid de Raportare și Evaluare pentru Testosteron, Epitestosteron, Raport T/E și alți Steroizi Endogeni	TD2004EAAS	1.0	13aug.2004
Armonizarea Metodelor pentru Identificarea Epoetinei Alfa și Beta (EPO) și a Darbepoetinei Alfa (NESP) prin IEF-Dublă Spotare și Detecție în Chemiluminiscentă	TD2004EPO	1.0	15ian.2005
Măsurarea Incertitudinii în Analizele Anti-Doping			în viitor
Ghid de Raportare pentru Cromatografie de Gaze/Combustie/ Raport Izotopic - Spectrometrie de Masă			în viitor
Ghid de Raportare pentru Salbutamol și alți beta-2 agoniști			în viitor

# AGENȚIA MONDIALĂ ANTI-DOPING

Intră în vigoare la 1 iulie 2004

## ADDENDUM LA STANDARDUL INTERNAȚIONAL PENTRU LABORATOARE

### CERINȚE PENTRU ANALIZA ANTI-DOPING A SÂNGELUI, PLASMEI, SERULUI SAU ALTOR FRAȚII SANGVINE

Pentru detectarea practicilor doping din sport, s-au dezvoltat și teste anti-doping pe matrice de sânge, teste ce pot fi aplicate atât sângelui în ansamblu cât și unor fracții sangvine (de ex. plasma, serul).

Așa cum s-a stabilit, *Codul Mondial Anti-Doping–Standardul Internațional* pentru Laboratoare nu acoperă în întregime procedurile de manipulare și analiză a sângelui din Laboratoarele anti-doping. Dispozițiile 5.2.4.4.1 din *Standardul Internațional* pentru Laboratoare se referă la cerințele specifice pentru analiza sângelui care vor fi promulgate separat.

Prezentul document este menit să completeze sau să modifice *Standardul Internațional* pentru Laboratoare existent, să solicite adhoc Laboratoarelor cerințe pentru manipularea și analiza *Probelor* de sânge în cadrul analizei anti-doping.

Textul oficial al Anexei la *Standardul Internațional* pentru Laboratoare va fi susținut de AMA și va fi publicat în engleză și franceză. În cazul unei neconcordanțe între versiunile în engleză și franceză, versiunea în limba engleză va prevala.

### **Cerințe specifice pentru analiza sângelui sau a fracțiilor sangvine**

În orice Secțiune care se referă la urină și în care se face trimitere la prezentul document, termenii sânge, plasmă sau ser vor fi înlocuiți în mod corespunzător. Dacă nu se stabilește altfel, nu există echivalență între sânge, plasmă sau ser și informațiile sau testul de stabilitate a urinei și orice referire la acestea trebuie eliminată.

Următoarele puncte din Secțiunea 5 a *Standardului Internațional* pentru Laboratoare se aplică analizelor *Probelor* de sânge:

**5.1** și toate subpunctele;

**5.2.1** și toate subpunctele;

**5.2.2** și toate subpunctele, cu excepția subpunctelor 5.2.2.5 și 5.2.2.6, care sunt înlocuite de următoarele:

Prevederile de la 5.2.2.5 și 5.2.2.6 se aplică plasmei, serului sau altor fracții sangvine care nu conțin celule de sânge. *Probele* vor fi refrigerate de la primire până la analiză și, atunci când este posibil, după ce s-a efectuat alicotarea pentru analiză. Laboratorul va păstra *Probele* A și B timp de minim 3 luni după ce Autoritatea pentru Testare primește raportul negativ. *Probele* vor fi păstrate refrigerate în condiții adecvate.

*Probele* care prezintă neregularități se vor păstra refrigerate o perioadă de minim 3 luni după înaintarea raportului către Autoritatea pentru Testare.

*Probele* de sânge sau fracțiile sangvine care conțin celule intacte vor fi depozitate la o temperatură de aproximativ 4°C de la primire și trebuie să fie analizate în 48 de ore. Atunci când este posibil, după ce s-a efectuat alicotarea pentru analiză, *Probele* vor fi depozitate din nou la 4°C. Laboratorul anti-doping va păstra *Probele* A și B, cu sau fără *Rezultat Analitic Pozitiv*, timp de minim 1 lună după ce Autoritatea pentru Testare primește raportul analitic final (*Proba* „A” sau „B”).

**5.2.3** și toate subpunctele;

**5.2.4** și toate subpunctele, cu excepția 5.2.4.1, 5.2.4.3.1.1, 5.2.4.2.1, 5.2.4.2.4, 5.2.4.3.1.2 și 5.2.4.3.2.1 care sunt înlocuite sau modificate acolo unde este necesar cu următoarele:

5.2.4.3.1.1 Testele de Screening și confirmare pot fi efectuate inițial pe același alicot al *Probei*. Testul trebuie repetat pe alt alicot al *Probei* pentru a se asigura faptul că rezultatele testului inițial sunt repetabile pe același flacon de *Probă*.

Detectarea transfuziei de sânge se bazează pe utilizarea anticorpilor multipli și pe citometrie de curgere pentru a se evidenția câțiva antigeni ai celulelor roșii din sânge. În consecință, articolul 5.2.4.3.1.3 nu se aplică pentru acest tip de analiză imuno-chimică.

5.2.4.3.2.1, pentru confirmarea *Probei* „B” a sângelui sau a fracției sangvine conținând doar celule de sânge, analiza *Probei* „B” se va efectua în 30 de zile de la înștiințarea despre un *Rezultat Analitic Pozitiv* al *Probei* „A”.

**5.2.5** și toate subpunctele;

**5.2.6** și toate subpunctele cu excepția 5.2.6.4, 5.2.6.7 și 5.2.6.8;

**5.3** și toate subpunctele;

**5.4** și toate subpunctele cu excepția 5.4.4.1, 5.4.4.2.2, 5.4.4.3, 5.4.6 și 5.4.7 care sunt modificate acolo unde este posibil, după cum urmează:

**5.4.4.1** Alegerea metodelor

Pentru analizele din *Controlul Doping*, metodele nu sunt în general standardizate. Laboratorul va dezvolta, valida și documenta „in-house” metode pentru substanțele din *Lista Interzisă* sau pentru Metaboliții sau Markerii acestora. Metodele vor fi selectate și validate astfel încât să corespundă scopului.

**5.4.4.3** Laboratorul va prevedea o estimare a măsurătorii, acolo unde este posibil.

**5.4.6.2** Îndrumări pentru Colectare

O colecție de *Probe* sau fracții poate fi obținută dintr-o matrice biologică după administrarea autentică și verificabilă a unui amestec trasabil dintr-o *Substanță sau Metodă Interzisă*, cu condiția ca datele analitice să fie suficiente pentru a justifica identitatea *Substanței Interzise sau a Metabolitului sau a Markerului acesteia* sau a unei metode.

**5.4.7 Asigurarea calității rezultatului testului**

**5.4.7.1** Performanța Laboratoarelor în ceea ce privește analiza matricei de sânge, va fi evaluată de către *Agenția Mondială Anti-Doping*, când se consideră necesar, conform principiilor *Standardului Internațional* pentru Laboratoare, aplicate în mod specific la proba de sânge.

**5.4.7.2** Laboratorul va deține un sistem de asigurare a calității, incluzând efectuarea unor probe oarbe de control al calității, care testează competența procesului de testare.

**5.4.7.3** Performanța analitică va fi monitorizată prin elaborarea unor scheme de control al calității adecvate tipului și frecvenței testelor de sânge efectuate de Laborator.

Documente tehnice aplicabile pentru analiza de sânge:

Setul de documente al laboratorului

Lanțul de custodie intern al laboratorului.

## Document Tehnic WADA - TD2003LCOC

Numărul documentului:	TD2003LCOC	Numărul versiunii:	1.2
Întocmit de:	echipa de proiecte WADA	Aprobat de:	
Data:	5 iunie 2003	Efectiv de la:	1 ian 2004

### LANȚUL DE CUSTODIE INTERN AL LABORATORULUI

În lanțul de custodie al unei *Probe* individuale există două părți implicate. Ambele componente trebuie păstrate în Laborator drept parte a înregistrărilor sale de testare. Înregistrarea externă începe la locul de colectare și asigură faptul că *Probele* și rezultatele produse de Laborator au o legătură inechivocă cu sportivul. Înregistrările din cadrul Lanțului de Custodie Intern din Laborator sunt păstrate în cadrul Laboratorului în vederea reflectării procesului de testare și de localizare a *Probei* pe timpul testării.

Lanțul de Custodie Intern al Laboratorului este alcătuit dintr-o documentație (planuri de lucru, jurnale de lucru, formulare etc.) în care este înregistrată mișcarea *Probelor* și a Părților din *Probe* în timpul analizei. Lanțul Intern de Custodie al Laboratorului nu necesită un formular separat. În cadrul Laboratorului, Lanțul Intern de Custodie al Laboratorului va reprezenta o înregistrare continuă a persoanelor care au în păstrare probe sau Părți din *Probe*. Atunci când nu sunt în păstrarea unei persoane, se va dovedi prin documente că *Proba* sau Alicotul se află în interiorul unei zone controlate (a se vedea *Standardele Internaționale* pentru Laboratoare pct. 5.4.3.2). *Proba* sau Alicotul trebuie să se afle în păstrarea unei persoane atunci când se găsește într-o zonă necontrolată sau nesecurizată a laboratorului. Intrarea în Lanțul Intern de Custodie al Laboratorului se va completa în momentul în care se produce orice schimbare a posesiei. Lanțul Intern de Custodie al Laboratorului trebuie să cuprindă numele sau inițialele persoanei, data transferării și motivul transferării posesiei. Semnătura/numele complet al persoanei va apare pe documentație cel puțin o dată.

Un lanț de custodie este necesar atât pentru flacoanele cu proba „A” și cu proba „B”, cât și pentru fiecare Alicot de probă pregătită pentru procedura de testare. În cazul *Probelor*, Lanțul Intern de Custodie al Laboratorului va înregistra toate mișcările din momentul primirii la Laborator, trecând prin depozitare și eșantionare până la destinație. În cazul Alicotului, Lanțul Intern de Custodie al Laboratorului va înregistra toate mișcările, de la pregătire la analiză. Când un grup de *Probe* este eșantionat pentru testare, se va putea folosi un Lanț Intern de Custodie al Laboratorului pentru alicot la screening și/sau confirmare, legat de Lanțul individual de Custodie Intern al alicotului.

### Document Tehnic WADA - TD2003LCOC

Numărul documentului:	TD2003LCOC	Numărul versiunii:	1.2
Întocmit de:	echipa de proiecte WADA	Aprobat de:	
Data:	5 iunie 2003	Efectiv de la:	1 ian 2004

Orice corectare legală necesară în document se va face cu o singură linie , iar modificarea va purta inițialele și va fi datată de persoana care a efectuat-o. Nu se va accepta ștergerea sau acoperirea cu alb a înscrierii originale.

Lanțul de custodie, împreună cu dovada relevantă a persoanelor identificate în lanțul de păstrare a documentelor vor oferi o înregistrare completă a locului în care se află *Proba* sau Alicotul.

## Document Tehnic WADA - TD2003LDOC

Numărul documentului:	TD2003LDOC	Numărul versiunii:	1.3
Întocmit de:	echipa de proiecte WADA	Aprobat de:	
Data:	5 iunie 2003	Efectiv de la:	1 ian 2004

### SETUL CU DOCUMENTE ALE LABORATORLUI

Setul cu Documente vor fi puse la dispoziție de laborator ori de câte ori o cer *Standardele Internaționale pentru Laboratoare* sau în vederea sprijinirii *Rezultatelor Analitice Pozitive*, atunci când sunt contestate de *Sportiv*. Setul va cuprinde informațiile menționate mai jos. Fiecare pagină din pachet va fi numerotată consecutiv, iar setul va certifica faptul că este o copie adevărată a datelor și formularelor originale. Punctele menționate mai jos nu constituie o listă a diagramelor, formularelor sau documentelor necesare, ci mai degrabă o listă de informații necesare în sprijinul rezultatelor analitice. Documentele de lucru ale laboratorului, materialele din calculator și documentele similare pot fi în limba maternă a personalului laboratorului. Tabelele cu cuprinsuri și orice diagramă care explică succesiunea etapelor din proces și oricare altă parte explicativă din Setul cu Documente se va întocmi, dacă se cere, în engleză sau franceză.

Punctele menționate mai jos constituie singura informație pe care Laboratorul trebuie s-o includă în Setul cu Documente. De aceea, Laboratorului nu i se cere să-și susțină *Rezultatele Analitice Pozitive* prin proceduri standard de operare, prin documente de managementul calității generale (de exemplu, documente de îndeplinire a ISO) sau oricare alt document care nu a fost specificat mai jos drept necesar.

#### **Setul cu Documente va cuprinde următoarele informații:**

- Cuprinsul
- Lista cu Personalul Laboratorului implicat în testare, incluzând semnăturile și/sau inițialele și funcțiile
- Formularul de Control pentru Colectarea *Probei* (formular din lanțul extern de custodie)
- Documentația privind expedierea și primirea *Probei* intacte
- Documentația făcând legătura dintre Numărul de Identificare al *Probei* și Numărul de Identificare al Laboratorului
- Lanțul Intern de Custodie a Laboratorului pentru flaconul cu *Proba* „A”
- Rezultatele testului privind Integritatea urinei (dacă s-a completat)

## Document Tehnic WADA - TD2003LCOC

Numărul documentului:	TD2003LDOC	Numărul versiunii:	1.3
Întocmit de:	echipa de proiecte WADA	Aprobat de:	
Data:	5 iunie 2003	Efectiv de la:	1 ian 2004

- Date privind analiza Screening
  - Descrierea analizei Screening
  - Documentația privind Screening-ul Alicotului în cadrul Lanțului Intern de Custodie al Laboratorului
  - Rezultatele analizei Screening, pe Alicot negativ, pozitiv și de la sportiv
  - Documentația privind orice deviere de la procedurile Screening scrise, dacă este cazul
  - Datele rulării analizei în cadrul aceleiași analize sau folosită pentru a verifica performanța aparaturii sau a operației pe timpul acelei analize

*(De exemplu, datele calibrare (tune) pentru spectrometrul de masă; probele de verificare a performanței cromatografice, dacă există; și/sau datele privind controlul de calitate, dacă există. Aceasta nu se referă la datele obținute în alte perioade (de exemplu, datele de validare a metodei).*

- Datele privind Procedura de Confirmare a Probei „A”
  - Descrierea Procedurii de Confirmare
  - Documentația privind confirmarea Alicotului în cadrul Lanțului Intern de Custodie al Laboratorului
  - Date privind Procedura de Confirmare pe Alicot negativ, pozitiv și pentru toate Alicoturile Sportivului
  - Date cantitative sau rapoarturi și estimarea incertitudinii, dacă este cazul
  - Documentația pentru orice deviere de la procedurile scrise de confirmare, dacă este cazul *(De exemplu, modificarea ratei de splitare sau o diluare a probei derivatizate, ca urmare a supraîncărcării probei în GM/MS; aplicarea unei etape suplimentare de purificare; sau o explicație privind reanalizarea probei cu un alicot nou).*
  - Datele de rulare în cadrul aceleiași analize sau folosită pentru a verifica performanța aparaturii sau a operației pe timpul acelei analize  
*(De exemplu, datele de calibrare (tune) pentru spectrometrul de masă; probele de verificare a performanței cromatografice, dacă există și/sau datele privind controlul de calitate, dacă există.*



## Document Tehnic WADA - TD2003LCOC

Numărul documentului:	TD2003LDOC	Numărul versiunii:	1.3
Întocmit de:	echipa de proiecte WADA	Aprobat de:	
Data:	5 iunie 2003	Efectiv de la:	1 ian 2004

*Aceasta nu se referă la datele obținute în alte perioade (de exemplu, datele de validare a metodei).*

- Certificatul de analiză pentru *Proba „A”* sau Raportul certificat de Testare
- Documentația privind identitatea *Probei „B”* cu informații privind procedura de deschidere și semnătura sportivului, a reprezentantului sau a înlocuitorului prezent la deschidere
- Lanțul Intern de Custodie a Laboratorului pentru Flaconul cu *Proba „B”*
- Datele privind Procedura de Confirmare a Probei „B”
  - Descrierea Procedurii de Confirmare
  - Documentația privind confirmarea Alicotului în cadrul Lanțului Intern de Custodie al Laboratorului
  - Datele Procedurii de Confirmare pentru Alicotul negativ, pozitiv și pentru toate Alicoturile Sportivului
  - Datele de rulare în cadrul aceleiași analize sau folosită pentru a verifica performanța aparaturii sau a operației pe timpul acelei analize. (*Pentru exemple, a se vedea partea privind proba „A”*)
  - Date cantitative sau raporturi și estimarea incertitudinii, dacă este cazul
  - Documentația pentru orice deviere de la procedurile scrise de confirmare, dacă este cazul (*Pentru exemple, a se vedea partea privind proba „A”*)
  - Certificatul de Analiză sau Raportul certificat de Testare pentru *Proba „B”*.

## Documentul Tehnic WADA - TD2004MRPL

Numărul documentului:	TD2004MRPL	Numărul versiunii:	1.0
Întocmit de:	echipa de proiecte WADA	Aprobat de:	Comitetul executiv WADA
Data:	15 ianuarie 2004	Efectiv de la:	15 februarie 2004

### **LIMITE MINIME DE PERFORMANȚĂ CERUTE PENTRU DETECTAREA SUBSTANȚELOR INTERZISE**

Pentru a fi siguri că toate Laboratoarele de *Control Doping* pot raporta în mod uniform prezența *Substanțelor Interzise*, a *Metaboliților* sau a *Markerilor* acestora, s-a stabilit un nivel minim al capacității de detecție pentru metodele de testare. S-a recunoscut faptul că unele Laboratoare vor fi în stare să identifice o gamă mai largă sau concentrații mai joase de *Substanțe Interzise* decât alte

Laboratoare. În vreme ce asemenea capacități individuale sunt încurajate în vederea îmbunătățirii întregului sistem, s-a recunoscut totodată că există o Limită Minimă de Performanță Cerută (MRPL) la care toate Laboratoarele trebuie să fie capabile să opereze.

MRPL-ul nu constituie un prag și nici o limită de detecție sau o limită de cuantificare. *Rezultate Analitice Pozitive* pot rezulta din concentrații mai mici decât cele care apar în tabel.

Tabelul de mai jos listează cerințele generale pentru detectarea concentrațiilor substanțelor reprezentative din clasele de *Substanțe Interzise*, iar unde este cazul, se indică excepțiile specifice.

## Documentul Tehnic WADA - TD2004MRPL

Numărul documentului:	TD2004MRPL	Numărul versiunii:	1.0
Întocmit de:	echipa de proiecte WADA	Aprobat de:	Comitetul executiv WADA
Data:	15 ianuarie 2004	Efectiv de la:	15 februarie 2004

### Limite Minime Pentru Performanța Cerută

Clasa interzisă	Exemple/exceptii specifice	Concentrația
Stimulente <sup>(a)</sup>		0,5 µg/mL
	Stricnină	0,2 µg/mL
Narcotice		0,2 µg/mL
	Buprenorfină	10 ng/mL
Agenți anabolici <sup>(a)</sup>		10 ng/mL
	Clenbuterol	2 ng/mL
	Metandienonă <sup>(b)</sup>	2 ng/mL
	Metiltestosteron <sup>(c)</sup>	2 ng/mL
	Norandrosteron	1 ng/mL
	Stanozolol <sup>(d)</sup>	2 ng/mL
	Epitestosteron	2 ng/mL
β-blocanți		0,5 µg/mL
Diuretice <sup>(e)</sup>		0,25 µg/mL
Glucocorticosteroizi		30 ng/mL
Hormoni peptidici		
	hCG	5 mIU/mL

Pentru compuși înrudiți sau pentru principalul metabolit

17β-metil-5β-androst-1-ene-3α, 17α-diol

17α-metil-5β-androstan-3α, 17β-diol

3'-hydroxystanozolol

pentru tiazide: metaboliți și compuși de degradare.

Pentru Substanțele fără Prag, Laboratorul va dovedi prin documente, cel puțin o dată pe an (sau ori de câte ori se fac reparații majore la aparate) că poate identifica substanțe reprezentative din clasa de compuși. Atunci când sunt date valori MRPL pentru substanțe specifice, Laboratorul va realiza teste privind asemenea compuși.

Laboratoarele trebuie să fie capabile să detecteze substanțe la concentrațiile sau deasupra concentrațiilor care apar în tabelul de mai sus.

Este de presupus că aceste concentrații și tipuri de substanțe se vor schimba periodic, datorită unor factori cum ar fi modificări în tehnologia de detectare și în modul de folosire a substanțelor.

Metodele de testare trebuie să fie de asemenea capabile să stabilească prezența Substanțelor cu Prag în concentrații mai mari decât pragul. Pragurile sunt listate în tabelul de mai jos.

Compusul	Pragul
Carboxi-THC <sup>(a)</sup>	>15 ng/mL
Catină	>5 µg/mL
Efedrină	>10 µg/mL
Epitestosteron <sup>(b)</sup>	>200 ng/mL
Metilefedrină	>10 µg/mL
Morfină <sup>(c,d)</sup>	>1 µg/mL
19-norandrosteron (bărbați&femei) <sup>(e)</sup>	>2 ng/mL
Salbutamol <sup>(c,f)</sup>	>1 µg/mL
Raportul T/E <sup>(g)</sup>	

<sup>a</sup> O concentrație urinară pentru 11-nor-delta 9-tetrahidrocanabinol-9-acid carboxilic (carboxi-THC) mai mare de 15 ng/mL constituie o infracțiune de dopaj și va trebui raportată.

<sup>b</sup> Corectată pentru densitatea de 1,020

<sup>c</sup> Concentrația prag se bazează pe suma dintre concentrația substanței libere și a glucuronaților conjugați.

<sup>d</sup> Morfina într-o concentrație mai mare de 1 µg/mL constituie o infracțiune de dopaj, în afara cazului în care a fost cauzată de administrarea unei substanțe permise, cum ar fi codeina. Laboratoarele vor ține seama de prezența altor substanțe care ar evidenția administrarea codeinei și a substanțelor înrudite.

<sup>e</sup> Prag corectat dacă densitatea este de peste 1,020

<sup>f</sup> Concentrațiile de salbutamol în urină mai mari de 1 µg/mL sunt considerate o infracțiune de dopaj. Concentrațiile mai mari de 100 ng/mL vor fi raportate drept rezultat Pozitiv, legat de folosirea unui β2 agonist.

<sup>g</sup> A se vedea secțiunea S4-1b din Lista interzisă.

## Documentul Tehnic Wada - TD2003IDCR

Numărul documentului:	TD2003IDCR	Numărul versiunii:	1.2
Întocmit de:	echipa de proiecte WADA	Aprobat de:	
Data:	11 mai 2003	Efectiv de la:	1 ianuarie 2004

### CRITERII DE IDENTIFICARE PENTRU ÎNCERCĂRILE CALITATIVE CUPRINZÂND CROMATOGRAFIA ȘI SPECTROMETRIA DE MASĂ

Pentru o anumită încercare vor trebui documentate caracteristici analitice corespunzătoare. Laboratorul trebuie să stabilească criteriile de identificare a unui compus. Exemple de criterii acceptabile:

#### Separarea cromatografică

Pentru cromatografia de gaze capilară, timpul de retenție (RT) al substanței de analizat nu va diferi mai mult de 1 (un) procent sau  $\pm 0,2$  minute (oricare este mai mic) față de cel al aceleași substanțe aflate într-o proba de urină spike-ată, într-o probă din Colecția de Referință sau într-un Material de Referință analizat în același timp. În cazurile în care diferențele de retenție pot fi explicate, cum ar fi prin supraîncărcarea probei, criteriile privind timpul de reținere pot fi mai relaxate. Pentru cromatografia de lichide de înaltă performanță, timpul de retenție al substanței de analizat nu va diferi mai mult de 2 (două) procente sau  $\pm 0,4$  minute (oricare este mai mic) față de cel al aceleași substanțe aflate într-o proba de urină spike-ată, într-o probă din Colecția de Referință sau într-un Material de Referință analizat în același lot analitic.

#### Detecția prin spectrometrie de masă

**Modul de scanare completă (full scan):** Scanarea completă sau parțială constituie abordarea preferată pentru identificare. O scanare parțială poate începe la o valoare m/z mai mare decât orice ion abundent datorat agentului de derivatizare sau reactantului de ionizare chimică.

Când se obține un scan total sau parțial, toți **ionii de diagnostic** având o **abundență relativă** mai mare de 10% în spectrul de referință obținut dintr-o urină de control pozitivă, o probă din Colecția de Referință sau un Material de Referință trebuie să fie prezenți în spectrul picului necunoscut. În plus, **abundența relativă a trei ioni de diagnostic** nu va diferi mai mult decât cifra indicată în Tabelul 1 față de intensitățile acelorași ioni dintr-o urină spike-ată, o probă din Colecția de Referință sau un Material de Referință. **Abundența relativă a ionilor de diagnostic** poate fi obținută dintr-un singur sau din media spectrelor sau din integrarea ariilor picurilor din profilul ionilor extrași.

### Documentul Tehnic Wada - TD2003IDCR

Numărul documentului:	TD2003IDCR	Numărul versiunii:	1.2
Întocmit de:	echipa de proiecte WADA	Aprobat de:	
Data:	11 mai 2003	Efectiv de la:	1 ianuarie 2004

Scăderea backgroundu-lui, dacă este aplicabilă, se va efectua uniform pe toate *Probele* analizate simultan și va servi la luarea hotărârilor privind prezența unei *Substanțe* sau *Metode interzise*, a *Metabolitului* sau a *Markerilor*.

Este permisă folosirea unei biblioteci de spectre de masă, pe calculator, pentru căutare sau interpretare. Laboratorul trebuie să stabilească criteriile de acceptare pentru identificarea compușilor pe baza calității identității spectrale. Ținând seama de faptul că factorul de interpretare pentru o căutare inversă nu garantează identificarea, toate interpretările din banca de date spectrale trebuie revăzute de un om de știință calificat.

Dacă trei **ioni de diagnostic** având o **abundență relativă** mai mare de 5% nu sunt posibili, se va efectua o derivatizare secundară sau se va folosi o ionizare sau o tehnică de fragmentare secundară. Cea de-a doua derivatizare va produce alți **ioni de diagnostic**. Cea de-a doua tehnică de ionizare trebuie să se bazeze pe un alt principiu fizic, de exemplu, ionizarea chimică față de ionizarea electronică și din nou va da alți ioni de diagnostic. Nu se poate accepta folosirea unei tehnici care să modifice doar **abundența relativă** a acelorași ioni de masă. Oricum, este obligatorie prezența în fiecare spectru de masă a cel puțin doi **ioni de diagnostic**.

**Modul de monitorizare a ionului selectat (SIM):** În unele cazuri, poate fi necesară monitorizarea ionilor selectați, în vederea detectării substanței la limitele minime cerute pentru performanță. Atunci când ionii selectați sunt monitorizați, trebuie obținuți cel puțin trei **ioni de diagnostic**. **Abundența relativă** a unui **ion de diagnostic** va fi de preferință determinată din aria sau înălțimea picului din cromatogramele de ioni selectați integrați. **Raportul semnal/zgomot** al celui mai puțin intens **ion de diagnostic** trebuie să fie mai mare de 3:1 (trei la unu). Intensitățile relative ale oricărui ion nu vor diferi mai mult de cifra din Tabelul 1, față de intensitățile relative ale acelorași ioni obținute dintr-o urină spike-ată, dintr-o probă din Colecția de Referință sau Material de Referință. Pentru un **ion de diagnostic** cu o **abundență relativă** mai mică de 5% în referință, ionul va trebui să fie prezent în proba necunoscută. Concentrația *Substanței Interzise*, a *Metabolitului* sau *Markerului* ei va fi comparabilă în *Probă* și în urina spike-ată, proba din Colecția de Referință sau în Materialul de Referință.

## Documentul Tehnic Wada - TD2003IDCR

Numărul documentului:	TD2003IDCR	Numărul versiunii:	1.2
Întocmit de:	echipa de proiecte WADA	Aprobat de:	
Data:	11 mai 2003	Efectiv de la:	1 ianuarie 2004

**Tabelul 1**

**Ferestre de toleranță maximă pentru intensități relative de ioni în vederea asigurării unei incertitudini corespunzătoare la identificare**

Abundența relativă (% din picul de bază)	EI-GC/MS	CI-GS/MS; GC/MS <sup>n</sup> LC/MS; LC/MS <sup>n</sup>
>50%	+10% (absolut)	+15% (absolut)
25% - 50%	+20% (relativ)	+25% (relativ)
<25%	+5% (absolut)	+10% (absolut)

Dacă protocolul Laboratorului cere ca trei ioni să se afle într-o fereastră de toleranță pentru a identifica o substanță, nu se va permite colectarea de ioni adiționali și selectarea acelor proporții de ioni din cadrul toleranței și ignorarea celorlalți care nu duc la întrunirea criteriilor de identificare, fără o explicație valabilă.

Dacă trei **ioni de diagnostic** nu sunt posibili, se va efectua o derivatizare secundară sau se va folosi o ionizare sau tehnică de fragmentare secundară. Derivatizarea secundară va produce alți **ioni de diagnostic**. Cea de-a doua tehnică de ionizare trebuie să se bazeze pe un alt principiu fizic, de exemplu, ionizarea chimică față de ionizarea electronică și din nou va da diferiți **ioni de diagnostic**. Nu se poate accepta folosirea unei tehnici care să modifice doar **abundența relativă** a acelorași ioni de masă. Oricum, este obligatorie prezența în fiecare spectru de masă a cel puțin doi **ioni de diagnostic**.

### **Detecția prin spectrometrie de masă în tandem (MS<sup>n</sup>)**

Datele privind **spectrometria de masă în tandem** pot fi obținute fie prin **scanare** completă (full scan), fie prin modul cu monitorizarea reacției selectate (SRM). Combinarea selecției masei ionului precursor, urmată de o posibilă unică disociere indusă prin coliziune și selecția masei sau scanarea ionilor produși oferă specificitatea crescută a **spectrometriei de masă tandem**. Condițiile de coliziune vor fi selectate pentru a asigura prezența ionului precursor în **scanarea MS/MS** sau în achiziția prin SRM. În unele cazuri, combinarea unei singure perechi de ioni precursor-produs poate fi suficientă pentru a fi definitivă. Atunci când se monitorizează un singur ion precursor pentru a produce un singur ion produs, rezoluția primului analizor de masă

## Documentul Tehnic Wada - TD2003IDCR

Numărul documentului:	TD2003IDCR	Numărul versiunii:	1.2
Întocmit de:	echipa de proiecte WADA	Aprobat de:	
Data:	11 mai 2003	Efectiv de la:	1 ianuarie 2004

trebuie să fie stabilită la unitate. Când se monitorizează mai mult de un ion produs, intensitățile relative ale oricărui ion nu vor diferi mai mult decât cifra indicată în Tabelul 1, față de intensitățile relative ale acelorași ioni obținuți dintr-o urină spike-ată, o probă din Colecția de Referință sau un Material de Referință analizat în aceeași perioadă. **Raportul semnal – zgomot** al celui mai puțin intens **ion de diagnostic** trebuie să fie mai mare de trei la unu (3:1). **Abundența relativă** a unui ion de diagnostic va fi de preferință stabilită din înălțimea sau aria picului din cromatogramele de ioni selectați integrați. Pentru un ion de diagnostic cu o **abundență relativă** mai mică de 5 % în referință, ionul trebuie să fie prezent în proba necunoscută.

Dacă **ion(i)** produs(și) unic(i) de **diagnostic** nu sunt posibili, se va efectua o derivatizare secundară sau se va folosi o ionizare sau tehnică de fragmentare secundară. Derivatizarea secundară va produce ioni precursori și/sau produși diferiți. Cea de-a doua tehnică de ionizare poate folosi un reactant de ionizare chimică diferit, dar va produce ioni precursori sau produși diferiți. Nu se acceptă folosirea unei tehnici care să modifice numai abundența relativă a acelorași ioni de masă.

### Estimarea concentrației

Concentrația poate fi estimată prin oricare din tehnicile expuse mai sus, stabilind proporția înălțimii picului (sau aria picului) obținut la timpul de retenție pentru analitul de interes comparativ cu cel obținut dintr-un standard intern. Este de preferat, dar nu cerut, un standard intern deuterat corespunzător. Proporția înălțimii picului (sau aria picului) poate fi apoi comparată cu un standard sau o urină de control pozitivă. Folosirea unui singur ion la un raport corespunzător masă-sarcină (de exemplu  $m/z$  405 pentru derivatul 19-norandrosteron di-TMS), luat din cromatograma ionului extras sau dintr-o cromatogramă de monitorizare a unui ion selectat este suficient pentru estimarea concentrației. Trebuie folosiți ioni adiționali pentru a îndeplini criteriile de identificare.

### Definiții

**Ion(i) de diagnostic:** ion molecular sau ioni fragmente a căror prezență și abundență sunt caracteristice pentru substanță și ca atare pot ajuta la identificarea acesteia. Un al doilea ion aparținând aceleiași grupe izotopice va



## Documentul Tehnic Wada - TD2003IDCR

Numărul documentului:	TD2003IDCR	Numărul versiunii:	1.2
Întocmit de:	echipa de proiecte WADA	Aprobat de:	
Data:	11 mai 2003	Efectiv de la:	1 ianuarie 2004

putea fi de asemenea folosit pentru diagnostic numai atunci când particularitatea compoziției atomice a fragmentului o justifică (de exemplu prezența clorului, a bromului sau a altor elemente cu mulți ioni izotopici).

**Spectrometrie de masă de înaltă rezoluție (HRMS):** În scopurile *Standardelor Internaționale* pentru Laboratoare, HRMS-ul este definit drept spectrometria de masă având o putere de rezolvare (definită ca vales 10%) de peste 3.000.

**Spectrometrie de masă de joasă rezoluție (LRMS):** LRMS este definită ca spectrometria de masă având o putere de rezolvare (definită ca vales 10%) mai mică decât 3.000.

**Abundența relativă (spectrometria de masă):** Abundența unui anumit ion față de cel mai abundent ion monitorizat, exprimată sub formă de procent.

**Diferența maximă în abundența relativă:** Diferența maximă permisă între abundența relativă a unui anumit ion obținut dintr-o *Probă* și a celui obținut dintr-o urină pozitivă de control. Se poate exprima în termeni ABSOLUȚI sau RELATIVI.

**Diferența absolută:** Calculată prin scăderea procentului stabilit din abundența relativă obținută pentru ionul studiat din urina de control pozitivă sau din Materialul de Referință. De exemplu, dacă abundența relativă a unui ion în picul cromatografic de interes în urina pozitivă de control sau în Materialul de Referință este 20%, atunci abundența relativă observată pentru același ion în picul de interes, în proba necunoscută de urină, va trebui să fie în domeniul 15-25% ( $20\% \pm 5\%$ ) pentru ion, pentru a putea contribui la o identificare acceptabilă.

**Diferența relativă:** calculată prin înmulțirea procentului stabilit cu abundența relativă obținută pentru ionul studiat din urina pozitivă de control sau din Materialul de Referință. De exemplu, dacă abundența relativă a unui ion în picul cromatografic de interes, în urina pozitivă de control sau în Materialul de Referință, apare ca 30%, iar diferența maximă permisă este de 20% (relativă), atunci abundența relativă observată pentru același ion în picul de interes,

### Documentul Tehnic Wada - TD2003IDCR

Numărul documentului:	TD2003IDCR	Numărul versiunii:	1.2
Întocmit de:	echipa de proiecte WADA	Aprobat de:	
Data:	11 mai 2003	Efectiv de la:	1 ianuarie 2004

din proba de urină necunoscută va trebui să fie în domeniul 24 – 36% ( $30\% \pm (30 \times 20\%)$ ) pentru ion, pentru a putea contribui la o identificare acceptabilă.

**Scanarea:** Achiziția ionilor într-un domeniu continuu de valori m/z.

**Monitorizarea ionului selectat (SIM):** Achiziția ionilor având una sau mai multe valori predeterminate distincte m/z pentru timpi specifici de achiziție.

**Raportul semnal - zgomot:** Mărimea răspunsului instrumentului la substanța analizată (semnal) în raport cu mărimea zgomotului de fond.

**Spectrometria de masă în tandem (MS/MS sau MS<sup>n</sup>):** O tehnică în care un ion precursor este izolat într-un analizor de masă, fragmentat prin coliziune cu un gaz, iar ionii produși colectați într-un al doilea analizor de masă. Procesul poate fi aplicat de mai multe ori, fiecare aplicație fiind reflectată într-un exponent „n”. Tehnica poate fi realizată fie în spațiu (de exemplu MS triplu quadrupol), fie în timp (de exemplu, trapă de ioni MS).

### Document tehnic AMAD– TD2004NA

Nr. documentului	TD2004NA	Nr. versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	28 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

## RAPORTAREA REZULTATELOR PENTRU NORANDROSTERON

### 1. Introducere

Acest document a fost elaborat în vederea armonizării analizelor și raportării *Rezultatelor Analitice Pozitive* pentru norandrosteron de către Laboratoare.

S-a demonstrat că administrarea de 19-norsteroidi, cum ar fi 19-nortestosteron (nandrolon), 19-norandrost-3,17-dionă și 19-norandrost-3,17-diol (izomeri delta-4 și -5) duce, în principal, la excreția de 19-norandrosteron (NA), 19-noreticolanolon (NE) și 19-norepiandrosteron (NEA). NEA se găsește exclusiv sub forma sulfoconjugatului său, iar celelalte sunt de obicei excretate sub forma derivatului glucuronat. Derivații sulfat, de obicei persistente, pot fi predominante la sfârșitul perioadei de excreție.

După administrarea intramusculară a preparatelor de nandrolon persistente mult timp, metaboliții pot fi detectați timp de mai multe luni, în timp ce metaboliții formați după ingerarea orală sunt excretați masiv în primele ore și sunt detectabili doar câteva zile. Excreția de 19-norandrosteron este în general predominantă în comparație cu izomerul 5 $\beta$ , dar au fost raportate proporții inversate la câteva persoane după administrarea orală, fie la sfârșitul perioadei de excreție, fie atunci când au fost administrați izomeri -<sup>5</sup> ai norsteroidilor înrudiți (1). Norandrosteron-ul este excretat pe perioada sarcinii și sub forma unui metabolit minor al noretisteronului (2).

Pentru detectarea, identificarea și cuantificarea 19-norandrosteron-ului endogen (cu limite de detecție care trebuie să fie de 10 ori mai mici decât la testarea obișnuită, adică aproximativ 0,01 ng/mL) sunt necesare proceduri speciale, cum ar fi instrumente mai sensibile, cantități mai mari de urină, purificarea suplimentară a probei. În condiții strict controlate, când 19-norandrosteron a fost detectat în probe de la bărbați, acesta a fost descoperit la valori medii de mai puțin de 0,1 ng/mL, ceea ce reprezintă mult sub limita pentru raportarea *Rezultatelor Analitice Pozitive* (3). Nivelurile fiziologice de 19-norandrosteron măsurate în probele colectate de la femei sunt mai mici de 1 ng/mL, o valoare maximă de 0,8 ng/mL fiind înregistrată în timpul ovulației și sunt corelate aparent cu nivelurile ridicate de estrogen (4).

Se pare că exercițiul fizic nu determină creșterea nivelurilor fiziologice de 19-norandrosteron în mod semnificativ și cu siguranță nu suficient pentru atingerea pragului (5). În câteva probe de urină colectate de la sportivi după competiție s-a raportat prezența 19-norandrosteron-ului într-o cantitate între 1 și 2 ng/mL. Totuși, aceste observații au fost făcute fără controale adecvate, care să excludă posibila administrare de norsteroidi (6).

Deși puțin probabil, consumul unei cantități substanțiale de măruntaie de porc necastrat, în care s-a demonstrat prezența norsteroidilor precum 19-nortestosteron, ar putea avea ca rezultat excreția de 19-norandrosteron într-o cantitate peste limită, în câteva ore de la ingerare (7).

### Document tehnic AMAD– TD2004NA

Nr. documentului	TD2004NA	Nr. versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	28 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

În final, administrarea unor „suplimente nutritive” poate fi motivul prezenței 19-norandrosteron-ului în probele de urină umană (8).

## 2. Cerințe privind raportarea

Următoarele cerințe trebuie aplicate de către toate Laboratoarele în practica lor curentă.

Laboratorul trebuie să raporteze ca având *Rezultat Analitic Pozitiv* orice *Probă* de urină, atât de la bărbați cât și de la femei, care conține 19-norandrosteron (19-NA) la o concentrație mai mare de 2ng/mL. Densitatea specifică a *Probei* trebuie să fie egală sau mai mică de 1,020 (măsurată în Laborator cu un instrument adecvat). Pentru *Probele* de urină cu o densitate specifică mai mare de 1, 020, pragul trebuie corectat.

Corectarea pragului în funcție de densitatea specifică a *Probei* se va calcula după următoarea formulă:

$$\text{Prag } 1,020 \text{ ng/mL} = (\text{Densitatea specifică a probei} - 1) / (1,020 - 1) \cdot 2 \text{ ng/mL.}$$

În plus față de criteriile de identificare (TD2003IDCR), Laboratorul trebuie să demonstreze că o concentrație de 19-NA este peste limită. De asemenea, concentrația de 19-norandrosteron trebuie determinată atunci când este mai mică de 10ng/mL. La raportarea rezultatului trebuie să se ia în considerație incertitudinea extinsă estimată.

Pot fi detectați mai mulți metaboliți ai norsteroizilor administrați, dar, pentru raportarea unui *Rezultat Analitic Pozitiv* este suficientă numai identificarea și cuantificarea 19-NA și a glucuronaților săi (calculat ca total după hidroliza glucuronaților).

Înainte de a raporta un *Rezultat Analitic Pozitiv* în *Proba* de urină a unei femei, Laboratorul trebuie să se asigure că prezența nivelurilor scăzute de 19-norandrosteron nu se datorează sarcinii sau folosirii anti - concepționalelor sau medicamentelor cu progestogen, care conțin noretisteron. Laboratorul trebuie să justifice absența hCG, adică mai puțin de 5 mIU/mL de hCG imunoreactiv, pentru a exclude posibilitatea ca un *Rezultat Analitic Pozitiv* să se datoreze sarcinii. Laboratorul va determina dacă este posibil ca 19-norandrosteronul să fie excretat în cantitatea măsurată după ingerarea de noretisteron, prin verificarea prezenței izomerului major de tetrahidronoretisteron glucuroconjugat. În acest caz, în raport Laboratorul va adăuga următoarea frază: „ar putea fi compatibil cu un tratament cu noretisteron”.

Textul oficial al documentului tehnic privind Raportarea Rezultatelor pentru Norandrosteron va fi susținut de AMA și va fi publicat în engleză și franceză. În cazul unei neconcordanțe între varianta din engleză și cea din franceză, varianta în engleză va prevala.

### Document tehnic AMAD– TD2004NA

Nr. documentului	TD2004NA	Nr. versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	28 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

### 3. Referințe:

1. Engel LL, Alexander J, Wheeler M. *Urinary metabolites of administered 19-nortestosterone*. J Biol Chem 1958;231:159-64;

Massé R, Laliberté C, Tremblay L, Dugal R. *Gas chromatographic/mass spectrometric analysis of 19-nortestosterone urinary metabolites in man*. Biomed Mass Spectrom 1985; 12(3):115-21;

Schänzer W. *Metabolism of anabolic androgenic steroids*. Clin Chem 1996; 42(7): 1001-20;

Kintz P, Cirimele V, Ludes B. *Norandrosterone et norétiocholanolone: les métabolites révélateurs*. Acta Clin Belg Suppl 1999;Suppl 1:68-73

Schänzer W, Breidbach A, Geyer H, van Kuk C, Nolteernsting E, Thevis M. *Metabolism of nortestosterone, norandrostenedione and norandrostenediol. Identification of 3ahydroxyestr-4-en-17-one glucuronide and 3a,16a-dihydroxy-5a-estr-17-one glucuronide and sulphate*. In: Schänzer W, Geyer H, Gotzmann A and Mareck-Engelke U, editors. Recent advances in doping analysis (7). 17th Cologne Workshop on Dope Analysis 14th to 19th March 1999. Köln: Sport and Buch Strauss, 2000. pp. 155-74;

Uralets VP, Gillette PA. *Over-the-Counter anabolic steroids 4-androsten-3,17-dione; 4-androsten-3a,17a-diol, and 19-nor-4-androstene-3,17-dione: Excretion studies in men*. J Anal Toxicol 1999;23(5):357-66;

Uralets VP, Gillette PA. *Over-the-Counter delta-5 anabolic steroids 5-androsten-3,17-dione; 5-androsten-3a,17b-diol; Dehydroepiandrosterone and 19-Nor-5-androstene-3,17-dione: Excretion studies in men*. J Anal Toxicol 2000;24 (3):188-93.

2. Dehennin L, Jondet M, Scholler R. *Androgen and 19-norsteroid profiles in human preovulatory follicles from stimulated cycles: an isotope dilution-mass spectrometric study*. J Steroid Biochem 1987; 26(3):399-405.;

Reznik Y, Herrou M, Dehennin L, Lemaire M, Leymarie P. *Rising plasma levels of 19-nortestosterone throughout pregnancy: determination by radioimmunoassay and validation by gas chromatography-mass spectrometry*. J Clin Endocr Metabol 1987;64(5):1086-8;

**Document tehnic AMAD– TD2004NA**

Nr. documentului	TD2004NA	Nr. versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	28 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

Van Eenoo P, Delbeke FT, de Jong FH, De Backer P., *Endogenous origin of norandrosterone in female urine: indirect evidence for the production of 19-norsteroids as by-products in the conversion from androgen to estrogen*, J. Steroid Biochem. Mol. Biol.,78 (4) (2001) 351-7.

3. Ciardi M, Ciccoli R, Barbarulo MV, Nicoletti R. *Presence of norandrosterone in "normal" urine samples*. In: Schänzer W, Geyer H, Gotzmann A and Mareck-Engelke U, editors. Recent advances in doping analysis (6). 16th Cologne Workshop on Dope Analysis 15th to 20th March 1998. Köln: Sport and Buch Strauss, 1999. pp. 97-104.

Jeanneau T, Kintz P, Cirimele V, Ludes B. *Détermination des concentrations physiologiques de la norandrostérone et de la norétiocolanone, métabolites urinaires de la nandrolone par CPG/SM*. Toxicorama 1999;XI:25-9;

Dehennin, L. et al., *Urinary excretion of 19-norandrosterone of endogenous origin in man: quantitative analysis by gc/ms*, J. Chromatogr. B 721 (1999) 301;

Le Bizec, B., Monteau, F., Gaudin, I., and André, F. (1999). *Evidence for the presence of endogenous 19-norandrosterone in human urine*. J. Chromatogr. B. 723: 157 – 172

4. Van Eenoo P, Delbeke FT, De Jong FH, De Backer P. *Endogenous origin of norandrosterone in female urine: indirect evidence for the production of 19-norsteroids as by-products in the conversion from androgen to estrogen*. J Steroids Biochem Mol Biol 2001;78(4):351-7;

Hemmersbach P, Hågensen AH, Misund J. *Determination of urinary norandrosterone excretion in females during one menstrual cycle by gas chromatography/mass spectrometry*. In: Schänzer W, Geyer H, Gotzmann A

and Mareck-Engelke U, editors. Recent advances in doping analysis (7). 17th Cologne Workshop on Dope Analysis 14th to 19th March 1999. Köln: Sport and Buch Strauss, 2000. pp. 141-4.

5. Schmitt, N., et al., *Nandrolone excretion is not increased by exhaustive exercise in trained athletes*, Med. Sci. Sports & Exerc., 34, 1436 (2002)

6. Robinson N., Taroni F., Saugy M., Ayotte C., Mangin P. and Dvorak J., *Detection of nandrolone metabolites in urine after a football game in professional and amateur players: a Bayesian comparison*, Forensic Science International, 122 (2001) 130;

**Document tehnic AMAD– TD2004NA**

Nr. documentului	TD2004NA	Nr. versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	28 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

Le Bizec B. et al., *Endogenous Nandrolone metabolites in human urine. Two-year monitoring of male professional soccer players*, J. Anal. Toxicol., 26 (2002) 43; Gambelungho C, Sommavilla M, Rossi R., *Testing for nandrolone metabolites in urine samples of professional athletes and sedentary subjects by GC/MS/MS analysis*, Biomed.Chromatogr. 16(8) (2002) 508-12

7. Le Bizec, B., I. Gaudin, F. Monteau, F. André, S. Impens, K. De Wasch and H. De Brabander, *Consequence of boar edible tissue consumption on urinary profiles of nandrolone metabolites.I. Mass spectrometric detection and quantification of 19-norandrosterone and 19-noretiocholanolone in human urine*, Rapid Commun. Mass Spectrom., 14, 1058 (2000);

C. Ayotte, C. Guay, M. Cléroux, D. Goudreault and A. Fakirian, *Origin of elevated levels of norandrosterone in human urine: half-truths vs facts*, Lecture presented during the 2002 Workshop for Doping analysis, in Recent Advances of Doping Analysis, (2002), p. 13

8. Ayotte, C., *Nutritional supplements and doping controls*, IAF New Studies in Athletics, 14 (1999) 37;

Ayotte C. et al., *Sport Nutritional Supplements: Quality and Doping Controls*, Canadian J. Appl. Physiology (2001), 2b, Supplement, 120-129;

Kamber, M., Baume, N., Saugy, M., and Rivier, L. (2000). *Nutritional supplements as a source for positive doping cases?*. J. Int. Sport Nutr. Exerc. Metab. 11: 258;

de Cock, K.J. et al., *Detection and determination of anabolic steroids in nutritional supplements*, J. Pharm. Biomed. Anal., 25: 843 (2001).

Geyer H. et al., *The analysis of « non-hormonal » nutritional supplements for prohormones*, in Recent advances in Doping analysis, Proceedings of the 19th Cologne Workshop on Dope Analysis, March 2001, p. 63; and Report from IOC funded study available at [http://multimedia.olympic.org/pdf/en\\_report\\_324.pdf](http://multimedia.olympic.org/pdf/en_report_324.pdf)

Reti S., *Steroids masquerading as natural herbs: a case for regulatory control*. N Z Med J. 2002;115(1159):U125.

Catlin DH, Leder BZ, Ahrens B, Starcevic B, Hatton CK, Green GA, Finkelstein JS., *Trace contamination of over-the-counter androstenedione and positive urine test results for a nandrolone metabolite*, JAMA. 2000; 284(20):2618-21.

UK Sports, Nandrolone report and Nandrolone progress report to the UK Sports Council from the expert committee on nandrolone, January 2001 and February 2003.

### Document Tehnic AMAD – TD 2004 EAAS

Numărul documentului	TD 2004 EAAS	Numărul versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	30 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

## ÎNDRUMAR PRIVIND RAPORTAREA ȘI EVALUAREA PENTRU TESTOSTERON, EPITESTOSTERON, RAPORTUL T/E ȘI ALȚI STEROIZI ENDOGENI

### 1. Introducere:

Acest ghid a fost elaborat pentru a se asigura faptul că Laboratoarele pot raporta, în mod uniform, prezența profilelor steroidice anormale din urină rezultate din administrarea de testosteron sau a precursorilor săi, androstenediol, androstenedionă, dehidroepiandrosteron (DHEA) sau a metabolitului testosteronului, dihidrotestosteron sau a agentului mascator, epitestosteron. De asemenea, oferă Autorității pentru Testare îndrumări despre cum să evalueze *Rezultatele Analitice Pozitive*, raportate de Laboratoare.

Este dovedit că administrarea acestor steroizi alterează unul sau mai mulți parametri ai profilului steroidic din urină. Nivelurile crescute de metaboliți din urină, care sunt parte a profilului steroidic, de exemplu, testosteron, epitestosteron, dihidrotestosteron, androsteron, etiocolanolon, DHEA, precum și alți metaboliți specifici nu sunt compatibile cu producția endogenă normală și rezultă din administrarea acestor steroizi. Raporturile crescute ale perechilor specifice de metaboliți ai steroizilor sunt, de asemenea, reprezentative pentru administrarea acestor steroizi endogeni.

Este foarte important ca următoarele cerințe să fie aplicate de toate Laboratoarele în practica lor curentă.

### 2. Cerințe specifice pentru măsurarea GC/MS a valorii T/E, concentrației testosteronului și a concentrației epitestosteronului:

Valoarea T/E este dată de raportul dintre aria sau înălțimea picului de testosteron și epitestosteron (echivalent glucuronatului), obținut prin măsurarea ionului la m/z 432, prin analiza GC/MS în modul de lucru SIM (monitorizarea ionului selectat). Valoarea T/E este măsurabilă, de obicei, indiferent de concentrația ambilor steroizi. Indiferent că este măsurată prin Procedura de Screening sau prin Procedura de Confirmare, aceasta trebuie corectată utilizându-se un standard adecvat (de exemplu, curba de calibrare, proba (probele) de controlul calității sau soluții standard autentice de testosteron și epitestosteron). Concentrația testosteronului și epitestosteronului (echivalentă glucuronatului) trebuie să fie estimată dar nu trebuie să fie utilizată pentru a se determina valoarea T/E. În cazul valorilor mari T/E, concentrația epitestosteronului este în mod frecvent mică și nu poate fi posibil întotdeauna să se măsoare în mod precis epitestosteronul. În asemenea cazuri, se va determina numai concentrația testosteronului (echivalent glucuronatului).



### Document Tehnic AMAD – TD 2004 EAAS

Numărul documentului	TD 2004 EAAS	Numărul versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	30 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

Procedura de Screening, care este efectuată de obicei pe un singur alicot, va fi desfășurată incluzându-se, în aceeași secvență, o probă de control care conține o valoare T/E și concentrații de testosteron și epitestosteron cunoscute.

Domeniile de referință ale diferiților parametri ai profilului steroic din urină au fost descrise atât pentru bărbați, cât și pentru femei. Trebuie să se țină cont de faptul că există diferențe semnificative între indivizi. Nivelul normal al unui individ poate fi evaluat și considerat doping în cazul altui individ. Laboratorul va adapta procedurile de testare probei supuse analizei; de exemplu, femeie sau bărbat, asiatic sau caucazian (atunci când sunt cunoscute informațiile). Concentrația steroizilor din urină cum sunt testosteronul și epitestosteronul variază foarte mult între indivizi și depinde și de densitatea specifică a probei de urină; numai valorile adaptate unei densități specifice de 1.020 pot fi comparate.

Este recomandat ca o *Probă* de urină în care se regăesc oricare din următoarele criterii, în Procedura de Screening, să fie supusă analizei IRMS:

- i) valoare T/E egală sau mai mare decât 4;
- ii) concentrație de testosteron sau epitestosteron (echivalent glucuronat) mai mare de 200ng/mL<sup>1</sup>;
- iii) concentrație de androsteron și etioncholanolon (echivalent glucuronat) mai mare de 10.000 ng/mL<sup>1</sup> ;
- iv) concentrație de DHEA (echivalent glucuronat) mai mare de 100 ng/mL<sup>1</sup>.

Este recunoscut faptul că alți parametri pot justifica necesitatea unui studiu IRMS și motivul trebuie fundamentat.

Orice rezultat care va fi folosit pentru a sprijini un *Rezultat Analitic Pozitiv* va fi confirmat și cuantificat.

Confirmarea valorilor T/E crescute, a concentrației testosteronului, epitestosteronului sau al oricărui alt metabolit al steroidului în cauză va fi efectuată pe trei replici. Trebuie efectuată confirmarea identității oricărui steroid raportat cu proprietăți anormale (conform documentului tehnic TD2003IDCR). Calibrarea adecvată (de exemplu, curba de calibrare, standardele deuturate și probele de controlul calității) trebuie inclusă în protocolul Procedurii de Confirmare.

Concentrațiile crescute de steroizi confirmate vor fi raportate ca atare împreună cu valoarea ajustată pentru densitatea specifică a *Probei* de urină folosind următoarea formulă:

Concentrație 1.020 ng/mL = (1.020 – 1)/(densitatea specifică a *Probei* – 1) • concentrația măsurată în ng/mL.

### Document Tehnic AMAD – TD 2004 EAAS

Numărul documentului	TD 2004 EAAS	Numărul versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	30 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

*Proba* de urină nu este colectată în condiții sterile și în anumite circumstanțe, microbii prezenți în *Probă* pot cauza modificări ale profilului steroidic. Inițial, există descompunerea glucuronaților și sulfaților, urmată de modificări ale structurii steroizilor prin reacții oxidoreductive. Pentru a se raporta un *Rezultat Analitic Pozitiv* al unei valori crescute T/E, al concentrației de testosteron sau epitestosteron sau al oricăror alți parametri ai steroizilor endogeni, concentrația testosteronului liber și/sau epitestosteronului din probă nu trebuie să fie mai mare de 5 % din glucuronoconjugății respectivi. Cantitățile crescute de 5 $\alpha$ - și 5 $\beta$ -androstan – 3,17 – dionă din forma liberă indică de asemenea degradarea microbiană.

### 3. Spectrometria de masă cu raport izotopic

Când un parametru al profilului steroidic indică faptul că este necesară studierea ulterioară, valoarea sa  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  exprimată în unități delta per mililitru (d‰) sau cea a metaboliților săi, va fi măsurată și comparată cu cea a steroizilor de referință din urină dintr-o probă care nu a fost afectată prin administrare. În funcție de natura steroizilor endogeni suspecți a fi fost administrați, metaboliții analizați pot fi testosteron, epitestosteron, androsteron, etiocolanolon, androstanedioli, DHEA sau alți metaboliți relevanți, în timp ce steroizii de referință analizați de obicei de Laboratoare sunt cei de pregnandioli, pregnantrioli, colesterol, 11-hidroxiandrosteron sau 11-cetoetiocolanolon. Aparatura trebuie calibrată cu un Material de Referință adecvat.

Rezultatele vor fi raportate ca fiind compatibile cu administrarea unui steroid atunci când valoarea  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  măsurată pentru metabolit (-i) este diferită semnificativ, adică cu 3 unități delta sau mai mult decât cea a steroidului de referință ales. În unele *Probe*, măsurarea valorii  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  a steroidului (steroizilor) de referință poate să nu fie posibilă din cauza concentrației scăzute a acestora. Rezultatele unor astfel de analize vor fi raportate ca neconcludente cu excepția situației în care raportul măsurat al metabolitului (metaboliților) este mai mic de -28‰ pe baza steroidului nederivatizat.

### 4. Revizuirea și evaluarea rezultatelor testelor

Următoarele acțiuni vor fi solicitate de către Autoritatea de Testare în acord cu Laboratorul:

- Rapoartele izotopice ( $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ ) ale metaboliților relevanți trebuie măsurate, când este posibil, de fiecare dată când este estimat un parametru crescut al profilului steroidic prin Procedura de Screening sau Procedura de Confirmare și trebuie raportate autorității de testare, ca fiind determinate. Dacă Laboratorul nu are capacitatea de a conduce o astfel de testare, *Probele* vor fi transferate în siguranță, respectând lanțul de custodie la un alt Laborator care deține capacitatea necesară.
- Rezultatele analizei IRMS și/sau profilul steroidic măsurat prin GC/MS vor fi utilizate în stabilirea concluziilor referitoare la o încălcare a reglementărilor anti-doping. Dacă

### Document Tehnic AMAD – TD 2004 EAAS

Numărul documentului	TD 2004 EAAS	Numărul versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	30 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

studiul IRMS nu indică prompt administrarea exogenă, rezultatul va fi raportat ca neconcludent și dacă este necesar vor fi efectuate studii longitudinale ulterioare.

- Atunci când sunt disponibile, vor fi consultate testele anterioare ale sportivului înregistrate la Autoritatea de Testare și datele profilului steroidic corespunzător solicitate de la Laborator. Aceste rezultate vor fi examinate și luate în considerație împreună cu dovada existentă (studiul longitudinal).
- Dacă, din orice motiv, o analiză IRMS nu poate fi efectuată satisfăcător (de exemplu, cantitate insuficientă de urină, cantitate de analit prea scăzută pentru a permite o măsurătoare validă) sau examinarea rezultatelor testelor anterioare ridică suspiciuni din cauza valorilor instabile ale profilului, se vor efectua cel mult 3 teste fără aviz prealabil în următoarele 3 luni după raportarea unui rezultat analitic suspicios. Trebuie să existe un minim de 3 rezultate, altele decât *Proba* anormală, pe baza datelor anterioare sau ulterioare. O *Probă* în care parametrul crescut este măsurat din nou, va fi analizată prin IRMS, așa cum s-a descris mai sus. În cazuri dificile, poate fi necesară monitorizarea mai îndelungată.

#### 5. Evaluarea studiilor longitudinale

La bărbați, s-a evidențiat că valorile T/E individuale variază de la valoarea medie cu mai puțin de 30% (valori de screening). La femei, apare o concentrație mică a unor steroizi din urină cum ar fi epitestosteron și testosteron, aproape de limita de detecție, atunci când se folosesc metode analitice curente. Se poate aștepta o variație normală de până la 60%. Valoarea T/E individuală de bază trebuie să fie determinată de la cel puțin 3 rezultate ale testelor, excluzându-se rezultatul suspicios. Media, deviația standard și coeficientul de variație (exprimat în procente) trebuie să fie calculate pentru cele 3 valori de bază. Când rezultatul suspicios al testului este descoperit a fi semnificativ diferit prin comparație cu valoarea de bază utilizându-se evaluarea statistică adecvată, acesta va constitui o dovadă a administrării unei surse de testosteron. Este înțeles că valoarea de bază poate fi calculată pornind de la rezultatele anterioare ale testelor de screening. Comparația rezultatelor de screening și a rezultatelor confirmate este acceptabilă.

Aceiași motivație se aplică oricărui alt parametru al profilului steroidic care a fost estimat a fi într-o cantitate care depășește limitele valorilor găsite în mod normal la oameni.

#### 6. Alți parametri:

Alți parametri, cum ar fi raportul dintre testosteronul din urină și hormonul luteinizant (T/LH) și raportul dintre androsteron și testosteron (A/T), pot fi utilizați pentru a furniza informații suplimentare care să ajute la stabilirea folosirii unor substanțe, în special testosteron injectat și mulți dintre esterii săi. Un raport T/LH mare poate fi utilizat ca dovadă auxiliară. Raportul A/T care este modificat considerabil de la valoarea normală descoperită la un individ în timpul studiului longitudinal, poate indica ce tip de substanță s-a folosit. O

### Document Tehnic AMAD – TD 2004 EAAS

Numărul documentului	TD 2004 EAAS	Numărul versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	30 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

modificare într-o valoare mare poate indica utilizarea de testosteron iar o modificare în valori mici poate indica utilizarea precursorilor testosteronului cum ar fi DHEA. Totuși, orice administrare de testosteron și de precursori ai săi, androstenediona sau DHEA nu vor altera neapărat excreția de LH și epitestosteron glucuronat.

#### 7. Exemple de metaboliți specifici din urină care pot fi alterați prin administrarea de „steroizi endogeni”

Steroizi din urină	Steroizi administrați
Testosteron (G)	Testosteron, androstendionă, DHEA
Epitestosteron (G)	Epitestosteron
T/E (G)	Testosteron, androstendionă, DHEA
Androsteron (G)	Testosteron, DHT, androstendionă, DHEA și androstendiol
Etiocolanolon (G)	Testosteron, androstendionă, DHEA și androstendiol
DHEA (G) (S)	DHEA
6 $\alpha$ – OH androstendionă (G)	Androstendionă
6 $\beta$ – OH androsteron (G)	Androstendionă
6 $\beta$ – OH etiocolanolon (G)	Androstendionă
6 $\beta$ – OH epiandrosteron (S)	Androstendionă
7 $\beta$ – OH DHEA/16 $\alpha$ -OH androsteron (S)	DHEA
7- OH DHEA, 7 ceto DHEA	7 ceto DHEA

\* *G indică glucuronatul și S indică conjugatul sulfat.*

Textul oficial al documentului tehnic Îndrumar privind raportarea și evaluarea pentru testosteron, epitestosteron, raportul t/e și alți steroizi endogeni, este susținut de AMA și va fi publicat în engleză și franceză. În cazul unei neconcordanțe între versiunile în engleză și franceză, versiunea în engleză va prevala.

#### 8. Referințe:

Aguilera R., M. Becchi, H. Casabianca, C.K. Hatton, D. H. Catlin and B. Starcevic, *Improved method of detection of testosterone abuse by gas chromatography /combustion/ isotope ratio mass spectrometry analysis of urinary steroids*, J. Mass Spectrom. 31 (1996) 169

Aguilera, R., Catlin, D.H., Becchi, M., Phillips, A., Wang, C., Swerdloff, R.S., Pope, H.G., and Hatton, C.K. (1999). *Screening for exogenous testosterone by isotope ratio mass spectrometric analysis of one pregnanediol and two androstane diols*. J. Chromatogr.B. 727:95.

**Document Tehnic AMAD – TD 2004 EAAS**

Numărul documentului	TD 2004 EAAS	Numărul versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	30 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

Aguilera, R., Chapman, T.E., and Catlin, D.H. (2000). *A rapid screening assay for measuring urinary androsterone and etiocholanolone  $d^{13}C$  /00) values by gas chromatography/combustion/isotope ratio mass spectrometry*. Rapid Commun. Mass Spectrom.14: 2294.

Aguilera, R., Chapman, T.E., Starcevic, B., Hatton, C.K., and Catlin, D.H. (2001). *Performance characteristics of a carbon isotope ratio method for detecting doping with testosterone based on urine diols: controls and athletes with elevated testosterone/epitestosterone ratios*. Clin. Chem. 47: 292.

Aguilera R, Hatton CK, Catlin DH, *Detection of epitestosterone doping by isotope ratio mass spectrometry*. Clin Chem. 2002;48(4):629-36.

Ayotte C., Charlebois, A., Lapointe, S., Barriault D. and Sylvestre M. : *Validity of urine samples : microbial degradation. Recent advances in doping analysis*. Proceedings of the 14th Köln Workshop on Dope Analysis, Institut für Biochemie, Köln, Germany, March 17-22, 1996, W.

Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln, pp 127-137 (1997).

Ayotte C., D. Goudreault, A. Lajeunesse, M. Cléroux, Y. Richard, A. Charlebois, J. -P. Couture and A. Fakirian: *GC/C/IRMS and GC/MS in "Natural" Steroids Testing*, in Recent Advances in Doping Analysis (9), Proceedings of the 19th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (2001) p. 133

Ayotte C., *Evaluation of elevated testosterone/epitestosterone values in athletes' urine samples*, IAF New Studies in Athletics, 12:2-3 (1997) p. 87 and reference cited

Ayotte C.: *The integrity of urine samples: the effects of temperature and bacteria on the validity of the analytical result*. Proceedings of the IAF Seminar 1995, Paris, France, October 10-11, 1995, in " Harmonisation of Doping Issues in the IAAF ", p. 127-138 (1997)

Baenziger J. and L. Bowers, *Variability of T/E ratios in Athletes*, Proceedings of the 11th Cologne Workshop on dope analysis, 7th to 12th March 1993, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, S. Rauth eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1994) p.41

**Document Tehnic AMAD – TD 2004 EAAS**

Numărul documentului	TD 2004 EAAS	Numărul versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	30 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

Bassindale T., D.A Cowan, S. Dale, A.J. Hutt, A.R. Leeds and A.T. Kicman, *Disposition of androstenedione and testosterone following oral administration of androstenedione to healthy female volunteers: influence on the urinary T/E ratio*, in Recent Advances in Doping Analysis (10), Proceedings of the 20th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (2002) p. 51

Becchi M., R. Aguilera, Y. Farizon, M. M. Flament, H. Casabianca and P. James, *Gas chromatography/combustion/isotope-ratio mass spectrometry analysis of urinary steroids to detect misuse of testosterone in sport*, Rapid Commun. Mass Spectrom., 8 (1994) 304

Bosy, T.Z., Moore, K.A., and Poklis, A. (1998). *The effect of oral ehydroepiandrosterone(DHEA) on the urine testosterone/epitestosterone (T/E) ratio in human male volunteers*. J. Anal. Toxicol. 22 (6): 455.

Bowers, L.D. (1999). *Oral Dehydroepiandrosterone supplementation can increase the testosterone /epitestosterone ratio*. Clin. Chem. 45 (2): 295.

Carlstrom K., E. Palonek, M. Garle, H. Oftebro, J. Stanghelle and I. Bjorkhem, *Detection of testosterone administration by increased ratio between serum concentrations of testosterone and 17 alpha-hydroxyprogesterone*, Clin. Chem., 38 (1992) 1779

Catlin D. H., C. K. Hatton and S. H. Starcevic, *Issues in detecting abuse of xenobiotic anabolic steroids and testosterone by analysis of athlete's urine*, Doping in Sport Symposium, Clin.Chem.,43(7) (1997) 1280

Catlin D. H., C. K. Hatton, P. W. Straus and B. Starcevic, in D. A. Cowan and A. T. Kicman (eds), *Control of Doping with Anabolic Agents*, Proceedings of the Scientific Meeting of the 4<sup>th</sup> Permanent world Conference on Anti-Doping in Sport, London (1993) p. 2

Catlin D.H., Leder BZ, Ahrens BD, Hatton CK, Finkelstein JS. *Effects of androstenedione administration on epitestosterone metabolism in men* Steroids. 2002 Jun;67(7):559-64.

Cowan D. A., A. T. Kicman, C. J. Walker and M. J. Wheeler, *Effect of administration of human chorionic gonadotrophin on criteria used to assess testosterone administration in athletes*, J. Endocrinol., 131 (1991) 147

Dehennin L. and A. M. Masumoto, *Long-term administration of testosterone enanthate to normal men: alterations of the urinary profile of androgen metabolites potentially useful for detection of testosterone misuse in sport*, J. Steroid Biochem. Mol. Biol., 44 (1993) 179

Donike M., H. Geyer, M. Kraft and S. Rauth, *Long-term Influence of Anabolic Steroid Misuse on the Steroid Profile*, in P. Belotti, G. Benzi, A. Ljungqvist eds., Doping in Sport, Monte Carlo 1989, International Athletic Foundation, Monte Carlo (1990) 107.

**Document Tehnic AMAD – TD 2004 EAAS**

Numărul documentului	TD 2004 EAAS	Numărul versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	30 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

Donike M., K.-R. Barwald, K. Klostermann, W. Schanzer and J. Zimmermann, *Nachweis von exogenem Testosteron in Sport : Leistung und Gesundheit*, H.

Heck, W. Hollmann, H. Liesen, R. Rost eds, Deutscher Arzte Verlag Koln, (1983) 293;

Donike M., S. Rauth and A. Wolansky, *Reference Ranges of urinary endogenous steroids determined by GC/MS*, Proceedings of the 10th Cologne Workshop on dope analysis, 7th to 12<sup>th</sup> June 1992, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, S. Rauth eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1993) p.69

Donike M., S. Rauth, U. Mareck-Engelke, H. Geyer and R. Nitschke, *Evaluation of longitudinal studies, the determination of subject based reference ranges of the T/E ratio*, Proceedings of the 11th Cologne Workshop on dope analysis, 7th to 12th March 1993, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck- Engelke, S. Rauth eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1994) p.33

Donike M., *Steroid Profile in Cologne*, Proceedings of the 10th Cologne Workshop on Dope Analysis, 7th to 12th June 1992, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, S. Rauth eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1993) p.47

Donike M., U. Mareck-Engelke and S. Rauth, *Statistical evaluation of longitudinal studies, part 2 : the usefulness of subject based reference ranges*, Proceedings of the 12th Cologne Workshop on Dope analysis, Koln 1995 p. 157

Falk O., E. Palonek and I. Bjorkhem, *Effect of Ethanol on the Ratio between testosterone and epitestosterone in urine*, Clin. Chem., 34(7) (1988) 1462

Flenker U. and Schanzer W., *Kinetic isotope effects during metabolism of delta-4-steroids*, in Recent Advances in Doping Analysis (9), Proceedings of the 19th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (2001) p. 179

Leder BZ, Catlin DH, Longcope C, Ahrens B, Schoenfeld DA, Finkelstein JS. *Metabolism of orally administered androstenedione in young men.*J Clin Endocrinol Metab. 2001 Aug;86(8):3654-8.

Garle M., R. Ocka, E. Palonek and I. Bjorkhem, *Increased urinary testosterone/epitestosterone ratios found in Swedish athletes in connection with a national control program. Evaluation of 28 cases*, J. Chromatogr. B, 687 (1996) 55

Garle, M., and Palonek, E. (1998). *Androstenedione: excretion studies from single and multipledose experiments*. In: Recent advances in doping analysis (6), Proceedings of the

**Document Tehnic AMAD – TD 2004 EAAS**

Numărul documentului	TD 2004 EAAS	Numărul versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	30 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

Manfred Donike Workshop, 16th Cologne Workshop on Dope Analysis, 15th to 20th March 1998, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, (Eds.), Verlag Sport und Buch Strau□, Edition Sport, p. 181. Koln, Germany.

Geyer H., U. Mareck-Engelke, W. Schanzer and M. Donike, *The Cologne protocol to follow up high testosterone/epitestosterone ratios*, in Recent advances in doping analysis (4), Proceedings of the 14th Cologne Workshop on dope analysis, 12th to 17th March 1996, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1997) p.139

Geyer H., W. Schanzer, U. Mareck-Engelke and M. Donike, *Factors Influencing the Steroid Profile*, in Recent advances in doping analysis (3), Proceedings of the 13th Cologne Workshop on dope analysis, 12th to 17th March 1995, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1996) p.95

Hemmersbach P., K. I. Birkeland, J. R. Norli and S. H. Ringertz, *Urine Storage Conditions and Steroid Profile Analysis*, in Recent Advances in Doping Analysis (4), Proceedings of the 14<sup>th</sup> Cologne Workshop on Dope analysis, 12th to 17th March 1996, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1997) p.99

Horning S., H. Geyer, M. Machnik, W. Schanzer, A. Hilbert and J. Oelmann, *Detection of Exogenous testosterone by 13C/12C Analysis*, in Recent Advances in Doping Analysis (4), Proceedings of the Manfred Donike Workshop 14th Cologne Workshop on Dope Analysis, 17th to 22nd March 1996, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1997) p. 275

Kazlauskas, R., *Effects of DHEA on urinary steroids*, in Recent Advances in Doping Analysis (5), Proceedings of Koln Workshop, (1997) p. 83

Kicman A. T., H. Oftebro, C. Walker, N. Norman and D. A. Cowan, *Potential use of ketoconazole in a dynamic endocrine test to differentiate between biological outliers and testosterone use by athletes*, Clin. Chem., 39 (1993) 1798

Kicman A. T., R. V. Brooks, S. C. Collyer, D. A. Cowan, M. N. Nanjee, G. H. Southan and M. J. Wheeler, *Criteria to indicate testosterone administration*, Br. J. Sport Med., 24 (1991) 253

Lévesque J.-F. and Ayotte C. : *The oral administration of DHEA : the efficiency of steroid profiling*, in Recent Advances in Doping Analysis (7), Proceedings of the 17th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (1999) p. 213



**Document Tehnic AMAD – TD 2004 EAAS**

Numărul documentului	TD 2004 EAAS	Numărul versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	30 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

Lévesque J.-F. and Ayotte, C. : *Criteria for the detection of Androstenedione oral administration*, in Recent Advances in Doping Analysis (7), Proceedings of the 17th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (1999) p. 169

Liu X., Zhang Y., Wu M. and Zhang C., *The steroid profiles after oral administration of testosterone undecanoate with different doses*, in Recent Advances in Doping Analysis (7), Proceedings of the 17th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (1999) p. 311

Mareck-Engelke U., H. Geyer and M. Donike, *Stability of Steroid profiles*, Proceedings of the 10<sup>th</sup> Cologne Workshop on dope analysis, 7th to 12th June 1992, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck- Engelke, S. Rauth eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1993) p.87

Mareck-Engelke U., H. Geyer and M. Donike, *Stability of Steroid profiles (4) : The circadian rhythm of urinary ratios and excretion rates of endogenous steroids in female and its menstrual dependency*, in Recent advances in doping analysis (2), Proceedings of the 12th Cologne Workshop on dope analysis, 10th

to 15th April 1994, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1995) p.135;

Mareck-Engelke U., H. Geyer and M. Donike, *Stability of steroid profile (2) : excretion rates from morning urines*, Proceedings of the 11th Cologne Workshop on Dope analysis, Koln 1994 p. 85

Mareck-Engelke U., H. Geyer and M. Donike, *Stability of steroid profiles (3) : ratios and excretion rates of endogenous steroids in male urines collected over 24 hours*, Proceedings of the 12th Cologne Workshop on Dope analysis, Koln 1995 p. 121

Mareck-Engelke U., H. Geyer, U. Schindler, U. Flenker, R. Iffland and M. Donike, *Influence of Ethanol on Steroid Profile Parameters*, in Recent Advances in Doping analysis (3), Proceedings of the 13th Workshop on Dope Analysis, 12th to 17th March 1995, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, Sport und Buch Strau? ?dition Sport, Koln (1996) p.143

Mareck-Engelke U., U. Flenker and M. Donike, *Stability of Steroid profiles (5) : The annual rhythm of urinary ratios and excretion rates of endogenous steroids in female and its menstrual dependency*, in Recent advances in doping analysis (3), Proceedings of the 13th Cologne Workshop on dope analysis, 12th to 17th March 1995, M. Donike, H. Geyer,

**Document Tehnic AMAD – TD 2004 EAAS**

Numărul documentului	TD 2004 EAAS	Numărul versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	30 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

A.Gotzmann, U. Mareck-Engelke, eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1996) p.177

Mareck-Engelke U., U. Flenker and W. Schanzer, *Stability of Steroid profiles (6) : The influence of oral contraceptives on steroid profiles*, in Recent advances in doping analysis (4), Proceedings of the 14th Cologne Workshop on dope analysis, 12th to 17th March 1996, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1997) p.139

Namba O., Y. Miyachi, M. Irie and Y. Kuroda, *Urinary testosterone and epitestosterone secretion in a doping positive subject*, International Congress of Endocrinology, Kyoto, 1988, Abstract 16- 22-324

Palonek E. and M. Garle, *Single Injection of Testosterone to 7 Volunteers : Results from this Study*, in Proceedings of the 10th Cologne Workshop on Dope

analysis, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke and S. Rauth (eds), Sport und Buch Strausse, Edition Sport, Koln, 1993, p. 131

Raynaud E., M. Audran, J. F. Brun, C. Fedou, J. L. Chanal and a. Orsetti, *False-positive cases in detection of testosterone doping*, Lancet (Letter), 340 (1992) 1468

Schweizer C., C. Cardis, M. Cauderay, L. Rivier and M. Saugy, *T/E ratio variations through puberty in male adolescents*, Proceedings of the 14th Cologne Workshop on Dope analysis, Koln 1997 p. 159

Setiawati E., Suyatna F.D., Wiria, M.S. and Ulamsari D., *Profile of urinary excretion in Indonesian volunteers after DHEA administration*, in Recent Advances in Doping Analysis (9), Proceedings of the 19th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (2001) p. 287

Shackleton, C.H.L., Phillips, A., Chang, T., and Li, Y. (1997). *Confirming testosterone administration by isotope ratio mass spectrometric analysis of urinary androstane diols*. Steroids, 62: 379.

Shackleton, C.H.L., Roitman, E., Phillips, A., and Chang, T. (1997). *Androstane diol and 5-androstane diol profiling for detecting exogenously administered dihydrotestosterone, epitestosterone, and dehydroepiandrosterone: Potential use in gas chromatography isotope ratio mass spectrometry*. Steroids, 62: 665.

**Document Tehnic AMAD – TD 2004 EAAS**

Numărul documentului	TD 2004 EAAS	Numărul versiunii	1.0
Elaborat de	Comitetul pentru laboratoare al AMAD	Aprobat de	Comitetul executiv al AMAD
Data	30 mai 2004	Data intrării în vigoare	13 august 2004

Ueki, M., and Okano, M. (1999). *Analysis of exogenous dehydroepiandrosterone excretion in urine by gas chromatography /combustion/ isotope ratio mass spectrometry*. Rapid Commun. Mass Spectrom. 13: 2237.

Uralets V. P., Gillette P.A. and Latven R.K., *Over-the-counter anabolic steroids 4-androsten-3,17-dione, 4-androsten-3,17-diol and 19-Nor-4-androsten-3,17-dione : excretion studies in men*, Recent advance in doping analysis (6), Proceedings of the Manfred Donike Workshop, 16<sup>th</sup> Cologne Workshop on Dope Analysis, 15th to 20th March 1998, W. Schanzer, H. Geyer, A. Gotzmann and U. Mareck-Engelke (eds.), Sport & Buch Strauss (1999) p. 147 ;

Uralets, V.P., and Gillette, P.A. (1999). *Over-the-Counter anabolic steroids 4-androsten-3,17-dione; 4-androsten-3,17-diol and 19-nor-4-androsten-3,17-dione: excretion studies in men*. J. Anal. Toxicol., 23: 357.

Uralets V.P. and Gillette P.A. (2002). *New anabolic steroids available as nutritional supplements: 5-alpha-androstan-3,17-diol, 1,4-androstadien-3,17-dione and 5 alpha-androst-1-en-17-ol-3-one*, in Recent Advances in Doping Analysis (10), Proceedings of the 20th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (2002) p. 73

Van Eenoo, P., Delbeke, F. R., Desmet, N., and De Backer, P. (1998). *Excretion studies with 4-androstene-3,17-dione*, Recent advances in doping analysis (6), Proceedings of the Manfred Donike Workshop, 16th Cologne Workshop on Dope Analysis, 15th to 20th March 1998, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, (Eds.), Verlag Sport und Buch Strau□, Edition Sport, p. 171. Koln, Germany.

Van Eenoo P., F.T. Delbeke, Desmet N. and De Backer P., *Excretion studies with 7-ketodehydroepiandrosterone*, in Recent Advances in Doping Analysis (9), Proceedings of the 19<sup>th</sup> Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (2001) p. 91

Wright F., J. P. Lafarge, J. Antréassian, M. Lagoguey and G. Péres, in P. Hemmersbach and K. I. Birkerland (eds), *Long term Study of Steroid and Peptidic Hormones in the Plasma of Healthy Young Men under Controlled Testosterone Undecanoate Therapy*, in Blood Sample in Doping Control, Second International Symposium on Drugs in Sports, Lillehammer, Norway (1993), p. 65

### Documentul Tehnic AMAD –TD2004EPO

Nr. Documentului:	TD2004EPO	Nr. Versiunii:	1.0
Elaborat de:	D. Catlin, G. Nisenn-Lie, C. Howe, J. A. Pascual, F. Lasne, M. Saugy	Aprobat de:	Comitetul executiv AMAD
Data:	15.10.2004	Solicitat pentru analize, după data de:	15 ianuarie 2005

### ARMONIZAREA METODEI DE IDENTIFICARE A EPOIETINEI ALFA ȘI BETA (EPO) ȘI DARBEPOIETINEI ALFA (NESP) PRIN IEF – SPOTARE DUBLĂ ȘI DETECȚIE ÎN CHEMILUMINESCENTĂ.

Criteriile prezentate în acest document au fost stabilite pentru a se asigura armonizarea între Laboratoare, în ceea ce privește efectuarea testului de urină pentru EPO și a raportării ulterioare a rezultatelor.

Tuturor Laboratoarelor li se solicită să aplice aceste criterii în efectuarea obișnuită a testului de urină pentru EPO.

În acest document, eritropoietina și analogii săi sunt menționați după cum urmează:

**rEPO:** eritropoietina recombinantă, care mai este denumită și epoietină, inclusiv epoietina  $\alpha$  și  $\beta$ .

**uEPO:**eritropoietina endogenă, care se găsește în urină.

**Endogen:**secretat în mod natural de țesuturile sportivului.

**NESP:**analogul eritropoietinei, darbepoietina  $\alpha$ .

Metoda originală a fost descrisă de F. Lasne și colaboratorii, în *Analytical Biochemistry* 311 (2002) 119-126.

#### Descrierea metodei

Testul pentru EPO trebuie efectuat conform următoarei metode:

##### 1) Prepararea Probei:

Prepararea *Probei* constă într-o tehnică de pre-concentrare parțial selectivă bazată pe ultrafiltrarea centrifugală și cu tampon de spălare. Prevenirea degradării EPO în timpul procesului de concentrare este esențială.

*Notă: deși pot fi folosite alte tehnici de concentrare mai selective, orice modificare în prepararea probei poate afecta distribuția izoformă și, în consecință, va necesita validarea adecvată de către laborator.*

##### 2) Focalizarea izoelectrică (IEF):

Focalizarea izoelectrică este efectuată într-un domeniu de pH compatibil cu punctul izoelectric (pI) atât al EPO urinare naturale cât și al analogilor săi recombinanți (de ex., în mod normal, cu pH între 2 și 6). Variația pH-ului este realizată folosind amfoliți purtători iar IEF este realizată în condiții de denaturare (aproximativ 7M uree).

### Documentul Tehnic AMAD –TD2004EPO

Nr. Documentului:	TD2004EPO	Nr. Versiunii:	1.0
Elaborat de:	D. Catlin, G. Nisenn-Lie, C. Howe, J. A. Pascual, F. Lasne, M. Saugy	Aprobat de:	Comitetul executiv AMAD
Data:	15.10.2004	Solicitat pentru analize, după data de:	15 ianuarie 2005

#### 3) Spotare dublă:

După separarea IEF, urmează o procedură de spotare dublă. În *primul blot*, proteinele din gel sunt transferate *primei* membrane PVDF. După aceea, un anticorp monoclonal (mAb) (clona AE7A5, furnizor recomandat: R&D Systems din Minneapolis, SUA) este aplicat pentru a recunoaște EPO. În *al doilea blot*, interacțiunea dintre EPO și mAb este întreruptă la un pH acid și mAb este transferat celei de-a doua membrane PVDF.

*Notă: metoda se bazează pe specificitatea anticorpului monoclonal cu care a fost efectuată (clona AE7A5). Acest anticorp este considerat un reactiv critic și nu trebuie schimbat. Deoarece metoda se bazează pe o separare cu focalizare izoelectrică înaintea detecției bazate pe anticorp, utilizarea unui anticorp primar unic este considerată acceptabilă din punct de vedere științific. În consecință, prevederile 5.2.4.3 (a doua propoziție) și 5.2.4.3.1.3 ale Standardului Internațional pentru Laboratoare al AMAD, nu se aplică acestui test specific.*

#### 4) Detectia în chemiluminiscență

Poziția mAb pe membrană este evidențiată prin adăugarea unei secvențe de reactivi care se termină într-o peroxidază. Această peroxidază generează lumină în prezența substratului chemiluminiscent adecvat, permițând generarea unei imagini care indică poziția originală și cantitatea de EPO din gel, după separarea IEF. În mod normal, această secvență de reactivi este formată din: anticorp primar monoclonal de șoarece anti-human EPO – anticorp secundar biotinitat anti-șoarece – complexul streptavidină peroxidază din hrean – substrat chemiluminiscent pentru peroxidaza din hrean.

#### Testarea

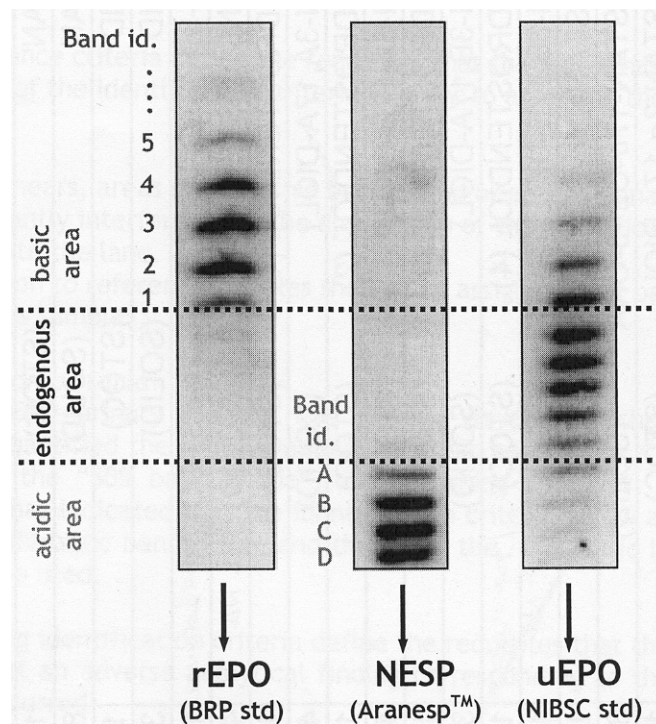
În conformitate cu *Standardul Internațional pentru Laboratoare al AMA* (prevederea 5.2.4.3.1.1), un *Rezultat Analitic Pozitiv* prezumtiv în Procedura de Screening ar trebui confirmat prin folosirea unui al doilea alicot din *Proba* originală „A”.

#### Evaluarea și interpretarea rezultatelor

Rezultatele trebuie să îndeplinească criteriile de calitate, identificare și stabilitate descrise în prezentul document. Figura 1 prezintă un exemplu de rezultat cu definirea ariilor bazice, endogene și acide. Benzile substanțelor de referință sunt identificate prin cifre și litere.

### Documentul Tehnic AMAD –TD2004EPO

Nr. Documentului:	TD2004EPO	Nr. Versiunii:	1.0
Elaborat de:	D. Catlin, G. Nisenn-Lie, C. Howe, J. A. Pascual, F. Lasne, M. Saugy	Aprobat de:	Comitetul executiv AMAD
Data:	15.10.2004	Solicitat pentru analize, după data de:	15 ianuarie 2005



**Figura 1.** Imaginea a trei benzi obținute prin sistemul de achiziție a chemiluminiscentei, care corespunde analizei pentru rEPO, NESP și uEPO.

Ariile bazice și acide sunt definite, prin poziția benzilor corespunzătoare r EPO (Prepararea Biologică de Referință, BRP, Pharmacopeia Europeană), NESP (aranesp<sup>TM</sup>, Amgen) și, prin excludere, aria endogenă este definită între cele două. În figură, este exemplificat prin uEPO (Prepararea Internațională de Referință, IRP, de la Institutul Național pentru Control și Standarde Biologice, NIBSC, din Marea Britanie). Benzile din ariile bazice și acide sunt identificate prin cifre și litere.

Evaluarea imaginii obținute se bazează pe aplicarea succesivă a următoarelor:

- criteriile de acceptare;
- criteriile de identificare;
- criteriile de stabilitate.

#### **Criteriile de acceptare**

Criteriile de acceptare definesc condițiile pe care imaginea trebuie să le îndeplinească pentru a permite aplicarea criteriilor de identificare, astfel încât să se stabilească prezența rEPO sau NESP.

1. Semnele, petele, zonele cu fundal excesiv sau semnal absent dintr-o bandă care interferează semnificativ cu aplicarea criteriilor de identificare, vor invalida banda.

### Documentul Tehnic AMAD –TD2004EPO

Nr. Documentului:	TD2004EPO	Nr. Versiunii:	1.0
Elaborat de:	D. Catlin, G. Nisenn-Lie, C. Howe, J. A. Pascual, F. Lasne, M. Saugy	Aprobat de:	Comitetul executiv AMAD
Data:	15.10.2004	Solicitat pentru analize, după data de:	15 ianuarie 2005

2. Compararea cu probele de referință va permite evaluarea numărului de benzi din proba unui sportiv.

#### ***Criteriile de identificare***

Când metoda de detecție a EPO din urină a fost elaborată inițial, metoda propusă de detecție cuantifica volumul relativ al ariilor bazice de bandă. Câteva cazuri CAS au făcut referire la regula „benzi bazice 80%” în luarea deciziilor. Cercetarea ulterioară și experiența au indicat că aceste criterii de identificare, prezentate mai jos, sunt mai discriminatorii decât regula „benzi bazice 80%” și, de aceea, criteriul „benzi bazice 80%” nu va mai fi folosit.

Următoarele criterii de identificare definesc condițiile pe care imaginea trebuie să le îndeplinească pentru a se stabili că un rezultat analitic pozitiv indică prezența rEPO sau NESP.

#### **rEPO**

1. În aria bazică trebuie să existe cel puțin 3 benzi succesive acceptabile, repartizate ca 1,2,3 sau 4 în prepararea de referință corespunzătoare.
2. cele mai intense 2 benzi măsurate fie prin densitometrie fie prin evaluare vizuală în aria bazică, trebuie să fie succesive iar cea mai intensă bandă trebuie să fie 1,2 sau 3.
3. cele mai intense 2 benzi din aria bazică trebuie să fie mai intense decât orice altă bandă din aria endogenă măsurate fie prin densitometrie fie prin evaluare vizuală.

#### **NESP**

1. în aria acidă trebuie să existe 3 benzi succesive acceptabile repartizate ca B,C și D în prepararea de referință corespunzătoare.
2. cele mai intense benzi măsurate fie prin densitometrie fie prin evaluare vizuală, trebuie să fie C sau D.
3. cea mai intensă bandă (C sau D) trebuie să fie mai intensă decât orice altă bandă din aria endogenă măsurate fie prin densitometrie fie prin evaluare vizuală.

Roșu de metil poate fi utilizat în electroferogramă pentru a facilita poziționarea și numerotarea benzilor din gel.

#### ***Criterii de stabilitate***

În cazul în care, după aplicarea criteriilor de identificare de mai sus, o probă de urină este suspectată de un *Rezultat Analitic Pozitiv* pentru rEPO sau NESP, în etapa de confirmare se va determina, de asemenea, stabilitatea profilului descoperit. Deoarece trebuie să se țină cont că unii factori rari pot interfera cu stabilitatea *Probei* de urină și pot afecta interpretarea unui *Rezultat Analitic Pozitiv* pentru EPO, un test de stabilitate trebuie efectuat înaintea raportării unui *Rezultat Analitic Pozitiv* pentru EPO.

Deși este recunoscut faptul că alți reactivi specifici pot fi dezvoltați și validați de către laborator, o procedură acceptabilă pentru testul de stabilitate este următoarea:

**Reactivi:**

Pepstatin A: 1mg/mL în metanol  
Complete™ (Roche): o tabletă/2mL de apă  
Microcon® YM – 30 (Millipore), MWCO, 30,000 Da  
50mM acetat de sodiu tampon pH-5  
Tween -80  
BRP și NESP

**Metodă:**

Centrifugați 0,6 mL de urină 10 minute, 2700 RCF, 20°C și puneți 0,5 mL de supernatant într-o eprubetă test.  
Adăugați 20 μL de Pepstatin A și 5 μL de Complete™  
Concentrați la aproximativ 30 μL utilizând Microcon®  
Adăugați 200 μL de acetat tampon în rezerva probei și amestecați prin învârtire înainte de rotația iversă de recuperare  
Ajustați volumul probei recuperate la 0,5 mL cu acetat tampon  
Adăugați 20 μL de Pepstatin A și 5 μL de Complete™  
Incubați 15 ± 2 minute la temperatura camerei  
Adăugați o mixtură de BRP și NESP unei concentrații finale 1.5 x conc. utilizată în benzile de referință ale IEF  
Incubați peste noapte la 37°C  
Luați 20 μL, încălziți la 80°C timp de 3 minute  
Adăugați Tween – 80  
Aplicați la gelul IEF

Criteriile de stabilitate sunt:

1. metoda descrisă mai sus nu are ca rezultat o schimbare substanțială a poziției benzilor în testul de stabilitate, în comparație cu benzile standard de referință.
2. distribuția celor mai intense benzi din screening-ul A, rezultatele confirmării A și confirmării B sunt similare.

**Documentația și raportarea**

Următoarele informații reprezintă minimum acceptabil de „date ale testului de screening și confirmare”, conform *Standardului Internațional* pentru Laboratoare – documentul tehnic TD2003LDOC, pentru această metodă:

*Datele analizei Screening:*

- imaginea obținută din sistemul de detecție, corespunzătoare benzilor care reprezintă:
  - o proba (alicot de screening)
  - o proba pozitivă de control sau standardul substanței suspectate sau a echivalentului (adică rEPO sau NESP)
  - o proba de control negativă sau standardul pentru EPO urinar (uEPO)
- imaginile prelucrate cum ar fi profilurile de densitometrie și/sau interpretările conturate ale densității semnalului în imaginea originală. Acestea trebuie să prezinte adnotări care să demonstreze aplicarea criteriilor la distribuția izoformă a probei.



### Documentul Tehnic AMAD –TD2004EPO

Nr. Documentului:	TD2004EPO	Nr. Versiunii:	1.0
Elaborat de:	D. Catlin, G. Nisenn-Lie, C. Howe, J. A. Pascual, F. Lasne, M. Saugy	Aprobat de:	Comitetul executiv AMAD
Data:	15.10.2004	Solicitat pentru analize, după data de:	15 ianuarie 2005

- Descrierea rezultatului bazată pe aplicarea tuturor criteriilor prezentate în acest document tehnic.

#### *Datele analizei de Confirmare:*

- imaginea obținută din sistemul de detecție, corespunzătoare benzilor care reprezintă:
  - o proba (alicot de confirmare)
  - o testul de stabilitate
  - o proba pozitivă de control sau standardul substanței suspectate sau a echivalentului (adică rEPO sau NESP)
  - o proba de control negativă sau standardul pentru EPO (uEPO)
- imaginile prelucrate cum ar fi profilurile de densitometrie și/sau interpretările conturate ale densității semnalului în imaginea originală. Acestea trebuie să prezinte adnotări care să demonstreze aplicarea criteriilor la distribuția izoformă a probei.
- Descrierea rezultatului bazată pe aplicarea tuturor criteriilor prezentate în acest document tehnic.

#### *Observații:*

Orice comentariu (comentarii) din partea Laboratorului considerate necesare în susținerea rezultatului analitic.