

IVD Per uso diagnostico in vitro

Rx Only

REF 10015632 (kit da 3 x 18 ml)
100248 (kit da 70 ml)
100249 (kit da 500 ml)

Uso previsto

Il DRI® Oxycodone Assay è destinato all'utilizzo nella determinazione qualitativa e semiquantitativa dell'ossicodone in urina umana a cutoff di 100 e 300 ng/ml. Il saggio fornisce una procedura di screening analitico semplice e rapida per rilevare l'ossicodone nell'urina umana.

Il saggio garantisce unicamente un risultato analitico preliminare. Utilizzare un metodo chimico alternativo più specifico a conferma del risultato analitico. La gas-cromatografia/spettrometria di massa (GC/MS) costituisce il metodo di conferma d'elezione. Avvalersi di considerazioni cliniche e del giudizio professionale per interpretare i risultati di qualsiasi test sull'uso o l'abuso di droghe soprattutto quando si utilizzano risultati preliminari.

Riepilogo e presentazione del test

L'ossicodone è un oppioide semisintetico prescritto nella terapia del dolore dei pazienti affetti da dolore da moderato a grave. Simile alla codeina e alla morfina per le sue proprietà analgesiche, è nondimeno più potente della morfina e caratterizzato da un potenziale di dipendenza più elevato. Nella formulazione farmaceutica l'ossicodone è denominato OxyContin® (Ossicodone HCl) o, in combinazione con l'aspirina (Percodan®) o al paracetamolo (Percocet®). I tossicomaniani riducono in polvere la compressa e la sniffano per un effetto più rapido che può però risultare potenzialmente letale. Secondo la Drug Abuse Warning Network (DAWN, rete di vigilanza per l'abuso di droghe), si sta verificando un aumento drammatico dei decessi imputabili a ossicodone.^{2,3} I metaboliti noti dell'ossicodone sono l'ossimorfone, il norossicodone e il norossimorfone.² Il metabolita, ossimorfone è un potente analgesico narcotico, mentre gli altri due metaboliti sono relativamente inattivi. Dal 33-61% di una singola dose di ossicodone viene escreto nell'urina entro le 24 ore come ossicodone non coniugato (13-19%), ossicodone coniugato (7-29%), e ossimorfone coniugato (13-14%).⁴

Il DRI Oxycodone Assay viene fornito come saggio immunoenzimatico liquido in fase omogenea pronto per l'uso. Il saggio utilizza anticorpi specifici che possono rilevare l'ossicodone e l'ossimorfone senza generare una cross-reattività significativa con altri composti oppiacei. Il test si basa sulla concorrenza tra la droga marcata con la glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH), e la droga libera nel campione di urina per un numero fisso di siti di legame specifici per l'anticorpo. In assenza di droga libera nel campione, l'anticorpo si lega alla droga marcata con G6PDH causando una riduzione dell'attività enzimatica. Questo fenomeno crea una relazione diretta tra la concentrazione della droga nell'urina e l'attività enzimatica. L'attività enzimatica viene determinata mediante spettrofotometria a 340 nm misurando la conversione del NAD (nicotinammide adenina dinucleotide) in NADH.

Reagenti

Reagente anticorpo/substrato:

Contiene l'anticorpo monoclonale anti-ossicodone di topo, glucosio-6-fosfato (G6P), e il nicotinammide adenina dinucleotide (NAD) in tampone Tris con azoturo di sodio come conservante.

Reagente enzima-coniugato:

Contiene un ossicodone-derivato marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD) in tampone Tris con azoturo di sodio come conservante.

Materiali aggiuntivi occorrenti (venduti separatamente):

REF	Descrizione del kit
1664	Calibratore negativo DRI, 10 ml
1388	Calibratore negativo DRI, 25 ml
100250	Calibratore di ossicodone DRI 100, 10 ml
100251	Calibratore di ossicodone DRI 300, 10 ml
100252	Calibratore di ossicodone DRI 500, 10 ml
100253	Calibratore di ossicodone DRI 1000, 10 ml
DOAT-2	MAS® DOA Total – Livello 2
DOAT-3	MAS® DOA Total – Livello 3
DOAT-4	MAS® DOA Total – Livello 4
DOAT-5	MAS® DOA Total – Livello 5

⚠️ Precauzioni e avvertenze

Questo test è unicamente per uso diagnostico in vitro. I reagenti sono dannosi se ingeriti.

PERICOLO: il DRI Oxycodone Assay contiene $\leq 0,2\%$ di albumina sierica bovina (BSA) e $\leq 0,5\%$ di anticorpi farmaco-specifici (topo).

H317 - Può provocare una reazione allergica cutanea.

H334 - Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato.

Evitare di respirare la polvere o i vapori. Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro. Indossare guanti protettivi e proteggere gli occhi/il viso. In caso di ventilazione insufficiente utilizzare un apparecchio respiratorio. In caso di contatto con la pelle: lavare abbondantemente con acqua e sapone. IN CASO DI INALAZIONE: se la respirazione è difficile, trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in una posizione che favorisca la respirazione. In caso di irritazione o eruzione cutanea: consultare un medico. In caso di sintomi respiratori: contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. Lavare gli indumenti contaminati prima di indossarli nuovamente. Smaltire il prodotto/recipiente nelle apposite aree in conformità alla regolamentazione locale/regionale/nazionale/internazionale.

I reagenti utilizzati nei componenti del saggio contengono $\leq 0,09\%$ di azoturo di sodio. Evitare il contatto con la pelle e le membrane mucose. Lavare le aree colpite con acqua abbondante. Richiedere immediatamente l'aiuto di un medico se il prodotto è stato posto a contatto con gli occhi o se è stato ingerito. L'azoturo di sodio può reagire con il piombo o il rame delle condutture e formare azoturi metallici potenzialmente esplosivi. Nello smaltire i reagenti aver cura di sciacquare sempre con acqua abbondante onde prevenirne l'accumulo. Pulire le superfici metalliche esposte con idrossido di sodio al 10%.

Non utilizzare i reagenti oltre la data di scadenza.

Preparazione e conservazione dei reagenti

I reagenti sono pronti per l'uso. Non richiedono alcuna preparazione. I reagenti devono essere conservati in frigo a temperature da 2° a 8 °C. Tutti i componenti del saggio, aperti e non aperti, sono stabili fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta. Non utilizzare i reagenti oltre la data di scadenza.

Prelievo e trattamento dei campioni

Prelevare i campioni di urina in contenitori di plastica o vetro. Si consiglia di analizzare campioni freschi di urina.

I campioni mantenuti a temperatura ambiente che non vengono inizialmente analizzati entro 7 giorni⁵ dall'arrivo in laboratorio devono essere riposti in un'unità di refrigerazione sicura a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C fino a un massimo di due mesi.⁶ La conservazione dei campioni di urina per periodi più lunghi prima o dopo l'analisi deve essere effettuata a una temperatura di -20 °C.^{6,7}

I laboratori che seguono le linee guida obbligatorie SAMHSA devono fare riferimento ai requisiti SAMHSA "Short-Term Refrigerated Storage" (Conservazione refrigerata a breve termine) e "Long-Term Storage" (Conservazione a lungo termine).⁸

Per proteggere l'integrità del campione, non indurre la formazione di schiuma ed evitare congelamenti e scongelamenti ripetuti. Cercare di ottenere campioni pipettati senza detriti di grandi dimensioni. Si raccomanda di centrifugare i campioni notevolmente torbidi prima dell'analisi. I campioni congelati devono essere scongelati e miscelati prima dell'analisi. L'adulterazione del campione di urina può portare a risultati errati. Se si sospetta un'adulterazione del campione, prelevare un altro e inoltrare entrambi i campioni al laboratorio per l'analisi.

Maneggiare tutti i campioni di urina come materiale potenzialmente infettivo.

Procedimento

Per l'esecuzione del saggio si possono usare analizzatori in grado di mantenere una temperatura costante, di pipettare i campioni, miscelare i reagenti e misurare i tassi enzimatici a 340 nm e i tempi di reazione con accuratezza.

Prima di eseguire il saggio, consultare i parametri chimici riportati nelle istruzioni di ciascun analizzatore per l'applicazione desiderata.

Controllo della qualità e calibrazione

Analisi qualitativa

Per l'analisi qualitativa dei campioni, utilizzare il calibratore di ossicodone 100 o il calibratore di ossicodone 300 come livello di cutoff.

Analisi semi-quantitativa

Per l'analisi semi-quantitativa, utilizzare tutti i calibratori.

La buona pratica di laboratorio raccomanda di utilizzare campioni di controllo per assicurare la corretta esecuzione del saggio. Utilizzare controlli prossimi al calibratore di cutoff per convalidare la calibrazione. I risultati del controllo devono ricadere entro intervalli prestabiliti, determinati dalle procedure e dalle linee direttive del laboratorio. Se ricadono esternamente agli intervalli predefiniti, il saggio deve essere considerato non valido. Tutti i requisiti di controllo di qualità devono essere eseguiti in conformità con i regolamenti locali, regionali e/o statali o con i requisiti di accreditamento vigenti.

Frequenza di calibrazione

Si raccomanda di ripetere la calibrazione:

- Dopo ogni cambio del lotto del calibratore o del reagente
- Dopo operazioni di manutenzione dello strumento
- In base a quanto previsto dalle procedure di controllo di qualità

Per le raccomandazioni sulla frequenza di calibrazione per gli analizzatori Hitachi, vedere di seguito. Per altri analizzatori, fare riferimento al foglio applicativo specifico dello strumento.

NOTA: si raccomanda di rivalutare i target e i range di controllo dopo un cambio di lotto di reagenti.

Risultati e valori attesi

Qualitativo

Sia il calibratore da 100, sia quello da 300 possono essere utilizzati come riferimento di cutoff per distinguere i campioni "positivi" da quelli "negativi". Un campione in cui si rileva una variazione del valore di assorbanza (ΔA) uguale o superiore al valore ottenuto con il calibratore di cutoff è considerato positivo. Un campione che rilevi una variazione del valore di assorbanza (ΔA) inferiore al valore ottenuto con il calibratore di cutoff è considerato negativo.

Semi-quantitativo

È possibile ottenere una stima approssimativa della concentrazione di farmaco nei campioni tracciando una curva standard con tutti i calibratori e quantificando i campioni al di fuori della curva standard. I risultati dei campioni superiori al calibratore alto devono essere diluiti con il calibratore negativo e nuovamente analizzati.

Limitazioni

1. Un risultato positivo di questo saggio è unicamente indicativo della presenza di ossicodone o ossimorfone e non è necessariamente correlato con l'entità degli effetti fisiologici e psicologici.
2. Le caratteristiche delle prestazioni per DRI Oxycodone Assay non sono state stabilite con fluidi corporei diversi dall'urina umana.
3. Il presente DRI Oxycodone Assay è stato convalidato su analizzatori che utilizzano un sistema di lavaggio cellulare integrato. Se l'analizzatore in uso non dispone di un sistema di lavaggio cellulare integrato, contattare il rappresentante Microgenics locale.
4. Usare cautela nel refertare i risultati di concentrazione poiché ci sono molti fattori, ad es. l'assorbimento di fluidi ed altri fattori biologici, che possono influire sul risultato dell'analisi dell'urina.
5. Vi è inoltre la possibilità che altre sostanze non considerate dallo studio di specificità possano interferire con il test causando dei falsi risultati.

Caratteristiche prestazionali tipiche

I risultati prestazionali tipici ottenuti sull'analizzatore Hitachi 717 sono riportati in basso.⁹ I risultati conseguiti nel proprio laboratorio potrebbero differire.

Precisione

I controlli dell'ossicodone DRI (75, 125, 225 e 375 ng/ml) e i calibratori di cutoff (100 e 300 ng/ml) sono stati saggiati in modalità qualitativa (mA/min) e semi-quantitativa (ng/ml) adottando un protocollo NCCLS modificato. I risultati di seguito presentati sono stati generati saggiando tutti i campioni in repliche di 6, due volte al dì per 10 giorni utilizzando i reagenti e i controlli della confezione su Hitachi 717.

Qualitativo (mA/min)

Calibratore o controllo	Cutoff 100 ng/ml					
	Precisione intra-test			Precisione totale		
	Media	SD	% CV	Media	SD	% CV
n=120						
75 ng/ml	348	2,1	0,6	348	2,9	0,8
100 ng/ml	371	1,9	0,5	371	3,2	0,9
125 ng/ml	389	2,0	0,5	389	3,1	0,8

Qualitativo (mA/min)

Calibratore o controllo	Cutoff 300 ng/ml					
	Precisione intra-test			Precisione totale		
	Media	SD	% CV	Media	SD	% CV
n=120						
225 ng/ml	429	2,2	0,5	429	3,7	0,9
300 ng/ml	458	2,4	0,5	458	4,1	0,9
375 ng/ml	479	2,4	0,5	479	3,8	0,8

Semi-quantitativo (ng/ml)

Calibratore o controllo	Cutoff 100 ng/ml					
	Precisione intra-test			Precisione totale		
	Media	SD	% CV	Media	SD	% CV
n=120						
75 ng/ml	73	2,4	3,3	73	2,9	4,0
100 ng/ml	98	2,9	2,9	98	3,6	3,7
125 ng/ml	123	2,4	2,0	123	4,9	4,0
225 ng/ml	227	5,0	2,2	227	8,2	3,6
300 ng/ml	303	9,0	3,0	303	11,5	3,8
375 ng/ml	375	10,2	2,7	375	14,7	3,9

Linearità

Un pool di urina contenente una concentrazione alta nota di ossicodone è stato diluito in modo seriale con un pool di urina umana priva di ossicodone per generare campioni con concentrazioni di ossicodone tra 50 e 100 ng/ml. La concentrazione di ossicodone per ciascuna diluizione è stata determinata utilizzando DRI Oxycodone Assay. Il recupero percentuale è stata calcolata come il quoziente tra il valore osservato e il valore atteso. I risultati hanno dimostrato che la concentrazione di ossicodone osservata per i campioni diluiti serialmente rientra in $\pm 10\%$ dei valori attesi indicando la linearità del dosaggio con campioni diluiti in successione provenienti da un singolo pool ad alta concentrazione.

Caratterizzazione di cutoff

I campioni di ossicodone intorno al valore di cutoff sono stati preparati fortificando la soluzione stock di ossicodone con urina negativa. I campioni sono stati ottimizzati alle concentrazioni di controllo seguenti: 75 ng/ml e 125 ng/ml ($\pm 25\%$ del cutoff di 100 ng/ml) e 225 ng/ml e 375 ng/ml ($\pm 25\%$ del cutoff di 300 ng/ml). I campioni sono stati analizzati in repliche di 21. La caratterizzazione di cutoff è stata ritenuta accettabile se la concentrazione osservata di ossicodone per il 95% dei 21 replicati era superiore o inferiore alla concentrazione del calibratore di cutoff. Per tutti i 21 replicati, i campioni da 75 ng/ml e 225 ng/ml risultavano corretti all'analisi e inferiori ai rispettivi calibratori di cutoff il 100% delle volte. I campioni da 125 ng/ml e 375 ng/ml erano invece superiori ai rispettivi calibratori di cutoff il 100% delle volte.

Sensibilità

Sensibilità del test con il calibratore negativo è di 4,9 ng/ml.

Accuratezza

Centoquarantaquattro campioni sono stati analizzati mediante DRI Oxycodone Assay in entrambe le modalità qualitativa e semi-quantitativa e i risultati sono stati confrontati con RapidOne™ OxyTest e GC/MS. Dal momento che RapidOne™ OxyTest è un metodo qualitativo per il rilevamento di ossicodone a 100 ng/ml, sono stati confrontati solo i risultati qualitativi al cutoff di 100 ng/ml per DRI Oxycodone Assay.

Centoventi (120) campioni di urina sono stati analizzati con il DRI Oxycodone Assay al cutoff di 100 ng/ml e 300 ng/ml su analizzatori Thermo Scientific Indiko e Hitachi 717.

Qualitativo

La concordanza complessiva tra il DRI Oxycodone Assay e il test RapidOne™ Oxy era del 91,7%. I 12 campioni risultati positivi al test RapidOne™ Oxy e negativi al test per l'ossicodone DRI hanno registrato, ad una GC/MS di conferma, concentrazioni di ossicodone ≤ 100 ng/ml. Al cutoff di 100 ng/ml, la concordanza complessiva tra la GC/MS e il DRI Oxycodone Assay era del 97,2%. Al cutoff di 300 ng/ml, la concordanza complessiva tra il DRI Oxycodone Assay e la GC/MS era anch'essa del 97,2%.

Cutoff 100 ng/ml	Cutoff 100 ng/ml	Cutoff 300 ng/ml
RapidOne™ Oxy	GC/MS	GC/MS
$\begin{matrix} + & - \\ \text{DRI} + & \begin{matrix} 65 & 0 \\ 12 & 67 \end{matrix} \\ - & \end{matrix}$	$\begin{matrix} + & - \\ \text{DRI} + & \begin{matrix} 61 & 4^\dagger \\ 0 & 79 \end{matrix} \\ - & \end{matrix}$	$\begin{matrix} + & - \\ \text{DRI} + & \begin{matrix} 39 & 1^\ddagger \\ 3 & 101 \end{matrix} \\ - & \end{matrix}$

[†] Le concentrazioni di ossicodone erano comprese nell'intervallo 55-81 ng/ml.

[‡] La frequenza di campionamento è di 24 unità superiore al cutoff del DRI Oxycodone Assay.

Semi-quantitativo

Gli stessi 144 campioni sono stati analizzati in tandem con GC/MS e con la modalità semi-quantitativa di DRI Oxycodone Assay. Al cutoff di 100 ng/ml, anche la concordanza generale tra DRI Oxycodone Assay e GC/MS è stata del 99,3% (143/144). Un campione è risultato positivo con DRI Oxycodone Assay e negativo con GC/MS. Al cutoff di 300 ng/ml, la concordanza generale tra DRI Oxycodone Assay e GC/MS è stata del 97,2% (140/144). Un campione è risultato positivo e tre campioni sono risultati negativi borderline con DRI Oxycodone Assay.

Cutoff di 100 ng/ml (semi-quantitativa)	Cutoff di 300 ng/ml (semi-quantitativa)
GC/MS	GC/MS
$\begin{matrix} + & - \\ \text{DRI} + & \begin{matrix} 61 & 1^\dagger \\ 0 & 82 \end{matrix} \\ - & \end{matrix}$	$\begin{matrix} + & - \\ \text{DRI} + & \begin{matrix} 40 & 1 \\ 3 & 100 \end{matrix} \\ - & \end{matrix}$

[†]La concentrazione dell'ossicodone era di 55 ng/ml alla GC/MS con un valore DRI di 103 ng/ml.

Specificità

La reattività crociata dei metaboliti dell'ossicodone, ossimorfone, norossimorfone e norossicodone, è stata valutata aggiungendo quantità note di ciascun metabolita a urina priva di ossicodone. È stato stabilito che un metabolita presentava reattività crociata con l'ossicodone se il recupero osservato per il campione addizionato con il metabolita risultava superiore all'1% della concentrazione target stimata. Come indicato dai risultati nella tabella riportata sotto, l'ossimorfone presenta una reattività crociata con l'ossicodone del 103%; per il norossimorfone e il norossicodone non è stata osservata reattività crociata significativa.

Composto	Concentrazione analizzata (ng/ml)	Recupero (ng/ml)	% di cross-reattività
Ossicodone	300	300	100
Ossimorfone	300	308	103
Norossimorfone	500.000	303,5	<0,1
Norossicodone	50.000	41,5	<0,1

La potenziale reattività crociata dei farmaci comunemente somministrati in associazione a ossicodone è stata valutata mediante aggiunta di ciascuna sostanza alle urine prive di ossicodone alla concentrazione indicata. È stato stabilito che un metabolita presentava reattività crociata se la concentrazione di ossicodone osservata superava 100 ng/ml, il cutoff più basso per DRI Oxycodone Assay. Come mostrato nelle tabelle sottostanti, tutti i composti farmacologici valutati, inclusi diversi composti oppiacei, non hanno mostrato alcuna reattività crociata alle concentrazioni indicate. Notare che alcune sostanze, incluse 6-acetil morfina, codeina, diidrocodeina, eroina, idrocodone, idromorfone, levorfanolo, naloxone, naltrexone, hanno prodotto risultati tra 75 e 99 ng/ml, ossia entro il 25% del cutoff di 100 ng/ml.

Composti oppiacei strutturalmente affini che hanno registrato un risultato negativo al cutoff di 100 ng/ml:

Composto	Concentrazioni saggiate (µg/ml)
6-Acetil-morfina	75
Codeina	500
Diidrocodeina	200
Eroina	300
Idrocodone	200
Idromorfone	40
Levorfanolo	200
Morfina	350
Morfina-3-glucuronide	950
Naloxone	300
Norcodeina	1.000
Normorfina	1.000

Composti strutturalmente non-affini che hanno registrato un risultato negativo al cutoff di 100 ng/ml.

Composto	Concentrazioni saggiate (µg/ml)
Paracetamolo	1.000
Acido acetilsalicilico	1.000
Amitriptilina	500
Amoxicillina	500
Anfetamina	2.000
Benzoilecgonina	2.000
Caffeina	1.000
Carbamazepina	1.000
Clorpromazina	2.000
Clomipramina	1.000
Cimetidina	1.000
Desipramina	1.000
Destrometorfano	200
Doxepina	200
Efedrina	2.000
Fentanil	200
Fluoxetina	1.000
Flufenazina	500
Ibuprofene	1.000
Imipramina	1.000
Maprotilina	1.000
Meperidina	1.000
Metadone	1.000
Metronidazolo	2.000
Nalbufina	1.000
Nortriptilina	500
Oxazepam	500
Fenciclidina (PCP)	1.000
Fenobarbital	1.000
Ranitidina	3.000
Secobarbital	1.000
Talwin	500
Tebaina	20
Tioridazina	1.000
Tramadolo	500

Interferenza

La potenziale interferenza del pH e di sostanze fisiologiche endogene sul recupero dell'ossicodone utilizzando DRI Oxycodone Assay è stata valutata aggiungendo quantità note di sostanze potenzialmente interferenti nei controlli basso (225 ng/ml) e alto (375 ng/ml) per il cutoff di 300 ng/ml. È stata determinata la concentrazione di ossicodone per ciascun campione (sostanza e concentrazione finale indicate nella tabella di seguito) e il recupero percentuale è stato calcolato come il quoziente tra il valore del controllo addizionato e il valore di controllo. La tabella seguente mostra la sostanza e la concentrazione finale alla quale le concentrazioni di ossicodone osservate per i controlli addizionati rientrano in $\pm 1\%$ della dose di controllo prevista. Non si sono osservate interferenze con l'aggiunta di composti fino alle concentrazioni elencate di seguito.

Composto	Concentrazioni (mg/dl)
Acetone	1.000
Acido ascorbico	1.500
Acido ossalico	100
Albumina sierica umana	500
Cloruro di sodio	1.000
Creatinina	500
Emoglobina	300
Etanolo	1.000
Galattosio	10
Glucosio	3.000
Riboflavina	7,5
Urea	2.000
pH	3-11

Bibliografia

1. Anderson D.T., Fritz K.L., and Muto J.J. OxyContin®: The concept of a “Ghost Pill” and the Postmortem Tissue Distribution of Oxycodone in 36 Cases. *J. Anal. Toxicol.* 2002, 26: 448-459.
2. Clinical & Forensic Toxicology News, Oxycodone: Recognition and Pharmacogenomics. By Jannetto P.J. and Gock S.B. March 2003.
3. Cone E.J., et al, Oxycodone Involvement in Drug Abuse Deaths: A DAWN-Based Classification Scheme applied to an Oxycodone Postmortem Database Containing over 1000 Cases. *J. Anal. Toxicol.* 2003, 27: 57-67.
4. Oxycodone. In: Baselt R.C. and Cravey R.H. Disposition of toxic drugs and chemicals in man, 4th ed. Chemical Toxicology Institute, Foster City, California: 1995: 572-574.
5. Dixon RB, Mbeunkui F, Wiegel JV. Stability Study of Opioids and Benzodiazepines in Urine Samples by Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Analytical Science and Technology*, December 2015, 6:17.
6. Gonzales E, Ng G, Pesce A, West C, West R, Mikel C, Llaatyshv, S, Almazan P. Stability of pain-related medications, metabolites and illicit substances in urine. *Clinica Chimica Acta* 416: (2013) 30-35.
7. C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (April 2007)
8. *Notice of Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program: Final Guidelines; Federal Register*, Substance Abuse and Mental Health Administration (SAMHSA), (1994) 110 (June 9):11983
9. Data on file at Microgenics, a part of Thermo Fisher Scientific.

Glossario:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Servizio di assistenza tecnica
e alla clientela negli USA:
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



Per gli aggiornamenti del foglio illustrativo, visitare:
www.thermofisher.com/diagnostics

Negli altri paesi:

Rivolgersi al rappresentante Thermo Fisher Scientific di zona.

10008282-11-IT
2020 11

thermo
scientific