

REF	CONTENT	Analizzatori su cui il cobas c pack può essere impiegato
04490894 190	ONLINE DAT Opiates II (200 test) N. d'ident. 07 6949 5	cobas c 311, cobas c 501/502
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 2000 ng/mL) PreciPos DAT Set I (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set I (2 x 10 mL)	
03312968 190	Control Set DAT II (per determ. al cutoff di 300 ng/mL) PreciPos DAT Set II (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set II (2 x 10 mL)	
04500873 190	Control Set DAT Clinical (per determ. al cutoff di 300 ng/mL) PreciPos DAT Clinical (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Clinical (2 x 10 mL)	

Italiano

Informazioni relative al sistema

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

OP3Q2: ACN 497: per determinazioni qualitative, 300 ng/mL

OP2Q2: ACN 495: per determinazioni qualitative, 2000 ng/mL

OP3S2: ACN 498: per determinazioni semiquantitative, 300 ng/mL

OP2S2: ACN 496: per determinazioni semiquantitative, 2000 ng/mL

OP3QC: ACN 794: per determinazioni qualitative, 300 ng/mL; impiegando C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical

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

OP3Q2: ACN 8497: per determinazioni qualitative, 300 ng/mL

OP2Q2: ACN 8495: per determinazioni qualitative, 2000 ng/mL

OP3S2: ACN 8498: per determinazioni semiquantitative, 300 ng/mL

OP2S2: ACN 8496: per determinazioni semiquantitative, 2000 ng/mL

OP3QC: ACN 8794: per determinazioni qualitative, 300 ng/mL; impiegando C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical

Finalità d'uso

Opiates II (OPI2) è un test diagnostico *in vitro* per la determinazione qualitativa e semiquantitativa della morfina e dei suoi metaboliti nell'urina umana, impiegando sistemi Roche/Hitachi **cobas c**, a concentrazioni di cutoff di 300 ng/mL e 2000 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 Opiates 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.¹ 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

La morfina, un prodotto naturale del papavero da oppio, è un analgesico narcotico utilizzato, da secoli, come farmaco per lenire dolori intensi. Estratta dall'oppio ricavato dalla resina del papavero, la morfina può essere ulteriormente raffinata in eroina (il più potente analogo diacetilato della droga originaria). Questi "oppiacei" chimicamente simili diminuiscono la sensibilità agli stimoli fisici e psicologici, attenuando il dolore, la paura e l'ansia. Coloro che ne fanno uso sono di solito letargici ed indifferenti. Altri

effetti collaterali sono costituiti da costrizione delle pupille, prurito, costipazione, nausea, vomito e depressione respiratoria. Il decesso per overdose, solitamente dovuta ad un calcolo errato o alla variabilità della potenza della dose, interviene per insufficienza respiratoria.^{2,3,4}

Gli oppiacei vengono generalmente somministrati per via endovenosa o sottocutanea, ma possono anche essere inalati (fumo, polvere). Entrati in circolo, tendono a concentrarsi nei polmoni, nella milza, nei reni e nel fegato; inoltre sono state riscontrate basse concentrazioni nei muscoli e nel sistema nervoso centrale. La detossificazione dagli oppiacei nell'organismo coinvolge diverse vie metaboliche: la rimozione dei gruppi chimici laterali (dealkilazione), l'aggiunta di gruppi idrossilici, la decomposizione idrolitica e la coniugazione all'acido glucuronico (un comune zucchero del corpo).⁵ La morfina viene escreta nell'urina come morfina-3-glucuronide, morfina libera invariata e altri metaboliti minori. Benché alcuni metaboliti degli oppiacei compaiano nella bile e nelle feci, l'escrezione urinaria costituisce la principale via di eliminazione della droga.^{1,6}

Gli oppiacei creano una forte dipendenza fisica; la sindrome da astinenza può cominciare a poche ore dall'ultima dose e proseguire per 5-10 giorni. Il tossicodipendente può fare uso continuativo di oppiacei sia per evitare i disturbi indotti dall'astinenza, sia per raggiungere l'ambita condizione di euforia ed estraniamento dalla realtà.^{7,8}

Principio del test

Il test è basato sull'interazione cinetica di microparticelle in una soluzione (*Kinetic Interaction of Microparticles in a Solution*, KIMS),^{9,10} 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.¹¹

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

R1 Derivato coniugato della morfina; tampone; sieroalbumina bovina; sodio azoturo allo 0.09 %

R2 Microparticelle coniugate all'anticorpo (murino monoclonale) anti-morfina; tampone; sieroalbumina 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 raccolta non richiedono alcun trattamento o pretrattamento speciale, ma si devono utilizzare campioni senza alcun sedimento. I campioni devono presentare un pH fisiologico compreso entro il normale intervallo 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.¹²

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.

L'adulterazione o la diluizione del campione possono compromettere i risultati del test. In caso si sospetti l'adulterazione, raccogliere un altro campione. È necessario testare la validità dei campioni raccolti nell'ambito delle *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs*.¹³

ATTENZIONE: le diluizioni dei campioni devono essere eseguite solo per interpretare gli allarmi *Calc.?* e *Samp.?* come risultati, o per stimare la concentrazione in preparazione della GC/MS. Non diluire i campioni per ottenere valori di 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

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 300 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
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	–/570 nm	–/570 nm
Andamento della reazione	Crescente	Crescente
Unità di misura	ng/mL	mAbs
Volumi dei reagenti		Diluente (H ₂ O)
R1	100 µL	–
R2	41 µL	–
Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione Campione Diluente (H ₂ O)
Normale	6 µL	–
Ridotto (Diluito)	6 µL	–
Concentrato	6 µL	–

Definizione del test per gli analizzatori cobas c 501/502

– determinazioni al valore di cutoff di 300 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
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	–/570 nm	–/570 nm
Andamento della reazione	Crescente	Crescente
Unità di misura	ng/mL	mAbs
Volumi dei reagenti		Diluente (H ₂ O)
R1	100 µL	–
R2	41 µL	–
Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione Campione Diluente (H ₂ O)
Normale	6 µL	–
Ridotto (Diluito)	6 µL	–
Concentrato	6 µL	–

Definizione del test per l'analizzatore cobas c 311

– determinazioni al valore di cutoff di 2000 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
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	–/570 nm	–/570 nm

Andamento della reazione	Crescente	Crescente
Unità di misura	ng/mL	mAbs
Volumi dei reagenti		Diluente (H ₂ O)
R1	100 µL	–
R2	41 µL	–
Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione
		Campione Diluente (H ₂ O)
Normale	2 µL	–
Ridotto (Diluito)	2 µL	–
Concentrato	2 µL	–

Definizione del test per gli analizzatori cobas c 501/502
– determinazioni al valore di cutoff di 2000 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
Lunghezze d'onda (sec./princ.)	–/570 nm	–/570 nm
Andamento della reazione	Crescente	Crescente
Unità di misura	ng/mL	mAbs
Volumi dei reagenti		Diluente (H ₂ O)
R1	100 µL	–
R2	41 µL	–
Volumi dei campioni	Campione	Diluizione del campione
		Campione Diluente (H ₂ O)
Normale	2 µL	–
Ridotto (Diluito)	2 µL	–
Concentrato	2 µL	–

Calibrazione

Calibratori	Applicazioni semiquantitative
	Determinazione al cutoff di 300 ng/mL
	S1-6: calibratori Preciset DAT Plus II, CAL 1-6
	0, 150, 300, 600, 1000, 2000 ng/mL
	Determinazione al cutoff di 2000 ng/mL
	S1-6: calibratori Preciset DAT Plus I, CAL 1-6
	0, 600, 1000, 2000, 4000, 8000 ng/mL
	Applicazioni qualitative
	Determinazione al cutoff di 300 ng/mL
	S1: C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical oppure
	calibratore Preciset DAT Plus II, CAL 3
	300 ng/mL
	Determinazione al cutoff di 2000 ng/mL
	S1: calibratore Preciset DAT Plus I, CAL 4
	2000 ng/mL
	Le concentrazioni di droga dei calibratori sono state
	verificate mediante la GC/MS.
Calibrazione con il	Per le applicazioni qualitative, introdurre il fattore K
fattore K	-1000 accedendo al menu Calibrazione, schermata
	Stato, finestra Risultato calibrazione.
Tipo di calibrazione	Applicazioni semiquantitative

Result Calculation Mode (RCM)^{a)}

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 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 in un rapporto troppo alto, il risultato diluito, prima di moltiplicarlo per il fattore di diluizione, deve essere pari almeno alla 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 preliminare 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'analisi 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).

Un risultato preliminare positivo in questo test indica la presenza di oppiacei e/o dei loro metaboliti nell'urina. Il livello di intossicazione non viene però misurato.

Le sostanze interferenti sono state aggiunte ad urina priva di droga, alle concentrazioni elencate in basso. In seguito questi campioni sono stati addizionati a 300 ng/mL utilizzando una soluzione stock di morfina. Nel test su un analizzatore Roche/Hitachi 917, i campioni hanno prodotto i seguenti risultati:

Sostanza	Concentrazione testata	Recupero (%) di morfina
Acetone	1 %	98
Acido ascorbico	1.5 %	97
Bilirubina	0.25 mg/mL	95
Creatinina	5 mg/mL	95
Etanolo	1 %	100
Glucosio	2 %	97
Emoglobina	7.5 g/L	99
Albumina umana	0.5 %	96
Acido ossalico	2 mg/mL	93
Cloruro di sodio	0.5 M	84
Cloruro di sodio	1 M	78
Urea	6 %	94

È stato riscontrato che livelli urinari di MgSO_4 superiori a 400 mg/dL (33.2 mmol/L) interferiscono con il test. I risultati sono stati ottenuti su un analizzatore **cobas c 501**.

Le sostanze interferenti sono state aggiunte ad urina priva di droga, alle concentrazioni elencate in basso. In seguito questi campioni sono stati addizionati a 2000 ng/mL utilizzando una soluzione stock di morfina. Nel test su un analizzatore Roche/Hitachi 917, i campioni hanno prodotto i seguenti risultati:

Sostanza	Concentrazione testata	Recupero (%) di morfina
Acetone	1 %	99
Acido ascorbico	1.5 %	96
Bilirubina	0.25 mg/mL	98
Creatinina	5 mg/mL	100
Etanolo	1 %	96
Glucosio	2 %	98
Emoglobina	7.5 g/L	101
Albumina umana	0.5 %	96
Acido ossalico	2 mg/mL	96
Cloruro di sodio	0.5 M	95
Cloruro di sodio	1 M	91

Urea

6 %

97

Livelli urinari di MgSO_4 fino a 600 mg/dL (49.9 mmol/L) non interferiscono con il test. I risultati sono stati ottenuti su un analizzatore **cobas c 501**.

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.

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 NaOH - 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 del presente test distinguono soltanto campioni preliminari positivi (≥ 300 ng/mL oppure ≥ 2000 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 sull'analizzatore Roche/Hitachi. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

Precisione

La precisione è stata determinata eseguendo una serie di un calibratore per la morfina 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 – 300 ng/mL

Ripetibilità	Media	DS	CV
	ng/mL	ng/mL	%
Livello 1	225	7.1	3.1
Livello 2	301	10.0	3.3
Livello 3	385	12.8	3.3
Precisione intermedia	Media	DS	CV
	ng/mL	ng/mL	%
Livello 1	227	9.4	4.2
Livello 2	305	12.0	3.9
Livello 3	393	14.4	3.7

Precisione qualitativa – 300 ng/mL

Cutoff (300)	Numero campioni testati	Risultati corretti	Livello di confidenza
0.75x	100	100	>95 % lettura negativa
1.25x	100	100	>95 % lettura positiva

Precisione semiquantitativa – 2000 ng/mL

Ripetibilità	Media	DS	CV
	ng/mL	ng/mL	%
Livello 1	1480	35.3	2.4
Livello 2	2006	43.0	2.1
Livello 3	2523	55.0	2.2

Precisione intermedia	Media ng/mL	DS ng/mL	CV %
Livello 1	1479	44.1	3.0
Livello 2	2025	57.6	2.8
Livello 3	2518	57.5	2.3

Precisione qualitativa – 2000 ng/mL

Cutoff (2000)	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 Opiates II. Di tali campioni di urina normale, il 100 % è risultato negativo in relazione ai cutoff di 300 ng/mL e 2000 ng/mL. 70 campioni, ottenuti da un laboratorio clinico, dove erano risultati preliminari positivi in uno screening eseguito con un test immunologico disponibile in commercio, e che successivamente erano stati confermati positivi mediante la GC/MS, sono stati analizzati con il test Opiates II. Di tali campioni, il 100 % è risultato positivo in relazione al cutoff di 300 ng/mL. 54 campioni, ottenuti da un laboratorio clinico, dove erano risultati preliminari positivi in uno screening eseguito con un test immunologico disponibile in commercio, e che successivamente erano stati confermati positivi mediante la GC/MS, sono stati analizzati con il test Opiates II. Di tali campioni, il 100 % è risultato positivo in relazione al cutoff di 2000 ng/mL. In aggiunta, i campioni di urina positivi sono stati diluiti con urina priva di droghe. Per ogni cutoff (300 ng/mL e 2000 ng/mL), sono stati diluiti 10 campioni positivi per ottenere concentrazioni di droga inferiori ai rispettivi valori di cutoff. Per ogni cutoff (300 ng/mL e 2000 ng/mL), sono stati diluiti gli stessi 10 campioni positivi per ottenere concentrazioni di droga superiori ai rispettivi valori di 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 positivi diluiti. In relazione ai valori della GC/MS, con il test Opiates II sull'analizzatore Roche/Hitachi 917, si sono ottenuti i seguenti risultati:

Correlazione clinica del test Opiates II (cutoff = 300 ng/mL)

		Campioni negativi	Valori della GC/MS (ng/mL) ^b		
			Vicino al cutoff		825-48247
			40-253	301-794	
Analizzatore Roche/Hitachi 917	+	0	5	7	68
	-	100	8	2	0

b) I valori ottenuti mediante la GC/MS si riferiscono alla morfina e alla codeina e non includono tutti gli altri metaboliti.

Correlazione clinica del test Opiates II (cutoff = 2000 ng/mL)

		Campioni negativi	Valori della GC/MS (ng/mL) ^c		
			Vicino al cutoff		3254-48247
			153-1982	2051-3220	
Analizzatore Roche/Hitachi 917	+	0	4	18	42
	-	100	10	0	0

c) I valori ottenuti mediante la GC/MS si riferiscono alla morfina e alla codeina e non includono tutti gli altri metaboliti.

Con questo test sono stati valutati altri campioni clinici 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 Opiates II. Di tali campioni di urina normale, il 100 % è risultato negativo per entrambi i cutoff sull'analizzatore Roche/Hitachi 917. 72 campioni di urina per il cutoff di 300 ng/mL e 48 campioni di urina per il cutoff di 2000 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 Opiates II. Al cutoff di 300 ng/mL, il 100 % dei campioni è risultato positivo sull'analizzatore **cobas c 501** ed il 97 % dei campioni è risultato positivo sull'analizzatore Roche/Hitachi 917. Al cutoff di 2000 ng/mL, il 100 % dei campioni è risultato positivo sia sull'analizzatore **cobas c 501** che sull'analizzatore Roche/Hitachi 917.

Correlazione del test Opiates II (cutoff = 300 ng/mL)

		Analizzatore Roche/Hitachi 917	
		+	-
Analizzatore cobas c 501	+	70	2
	-	0	100

Correlazione del test Opiates II (cutoff = 2000 ng/mL)

		Analizzatore Roche/Hitachi 917	
		+	-
Analizzatore cobas c 501	+	48	0
	-	0	100

Specificità analitica

La specificità di questo test per composti di simile struttura è stata determinata generando curve di inibizione per ciascuno dei composti elencati e determinando la quantità approssimativa di ciascun composto la cui reattività nel test corrisponde a quella di 300 ng/mL e 2000 ng/mL. Su un analizzatore Roche/Hitachi 917 sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Composto	Equivalente (ng/mL) a 300 ng/mL di morfina	Reattività crociata appross. (%)
Codeina	224	134
Etilmorfina	297	101
Diacetilmorfina	366	82
6-Acetilmorfina	386	78
Diidrocodeina	510	59
Morfina-3-glucuronide	552	54
Diidromorfina*	937	32
Idrocodone	1086	28
Tebaina	1210	25
Idromorfone	1425	21
n-Norcodeina	18590	2
Ossicodone	>75000	<0.4
Meperidina	>100000	<0.3
Fentanile*	>150000	<0.2

* Risultati ottenuti su un analizzatore **cobas c 501**.

Composto	Equivalente (ng/mL) a 2000 ng/mL di morfina	Reattività crociata appross. (%)
Codeina	1541	130
Etilmorfina	2474	81
6-Acetilmorfina	2598	77
Diacetilmorfina	2915	69
Diidrocodeina	3170	63
Morfina-3-glucuronide	3785	53
Idrocodone	7166	28
Diidromorfina*	7393	27

Tebaina	7579	26
Idromorfone	10768	19
<i>n</i> -Norcodeina	99264	2
Ossicodone	>670000	<0.3
Meperidina	>670000	<0.3
Fentanile*	>1000000	<0.2

* Risultati ottenuti su un analizzatore **cobas c 501**.

Interferenze delle droghe

I seguenti composti sono stati aliquotati in un pool di urine umane normali per arrivare a una concentrazione finale di 100000 ng/mL. Nessuna di queste sostanze ha prodotto, nel test, valori superiori ad una reattività crociata dello 0.5 %.

Acetaminofene	Ibuprofene
Acido acetilsalicilico	Imipramina
Aminopirina	Isoproterenolo
Amitriptilina	Ketamina
Amobarbitale	Lidocaina
<i>d</i> -Amfetamina	LSD ^{d)}
<i>l</i> -Amfetamina	Melanina
Ampicillina	Metadone
Acido ascorbico	<i>d</i> -Metamfetamina
Aspartame	<i>l</i> -Metamfetamina
Atropina	Metaqualone
Benzocaina	Metilfenidato
Benzoilecgonina (metabolita della cocaina)	Metiprilone
Benzfetamina	Naloxone
Butabarbitalo	Naltrexone
Caffeina	Naproxene
Ipoclorito di calcio	Niacinamide
Cannabidiolo	Noretindrone
Clordiazepossido	<i>l</i> -Norpseudoefedrina
Clorochina	Oxazepam
Clorfeniramina	Penicillina G
Clorpromazina	Pentobarbitale
Cocaina	Fenciclidina
Destrometorfano	Fenobarbitale
Destropropossifene	Fenotiazina
Diazepam	Fenilbutazone
Difenidramina	<i>d</i> -Fenilpropanolamina
Difenilidantoina	Fenilpropanolamina
Ecgonina	Procaina
Ecgonina metilestere	Prometazina
<i>d</i> -Efedrina	<i>d</i> -Pseudoefedrina
<i>d,l</i> -Efedrina	<i>l</i> -Pseudoefedrina
<i>l</i> -Efedrina	Chinidina
Epinefrina	Chinina
Eritromicina	Secobarbitale
Estriolo	Sulindac
Fenoprofene	Tetraciclina

Furosemide	Acido
	Δ^9 -THC-9-carbossilico ^{e)}
Acido gentisico	Tetraidrozolina
Glutetimide	Trifluoperazina
Etere guaiacolglicerico	Verapamil
Idroclorotiazide	

d) L'LSD è stato testato a 2500 ng/mL.

e) L'acido Δ^9 -THC-9-carbossilico è stato testato a 10000 ng/mL.

La reattività crociata per la rifampina è stata determinata con il test Opiates II. I risultati ottenuti per i cutoff di 300 ng/mL e 2000 ng/mL sono stati rispettivamente dell'11.0 % e del 15.7 %.

Letteratura

- 1 Karch SB, ed. Drug Abuse Handbook. Boca Raton, FL: CRC Press LLC 1998.
- 2 Papadopoulos CN, Keats AS. Studies of analgesic drugs. VI. Comparative respiratory depressant activity of phenazocine and morphine. Clin Pharmacol Ther 1961;2:8.
- 3 Louria DB, Hensle T, Rose J. The major medical complications of heroin addiction. Ann Intern Med 1967;67(1):1-22.
- 4 Dripps RD, Comroe JH Jr. Clinical studies on morphine I: The immediate effect of morphine administered intravenously and intramuscularly upon the respiration of normal man. Anesthesiology 1945;6:462.
- 5 Way EL, Adler TK. The pharmacological implications of the fate of morphine and its surrogates. Pharmacol Rev 1960 Dec;12:383-446.
- 6 Boerner U. The metabolism of morphine and heroin in man. Drug Metab Rev 1975;4(1):39-73.
- 7 Blum K. Handbook of Abusable Drugs. 1st ed. New York, NY: Gardner Press Inc 1984.
- 8 Jaffe JH. Drug addiction and drug abuse. In: Goodman L, Gilman A, eds. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 4th ed. New York: Macmillan 1970.
- 9 Ambruster 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.
- 10 Ambruster 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.
- 11 Bates M, Brandle J, Casaretto E, et al. An Abuscreen immunoassay for opiates in urine on the COBAS MIRA automated analyzer. Amer Acad Forensic Sci. Abstract 1991;37(6):1000.
- 12 Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory: Approved Guideline. 2nd ed. (C52-A2). Clinical and Laboratory Standards Institute 2007;27:33.
- 13 Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Fed Regist 2008 Nov 25;73:71858-71907.

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):

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

0004490894190c501V15.0

OPI2

ONLINE DAT Opiates II



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Distribuzione negli USA:

Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

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



cobas[®]