

REF	CONTENT	Analizzatori su cui il <b>cobas c</b> pack può essere impiegato
04491009 190	ONLINE DAT Cannabinoids II (200 test)	N. d'ident. 07 6921 5 <b>cobas c 311, cobas c 501/502</b>
03304671 190	Calibratori Preciset DAT Plus I, CAL 1-6 (6 x 5 mL)	Codici 431-436
03304680 190	Calibratori Preciset DAT Plus II, CAL 1-6 (6 x 5 mL)	Codici 437-442
03304698 190	C.f.a.s. DAT Qualitative Plus (6 x 5 mL)	
04590856 190	C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical (3 x 5 mL)	Codice 699
03312950 190	Control Set DAT I (per determ. al cutoff di 50 ng/mL) PreciPos DAT Set I (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set I (2 x 10 mL)	
04500873 190	Control Set DAT Clinical (per determ. al cutoff di 50 ng/mL) PreciPos DAT Clinical (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Clinical (2 x 10 mL)	
03312968 190	Control Set DAT II (per determ. al cutoff di 20 ng/mL) PreciPos DAT Set II (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set II (2 x 10 mL)	
03312976 190	Control Set DAT III (per determ. al cutoff di 100 ng/mL) PreciPos DAT Set III (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set III (2 x 10 mL)	

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

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

**TH2Q2:** ACN 441 (urina): per determinazioni qualitative, 20 ng/mL

**TH5Q2:** ACN 442 (urina): per determinazioni qualitative, 50 ng/mL

**TH1Q2:** ACN 443 (urina): per determinazioni qualitative, 100 ng/mL

**TH2S2:** ACN 444 (urina): per determinazioni semiquantitative, 20 ng/mL

**TH5S2:** ACN 445 (urina): per determinazioni semiquantitative, 50 ng/mL

**TH1S2:** ACN 446 (urina): per determinazioni semiquantitative, 100 ng/mL

**TH5QC:** ACN 797 (urina): per determinazioni qualitative, 50 ng/mL; impiegando C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical

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

**TH2Q2:** ACN 8441 (urina): per determinazioni qualitative, 20 ng/mL

**TH5Q2:** ACN 8442 (urina): per determinazioni qualitative, 50 ng/mL

**TH1Q2:** ACN 8443 (urina): per determinazioni qualitative, 100 ng/mL

**TH2S2:** ACN 8444 (urina): per determinazioni semiquantitative, 20 ng/mL

**TH5S2:** ACN 8445 (urina): per determinazioni semiquantitative, 50 ng/mL

**TH1S2:** ACN 8446 (urina): per determinazioni semiquantitative, 100 ng/mL

**TH5QC:** ACN 8797 (urina): per determinazioni qualitative, 50 ng/mL; impiegando C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical

**Finalità d'uso**

Cannabinoids II (THC2) è un test diagnostico *in vitro* per la determinazione qualitativa e semiquantitativa dei cannabinoidi nell'urina umana, impiegando sistemi Roche/Hitachi **cobas c**, a concentrazioni di cutoff di 20 ng/mL, 50 ng/mL e 100 ng/mL. I risultati semiquantitativi del test eventualmente ottenuti permettono ai laboratori di valutare la performance del test nell'ambito di un programma di controllo di qualità. I test semiquantitativi servono per la determinazione di una diluizione appropriata del campione per la conferma mediante un metodo di conferma quale la gas-cromatografia/spettrometria di massa (GC/MS).

**Il test Cannabinoids II fornisce solo un risultato analitico preliminare. Per ottenere un risultato analitico di conferma, si deve impiegare un metodo chimico alternativo più specifico. Il metodo preferenziale per la conferma è costituito dalla GC/MS.<sup>1</sup> L'interpretazione dei risultati del test per le droghe d'abuso deve essere oggetto di considerazioni cliniche e del giudizio professionale medico, in particolare in caso di risultati preliminari positivi.**

**Sommario**

Il  $\Delta^9$  tetraidrocannabinolo ( $\Delta^9$  THC) è ritenuto comunemente il componente psicoattivo principale della pianta di canapa, *Cannabis sativa*, anche se altri cannabinoidi possono contribuire all'azione psicologica e fisiologica della marijuana. Gli effetti acuti dell'uso della marijuana, in concomitanza al culmine dell'eccitazione desiderato, sono danni alla memoria, confusione temporale, difficoltà di apprendimento, disturbi alle capacità motorie e depersonalizzazione.<sup>2,3,4</sup> Tali effetti si manifestano anche nei consumatori cronici, unitamente a disturbi cardiovascolari, polmonari e riproduttivi. La marijuana di solito viene fumata, ma può anche essere ingerita, sia mescolata al cibo che come estratto liquido (tè). Viene rapidamente assorbita dai polmoni, da dove entra nel sangue. In questo caso gli effetti si manifestano immediatamente, mentre dopo l'ingestione sono più lenti ma prolungati. I cannabinoidi naturali ed i loro metaboliti sono liposolubili e vengono depositati nei tessuti adiposi dell'organismo, compreso il tessuto cerebrale, dove rimangono per lunghi periodi dopo l'uso.<sup>5</sup>

I metaboliti dei cannabinoidi si riscontrano nel sangue, nella bile, nelle feci e nell'urina. In particolare nell'urina sono rilevabili a distanza di ore dal consumo. Per la loro solubilità nei grassi, i metaboliti dei cannabinoidi si concentrano anche nei tessuti adiposi del corpo e, dato che vengono rilasciati lentamente ed è lenta anche la loro escrezione nelle urine, possono rimanervi per giorni, settimane o persino mesi dall'ultima assunzione. Ciò varia comunque in base all'intensità e alla frequenza del consumo.<sup>1</sup> Il metabolita più importante del  $\Delta^9$  THC, l'acido 11-nor- $\Delta^9$  THC-9-carbossilico ( $\Delta^9$  COOH-THC), rappresenta il marcatore principale nelle urine per rilevare l'uso di marijuana.

**Principio del test**

Il test è basato sull'interazione cinetica di microparticelle in una soluzione (*Kinetic Interaction of Microparticles in a Solution, KIMS*),<sup>6,7</sup> misurata come variazioni nella trasmissione di luce. Se la droga non è presente nel campione, i coniugati solubili della droga si legano alle microparticelle legate ad anticorpi, causando la formazione di aggregati di particelle. Se la reazione di aggregazione si svolge in assenza di droga del campione, l'estinzione aumenta.

Se invece il campione di urina contiene la droga in questione, tale droga compete con il coniugato derivato dalla droga per l'anticorpo legato alle microparticelle. Gli anticorpi legati alla droga del campione non sono più disponibili per promuovere l'aggregazione di particelle, e la successiva formazione del reticolo di particelle ne è inibita. La presenza di droga nel campione riduce l'aumento dell'estinzione in maniera proporzionale alla concentrazione di droga presente nel campione. La concentrazione di droga nel campione viene determinata in relazione al valore ottenuto per una definita concentrazione di cutoff della droga.<sup>8</sup>

**Reattivi – soluzioni pronte all'uso**

- R1** Derivato coniugato del cannabinoide; tampone; sieralbumina bovina; sodio azoturo allo 0.09 %
- R2** Microparticelle coniugate all'anticorpo (murino monoclonale) anti-cannabinoide; tampone; sieralbumina bovina; sodio azoturo allo 0.09 %

R1 si trova nella posizione B e R2 nella posizione C.

**Precauzioni e avvertenze**

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali.

Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Per gli USA: attenzione: secondo la legge federale, la vendita di questo prodotto deve avvenire solo dietro richiesta di un medico.

**Utilizzo dei reattivi**

Pronti all'uso.

Prima dell'uso, capovolgere accuratamente il contenitore dei reattivi diverse volte per assicurare che vengano miscelati i componenti dei reattivi.

**Conservazione e stabilità**

Stabilità a 2-8 °C:

Vedere la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore portareagenti **cobas c** pack.

In uso e refrigerato a bordo dell'analizzatore:

8 settimane

**Non congelare.****Prelievo e preparazione dei campioni**

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Urina: raccogliere i campioni di urina in recipienti di vetro o di plastica puliti. I campioni di urina appena raccolti non richiedono alcun trattamento o pretrattamento speciale, ma va evitata la formazione di sedimenti nei campioni pipettati. I campioni devono presentare un pH fisiologico compreso entro il normale intervallo fisiologico di 5-8. Non sono richiesti additivi o conservanti. Si raccomanda di conservare i campioni di urina a 2-8 °C e di analizzarli entro 5 giorni dalla raccolta.<sup>9</sup>

Per una conservazione prolungata, si raccomanda di congelare i campioni. Centrifugare i campioni molto torbidi prima di eseguire il test.

Per informazioni dettagliate relative alle possibili interferenze dai campioni, consultare la sezione "Limiti del metodo – interferenze".

Le indicazioni relative alla stabilità dei campioni sono state stabilite in base ai dati ottenuti in studi eseguiti dal produttore o in base alla letteratura di riferimento e solo per le temperature / gli intervalli di tempo riportati nella metodica. È responsabilità del laboratorio individuale utilizzare tutti i riferimenti disponibili e/o i propri studi effettuati per determinare i criteri specifici relativi alla stabilità validi per il proprio laboratorio.

È stato osservato che i contenitori di plastica usati per la raccolta dei campioni possono adsorbire il THC ed i suoi derivati, riducendo di fatto la concentrazione di droga del campione.<sup>10</sup>

L'adulterazione o la diluizione del campione possono compromettere i risultati del test. In caso di sospetta adulterazione, raccogliere un altro campione. È necessario testare la validità dei campioni raccolti in ottemperanza alle *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs*.<sup>11</sup>

**ATTENZIONE:** le diluizioni dei campioni devono essere eseguite solo per interpretare i risultati che generano gli allarmi *Calc.?* e *Samp.?* o per stimare la concentrazione in preparazione della GC/MS. I risultati ottenuti dai campioni diluiti non devono essere utilizzati per i valori dei pazienti. Le procedure di diluizione, se utilizzate, devono essere validate.

**Materiali a disposizione**

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

**Materiali necessari (ma non forniti)**

Vedere la sezione "Informazioni per ordini".

Normale attrezzatura da laboratorio

**Esecuzione**

La plastica può adsorbire il THC ed i suoi derivati.<sup>10</sup> Per ridurre al minimo il rischio di una diminuzione della concentrazione di droga nei campioni contenenti THC, si consiglia di osservare i seguenti punti:

1. Dispensare >0.5 mL di ogni campione (calibratori, controlli e campioni prelevati da pazienti) in provette separate dell'analizzatore, versando dal contenitore primario o impiegando una pipetta di vetro.
2. Evitare l'uso di pipette e/o punte di plastica a causa del rischio di adsorbimento e di una possibile diminuzione della concentrazione di THC.
3. Analizzare i campioni entro 2 ore dalla loro dispensazione nella provetta.
4. Non versare alcun materiale non usato di nuovo nel contenitore originale del campione.

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

Roche non risponde delle performance delle applicazioni che non sono state validate dalla stessa Roche – tali performance devono quindi essere definite dall'utilizzatore.

**Applicazione per l'urina**

Per queste applicazioni deselezionare la funzione "Rerun automatico" in Utilità, Metodiche, pagina Range.

**Definizione del test per l'analizzatore cobas c 311****– determinazioni al valore di cutoff di 20 ng/mL**

	Semiquantitativo	Qualitativo
Tipo di misura	2 Punti finale	2 Punti finale
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 8-22	10 / 8-22
Lunghezza d'onda (sec./princ.)	-/570 nm	-/570 nm
Andamento della reazione	Crescente	Crescente
Unità di misura	ng/mL	mAbs
Volumi dei reagenti		Diluente (H <sub>2</sub> O)
R1	90 µL	–
R2	40 µL	–

	Campione	Diluizione del campione	
		Campione	Diluente (NaCl)
Normale	4.5 µL	–	–
Ridotto (Diluito)	4.5 µL	–	–
Concentrato	4.5 µL	–	–

**Definizione del test per gli analizzatori cobas c 501/502****– determinazioni al valore di cutoff di 20 ng/mL**

	Semiquantitativo	Qualitativo
Tipo di misura	2 Punti finale	2 Punti finale
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 13-31	10 / 13-31
Lunghezza d'onda (sec./princ.)	-/570 nm	-/570 nm
Andamento della reazione	Crescente	Crescente

Unità di misura	ng/mL	mAbs	Concentrato	2.5 µL	–	–
<b>Definizione del test per l'analizzatore cobas c 311 – determinazioni al valore di cutoff di 100 ng/mL</b>						
Volumi dei reagenti		Diluente (H <sub>2</sub> O)		Semiquantitativo		Qualitativo
R1	90 µL	–				
R2	40 µL	–	Tipo di misura	2 Punti finale		2 Punti finale
<i>Volumi dei campioni</i>			Tempo di reazione / punti di misura	10 / 8-22		10 / 8-22
	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	Lunghezze d'onda (sec./princ.)	–/570 nm		–/570 nm
		<i>Campione</i> <i>Diluente (NaCl)</i>	Andamento della reazione	Crescente		Crescente
Normale	4.5 µL	–	Unità di misura	ng/mL		mAbs
Ridotto (Diluito)	4.5 µL	–				
Concentrato	4.5 µL	–				
<b>Definizione del test per l'analizzatore cobas c 311 – determinazioni al valore di cutoff di 50 ng/mL</b>						
	Semiquantitativo	Qualitativo	Volumi dei reagenti			Diluente (H <sub>2</sub> O)
Tipo di misura	2 Punti finale	2 Punti finale	R1	90 µL		–
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 8-22	10 / 8-22	R2	40 µL		–
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	–/570 nm	–/570 nm	<i>Volumi dei campioni</i>			<i>Diluizione del campione</i>
Andamento della reazione	Crescente	Crescente		<i>Campione</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluente (NaCl)</i>
Unità di misura	ng/mL	mAbs	Normale	2.0 µL	–	–
			Ridotto (Diluito)	2.0 µL	–	–
			Concentrato	2.0 µL	–	–
<b>Definizione del test per gli analizzatori cobas c 501/502 – determinazioni al valore di cutoff di 100 ng/mL</b>						
Volumi dei reagenti		Diluente (H <sub>2</sub> O)		Semiquantitativo		Qualitativo
R1	90 µL	–				
R2	40 µL	–	Tipo di misura	2 Punti finale		2 Punti finale
<i>Volumi dei campioni</i>			Tempo di reazione / punti di misura	10 / 13-31		10 / 13-31
	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>	Lunghezze d'onda (sec./princ.)	–/570 nm		–/570 nm
		<i>Campione</i> <i>Diluente (NaCl)</i>	Andamento della reazione	Crescente		Crescente
Normale	2.5 µL	–	Unità di misura	ng/mL		mAbs
Ridotto (Diluito)	2.5 µL	–				
Concentrato	2.5 µL	–				
<b>Definizione del test per gli analizzatori cobas c 501/502 – determinazioni al valore di cutoff di 50 ng/mL</b>						
	Semiquantitativo	Qualitativo	Volumi dei reagenti			Diluente (H <sub>2</sub> O)
Tipo di misura	2 Punti finale	2 Punti finale	R1	90 µL		–
Tempo di reazione / punti di misura	10 / 13-31	10 / 13-31	R2	40 µL		–
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	–/570 nm	–/570 nm	<i>Volumi dei campioni</i>			<i>Diluizione del campione</i>
Andamento della reazione	Crescente	Crescente		<i>Campione</i>	<i>Campione</i>	<i>Diluente (NaCl)</i>
Unità di misura	ng/mL	mAbs	Normale	2.0 µL	–	–
			Ridotto (Diluito)	2.0 µL	–	–
			Concentrato	2.0 µL	–	–
<b>Calibrazione</b>						
Volumi dei reagenti		Diluente (H <sub>2</sub> O)	Calibratori	<i>Applicazioni semiquantitative</i>		
R1	90 µL	–		<i>Determinazione al cutoff di 20 ng/mL</i>		
R2	40 µL	–		S1-5: calibratori Preciset DAT Plus II, CAL 1-5		
<i>Volumi dei campioni</i>				0, 10, 20, 40, 100 ng/mL		
	<i>Campione</i>	<i>Diluizione del campione</i>		<i>Determinazione al cutoff di 50 ng/mL</i>		
		<i>Campione</i> <i>Diluente (NaCl)</i>		S1-5: calibratori Preciset DAT Plus I, CAL 1-4, 6		
Normale	2.5 µL	–		0, 20, 50, 100, 300 ng/mL		
Ridotto (Diluito)	2.5 µL	–				

*Determinazione al cutoff di 100 ng/mL*

S1-5: calibratori Preciset DAT Plus I, CAL 1, 3-6  
0, 50, 100, 200, 300 ng/mL

*Applicazioni qualitative**Determinazione al cutoff di 20 ng/mL*

S1: calibratore Preciset DAT Plus II, CAL 3,  
20 ng/mL

*Determinazione al cutoff di 50 ng/mL*

S1: C.f.a.s. DAT Qualitative Plus,  
C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical oppure  
calibratore Preciset DAT Plus I, CAL 3  
50 ng/mL

*Determinazione al cutoff di 100 ng/mL*

S1: calibratore Preciset DAT Plus I, CAL 4,  
100 ng/mL

Le concentrazioni di droga dei calibratori sono state verificate mediante la GC/MS.

Calibrazione con il fattore K Per le applicazioni qualitative, introdurre il fattore K -1000 accedendo al menu Calibrazione, schermata Stato, finestra Risultato calibrazione.

Tipo di calibrazione *Applicazioni semiquantitative*  
Result Calculation Mode (RCM)<sup>a)</sup>

*Applicazioni qualitative*

Lineare

Frequenza di calibr. Calibrazione completa (semiquantitativa) o con il bianco (qualitativa)  
• a cambio di lotto del reattivo  
• se richiesto dai procedimenti del controllo di qualità

a) Vedere la sezione "Risultati".

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base a valori accettabili della verifica di calibrazione da parte del laboratorio.

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro un metodo di riferimento primario (GC/MS).

**Controllo di qualità**

Per il controllo di qualità, impiegare i materiali di controllo indicati nella sezione "Informazioni per ordini".

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

Le concentrazioni di droga del Control Set DAT I, II, III e Clinical sono state verificate mediante la GC/MS.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

**Risultati**

Nel test qualitativo, il calibratore cutoff viene impiegato come riferimento per distinguere tra campioni preliminari positivi e negativi. I campioni che presentano un'assorbanza positiva o il valore "0" sono considerati preliminari positivi. Tutti i risultati preliminari positivi vengono segnalati con il messaggio *>Test*. I campioni che presentano un'assorbanza negativa sono considerati negativi. Tutti i risultati negativi sono preceduti dal segno "→".

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

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

**NOTA:** se un risultato genera un allarme *Calc.?* o *Samp.?*, controllare i dati della curva di reazione del campione e confrontarli con i dati della curva di reazione del calibratore più alto. La causa più probabile è una concentrazione elevata dell'analita nel campione: in questo caso, il valore di assorbanza per il campione sarà inferiore a quello del calibratore più alto. Diluire il campione in modo appropriato, utilizzando il calibratore con concentrazione 0 ng/mL, quindi ripetere l'analisi del campione. Al posto del calibratore con concentrazione 0 ng/mL, è possibile utilizzare urina normale priva di droghe, a condizione che l'urina e la procedura siano state validate dal laboratorio. Per assicurare che il campione non sia stato diluito eccessivamente, il risultato diluito, prima della moltiplicazione per il fattore di diluizione, deve essere almeno la metà del valore di cutoff dell'analita. Se il risultato diluito è inferiore alla metà del valore di cutoff dell'analita, ripetere la determinazione del campione con una diluizione più piccola. La diluizione più accurata è quella che produce il risultato più vicino al cutoff dell'analita. Per determinare la concentrazione del campione preliminarmente positivo, moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione appropriato. Le diluizioni dei campioni devono essere eseguite solo per interpretare i risultati che generano un allarme *Calc.?* o *Samp.?* o per stimare la concentrazione in preparazione della GC/MS.

Far attenzione quando si registrano i risultati poiché esistono vari fattori che influiscono sui risultati dei test urinari, quali l'assunzione di liquidi e altri fattori biologici.

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

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

**Limiti del metodo – interferenze**

Per informazioni relative alle sostanze testate con questo test, consultare la sezione "Dati specifici sulla performance del test" contenuta in questo documento. Esiste la possibilità che altre sostanze e/o altri fattori interferiscano sul test e provochino risultati erronei (ad es. errori tecnici o procedurali).

Con questo test, un risultato preliminare positivo indica la presenza di cannabinoidi e/o dei loro metaboliti nell'urina. Il livello di intossicazione non viene misurato.

Con un cutoff basso per i cannabinoidi, questo test potrebbe produrre un risultato preliminare positivo per un soggetto che non ha assunto la droga ma l'ha inalata passivamente. Aumenti significativi nei livelli di cannabinoidi nelle urine sono stati osservati soltanto in seguito ad inalazione passiva dovuta all'esposizione a concentrazioni molto elevate di fumo di marijuana in locali piccoli e non ventilati.<sup>12</sup> Tali condizioni estreme di esposizione non sono tipiche delle situazioni abituali in cui viene assunta la droga. Studi più recenti indicano che le concentrazioni di cannabinoidi nelle urine per inalazione passiva di solito non superano i 20 ng/mL.<sup>12,13,14</sup>

Le sostanze interferenti sono state aggiunte ad urina priva di droga, alle concentrazioni elencate in basso. In seguito questi campioni sono stati addizionati a 20 ng/mL utilizzando una soluzione stock di THC. Nel test su un analizzatore Roche/Hitachi 917, i campioni hanno prodotto i seguenti risultati:

Sostanza	Concentrazione testata	Recupero (%) di THC
Acetone	1 %	98
Acido ascorbico	1.5 %	80
Bilirubina	0.25 mg/mL	111
Creatinina	5 mg/mL	99
Etanolo	1 %	105
Glucosio	2 %	101
Emoglobina	7.5 g/L	95

Albumina umana	0.5 %	105
Acido ossalico	2 mg/mL	92
Cloruro di sodio	0.5 M	100
Cloruro di sodio	1 M	106
Urea	6 %	100

Le sostanze interferenti sono state aggiunte ad urina priva di droga, alle concentrazioni elencate in basso. In seguito questi campioni sono stati addizionati a 50 ng/mL utilizzando una soluzione stock di THC. Nel test su un analizzatore Roche/Hitachi 917, i campioni hanno prodotto i seguenti risultati:

Sostanza	Concentrazione testata	Recupero (%) di THC
Acetone	1 %	110
Acido ascorbico	1.5 %	105
Bilirubina	0.25 mg/mL	114
Creatinina	5 mg/mL	113
Etanolo	1 %	108
Glucosio	2 %	108
Emoglobina	7.5 g/L	108
Albumina umana	0.5 %	107
Acido ossalico	2 mg/mL	113
Cloruro di sodio	0.5 M	108
Cloruro di sodio	1 M	110
Urea	6 %	115

Le sostanze interferenti sono state aggiunte ad urina priva di droga, alle concentrazioni elencate in basso. In seguito questi campioni sono stati addizionati a 100 ng/mL utilizzando una soluzione stock di THC. Nel test su un analizzatore Roche/Hitachi 917, i campioni hanno prodotto i seguenti risultati:

Sostanza	Concentrazione testata	Recupero (%) di THC
Acetone	1 %	112
Acido ascorbico	1.5 %	88
Bilirubina	0.25 mg/mL	110
Creatinina	5 mg/mL	101
Etanolo	1 %	107
Glucosio	2 %	106
Emoglobina	7.5 g/L	92
Albumina umana	0.5 %	106
Acido ossalico	2 mg/mL	107
Cloruro di sodio	0.5 M	108
Cloruro di sodio	1 M	111
Urea	6 %	102

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

In casi molto rari, la gammopatia, particolarmente di tipo IgM (macroglobulinemia di Waldenström), può causare risultati inaffidabili.<sup>15</sup>

#### AZIONI RICHIESTE

**Programmazione extra lavaggi:** è assolutamente necessario effettuare specifiche fasi di lavaggio se certe combinazioni di test vengono eseguite insieme sui sistemi **cobas c**. La versione più recente dell'elenco dei possibili carry-over si trova allegata alle metodiche NaOHD - SMS - SmpCln1+2 - SCCS. Per ulteriori istruzioni, consultare il manuale d'uso. Analizzatore **cobas c 502**: tutte le programmazioni di extra lavaggi richieste

per evitare possibili carry-over sono disponibili tramite **cobas link**; in determinati casi è comunque necessario effettuare inserimenti manuali.

**È necessario implementare la procedura di extralavaggio (qualora richiesta) prima di riportare i risultati di questo test.**

#### Valori di riferimento

##### Determinazione qualitativa

I risultati di questo test distinguono soltanto campioni preliminari positivi ( $\geq 20$  ng/mL,  $\geq 50$  ng/mL oppure  $\geq 100$  ng/mL, a seconda del cutoff) da quelli negativi. La quantità di droga rilevata in un campione preliminare positivo non può essere stimata.

##### Determinazione semiquantitativa

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

#### Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni su un analizzatore Roche/Hitachi. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

#### Precisione

La precisione è stata determinata eseguendo una serie di un calibratore e di controlli, in base ad un protocollo interno (ripetibilità:  $n = 20$ , precisione intermedia:  $n = 100$ ). Su un analizzatore **cobas c 501** sono stati ottenuti i seguenti risultati:

#### Precisione semiquantitativa – 20 ng/mL

Ripetibilità	Media ng/mL	DS ng/mL	CV %
Livello 1	18	1	3.0
Livello 2	19	1	2.7
Livello 3	26	1	3.3

Precisione intermedia	Media ng/mL	DS ng/mL	CV %
Livello 1	17	1	5.4
Livello 2	20	1	4.7
Livello 3	27	2	6.0

#### Precisione qualitativa – 20 ng/mL

Cutoff (20)	Numero campioni testati	Risultati corretti	Livello di confidenza
0.75x	100	100	>95 % lettura negativa
1.25x	100	100	>95 % lettura positiva

#### Precisione semiquantitativa – 50 ng/mL

Ripetibilità	Media ng/mL	DS ng/mL	CV %
Livello 1	37	1	3.2
Livello 2	45	2	4.1
Livello 3	72	2	2.6

Precisione intermedia	Media ng/mL	DS ng/mL	CV %
Livello 1	38	2	4.9
Livello 2	47	3	5.4
Livello 3	65	4	6.0

#### Precisione qualitativa – 50 ng/mL

Cutoff (50)	Numero campioni testati	Risultati corretti	Livello di confidenza
-------------	-------------------------	--------------------	-----------------------

0.75x	100	100	>95 % lettura negativa
1.25x	100	100	>95 % lettura positiva

**Precisione semiquantitativa – 100 ng/mL**

Ripetibilità	Media ng/mL	DS ng/mL	CV %
Livello 1	85	3	3.4
Livello 2	96	3	2.9
Livello 3	124	4	2.8

Precisione intermedia	Media ng/mL	DS ng/mL	CV %
Livello 1	77	5	6.5
Livello 2	98	6	5.6
Livello 3	130	10	7.7

**Precisione qualitativa – 100 ng/mL**

Cutoff (100)	Numero campioni testati	Risultati corretti	Livello di confidenza
0.75x	100	100	>95 % lettura negativa
1.25x	100	100	>95 % lettura positiva

**Accuratezza**

100 campioni di urina, ottenuti da un laboratorio clinico dove erano risultati negativi in uno screening per le droghe d'abuso, sono stati valutati con il test Cannabinoids II. Di tali campioni di urina normale, il 100 % è risultato negativo in relazione ai cutoff di 20 ng/mL, 50 ng/mL e 100 ng/mL. 52 campioni, ottenuti da un laboratorio clinico dove erano risultati preliminari positivi ad uno screening eseguito con un test immunologico disponibile in commercio, e successivamente confermati positivi mediante la GC/MS, sono stati valutati con il test Cannabinoids II. Di tali campioni, il 100 % è risultato positivo in relazione ai cutoff di 20 ng/mL, 50 ng/mL e 100 ng/mL. Inoltre, 10 campioni sono stati diluiti fino ad una concentrazione di  $\Delta^9$  COOH-THC del 75-100 % della concentrazione di cutoff per ogni cutoff; e 10 campioni sono stati diluiti fino ad una concentrazione di  $\Delta^9$  COOH-THC del 100-125 % della concentrazione di cutoff per ogni cutoff. Tra i dati ottenuti negli studi relativi all'accuratezza descritti sopra, quelli che rientravano negli intervalli dei valori vicini al cutoff sono stati combinati con i dati generati dai campioni di urina positivi diluiti. In relazione ai valori della GC/MS, con il test Cannabinoids II sull'analizzatore Roche/Hitachi 917 sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Correlazione clinica del test Cannabinoids II (cutoff = 20 ng/mL)					
		Campioni negativi	Valori della GC/MS (ng/mL)		
			Vicino al cutoff		28-981
			15	20-25	
Analizzatore Roche/Hitachi 917	+	0	0	16	46
	-	100	10	0	0

Correlazione clinica del test Cannabinoids II (cutoff = 50 ng/mL)					
		Campioni negativi	Valori della GC/MS (ng/mL)		
			Vicino al cutoff		64-338
			30-49	50-63	
Analizzatore Roche/Hitachi 917	+	0	7	17	38
	-	100	10	0	0

Correlazione clinica del test Cannabinoids II (cutoff = 100 ng/mL)					
		Campioni negativi	Valori della GC/MS (ng/mL)		
			Vicino al cutoff		143-779
			75	110-125	
Analizzatore Roche/Hitachi 917	+	0	0	16	46
	-	100	10	0	0

Ulteriori campioni clinici sono stati valutati con questo test su un analizzatore **cobas c 501** e su un analizzatore Roche/Hitachi 917. 100 campioni di urina, ottenuti da un laboratorio clinico dove erano risultati negativi in uno screening per le droghe d'abuso, sono stati valutati con il test Cannabinoids II. Di tali campioni di urina normale, il 100 % è risultato negativo per tutti i cutoff sull'analizzatore Roche/Hitachi 917. 83 campioni di urina per il cutoff di 20 ng/mL, 60 campioni di urina per il cutoff di 50 ng/mL e 87 campioni di urina per il cutoff di 100 ng/mL, ottenuti da un laboratorio clinico dove erano risultati preliminari positivi in uno screening con un test immunologico disponibile in commercio e che successivamente erano stati confermati mediante la GC/MS, sono stati analizzati con il test Cannabinoids II. Al cutoff di 20 ng/mL, il 99 % dei campioni è risultato positivo sia sull'analizzatore **cobas c 501** che sull'analizzatore Roche/Hitachi 917. Ai cutoff di 50 ng/mL e di 100 ng/mL, il 100 % dei campioni è risultato positivo sia sull'analizzatore **cobas c 501** che sull'analizzatore Roche/Hitachi 917.

Correlazione del test Cannabinoids II (cutoff = 20 ng/mL)			
Analizzatore <b>cobas c 501</b>		Analizzatore Roche/Hitachi 917	
		+	-
		+	82
-	0	101	

Correlazione del test Cannabinoids II (cutoff = 50 ng/mL)			
Analizzatore <b>cobas c 501</b>		Analizzatore Roche/Hitachi 917	
		+	-
		+	60
-	0	100	

Correlazione del test Cannabinoids II (cutoff = 100 ng/mL)			
Analizzatore <b>cobas c 501</b>		Analizzatore Roche/Hitachi 917	
		+	-
		+	87
-	0	100	

**Specificità analitica**

La specificità di questo test per vari cannabinoidi e metaboliti dei cannabinoidi è stata determinata generando curve di inibizione per ciascuno dei composti elencati e determinando la quantità approssimativa di ciascun composto, equivalente, nella reattività del test, al valore di cutoff del test di 20 ng/mL, 50 ng/mL e 100 ng/mL di  $\Delta^9$  COOH-THC. Su un analizzatore Roche/Hitachi 917 sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Composto	Equivalente (ng/mL) a 20 ng/mL di $\Delta^9$ COOH-THC	Reattività crociata approssim. (%)
9-carbossi-11-nor- $\Delta^8$ THC	28	71.9
9-carbossi-11-nor- $\Delta^9$ THC-glucuronide	45	44.1
8- $\beta$ -11-diidrossi- $\Delta^9$ THC	60	33.9
8- $\alpha$ -idrossi- $\Delta^9$ THC	154	13.0
11-idrossi- $\Delta^9$ THC	172	11.6
Cannabinolo	3333	0.6

$\Delta^9$ THC	3333	0.6	Clorochina	Norpseudoefedrina
	<b>Equivalente (ng/mL) a 50 ng/mL di <math>\Delta^9</math> COOH-THC</b>	<b>Reattività crociata approssim. (%)</b>	Clorfeniramina	Omeprazolo
<b>Composto</b>			Clorpromazina	Oxazepam
9-carbossi-11-nor- $\Delta^8$ THC	73	69.0	Destrometorfano	Pantoprazolo
9-carbossi-11-nor- $\Delta^9$ THC-glucuronide	93	54.0	Destropropossifene	Penicillina G
8- $\beta$ -11-diidrossi- $\Delta^9$ THC	162	30.9	Diazepam	Pentazocina
8- $\alpha$ -idrossi- $\Delta^9$ THC	338	14.8	Digossina	Pentobarbitale
11-idrossi- $\Delta^9$ THC	376	13.3	Difenidramina	Fenciclidina
Cannabinolo	8333	0.6	Difenilidantoina	Fenobarbitale
$\Delta^9$ THC	25000	0.2	Dopamina	Fenotiazina
	<b>Equivalente (ng/mL) a 100 ng/mL di <math>\Delta^9</math> COOH-THC</b>	<b>Reattività crociata approssim. (%)</b>	Ecgonina	Fenilbutazone
<b>Composto</b>			Ecgonina metilestere	Fenilpropranolamina
9-carbossi-11-nor- $\Delta^8$ THC	145	68.8	Enalapril	Procaina
9-carbossi-11-nor- $\Delta^9$ THC-glucuronide	174	57.5	Efedrina	Prometazina
8- $\beta$ -11-diidrossi- $\Delta^9$ THC	283	35.3	Epinefrina	<i>d</i> -Pseudoefedrina
8- $\alpha$ -idrossi- $\Delta^9$ THC	485	20.6	Eritromicina	<i>l</i> -Pseudoefedrina
11-idrossi- $\Delta^9$ THC	581	17.2	Estriolo	Chinidina
Cannabinolo	25000	0.4	Fenopropene	Chinina
$\Delta^9$ THC	33333	0.3	Fluoxetina	Ranitidina
			Flurbipropene	Secobarbitale
			Furosemide	Sulindac
			Acido gentisico	Tetraciclina
			Glutetimide	Tetraidrozolina
			Etere guaiacolglicerico	Tolmetina
			Idroclorotiazide	Trifluoperazina
			Acido 5-idrossi indol-3-acetico	Verapamil
			Acido 5-idrossi indol-2-carbossilico	Zomepirac

**Interferenze delle droghe**

I seguenti composti sono stati aggiunti ad aliquote di un pool di urine umane normali ad una concentrazione di 100000 ng/mL. Nessuna di queste sostanze ha prodotto valori nel test uguali o superiori ad una reattività crociata dello 0.015 %, né valori superiori ai cutoff del test (20 ng/mL, 50 ng/mL e 100 ng/mL).

Acetaminofene	Ibuprofene
Acido acetilsalicilico	Imipramina
Aminopirina	Isoproterenolo
Amitriptilina	Ketamina
Amobarbitale	Lidocaina
Amoxicillina	LSD
<i>d</i> -Amfetamina	Meflochina
Ampicillina	Melanina
Acido ascorbico	Meperidina
Aspartame	Metadone
Atropina	<i>d</i> -Metamfetamina
Benzocaina	Metaqualone
Benzoilecgonina (metabolita della cocaina)	Metiprilon
Benzfetamina	Morfina solfato
Butobarbitale	Naloxone
Caffeina	Naltrexone
Ipoclorito di calcio	Naproxene
Captopril	Niacinamide
Clordiazepossido	Nifedipina
	Noretindrone

Per il cutoff di 20 ng/mL, la reattività crociata per l'acido niflumico, ad una concentrazione di 1250 ng/mL, è del 2 %. Per il cutoff di 50 ng/mL, la reattività crociata per l'acido niflumico, ad una concentrazione di 4750 ng/mL, è dell'1 %. Per il cutoff di 100 ng/mL, la reattività crociata per l'acido niflumico, ad una concentrazione di 10897 ng/mL, è dell'1 %.

**Letteratura**

- 1 Karch SB, ed. Drug Abuse Handbook. Boca Raton, FL: CRC Press LLC 1998.
- 2 Tinklenberg JR, Darley CF. Psychological and cognitive effects of cannabis. In: Connell H, Dorn N, eds. Cannabis and Man: Proceedings of Third International Cannabinoids Conference, London: Churchill Livingstone 1975.
- 3 Klonoff H. Marijuana and driving in real-life situations. Science 1974;186:317-324.
- 4 Melges FT, Tinklenberg JR, Hollister LE, et al. Temporal disintegration and depersonalization during marijuana intoxication. Arch Gen Psychiatry 1970;23:204-210.
- 5 Lemberger L, Tamarkin NR, Axelrod J, et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol: metabolism and disposition in long-term marijuana smokers. Science 1971 Jul 2;173(3991):72-74.
- 6 Armbruster DA, Schwarzhoff RH, Pierce BL, et al. Method comparison of EMIT II and ONLINE with RIA for drug screening. J Forensic Sci 1993;38:1326-1341.
- 7 Armbruster DA, Schwarzhoff RH, Hubster EC, et al. Enzyme immunoassay, kinetic microparticle immunoassay, radioimmunoassay, and fluorescence polarization immunoassay compared for drugs-of-abuse screening. Clin Chem 1993;39:2137-2146.

- 8 Antonian E, McNally AJ, Ng C, et al. An Abuscreen immunoassay for THC metabolites in urine on the Olympus AU5000 Series Clinical Analyzers. In: American Academy of Forensic Sciences. Program: The Forensic Sciences and Government. Abstract 1991;177.
- 9 Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. 2nd ed. (C52-A2). Clinical and Laboratory Standards Institute 2007;27:33.
- 10 Decker WJ. Laboratory support of drug abuse control programs: An overview. Clinical Toxicology 1977;10(1):28.
- 11 Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Fed Regist 2008 Nov 25;73:71858-71907.
- 12 Cone EJ, Johnson RE, Darwin WD, et al. Passive inhalation of marijuana smoke: Urinalysis and room air levels of Δ9-tetrahydrocannabinol. J Anal Toxicol 1987;11:89-96.
- 13 Perez-Reyes M, diGuiseppi S, Mason AP, et al. Passive inhalation of marijuana smoke and urinary excretion of cannabinoids. Clin Pharmacol Ther 1983;34(1):36-41.
- 14 Mulé SJ, Lomax P, Gross SJ. Active and realistic passive marijuana exposure tested by three immunoassays and GC/MS in urine. J Anal Toxicol 1988;12:113-116.
- 15 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

### Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere [dialog. Roche.com](http://dialog. Roche.com)):

CONTENT	Contenuto della confezione
→	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
GTIN	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.  
© 2020, Roche Diagnostics



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



Distribuzione negli USA:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

Assistenza tecnica alla clientela negli USA: 1-800-428-2336