

EN

Konelab™/ T Series CANNABINOIDS

REF

981623 2 x 30 ml

**THIS PACKAGE INSERT IS APPLICABLE FOR USE
OUTSIDE THE US. ANY REFERENCE TO THE KONELAB
SYSTEMS ALSO REFERS TO THE T SERIES.**

INTENDED USE

For *in vitro* qualitative or semiquantitative determination of cannabinoids in human urine on Konelab 20XT, 30 and 60 analyzers.

This assay provides only a preliminary analytical test result. A more specific method must be used to confirm the result e.g. gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS). Clinical consideration and professional judgement should be applied to any drug of abuse test result, particularly when preliminary positive results are used.

SUMMARY (1,2)

Cannabinoids are a group of compounds found in the plant species *Cannabis sativa*. The principal psychoactive cannabinoid is Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC). THC is consumed generally by smoking marijuana or hashish. After inhalation of marijuana smoke, THC reaches a peak blood concentration within minutes; thereafter blood concentration rapidly declines to about 10 % of peak levels within 1 to 2 hours, because of its facile distribution to tissues such as brain, fat and muscle.

Marijuana is metabolized extensively to a large number of compounds, most of which are inactive. The principal urinary metabolite is 11-nor- Δ^9 -THC-9-carboxylic acid.

Because of the slow release of THC from tissues storage sites, urine may test positive for THC metabolites for 3 to 5 days after last marijuana use by infrequent smokers. Chronic smokers may test positive for 3 to 4 week after abstinence. Some heavy smokers may remain positive for up to 46 days and may require as long as 77 days to test negative for 10 consecutive days.

Due to fluctuations in fluid excretion the concentration of THC metabolites in urine may vary between positive and negative values when measured sequentially after several days of abstinence. In this case an increase in metabolite concentration could imply falsely the reuse of marijuana. Therefore to monitor abstinence properly the concentration of 11-nor- Δ^9 -THC-9-carboxylic acid should be expressed as a ratio to urine creatinine.

PRINCIPLE OF THE PROCEDURE (2,3)

The Cannabinoids assay is a liquid ready-to-use homogeneous enzyme immunoassay. The assay is based on competition of a drug-labeled enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH) and the free drug from the urine sample for a fixed amount of specific antibody binding sites. In the absence of free drug from the sample, the drug-labeled G6PDH is bound by the specific antibody and the enzyme activity is inhibited. This phenomenon creates a direct relationship between drug concentration in urine and the enzyme activity. The enzyme G6PDH activity is determined spectrophotometrically at 340 nm by measuring its ability to convert nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) to NADH.

This assay uses a cut off of 50 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) 11-nor- Δ^9 -THC-9-carboxylic acid (4,5,6).

REAGENT INFORMATION

Reagent A 2 x 15 ml
Reagent B 2 x 15 ml

Concentrations

Reagent A: Antibody/substrate reagent
Anti- Δ^9 -THC antibodies (mouse monoclonal)
Glucose-6-phosphate
NAD
Tris buffer
Na₂S₂O₃ < 0.1 %
Reagent B: Enzyme conjugate reagent
G6PDH labeled with Δ^9 -THC
Tris buffer
Na₂S₂O₃ < 0.1 %

Precautions

For *in vitro* diagnostic use only. Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents. The reagents contain sodium azide as preservative. Do not swallow. Avoid contact with skin and mucous membranes.

Preparation

The reagents are ready for use.

Note 1: Check that there are no bubbles in the bottleneck or on the surface of the reagent when you insert the reagent vials or vessels in the Konelab analyzer.

Note 2: The reagent solutions must be in the reagent disk temperature of the analyzer before performing the assay.

Note 3: It is recommended to mix gently the reagents before use.

Storage and Stability

Reagents in unopened vials are stable at 2...8 °C until the expiration date printed on the label.

The opened reagents may be used for 6 months or until the expiration date, whichever comes first, when stored tightly sealed at 2...8 °C, and when contamination is avoided.

It is recommended to take the reagent vials out of the analyzer and keep them closed in the refrigerator, when not in use in order to avoid frequent calibration.

SPECIMEN COLLECTION

Sample type

Urine. Collect urine samples in clean plastic or glass containers.
Centrifuge specimens with high turbidity before analysis.

Precautions

Urine samples outside the normal urine pH range or below the normal urine creatinine concentration should be suspected of adulteration (4,7,8) Adulteration of the urine sample may cause erroneous results.
If adulteration is suspected, obtain another sample.

Human samples should be handled and disposed of as if they were potentially infectious.

Storage (4,7,8)

Fresh urine samples are recommended. If not analyzed immediately, the urine samples can be stored for at least one week at 2...8 °C, for longer storage frozen at -20 °C.

Note: Always follow the national recommendations of your own country for drug of abuse sample handling and storing (4,7,8)

TEST PROCEDURE

Refer to the Reference Manual and Application Notes for an automated procedure on your Konelab analyzer. Any application which has not been validated by Thermo Fisher Scientific Oy cannot be performance guaranteed and therefore must be evaluated by the user.

Materials provided

Reagents as described above.

Materials required but not provided

Calibrator and controls as indicated below.

Calibration

The following calibrators are available:

Code 981720 DoA Negative Calibrator, 1 x 5 ml
Code 981729 DoA Calibrator C1, 1 x 5 ml, 20 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml)
Code 981730 DoA Calibrator C2, 1 x 5 ml, 50 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml), cut off
Code 981731 DoA Calibrator C3, 1 x 5 ml, 100 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml)
11-Nor- Δ^9 -THC-9-carboxylic acid

Traceability: Refer to the package inserts of calibrators.

Qualitative protocol

DoA Calibrator C2 (50 $\mu\text{g/l}$ 11-Nor- Δ^9 -THC-9-carboxylic acid) is used as a reference for distinguishing positive samples from negative samples.

Semiquantitative protocol

When a rough estimate of cannabinoids concentration is required, a calibration curve can be established with DoA Negative Calibrator, DoA Calibrators C1 - C3.

Recalibrate the test every time a new bottle of reagent is used or if control results are outside of established limits.

Quality Control

Available controls:

Use the DoA Control Set C, code 981733, when 50 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) is used as a cut off value.
1 x 5 ml Level 1 C, 40 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) 11-Nor- Δ^9 -THC-9-carboxylic acid
1 x 5 ml Level 2 C, 60 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml) 11-Nor- Δ^9 -THC-9-carboxylic acid
Refer to the package insert of controls.

Each laboratory should establish its own control frequency.

Good laboratory practice suggests controls to be tested each day patient samples are tested and each time calibration is performed. It is recommended two levels of controls to be run; one 25 % above the cut off; the other 25 % below the cut off (8).

The results of the quality control samples should fall within the limits pre-set by the laboratory. It is recommended to reassess control targets and ranges following a change of reagent or calibrator lot.

CALCULATION OF RESULTS

Qualitative results

Compare the patient sample response values (A/min) to cut off calibrator response values (A/min). Samples producing a response value (A/min) equal to or greater than the response value (A/min) of the calibrator are considered positive. Samples producing a response value (A/min) less than the response value (A/min) of the calibrator are considered negative.

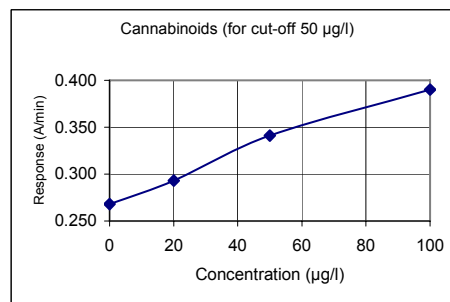
Semiquantitative results

The results are calculated automatically by the Konelab analyzer using a calibration curve. The calibration curve is generated from the measured calibrators using the spline fit.

Note: Immunoassays that produce a single result in the presence of parent drug and its metabolites can not fully quantitate the concentration of individual components. Interpretation of results must take into account that urine concentrations can vary extensively with fluid intake and other biological variables.

Sample results with linearity warning should be rerun and if still nonlinear confirmed with other methods.

Calibration Curve (example)



Konelab 20XT/30/60. The calibration curve is lot and analyzer dependent.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- A positive result from this assay indicates only the presence of cannabinoids and does not necessarily correlate with extent of physiological and psychological effects.
- A positive result by this assay should be confirmed by another nonimmunological method such as GC or GC/MS.
- The test is designed for use with human urine only.
- It is possible that other substances and/or factors other than those investigated in the specificity study may interfere with the test and cause false results e.g. technical or procedural errors.

Interference (12)

Criteria: Recovery within ± 10 % of initial values (for pH: Recovery within ± 15 % of initial values)

No significant interference was observed by the addition of the compounds upto the concentrations listed below

Compound	Concentration
Ascorbic acid	1000 mg/dl (10 g/l)
Creatinine	500 mg/dl (5 g/l)
Glucose	3000 mg/dl (30 g/l)
Human Serum Albumin	500 mg/dl (5 g/l)
Hemoglobin	300 mg/dl (3 g/l)
Sodium chloride	1000 mg/dl (10 g/l)
Urea	2000 mg/dl (20 g/l)
pH	3-11

For other endogenous interfering substances, please refer to the reference 10.

EXPECTED VALUES (4,5,6)

Qualitative procedure

When the qualitative procedure is performed, results of the assay distinguish positive ≥ 50 $\mu\text{g/l}$ (cut off) from negative samples only. The amount of drug detected in a positive sample cannot be estimated.

Semiquantitative procedure

When the semiquantitative procedure is performed, results yield only approximate cumulative concentrations of the drug being tested. (See also the **Calculation of Results** section)

PERFORMANCE CHARACTERISTICS**Detection limit (12)**

5 µg/l (ng/ml) (50 µg/l cut off application).

The detection limit represents the lowest measurable concentration that can be distinguished from a Negative Calibrator. It is calculated as the concentration of Negative Calibrator + 3 SD (within run, n=24).

Imprecision (12)

Qualitative (Result unit: Response A/min)

Level	Mean (low) 0.392 A/min 40 µg/l (ng/ml)		Mean (cut off) 0.418 A/min 50 µg/l (ng/ml)		Mean (high) 0.446 A/min 60 µg/l (ng/ml)	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Within run	0.0018	0.5	0.0013	0.3	0.0013	0.3
Between run	0.0015	0.4	0.0015	0.4	0.0012	0.3
Total	0.0066	1.7	0.0061	1.5	0.0051	1.1

Semiquantitative (Result unit: µg/l (ng/ml))

	Mean (low) 40 µg/l (ng/ml)		Mean (cut off) 51 µg/l (ng/ml)		Mean (high) 71 µg/l (ng/ml)	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Within run	0.6	1.4	0.6	1.2	1.2	1.7
Between run	0.6	1.5	0.7	1.4	1.3	1.8
Total	1.3	3.2	1.2	2.3	2.5	3.6

The precision study was performed using CLSI (former NCCLS) Document EP5-A as a guideline with three Konelab 60 analyzers and two reagent lots for 21 days, with the number of measurements being n = 84.

Method comparison (12)

A total of 60 urine samples were tested with Cannabinoids assay on Konelab 60 and commercially available EIA method for cannabinoids as a reference

EIA
Cannabinoids 20 µg/l cut off

		+		-	
		Konelab 60 50 µg/l cut off		Konelab 60 50 µg/l cut off	
	+	23	0		
	-	6*	31		

* On GC/MS: 5 - 36 µg/l Δ^9 -THC. On Konelab semiquantitative protocol: 25 - 47 µg/l cannabinoids.

The results obtained in individual laboratories may differ from the given performance data.

Specificity (12)

Cannabinoids, cannabinoid-like compounds and various potential interfering substances were tested for cross reactivity in the assay. The following summarizes the results obtained at the concentrations tested for each potential cross-reactant.

Concentration of compounds tested that produce a result approximately equivalent to cut off calibrator (50 µg/l):

Compound	Concentration tested (µg/l, ng/ml)
11-Hydroxy- Δ^9 -THC	100
11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	100
11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	50
8- β -Hydroxy- Δ^9 -THC	100
8- β -11-Hydroxy- Δ^9 -THC	50
Δ^9 -THC	50
Cannabinol	100
Δ^9 -THC has not been tested	

Concentrations of compounds tested that produce a negative result relative to cut off calibrator (50 µg/l):

Compound	Conc. (mg/l)	Compound	Conc. (mg/l)
Acetaminophen	1000	Meperidine	1000
Acetylsalicylic acid	1000	Methadone	1000
Amobarbital	1000	Methamphetamine	1000
Amphetamine	1000	Morphine	200
Benzoyllecgonine	1000	d-11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	0.1
Caffeine	100	Oxazepam	500
Cannabidiol	10	Phencyclidine	1000
Cocaine	200	Phenobarbital	1000
Codeine	1000	Propoxyphene	1000
Dextromethorphan	1000	Secobarbital	1000
Protonix (pantoprazole) has not been tested.			

These specificity results must be used as general guideline only and are not intended as a complete reference. Human metabolism patterns vary and effect of conjugation and other metabolic processes cannot be completely replicated. Please keep this in mind when using this cross-reactivity guide as an aid in interpreting patient results.

BIBLIOGRAPHY

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1): 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp. 339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkayöryhmä: Suositus huumeetastuksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACCC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-159 - 3-160.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Data on file at Thermo Fisher Scientific Oy.

Manufacturer

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finland
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Date of revision (yyyy-mm-dd)

2007-08-16

Changes from previous version

Interference, Imprecision and Company name updated.



DE

Konelab™ / T Series

CANNABINOIDS / CANNABINOIDE**REF****981623 2 x 30 ml**

DIE VORLIEGENDE FACHINFORMATION IST FÜR DEN GEBRAUCH AUßERHALB DER USA BESTIMMT. JEDE BEZUGNAHME AUF KONELAB SYSTEME BEZIEHT SICH EBENSO AUF DIE T SERIES.

ANWENDUNGSBEREICH

Zur qualitativen und semiquantitativen *In-vitro*-Bestimmung von Cannabinoiden in Humanurin mit Konelab-Analysengeräten vom Typ 20XT, 30 und 60.

Mit diesem Test wird ausschließlich ein vorläufiges Testergebnis erhalten. Das Ergebnis muss daher mit einer spezifischeren Methode bestätigt werden, wie z. B. Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS). Alle im Rahmen von Drogenmissbrauchsfällen erhaltenen Testergebnisse sollten — insbesondere beim Vorliegen eines vorläufigen positiven Ergebnisses — nach klinischen Gesichtspunkten und professionellem Ermessen behandelt werden.

ZUSAMMENFASSUNG (1,2)

Cannabinoid bilden eine Verbindungsgruppe, die in der Pflanze Cannabis sativa vorkommt. Das wichtigste psychotrope Cannabinoid ist Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC). THC wird normalerweise durch das Rauchen von Marihuana oder Haschisch konsumiert. Nach dem Inhalieren des Marihuanaaruchs erreicht die THC-Konzentration im Blut innerhalb von wenigen Minuten einen Höchstwert. Danach sinkt die THC-Konzentration, angetrieben durch die effiziente Verteilung in Hirn-, Fett- und Muskelgewebe, über einen Zeitraum von 1 bis 2 Stunden schnell auf 10 % der Maximalkonzentration ab.

Produkt des gründlichen Marihuana-Metabolismus ist eine Vielzahl von Verbindungen, von denen die meisten inaktiv sind. Das wichtigste im Urin vorkommende Stoffwechselprodukt ist 11-Nor- Δ^9 -THC-9-carbonsäure.

Aufgrund der langsam verlaufenden Freisetzung von THC aus den Gewebespeichern können THC-Metaboliten bei moderaten Konsumenten noch 2 bis 5 Tage nach dem letzten Rauchen im Blut nachgewiesen werden. Chronische Raucher können nach 3 bis 4 Wochen Abstinenz noch positiv getestet werden. Einige starke Raucher können bis zu 46 Tage positiv bleiben und benötigen u. U. 77 Tage, um an 10 aufeinander folgenden Tagen negativ getestet zu werden.

In aufeinander folgenden Tests, die nach einigen Tagen der Abstinenz durchgeführt werden, kann der Nachweis von THC-Metaboliten im Urin wechselseitig positiv und negativ ausfallen. Grund dafür sind Variationen der Flüssigkeitsausscheidung. Ein Anstieg der Metabolitenkonzentration kann in diesem Fall fälschlicherweise auf einen erneuten Konsum von Marihuana hinweisen. Daher sollte die 11-Nor- Δ^9 -THC-9-carbonsäure-Konzentration bei der Abstinenzkontrolle relativ zur Kreatininkonzentration im Urin angegeben werden.

TESTPRINZIP (2,3)

Der Cannabinoid-Test ist ein flüssiger, homogener Enzym-Immunoassay in gebrauchsfertiger Form. Er beruht auf der kompetitiven Reaktion von markierter Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) und dem frei im Urin vorliegenden Wirkstoff mit einer festen Anzahl spezifischer Antikörper-Bindungsstellen. Liegt in der Urinprobe kein freier Wirkstoff vor, so wird die markierte G6PDH an den spezifischen Antikörper gebunden und die Enzymaktivität ist gehemmt. Daher existiert eine direkte Beziehung zwischen der Wirkstoffkonzentration im Urin und der Enzymaktivität. Die G6PDH-Aktivität wird anhand der Umsetzung von Nicotinsäureamid-adenin-dinucleotid (NAD) zu NADH spektrophotometrisch bei 340 nm bestimmt.

Dieser Test beruht auf einem Cut-off-Wert von 50 µg/l (ng/ml) 11-Nor- Δ^9 -THC-9-carbonsäure. (4,5,6).

REAGENZDATEN

Reagenz A 2 x 15 ml
Reagenz B 2 x 15 ml

Konzentrationen

Reagenz A: Antikörper-/Substratreagenz
Monoklonale Antikörper gegen Δ^9 -THC von Mäusen
Glucose-6-phosphat
NAD
Tris-Puffer
Na₃ < 0.1 %
Reagenz B: Enzymkonjugat
Mit Δ^9 -THC markierte G6PDH
Tris-Puffer
Na₃ < 0.1 %

Sicherheitsmaßnahmen

Nur zur *In-vitro*-Diagnose. Die üblichen Sicherheitsmaßnahmen beim Umgang mit Laborreagenzien befolgen. Die Reagenzien enthalten Natriumazid als Konservierungsmittel. Nicht schlucken. Berührung mit Haut und Schleimhäuten vermeiden.

Vorbereitung

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig.

Hinweis 1: Darauf achten, dass sich im Flaschenhals oder an der Reagenzoberfläche keine Luftblasen befinden, wenn die Flaschen bzw. Glasfläschchen mit dem Reagenz in das Konelab-Analysengerät eingelegt werden.

Hinweis 2: Die Reagenzlösungen müssen vor der Testdurchführung die Temperatur der Reagenzplatte des Analysengeräts erreicht haben.

Hinweis 3: Die Reagenzien sollten vor dem Gebrauch vorsichtig gemischt werden.

Lagerung und Haltbarkeit

In ungeöffneten Flaschen sind die Reagenzien bei 2...8 °C bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar.

Die geöffneten Reagenzien sind für 6 Monate bzw. bis zum Verfallsdatum haltbar, je nachdem, welcher Zeitraum zuerst abläuft, vorausgesetzt, sie werden dicht verschlossen bei 2...8 °C gelagert und eine Kontamination wird verhindert.

Es wird empfohlen, die Flaschen mit den Reagenzien aus dem Analysengerät zu nehmen und diese bei Nichtgebrauch geschlossen im Kühlschrank aufzubewahren, um eine häufige Kalibrierung zu vermeiden.

UNTERSUCHUNGSMATERIAL**Probenart**

Urin. Entnommene Urinproben in sauberen Kunststoff- oder Glasbehältern aufbewahren. Proben mit einer starken Trübung vor dem Testen zentrifugieren.

Sicherheitsmaßnahmen

Bei Urinproben, die außerhalb des normalen pH-Bereichs oder unterhalb der normalen Kreatininkonzentration für Urinproben liegen, sollte von einer Verfälschung bzw. Verunreinigung ausgegangen werden (4,7,8). Eine Verfälschung von Urinproben kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Bei Verdacht auf Verfälschung eine neue Probe entnehmen.

Proben humanen Ursprungs sind als potenziell infektiös zu betrachten und dementsprechend zu behandeln und zu entsorgen.

Lagerung (4,7,8)

Es sollten frische Urinproben verwendet werden. Wenn sie nicht sofort analysiert werden, können die Urinproben mindestens eine Woche bei 2...8 °C aufbewahrt werden. Für längere Lagerzeiten müssen sie bei -20 °C eingefroren werden.

Hinweis: Stets die im eigenen Land geltenden Empfehlungen zur Handhabung und Lagerung von Proben in Drogenmissbrauchsfällen befolgen (4,7,8).

TESTDURCHFÜHRUNG

Angaben zur Automatisierung mit dem Konelab-Analysengerät dem Referenzhandbuch und den Hinweisen zur Anwendung entnehmen. Bei Verwendung von Applikationen, die nicht durch Thermo Fisher Scientific Oy validiert wurden, kann keine Garantie für die angegebenen Leistungsdaten übernommen werden. Für die Validierung derartiger Applikationen ist der Anwender daher selbst verantwortlich.

Lieferumfang

Reagenzien wie oben beschrieben.

Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

Kalibratoren und Kontrollen wie nachstehend angegeben.

Kalibrierung

Die folgenden Kalibratoren sind verfügbar:
Bestellnr. 981720, negativer DoA-Kalibrator, 1 x 5 ml
Bestellnr. 981729, DoA-Kalibrator C1, 1 x 5 ml, 20 µg/l (ng/ml)
Bestellnr. 981730, DoA-Kalibrator C2, 1 x 5 ml, 50 µg/l (ng/ml), Cut-off
Bestellnr. 981731, DoA-Kalibrator C3, 1 x 5 ml, 100 µg/l (ng/ml)
11-Nor- Δ^9 -THC-9-carbonsäure
Rückverfolgbarkeit: Siehe Packungsbeilage der Kalibratoren.

Qualitatives Verfahren

DoA-Kalibrator C2 (50 µg/l 11-Nor- Δ^9 -THC-9-carbonsäure) dient bei der Unterscheidung zwischen positiven und negativen Proben als Vergleichsprobe.

Semiquantitatives Verfahren

Wird nur ein ungefährer Schätzwert der Cannabinoid-Konzentration benötigt, kann mit dem negativen DoA-Kalibrator und den DoA-Kalibratoren C1 bis C3 eine Bezugskurve erstellt werden.

Für jede neue Reagenzflasche oder für den Fall, dass die Kontrollergebnisse außerhalb der festgelegten Grenzwerte liegen, den Test neu kalibrieren.

Qualitätskontrolle

Lieferbare Kontrollen:
Bei Einsatz von 50 µg/l (ng/ml) als Cut-off-Wert den DoA-Kontrollsatz C, Bestellnr. 981733, verwenden.

1 x 5 ml, Spiegel 1 C, 40 µg/l (ng/ml) 11-Nor- Δ^9 -THC-9-carbonsäure
1 x 5 ml, Spiegel 2 C, 60 µg/l (ng/ml) 11-Nor- Δ^9 -THC-9-carbonsäure
Siehe Packungsbeilage der Kontrollen.

Jedes Labor sollte eigene Richtlinien für die Häufigkeit von Kontrollen festlegen.

Gemäß guter Laborpraxis sollten an jedem Tag, an dem Proben von Patienten getestet werden, und bei jeder Kalibrierung auch Kontrollen analysiert werden. Kontrollen sollten an zwei Konzentrationen getestet werden: ein Kontrolle 25 % über dem Cut-off-Wert und eine weitere 25 % darunter (8).

Die Ergebnisse der Qualitätskontrollen sollten innerhalb der vom Labor vorgegebenen Grenzwerte liegen.

Bei einer Änderung von Reagenz- oder Kalibratorchargen sollten die Grenzwerte für Kontrollen neu bewertet werden.

BERECHNUNG DER ERGEBNISSE**Qualitative Ergebnisse**

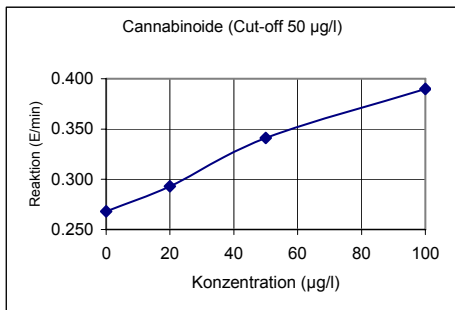
Die Reaktion (E/min) der Patientenproben mit der Reaktion (E/min) des Cut-off-Kalibrators vergleichen. Proben, deren Reaktion (E/min) mindestens so groß ist wie die des Kalibrators, werden als positiv gewertet. Negativ sind dagegen solche Proben, deren Reaktion (E/min) unter der Reaktion (E/min) des Kalibrators liegt.

Semiquantitative Ergebnisse

Die Ergebnisse werden vom Konelab-Analysengerät mithilfe einer Bezugskurve automatisch berechnet. Die Bezugskurve wird über die gemessenen Kalibratoren durch errechnete Polynom Faktoren (Spline fit) erzeugt.

Hinweis: Immunassays, die in der Gegenwart der Muttersubstanz und ihrer Metaboliten ein einziges Ergebnis liefern, sind nicht für eine vollständig quantitative Bestimmung der einzelnen Komponenten geeignet. Bei der Auswertung der Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass die Urinkonzentrationen von der Flüssigkeitsaufnahme und anderen biologischen Faktoren abhängig sind.

Proben, deren Ergebnisse Abweichungen von der Linearität aufweisen, sollten erneut getestet und für den Fall, dass sie weiterhin nicht linear sind, anhand anderer Methoden bestätigt werden.

Bezugskurve (Beispiel)

Konelab 20XT/30/60. Die Bezugskurve ist chargen- und analysengerät-abhängig.

GRENZEN DES VERFAHRENS

- Ein positives Ergebnis, das mit diesem Test erhalten wurde, zeigt lediglich das Vorliegen von Cannabinoiden an und gibt nicht zwangsläufig Auskunft über das Ausmaß der physiologischen und psychologischen Wirkung.
- Ein mit diesem Test erhaltenes positives Ergebnis sollte mit einer anderen, nicht immunologischen Methode wie z. B. GC oder GC-MS bestätigt werden.
- Der Test ist ausschließlich zum Analysieren von Humanurin vorgesehen.
- Andere Substanzen und/oder Faktoren, die nicht Gegenstand der Spezifitätsstudie waren, können eine störende Wirkung auf den Test haben und zu falschen Ergebnissen führen. Dazu gehören z. B. technische oder verfahrensbedingte Fehler.

Störfaktoren (12)

Kriterien: Wiederfindung innerhalb $\pm 10\%$ der anfänglichen Werte (pH-Wert: Wiederfindung innerhalb von $\pm 15\%$ der anfänglichen Werte)

Nach Zugabe der nachfolgenden Substanzen in den genannten Konzentrationen traten keine signifikanten Interferenzen auf.

Substanz	Konzentration
Ascorbinsäure	1000 mg/dl (10 g/l)
Kreatinin	500 mg/dl (5 g/l)
Glukose	3000 mg/dl (30 g/l)
Humanes Serumalbumin	500 mg/dl (5 g/l)
Hämoglobin	300 mg/dl (3 g/l)
Natriumchlorid	1000 mg/dl (10 g/l)
Urea	2000 mg/dl (20 g/l)
pH	3–11

Siehe Literaturhinweis 10 für endogene Störsubstanzen.

REFERENZBEREICHE (4,5,6)**Qualitatives Verfahren**

Bei der Durchführung des qualitativen Verfahrens sind die Ergebnisse des Tests ausschließlich dazu in der Lage, positive (d. h. ≥ 50 µg/l, Cut-off-Wert) von negativen Proben zu unterscheiden. Die Konzentration eines Wirkstoffs, der in einer positiven Probe nachgewiesen wurde, kann nicht bestimmt werden.

Semiquantitatives Verfahren

Bei der Durchführung des semiquantitativen Verfahrens geben die Ergebnisse nur ungefähre Gesamtkonzentrationen des nachgewiesenen Wirkstoffs an (siehe auch **Berechnung der Ergebnisse**).

LEISTUNGSDATEN**Nachweisgrenze (12)**

5 µg/l (ng/ml) (50 µg/l Cut-off).

Die Nachweisgrenze stellt die unterste messbare Konzentration dar, die vom negativen Kalibrator unterschieden werden kann. Sie wird als Konzentration des negativen Kalibrators + 3 SD (in der Serie, n=24) berechnet.

Imprecision (12)

Qualitativ (Ergebniseinheit: Reaktion A/min)

	Mittel (Min) 0,392 A/min		Mittel (Cut-Off) 0,418 A/min		Mittel (Max) 0,446 A/min	
	SA	VK %	SA	VK %	SA	VK %
Spiegel	40 µg/l (ng/ml)		50 µg/l (ng/ml)		60 µg/l (ng/ml)	
Innerhalb eines Testlaufs	0,0018	0,5	0,0013	0,3	0,0013	0,3
Zwischen zwei Testläufen	0,0015	0,4	0,0015	0,4	0,0012	0,3
Gesamt	0,0066	1,7	0,0061	1,5	0,0051	1,1

Semiquantitativ (Ergebniseinheit: µg/l (ng/ml))

	Mittel (Min) 40 µg/l (ng/ml)		Mittel (Cut-Off) 51 µg/l (ng/ml)		Mittel (Max) 71 µg/l (ng/ml)	
	SA	VK %	SA	VK %	SA	VK %
Innerhalb eines Testlaufs	0,6	1,4	0,6	1,2	1,2	1,7
Zwischen zwei Testläufen	0,6	1,5	0,7	1,4	1,3	1,8
Gesamt	1,3	3,2	1,2	2,3	2,5	3,6

Die Präzisionsstudie wurde mit dem CLSI- (vormals NCCLS-) Dokument EP5-A als Richtlinie sowie drei Konelab 60 Analyzern und zwei Reagenzchargen über 21 Tage durchgeführt; die Anzahl der Messungen betrug n = 84.

Vergleich der Methoden (12)

Mit dem Cannabinoid-Test und dem Konelab-Analysengerät 60 sowie einem handelsüblichen Enzym-Immunoassay für Cannabinoide als Vergleichsmethode wurden insgesamt 60 Urinproben getestet

Cannabinoide	EIA 20 µg/l Cut off	
	+	-
Konelab 60 50 µg/l Cut off	23	0
	6*	31

* Mit GC/MS: 5-36 µg/l Δ^9 -THC. Mit Konelab Semiquantitatives Verfahren: 25-47 µg/l cannabinoide.

Die Ergebnisse einzelner Laboratorien können von den angegebenen Leistungsdaten abweichen.

Spezifität (12)

Cannabinoiden, cannabinoid-ähnliche Verbindungen und verschiedene potenzielle Störsubstanzen wurden auf ihre Kreuzreaktivität in dem Test untersucht. Im Folgenden sind die Ergebnisse und die untersuchten Konzentrationen der potenziellen Kreuzreaktantien aufgeführt.

Konzentration von getesteten Verbindungen, deren Ergebnis ungefähr der Konzentration des Cut-off-Kalibrators (50 µg/l) entspricht:

Verbindung	Getestete Konzentration (µg/l, ng/ml)
11-Hydroxy- Δ^9 -THC	100
1-11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	100
1-11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	50
8- β -Hydroxy- Δ^9 -THC	100
8- β -11-Hydroxy- Δ^9 -THC	50
Δ^9 -THC	50
Cannabinol	100
Δ^9 -THC ist noch nicht getestet worden.	

Konzentration von getesteten Verbindungen, die beim Vergleich mit dem Cut-off-Kalibrator (50 µg/l) ein negatives Ergebnis ergaben:

Verbindung	Konz. (mg/l)	Verbindung	Konz. (mg/l)
Acetaminophen	1000	Meperidin	1000
Acetylsalicylsäure	1000	Methadon	1000
Amobarbital	1000	Methamphetamin	1000
Amphetamin	1000	Morphin	200
Benzoylcgonin	1000	d-11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	0.1
Koffein	100	Oxazepam	500
Cannabidiol	10	Phencyclidin	1000
Cocain	200	Phenobarbital	1000
Codein	1000	Propoxyphen	1000
Dextromethorphan	1000	Secobarbital	1000

Protonix (Pantoprazol) ist noch nicht getestet worden.

Diese Spezifitätsergebnisse sollen lediglich als allgemeine Richtlinie dienen und erheben nicht den Anspruch einer vollständigen Referenz. Die Stoffwechselwege des menschlichen Organismus variieren und der Effekt von Konjugations- und anderen Stoffwechselprozessen kann nicht vollständig nachempfunden werden. Diese Faktoren sollten berücksichtigt werden, wenn diese Richtlinie zur Kreuzreaktivität bei der Auswertung von Probenergebnissen verwendet wird.

LITERATURHINWEISE

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp.339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumaussaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACCC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-159 – 3-160.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Datenbestände der Thermo Fisher Scientific Oy.

Hersteller

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finland
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Datum der Überarbeitung (JJJJ-MM-TT)

2007-08-16

Änderungen gegenüber der vorherigen Fassung

Interferenzen, Messungengenauigkeit und Name der Firma aktualisiert.



FR

Konelab™ / Gamme T CANNABINOIDS / CANNABINOÏDES

REF

981623 2 x 30 ml

CETTE NOTICE EST VALABLE POUR UTILISATION EN DEHORS DES ÉTATS-UNIS. TOUTE RÉFÉRENCE AUX SYSTÈMES KONELAB FAIT ÉGALEMENT RÉFÉRENCE À LA GAMME T.

UTILISATION

Pour la détermination qualitative ou semi-quantitative *in vitro* des cannabinoïdes dans l'urine humaine au moyen des analyseurs Konelab 20XT, 30 et 60.

Ce dosage ne fournit qu'un résultat de test analytique préliminaire. Il est nécessaire d'utiliser une méthode plus spécifique, par exemple la chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (GC/MS) pour confirmer le résultat. Il est indispensable de faire intervenir la réflexion clinique et le jugement professionnel lors de l'interprétation d'un résultat de test de recherche de stupéfiants ou d'autres drogues proscrites, en particulier lorsque l'on se trouve confronté à un résultat préliminaire positif.

RESUME (1,2)

Les cannabinoïdes sont un groupe de composés que l'on trouve dans l'espèce végétale Cannabis sativa. Le principal cannabinoïde psychoactif est le Δ^9 -tétrahydrocannabinol (Δ^9 -THC). Le THC est habituellement consommé en fumant de la marijuana ou du haschisch. Après inhalation de fumée de marijuana, le THC atteint un pic de concentration sanguine en quelques minutes ; ensuite, la concentration sanguine diminue rapidement pour redescendre à environ 10 % de sa valeur maximale après 1 à 2 heures, cela en raison de sa distribution aisée dans des tissus comme le cerveau, la graisse et le muscle.

La marijuana est presque entièrement métabolisée pour donner naissance à un grand nombre de composés, dont la plupart sont inactifs. Le principal métabolite urinaire est l'acide 11-nor- Δ^9 -THC-9-carboxylique.

En raison de la lenteur de la libération du THC au départ de ses sites de stockage tissulaires, les urines peuvent demeurer positives pour les métabolites du THC pendant 2 à 5 jours après la dernière cigarette de marijuana chez les fumeurs occasionnels. Les fumeurs chroniques peuvent encore fournir un résultat positif après 3 à 4 semaines d'abstinence. Certains gros fumeurs peuvent demeurer positifs pendant jusqu'à 46 jours et il leur faudra un délai pouvant atteindre 77 jours pour fournir des résultats négatifs pendant 10 jours consécutifs.

En raison des fluctuations de l'excrétion de liquide, la concentration en métabolites du THC dans les urines peut alterner entre des valeurs positives et négatives si l'on effectue des mesures séquentielles après plusieurs jours d'abstinence. Dans ce cas, une augmentation de la concentration en métabolites peut faire croire à tort à une nouvelle consommation de marijuana. Par conséquent, pour suivre valablement l'abstinence, la concentration en acide 11-nor- Δ^9 -THC-9-carboxylique doit être exprimée par rapport à la créatinine urinaire.

PRINCIPE DE LA PROCEDURE (2,3)

Le dosage des cannabinoïdes est un immunodosage enzymatique liquide homogène prêt à l'emploi. Le dosage repose sur la compétition entre une enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) marquée par la drogue et la drogue libre de l'échantillon d'urine pour une quantité fixe de sites de liaison spécifiques de l'anticorps. En l'absence de drogue dans l'échantillon, la G6PDH marquée est fixée par l'anticorps spécifique et l'activité enzymatique est inhibée. Ce phénomène crée une relation directe entre la concentration de drogue dans l'urine et l'activité enzymatique. L'activité enzymatique de la G6PDH est déterminée par spectrophotométrie à 340 nm en mesurant sa capacité à convertir la nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) en NADH.

Ce dosage utilise un seuil de 50 µg/l (ng/ml) de acide 11-nor- Δ^9 -THC-9-carboxylique (4,5,6).

INFORMATIONS SUR LE REACTIF

Réactif A 2 x 15 ml
Réactif B 2 x 15 ml

Concentrations

Réactif A : Réactif anticorps/substrat
Anticorps anti- Δ^9 -THC (monoclonal de souris)
Glucose-6-phosphate
NAD
Tampon Tris
Na₃ < 0.1 %
Réactif B : Réactif conjugué enzymatique
G6PDH marquée à la Δ^9 -THC
Tampon Tris
Na₃ < 0.1 %

Précautions

Usage diagnostique *in vitro* uniquement. Respecter les précautions habituelles requises lors de la manipulation de tout réactif de laboratoire. Les réactifs contiennent de l'azide de sodium en tant que conservateur. Ne pas avaler. Éviter tout contact avec la peau et les muqueuses.

Préparation

Les réactifs sont prêts à l'emploi.

Remarque 1 : S'assurer de l'absence de bulles au niveau du goulot du flacon ou à la surface du réactif lors de la mise en place des flacons ou récipients de réactifs dans l'analyseur Konelab.

Remarque 2 : Les solutions de réactifs doivent être à la température du disque réactifs de l'analyseur pour pouvoir procéder au dosage.

Remarque 3 : Il est conseillé de mélanger délicatement les réactifs avant l'emploi.

Conservation et stabilité

Les réactifs contenus dans les flacons scellés sont stables à 2...8 °C jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette.

Les réactifs ouverts peuvent être utilisés pendant 6 mois ou jusqu'à la date de péremption, selon la première de ces deux dates, s'ils sont conservés à 2...8 °C dans des flacons hermétiquement fermés et si l'on évite toute contamination.

Il est conseillé de retirer les flacons de réactifs de l'analyseur et de les conserver bouchés dans le réfrigérateur lorsqu'ils ne sont pas utilisés afin d'éviter des calibrages répétés.

PRELEVEMENT DES ECHANTILLONS

Nature de l'échantillon

Urine. Collecter les échantillons d'urine dans des récipients propres en plastique ou en verre. Centrifuger les échantillons présentant une turbidité importante avant l'analyse.

Précautions

Des échantillons d'urine dont le pH se situe en-dehors de la plage normale du pH urinaire ou dont la concentration en créatinine est inférieure à sa valeur normale dans l'urine sont suspects de falsification (4,7,8). La falsification de l'échantillon d'urine peut engendrer des résultats erronés. Si l'on suspecte une fraude, demander un nouvel échantillon.

Les échantillons d'origine humaine doivent être manipulés et éliminés comme des matériaux potentiellement infectieux.

Conservation (4,7,8)

Il est conseillé d'utiliser des échantillons d'urine frais. S'ils ne sont pas analysés immédiatement, les échantillons d'urine peuvent être conservés pendant au moins une semaine à 2...8 °C ; pour un stockage de plus longue durée, les congeler à -20 °C.

Remarque : Toujours se conformer aux recommandations nationales en vigueur pour le traitement et le stockage des échantillons en vue de la recherche de drogues illicites (4,7,8)

PROCEDURE DE TEST

Se référer au manuel de référence et à la fiche d'application pour une description de la procédure automatisée sur l'analyseur Konelab. Toute application n'ayant pas été validée par Thermo Fisher Scientific Oy ne peut pas être garantie en ce qui concerne ses performances et doit par conséquent être évaluée par l'utilisateur.

Matériel fourni

Réactifs comme décrits ci-dessus.

Matériel requis mais non fourni

Calibrateurs et contrôles comme indiqué ci-dessous.

Calibrage

Les calibrateurs disponibles sont les suivants :
Code 981720 Calibrateur négatif DoA, 1 x 5 ml
Code 981729 Calibrateur C1 DoA, 1 x 5 ml, 20 µg/l (ng/ml)
Code 981730 Calibrateur C2 DoA, 1 x 5 ml, 50 µg/l (ng/ml), seuil
Code 981731 Calibrateur C3 DoA, 1 x 5 ml, 100 µg/l (ng/ml)
acide 11-Nor- Δ^9 -THC-9-carboxylique
Traçabilité : Se référer à la notice des calibrateurs.

Protocole qualitatif

Le calibrateur C2 DoA (50 µg/l de acide 11-Nor- Δ^9 -THC-9-carboxylique) s'utilise comme référence pour distinguer les échantillons positifs des échantillons négatifs.

Protocole semi-quantitatif

Lorsqu'une estimation grossière de la concentration en cannabinoïdes est nécessaire, il est possible d'établir une courbe de calibrage en utilisant le calibrateur négatif DoA et les calibrateurs C1 à C3 DoA.

Recalibrer le test chaque fois que l'on entame un nouveau façon de réactif ou si les résultats des contrôles se situent en-dehors des limites définies.

Contrôle de qualité

Contrôles disponibles :

Utiliser la trousse de contrôle C DoA, code 981733, si l'on utilise 50 µg/l (ng/ml) comme valeur seuil.

1 x 5 ml C niveau 1, 40 µg/l (ng/ml) acide 11-Nor- Δ^9 -THC-9-carboxylique

1 x 5 ml C niveau 2, 60 µg/l (ng/ml) acide 11-Nor- Δ^9 -THC-9-carboxylique

Se référer à la notice des contrôles.

Chaque laboratoire doit définir sa propre fréquence de contrôle.

Les bonnes pratiques de laboratoire proposent d'analyser des contrôles chaque jour ou des échantillons de patients sont dosés et chaque fois qu'un calibrage est effectué. Il est conseillé d'analyser deux niveaux de contrôles : le premier 25 % au-dessus du seuil ; le second 25 % au-dessous du seuil (8).

Les résultats des échantillons de contrôle de qualité doivent se situer dans la fourchette de tolérance prédéfinie par le laboratoire.

Il est conseillé de réévaluer les objectifs et la plage de contrôle lors de chaque changement de lot de réactifs ou de calibrateurs.

CALCUL DES RESULTATS**Résultats qualitatifs**

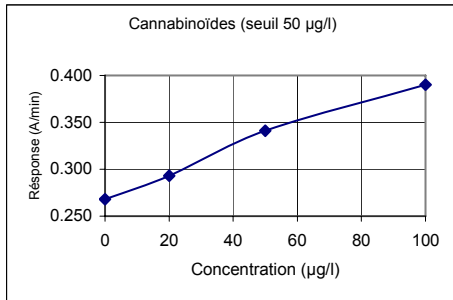
Comparer les valeurs de la réponse de l'échantillon du patient (A/min) aux valeurs seuil de la réponse du calibrateur (A/min). Les échantillons fournissant une valeur de la réponse (A/min) supérieure ou égale à la valeur de la réponse (A/min) du calibrateur sont considérés comme positifs. Les échantillons fournissant une valeur de la réponse (A/min) inférieure à la valeur de la réponse (A/min) du calibrateur sont considérés comme négatifs.

Résultats semi-quantitatifs

Les résultats sont calculés automatiquement par l'analyseur Konelab à l'aide d'une courbe de calibration. Le tracé de la courbe de calibration est assuré par la fonction SPLINE (fonction polynomiale d'ajustement par lissage de courbe).

Remarque : Les immunodosages qui fournissent un résultat unique en présence de la drogue d'origine et de ses métabolites ne permettent pas de quantifier entièrement les concentrations des composants individuels. L'interprétation des résultats doit tenir compte du fait que les concentrations urinaires peuvent être extrêmement variables en fonction de la consommation de liquide et d'autres variables biologiques.

Les résultats d'échantillons associés à un avertissement de linéarité doivent être réanalysés et, s'ils sont toujours non linéaires, confirmés par d'autres méthodes.

Courbe de calibration (exemple)

Konelab 20XT/30/60. La courbe de calibration dépend du lot et de l'analyseur.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- Un résultat positif pour ce dosage indique uniquement la présence de cannabinoïdes et n'est pas nécessairement en corrélation avec le niveau de leurs effets physiologiques et psychologiques.
- Un résultat positif pour ce dosage doit être confirmé par une autre méthode non immunologique comme la chromatographie en phase gazeuse ou la chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse.
- Ce test est destiné à être utilisé exclusivement sur l'urine humaine.
- Il est possible que d'autres substances et/ou des facteurs autres que ceux examinés dans le cadre de l'étude de spécificité puissent interférer avec le test et générer des résultats erronés, par exemple des erreurs techniques ou de procédure.

Interférence (12)

Critères : Récupération à $\pm 10\%$ des valeurs initiales (pour pH : Récupération à $\pm 15\%$ des valeurs initiales)

Aucune interférence significative n'a été observée par l'ajout de composés jusqu'aux concentrations répertoriées ci-dessous

Composé	Concentration
Acide ascorbique	1000 mg/dl (10 g/l)
Créatinine	500 mg/dl (5 g/l)
Glucose	3000 mg/dl (30 g/l)
Sérumalbumine humain	500 mg/dl (5 g/l)
Hémoglobine	300 mg/dl (3 g/l)
Chlorure de sodium	1000 mg/dl (10 g/l)
Urée	2000 mg/dl (20 g/l)
pH	3-11

Pour les substances interférentes endogènes, se reporter à la référence 10.

VALEURS ATTENDUES (4,5,6)**Procédure qualitative**

Lorsque l'on effectue la procédure qualitative, les résultats du dosage permettent uniquement de distinguer les échantillons positifs ≥ 50 µg/l (seuil) des échantillons négatifs. Il n'est pas possible d'estimer la quantité de drogue détectée dans un échantillon positif.

Procédure semi-quantitative

Lorsque l'on effectue la procédure semi-quantitative, les résultats ne fournissent que des concentrations cumulées approximatives de la substance testée. (Voir également la section **Calcul des résultats**).

CARACTERISTIQUES EN MATIERE DE PERFORMANCES**Limite de détection (12)**

5 µg/l (ng/ml) (application du seuil de 50 µg).

La limite de détection représente la plus faible concentration mesurable qu'il est possible de distinguer du calibrateur négatif. Elle est calculée comme la concentration d'un calibrateur négatif + 3 ET (répétabilité, n=24).

Imprécision (12)

Qualitatif (unité de résultat : Réponse A/min)

Niveau	Moyenne (basse) 0.392 A/min 40 µg/l (ng/ml)		Moyenne (coupure) 0.18 A/min 50 µg/l (ng/ml)		Moyenne (haute) 0.446 A/min 60 µg/l (ng/ml)	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Répétabilité	0.0018	0.5	0.0013	0.3	0.0013	0.3
Reproductibilité	0.0015	0.4	0.0015	0.4	0.0012	0.3
Total	0.0066	1.7	0.0061	1.5	0.0051	1.1

Semi quantitatif (unité de résultat : µg/l (ng/ml))

	Moyenne (basse) 40 µg/l (ng/ml)		Moyenne (coupure) 51 µg/l (ng/ml)		Moyenne (haute) 71 µg/l (ng/ml)	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Répétabilité	0.6	1.4	0.6	1.2	1.2	1.7
Reproductibilité	0.6	1.5	0.7	1.4	1.3	1.8
Total	1.3	3.2	1.2	2.3	2.5	3.6

L'étude de précision a été réalisée conformément aux directives du document CLSI (ancien NCCLS) EP5-A sur trois analyseurs Konelab 60 et deux lots de réactifs pendant 21 jours, le nombre de mesures étant de n = 84.

Comparaison de méthodes (12)

Un total de 60 échantillons d'urine ont été testés avec la trousse de dosage Cannabinoïdes sur un analyseur Konelab 60 et en utilisant comme référence une méthode EIA commerciale pour les cannabinoïdes

Cannabinoïdes	EIA seuil 20 µg/l	
	+	-
Konelab 60 seuil 50 µg/l	23	0
	6*	31

*Sur GC/MS : 5-36 µg/l Δ^9 -THC. Sur Konelab Protocole semi-quantitatif : 25 - 47 µg/l cannabinoïdes.

Les résultats obtenus dans chaque laboratoire peuvent différer des données de performances indiquées.

Spécificité (12)

Les cannabinoïdes, les analogues des cannabinoïdes et diverses substances potentiellement interférentes ont été testés pour la réactivité croisée avec le dosage. Le tableau ci-dessous résume les résultats obtenus aux concentrations testées pour chacune des substances susceptibles de présenter une réactivité croisée.

Concentrations des composés testés produisant un résultat approximatif équivalent au calibrateur seuil (50 µg/l) :

Composé	Concentration testée (µg/l, ng/ml)
11-Hydroxy- Δ^9 -THC	100
11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	100
11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	50
8- β -Hydroxy- Δ^9 -THC	100
8- β -11-Hydroxy- Δ^9 -THC	50
Δ^9 -THC	50
Cannabiol	100
Δ^9 -THC n'a pas été testé	

Concentrations des composés testés produisant un résultat négatif par rapport au calibrateur seuil (50 µg/l) :

Composé	Conc. (mg/l)	Composé	Conc. (mg/l)
Paracétamol	1000	Péthidine	1000
Acide acétylsalicylique	1000	Méthadone	1000
Amobarbital	1000	Méthamphétamine	1000
Amphétamine	1000	Morphine	200
Benzoylcgonine	1000	d-11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	0.1
Caféine	100	Oxazepam	500
Cannabidiol	10	Phencyclidine	1000
Cocaine	200	Phénobarbital	1000
Codéine	1000	Propoxyphène	1000
Dextrométhorphan	1000	Sécarbital	1000
Protonix (pantoprazole) n'a pas été testé.			

Ces résultats de spécificité sont destinés à être utilisés uniquement en tant que directive générale et ne constituent pas une référence complète. Les schémas métaboliques humains varient et il n'est pas possible de reproduire totalement les effets de la conjugaison et des autres processus métaboliques. Il convient de garder ce point à l'esprit lorsque l'on utilise ce guide de réactivité croisée comme aide pour interpréter des résultats de patients.

BIBLIOGRAPHIE

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp. 339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumaussain-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestausten suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-159 - 3-160.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Données disponibles sur fichiers chez Thermo Fisher Scientific Oy.

Fabricant

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finland
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Date de révision (aaaa-mm-jj)

2007-08-16

Modifications par rapport à la version précédente

Interférence, imprécision et nom de la société mis à jour.



Αυτά τα αποτελέσματα ειδικότητας πρέπει να χρησιμοποιηθούν μόνο ως γενική κατευθυντήρια γραμμή και όχι ως ολοκληρωμένη αναφορά. Τα ανθρώπινα πρότυπα μεταβολισμού ποικίλουν και τα αποτελέσματα της σύζευξης και των άλλων διαδικασιών μεταβολισμού δεν μπορούν να επαναληφθούν ακριβώς τα ίδια. Παρακαλείστε να το έχετε υπόψη σας, όταν χρησιμοποιείτε αυτό τον οδηγό διασταυρούμενης δραστηριότητας ως βοήθημα κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp. 339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACCC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-159 – 3-160.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Δεδομένα στο αρχείο της Thermo Fisher Scientific Oy.

ΚΑΤΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finland
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Ημερομηνία αναθεώρησης (εξε-μμ-ηη)
2007-08-16

Αλλαγές από την προηγούμενη έκδοση

Ενημερώθηκε το όνομα εταιρίας, η παρεμβολή και η ανακρίβεια.



ES

Konelab™ / Serie T CANNABINOIDS / CANNABINOIDES

REF

981623 2 x 30 ml

**ESTE PROSPECTO ES PARA USO FUERA DE EE. UU.
TODAS LAS REFERENCIAS A LOS SISTEMAS KONELAB
SE REFIEREN TAMBIÉN A LA SERIE T.**

INDICACIONES

Para la determinación cualitativa o semicuantitativa *in vitro* en analizadores Konelab 20XT, 30 y 60 de actividad de cannabinoides en orina humana.

El resultado de este ensayo proporciona sólo una prueba analítica preliminar, por lo que debe utilizarse un método más específico para confirmar el resultado, por ejemplo, cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS). Deberá aplicarse la consideración clínica y la evaluación profesional ante cualquier resultado en la prueba de drogas de abuso, especialmente cuando se parta de resultados preliminares positivos.

RESUMEN (1,2)

Los cannabinoides son un grupo de componentes presentes en la planta de la especie Cannabis sativa. El principal cannabinoide psicoactivo es el Δ⁹-tetrahydrocannabinol (Δ⁹-THC), que suele consumirse generalmente al fumar marihuana o hachís. Tras la inhalación del humo de marihuana, el THC alcanza un pico de concentración en sangre en pocos minutos; a continuación y debido a su facilidad para distribuirse por tejidos, como el cerebro, tejido adiposo y músculo, la concentración en sangre disminuye rápidamente hasta el 10 % de los niveles de pico en 1 o 2 horas.

La marihuana se metaboliza extensivamente en una amplia variedad de componentes, muchos de los cuales son inactivos. El metabolito urinario principal es el ácido 11-nor-Δ⁹-THC-9-carboxílico.

Debido a la lenta liberación de THC de los puntos de almacenamiento tisular, la prueba de orina puede resultar positiva para metabolitos de THC en un tiempo de 2 a 5 días posteriores al último consumo de marihuana en fumadores no frecuentes. La prueba en fumadores crónicos puede ser positiva durante 3 o 4 semanas posteriores a la abstinencia. La prueba en grandes consumidores puede resultar positiva durante 46 días, y es posible que se necesite un período de 77 días para obtener una prueba negativa durante 10 días consecutivos.

Debido a las fluctuaciones en la excreción de líquidos, la concentración de los metabolitos de THC en orina puede variar entre valores positivos y negativos cuando se mide secuencialmente tras varios días de abstinencia. En tal caso, un incremento en la concentración del metabolito puede inducir erróneamente a suponer un nuevo consumo de marihuana. Por lo tanto, para controlar correctamente la abstinencia, la concentración de 11-Nor-Δ⁹-THC-9-ácido carboxílico deberá expresarse como un porcentaje de creatinina en orina.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO (2,3)

El ensayo para actividad de cannabinoides es un líquido de inmunoensayo enzimático homogéneo y listo para su uso. El ensayo se basa en la competición de una enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) tamponada con droga, y la droga liberada por la muestra de orina para una cantidad fija de puntos de unión de un anticuerpo específico. En ausencia de la droga libre procedente de la muestra, la G6PDH tamponada con droga se une mediante el anticuerpo específico e inhibe la actividad de la enzima. Este fenómeno crea una relación directa entre la concentración de droga en orina y la actividad de la enzima. La actividad de la enzima G6PDH se determina espectrofotométricamente en 340 nm midiendo su capacidad para convertir nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) en NADH. En este ensayo se utiliza un punto de corte de 50 µg/l (ng/ml) 11-Nor-Δ⁹-THC-9-ácido carboxílico (4,5,6).

INFORMACIÓN SOBRE LOS REACTIVOS

Reactivo A 2 x 15 ml
Reactivo B 2 x 15 ml

Concentraciones

Reactivo A: Reactivo anticuerpo/sustrato
Anticuerpos (monoclonales de ratón) anti-Δ⁹-THC
Glucosa-6-fosfato
NAD
Tampon Tris
NaNO₃ < 0,1 %
Reactivo B: Reactivo conjugado de la enzima
G6PDH marcado con Δ⁹-THC
Tampon Tris
NaNO₃ < 0,1 %

Precauciones

Sólo para uso en diagnósticos *in vitro*. Adopte las medidas de precaución habituales para manipular reactivos de laboratorio. Los reactivos contienen azida sódica como conservante. No los ingiera. Evite el contacto con la piel y las membranas mucosas.

Preparación

Los reactivos están listos para su uso.

Nota 1: Compruebe que no haya burbujas en el cuello del frasco ni en la superficie del reactivo cuando inserte los viales o recipientes en el analizador Konelab.

Nota 2: Antes de realizar el ensayo, las soluciones de reactivos deben estar a la temperatura del disco del analizador.

Nota 3: Se recomienda mezclar suavemente los reactivos antes de utilizarlos.

Almacenamiento y estabilidad

Los reactivos en viales sin abrir son estables a 2...8 °C hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.

Los reactivos abiertos pueden utilizarse durante 6 meses o hasta la fecha de caducidad, lo que ocurra primero, siempre que se almacenen perfectamente sellados, a una temperatura de 2...8 °C y protegidos de contaminación.

Para evitar la calibración frecuente, se recomienda retirar los viales de reactivo del analizador y mantenerlos tapados en el refrigerador cuando no se utilicen.

RECOGIDA DE MUESTRAS

Tipo de muestra

Orina. Las muestras de orina deben recogerse en recipientes de plástico o vidrio limpios. Centrifuge las muestras que presenten una turbidez alta antes de someterlas al análisis.

Precauciones

Las muestras de orina que estén fuera del rango de pH normal en orina o por debajo de la concentración normal de creatinina deben ser consideradas como sospechosas de adulteración (4, 7, 8). La adulteración de las muestras de orina puede generar resultados erróneos. En tal caso, es aconsejable tomar otra muestra.

Las muestras de origen humano deben manejarse y desecharse como si se tratase de material potencialmente infeccioso.

Almacenamiento (4,7,8)

Se recomienda el uso de muestras de orina fresca. Las muestras de orina que no se van a analizar inmediatamente pueden conservarse durante una semana como mínimo a 2...8 °C; para almacenamiento prolongado, se aconseja congelar a -20 °C.

Nota: Siga siempre las recomendaciones vigentes en el país relativas al manejo y almacenamiento de muestras de drogas de abuso (4,7,8).

PROCEDIMIENTO DEL TEST

Consulte el procedimiento automático en el analizador Konelab en el Manual del Analizador y las notas de la aplicación. No puede garantizarse la fiabilidad de ninguna aplicación no aprobada por Thermo Fisher Scientific Oy, por lo que deberá evaluarla el usuario.

Materiales suministrados

Reactivos descritos anteriormente.

Materiales requeridos pero no suministrados

Calibradores y controles descritos a continuación.

Calibración

Están disponibles los calibradores siguientes:

Calibrador negativo DoA, código 981720, 1 x 5 ml
Calibrador C1 DoA, código 981729, 1 x 5 ml, 20 µg/l (ng/ml)
Calibrador C2 DoA, código 981730, 1 x 5 ml, 50 µg/l (ng/ml), de punto de corte
Calibrador C3 DoA, código 981731, 1 x 5 ml, 100 µg/l (ng/ml)
11-Nor-Δ⁹-THC-9-ácido carboxílico

Homologaciones: Consulte el prospecto del paquete de los calibradores.

Protocolo cualitativo

El calibrador C2 DoA (50 µg/l 11-Nor-Δ⁹-THC-9-ácido carboxílico) se utiliza como referencia para distinguir las muestras positivas de las negativas.

Protocolo semicuantitativo

Cuando se requiera una estimación aproximada de concentración de cannabinoides se puede establecer una curva de calibración con el calibrador negativo DoA y los calibradores C1 – C3 DoA.

Vuelva a calibrar la muestra cada vez que se utilice un frasco nuevo de reactivo o si los resultados del control quedan fuera de los límites establecidos.

Control de calidad

Controles disponibles:

Utilice el juego C de controles DoA, código 981733, cuando el valor del punto de corte en uso sea 50 µg/l (ng/ml).

1 x 5 ml Nivel 1 C, 40 µg/l (ng/ml) 11-Nor-Δ⁹-THC-9-ácido carboxílico

1 x 5 ml Nivel 2 C, 60 µg/l (ng/ml) 11-Nor-Δ⁹-THC-9-ácido carboxílico

Consulte el prospecto del paquete de los controles.

Cada laboratorio deberá establecer una frecuencia de control propia.

Una buena práctica de laboratorio sugiere comprobar los controles objeto de la prueba diaria al paciente cada vez que se realice la calibración. Se recomienda el uso de dos niveles de control para la serie: uno al 25 % por encima del punto de corte, y el otro al 25 % por debajo del punto de corte (8).

Los resultados de las muestras de control de calidad deberían estar dentro de los límites establecidos por el laboratorio.

Se recomienda verificar los objetivos y los rangos del control siempre que se cambie de reactivo o de lote de calibrador.

CÁLCULO DE RESULTADOS

Resultados cualitativos

Compare los valores de respuesta (A/mín) de la muestra del paciente con los valores (A/mín) de respuesta del calibrador en el punto de corte. Considere como positivas las muestras cuyo valor (A/mín) de respuesta sea igual o mayor que el valor (A/mín) de respuesta del calibrador. Considere como negativas las muestras cuyo valor (A/mín) de respuesta sea menor que el valor (A/mín) de respuesta del calibrador.

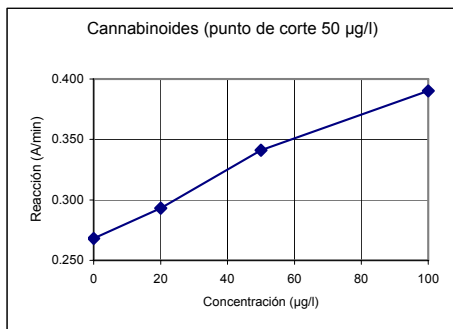
Resultados semicuantitativos

El analizador Konelab calcula los resultados automáticamente por medio de una curva de calibración. La curva de calibración se genera a partir de los calibradores medidos utilizando un ajuste spline.

Nota: Los inmunoensayos que generan un resultado único en presencia de la droga principal y sus metabolitos no permiten valorar totalmente la concentración de cada componente. Para la interpretación de los resultados deberá tenerse en cuenta que las concentraciones de orina pueden variar de forma importante debido a la ingesta de líquidos y a otras variables biológicas.

Los resultados de las muestras con advertencias de linealidad deberán ser sometidos a ensayo de nuevo y confirmados con otros métodos si no cambia la no linealidad.

Curva de calibración (ejemplo)



Konelab 20XT/30/60. La curva de calibración depende del lote y del analizador.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- El resultado positivo de un ensayo indica sólo la presencia de cannabinoides y no está necesariamente relacionado con el grado de efectos psicológicos ni fisiológicos.
- El resultado positivo obtenido con este ensayo deberá ser confirmado por otro método no inmunológico, como GC o GC/MS.
- Esta prueba está diseñada para su empleo con orina humana exclusivamente.
- Es posible que otras sustancias y/o factores distintos de los investigados específicamente en este estudio puedan interferir con la prueba y generar resultados falsos; por ejemplo, errores de carácter técnico o de procedimiento.

Interferencias (12)

Criterios: Recuperación dentro de $\pm 10\%$ de valores iniciales (para pH: Recuperación dentro de $\pm 15\%$ de valores iniciales).

No se observó interferencia significativa por el agregado de los compuestos en las concentraciones indicadas más abajo.

Compuesto	Concentración
Ácido Ascórbico	1000 mg/dl (10 g/l)
Creatinina	500 mg/dl (5 g/l)
Glucosa	3000 mg/dl (30 g/l)
Seroalbúmina Humana	500 mg/dl (5 g/l)
Hemoglobina	300 mg/dl (3 g/l)
Cloruro de Sodio	1000 mg/dl (10 g/l)
Urea	2000 mg/dl (20 g/l)
pH	3-11

Si desea información sobre la interferencia endógena de otras sustancias, consulte la referencia 10.

VALORES PREVISTOS (4,5,6)

Procedimiento cualitativo

Cuando se lleva a cabo el procedimiento cualitativo, los resultados del análisis distinguen sólo las muestras positivas $\geq 50 \mu\text{g/l}$ (punto de corte) de las negativas, sin que sea posible determinar la cantidad de droga detectada en una muestra positiva.

Procedimiento semicuantitativo

Cuando se lleva a cabo el procedimiento semicuantitativo, los resultados obtenidos corresponden sólo a las concentraciones acumuladas aproximadas de la droga objeto de la prueba. (Consulte también la sección **Cálculo de resultados**).

CARACTERÍSTICAS DEL RESULTADO

Límite de detección (12)

$5 \mu\text{g/l}$ (ng/ml) ($50 \mu\text{g/l}$ aplicación del punto de corte).

El límite de detección representa la concentración más baja mensurable que puede distinguirse en el calibrador negativo. Se calcula como la concentración de calibrador negativo + 3 DS (intra-serie, $n=24$).

Imprecisión (12)

Cualitativo (Unidad de resultado: Respuesta A/min)

Nivel	Media (baja) 0,392 A/min		Media (límite) 0,418 A/min		Media (alta) 0,446 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Intra-ensayo	0.0018	0.5	0.0013	0.3	0.0013	0.3
Inter-ensayo	0.0015	0.4	0.0015	0.4	0.0012	0.3
Total	0.0066	1.7	0.0061	1.5	0.0051	1.1

Semicuantitativo (Unidad de resultado: $\mu\text{g/l}$ (ng/ml))

	Media (baja) 40 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml)		Media (límite) 51 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml)		Media (alta) 71 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml)	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Intra-ensayo	0.6	1.4	0.6	1.2	1.2	1.7
Inter-ensayo	0.6	1.5	0.7	1.4	1.3	1.8
Total	1.3	3.2	1.2	2.3	2.5	3.6

Se realizó un estudio de precisión según el Documento EP5-A de CLSI (anteriormente, NCCLS), para el cual se utilizaron tres analizadores Konelab 60 y dos lotes de reactivos durante 21 días, con un número de mediciones de $n = 84$.

Comparación de métodos (12)

Se analizaron un total de 60 muestras de orina mediante ensayo de actividad de cannabinoides con un analizador Konelab 60 y métodos EIA disponibles comercialmente para cannabinoides como referencia.

Cannabinoides	EIA 20 $\mu\text{g/l}$ punto de corte	
	+	-
Konelab 60 50 $\mu\text{g/l}$ punto de corte	23	0
	6*	31

*Con GC/MS: $5 - 36 \mu\text{g/l}$ Δ^9 -THC. Con Konelab Protocolo semicuantitativo: $25 - 47 \mu\text{g/l}$ cannabinoides.

Los resultados obtenidos en cada laboratorio pueden diferir de los datos de resultados presentados.

Especificidad (12)

En el ensayo se han probado cannabinoides, componentes del tipo cannabinoides y otras sustancias potencialmente interferentes para determinar su reactividad cruzada. A continuación se resumen los resultados obtenidos con las concentraciones analizadas por cada posible reactivo cruzado.

Concentración de componentes analizados que producen un resultado aproximadamente equivalente al calibrador del punto de corte (50 $\mu\text{g/l}$):

Componente	Concentración analizada ($\mu\text{g/l}$, ng/ml)
11-Hidroxi- Δ^9 -THC	100
11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	100
11-Nor- Δ^9 -THC -COOH	50
8- β -Hidroxi- Δ^9 -THC	100
8- β -11-Hidroxi- Δ^9 -THC	50
Δ^9 -THC	50
Cannabinol	100
Δ^8 -THC no ha sido ensayado.	

Concentraciones de componentes analizados que producen un resultado negativo en relación al calibrador del punto de corte (50 $\mu\text{g/l}$):

Componente	Conc. (mg/l)	Componente	Conc. (mg/l)
Acetaminofén	1000	Meperidín	1000
Ácido acetilsalicílico	1000	Methadon	1000
Amobarbital	1000	Methamphetamine	1000
Anfetamina	1000	Morphin	200
Benzolecgonina	1000	d-11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	0.1
Cafeína	100	Oxazepam	500
Cannabidiol	10	Phencyclidin	1000
Cocaína	200	Phenobarbital	1000
Codeína	1000	Propoxyphen	1000
Dextrometorano	1000	Secobarbital	1000
Protonix (pantoprazol) no ha sido ensayado.			

Estos resultados de especificidad deben utilizarse sólo como una directriz general, no como una referencia completa. No es posible reproducir en su totalidad la variedad y efecto de conjugación de los patrones del metabolismo humano y de otros procesos metabólicos. Al utilizar esta guía de reactividad cruzada, tenga presente que se trata de una ayuda para interpretar los resultados de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp. 339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumeetastuksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACCC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-159 - 3-160.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Datos de archivo de Thermo Fisher Scientific Oy.

FABRICANTE

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finlandia
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Fecha de revisión (aaaa-mm-dd)

2007-08-16

Cambios desde la versión anterior

Interferencia, Imprecisión y Razón Social actualizados.



ET

Konelab™/ T seeria CANNABINOIDS / KANNABINOIDID

REF

981623 2 x 30 ml

**PAKENDI INFOLEHT ON KOOSTATUD KASUTAMISEKS
VÄLJASPOOL USA-D. KONELAB SYSTEMSI VIITED
KEHTIVAD ÜHTLASI T SEERIA KOHTA.**

SIHTOTSTARVE

Kannabinoidide kvalitatiivseks ja poolkvantitatiivseks *in vitro* määramiseks inimese uriinis Konelab 20XT, 30 ja 60 analüsaatorite abil.

Analüüs on mõeldud vaid analüütilise eeltesti läbiviimiseks. Eeltesti tulemuste kontrollimiseks tuleb kasutada täpsemat meetodit, nt gaaskromatograafia/mass-spektrometria (GC/MS). Igasugused uimastitestid nõuavad tulemuste kliinilise pildi arvestamist ja asjatundlikku hindamist, seda eriti positiivsete eeltestitulemuste korral.

KOKKUVÕTE (1,2)

Kannabinoidid on koostisosade rühm, mida esineb Cannabis sativa nimelistes taimeliikides. Peamine psühhootiline kannabinoid on Δ^9 -tetrahydrokannabinool (Δ^9 -THC). THC tarvitatakse tavaliselt marihuana või hasiši suitsetamise teel. Marihuanaasuitsu sissehingamise järel tõuseb THC kontsentratsioon veres paari minuti vältel tippasemele; seejärel langeb kontsentratsioon kiirelt, ehk 1 kuni 2 tunni vältel, umbes 10%-ni tippväärtusest, põhjustades hõlpsa levimise aju, rasva ja lihaste kudedesse.

Marihuana metabolismus ekstsensivelt paljudeks koostisosadeks, millest enamik on inaktiivsed. Peamine uriini metaboliit on 11-nor- Δ^9 -THC-9-karboxüühape.

Kuna THC vabaneb kudedes säilituskohtadest aeglaselt, võib uriinanalüüsi THC metaboliitide positiivseid tulemusi saada 2 kuni 5 päeva jooksul pärast marihuana suitsetamist harva tarbimise korral. Krooniliste suitsetajate proovid võivad positiivse tulemuse anda ka 3- kuni 4-nädalase mittetarvitamise järel. Aktiivsete suitsetajate proovid võivad positiivseks jääda kuni 46 päeva jooksul ning 10 järjestikusel päeval suitsetajate võidakse negatiivse tulemuseni jõuda alles pärast 77 päeva.

Ellenőrzés időpontja (éééé-hh-nn)
2007-08-16

Változtatások az előző változathoz képest
Interferencia, pontatlanság és cégnev frissítése.



IT
Konelab™ / Serie T
CANNABINOIDS / CANNABINOIDI

REF 981623 2 x 30 ml

IL PRESENTE INSERTO NELL'IMBALLO PUO' ESSERE APPLICATO AL DI FUORI DEGLI STATI UNITI. EVENTUALI RIFERIMENTI A KONELAB SYSTEMS SI RIFERISCONO ANCHE ALLA SERIE T.

USO CONSIGLIATO

Prodotto impiegato per la determinazione qualitativa o semiquantitativa *in vitro* dei cannabinoidi nell'urina umana con analizzatori Konelab 20XT, 30 e 60.

Questo dosaggio fornisce solo un risultato preliminare del test analitico. Per la conferma del risultato si deve applicare un metodo alternativo più specifico, ad esempio quello della gascromatografia/ spettrometria di massa (GC/MS). Ogni risultato del test condotto sulla sostanza di abuso deve essere sottoposto a considerazioni cliniche e a giudizio professionale, in modo particolare quando si ottengono risultati positivi preliminari.

SOMMARIO (1,2)

I cannabinoidi sono un gruppo di composti ricavati dalle varietà della pianta Cannabis sativa. Il principale cannabinoide psicoattivo è il Δ^9 -tetraidrocannabinolo (Δ^9 -THC). Il THC si consuma in genere per inalazione, fumando marijuana o hashish. Dopo l'inalazione del fumo di marijuana, il THC raggiunge il picco di concentrazione ematica entro pochi minuti, per poi diminuire rapidamente a circa il 10% dei livelli di picco entro 1-2 ore, vista la sua rapida diffusione nel corpo a livello di tessuti come il cervello, i tessuti adiposi e i muscoli.

La marijuana viene ampiamente metabolizzata in un ampio numero di composti, la maggior parte dei quali sono inattivi. Il principale metabolita urinario è il 11-nor- Δ^9 -THC-9-acido carbossilico. In considerazione del lento rilascio di THC dai siti di deposito nei tessuti corporei, il test dell'urina può essere positivo per i metaboliti del THC da 2 a 5 giorni dopo l'ultima assunzione di marijuana da parte di fumatori non cronici. Nei consumatori cronici si può riscontrare una positività al test per 3-4 settimane dopo l'astinenza. Alcuni forti fumatori possono rimanere positivi sino a 46 giorni dall'assunzione e richiedere un periodo di tempo sino a 77 giorni per risultare negativi al test per 10 giorni consecutivi.

A causa delle fluttuazioni nell'escrezione dei fluidi, la concentrazione di metaboliti del THC nell'urina può variare tra valori positivi e negativi se misurata sequenzialmente dopo alcuni giorni di astinenza. In questo caso un aumento in termini di concentrazione di metaboliti potrebbe in modo erroneo implicare un nuovo consumo di marijuana. Per monitorare in modo appropriato l'astinenza si dovrebbe pertanto esprimere la concentrazione di 11-Nor- Δ^9 -THC-9-acido carbossilico sotto forma di rapporto rispetto alla creatinina urinaria.

PRINCIPIO DELLA PROCEDURA (2,3)

Il dosaggio dei cannabinoidi è un dosaggio immunoenzimatico omogeneo, liquido, pronto all'uso, in cui un enzima marcato con la sostanza, la glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH), compete con la sostanza libera presente nel campione di urina per una quantità fissata di siti di legame anticorpali specifici. In assenza di sostanza libera nel campione, la G6PDH marcata con la sostanza è legata dall'anticorpo specifico e l'attività dell'enzima è inibita. Questo fenomeno crea un rapporto diretto tra concentrazione di sostanza nell'urina e attività dell'enzima. L'attività dell'enzima G6PDH è determinata tramite spettrofotometria a 340 nm mediante misurazione della sua capacità di convertire il NAD (nicotinamide adenina dinucleotide) in NADH.

Questo dosaggio utilizza un valore di cut-off pari a 50 µg/l (ng/ml) 11-Nor- Δ^9 -THC-9-acido carbossilico (4,5,6).

INFORMAZIONI SUI REAGENTI

Reagente A 2 x 15 ml
Reagente B 2 x 15 ml

Concentrazioni

Reagente A: Reagente anticorpo/substrato
Anticorpi anti- Δ^9 -THC (monoclonali top)
Glucosio-6-fosfato
NAD
Tampone tris
Na₂S₂O₃ < 0.1 %
Reagente B: Reagente coniugato enzimatico
G6PDH marcata con Δ^9 -THC
Tampone tris
Na₂S₂O₃ < 0.1 %

Precauzioni

Solo per uso diagnostico *in vitro*. Rispettare le normali precauzioni previste per l'utilizzo di tutti i reagenti di laboratorio. I reagenti contengono sodio azide come conservante. Non ingerire. Evitare il contatto con la cute e le membrane mucose.

Preparazione

I reagenti sono pronti all'uso.

Nota 1: Controllare che non siano presenti bolle sul collo del flacone o sulla superficie del reagente durante l'inserimento di vial o recipienti di reagente nell'analizzatore Konelab.

Nota 2: Prima di eseguire il dosaggio, le soluzioni di reagente devono essere portate alla stessa temperatura del dischetto del reagente dell'analizzatore.

Nota 3: Si raccomanda di miscelare delicatamente i reagenti prima dell'uso.

Conservazione e stabilità

I reagenti in vial intatte sono stabili fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta, se conservati a una temperatura di 2...8 °C.

I reagenti aperti possono essere utilizzati per 6 mesi o sino alla data di scadenza, quale che sia la data anteriore, se conservati ermeticamente chiusi a una temperatura di 2...8 °C ed evitando contaminazioni.

Si raccomanda di togliere i vial di reagente dall'analizzatore e di conservarli chiusi in frigorifero se inutilizzati, per evitare frequenti calibrazioni.

RACCOLTA DEL CAMPIONE

Tipo di campione

Urina. Raccogliere campioni di urina in contenitori puliti di plastica o vetro.
Centrifugare i campioni che, prima dell'analisi, appaiono molto torbidi.

Precauzioni

Per i campioni di urina al di fuori del normale range previsto per il pH urinario o al di sotto della normale concentrazione di creatinina nell'urina si deve sospettare un'adulterazione (4,7,8). Un'adulterazione del campione di urina può portare a risultati errati. Se si sospetta un'adulterazione del campione, prelevare un altro campione.

I campioni umani devono essere maneggiati e smaltiti come campioni potenzialmente infetti.

Conservazione (4,7,8)

Si raccomanda di usare campioni di urina prelevati di recente. Se non vengono analizzati immediatamente, i campioni di urina possono essere conservati per almeno una settimana a 2...8 °C, per periodi di conservazione estese, congelare a -20 °C.

Nota: Attenersi sempre alle raccomandazioni nazionali del proprio paese per la manipolazione e la conservazione di campioni di sostanze d'abuso (4,7,8).

PROCEDURA ANALITICA

Per le procedure automatiche consultare il manuale d'uso e le note applicative dell'analizzatore Konelab. Tutte le applicazioni non esplicitamente approvate da Thermo Fisher Scientific Oy, non possono essere garantite in termini di prestazioni e dovranno pertanto essere valutate dall'utilizzatore.

Materiali inclusi nel kit

I reagenti sopra descritti.

Materiali necessari ma non inclusi nel kit

Calibratore e controlli indicati di seguito.

Calibrazione

Sono disponibili i seguenti calibratori:

Codice 981720 Calibratore negativo DoA, 1 x 5 ml
Codice 981729 Calibratore C1 DoA, 1 x 5 ml, 20 µg/l (ng/ml)
Codice 981730 Calibratore C2 DoA, 1 x 5 ml, 50 µg/l (ng/ml), cut-off
Codice 981731 Calibratore C3 DoA, 1 x 5 ml, 100 µg/l (ng/ml)
11-Nor- Δ^9 -THC-9-acido carbossilico

Tracciabilità: Fare riferimento all'inserito nell'imballo dei calibratori.

Protocollo qualitativo

Il Calibratore C2 DoA (50 µg/l 11-Nor- Δ^9 -THC-9-acido carbossilico) viene utilizzato come riferimento per distinguere i campioni positivi da quelli negativi.

Protocollo semiquantitativo

Quando è richiesta una stima approssimativa della concentrazione di cannabinoidi, può essere tracciata una curva di calibrazione con il calibratore negativo DoA e i calibratori C1 - C3 DoA.

Ricalibrare il test ogni volta che si utilizza un nuovo flacone di reagente, oppure se i risultati del controllo non rientrano nei limiti stabiliti.

Controllo di qualità

Controlli disponibili:

Usare il set controllo C DoA, codice 981733, quando si utilizza 50 µg/l (ng/ml) come valore cut-off.

1 x 5 ml Livello 1 C, 40 µg/l (ng/ml) 11-Nor- Δ^9 -THC-9-acido carbossilico
1 x 5 ml Livello 2 C, 60 µg/l (ng/ml) 11-Nor- Δ^9 -THC-9-acido carbossilico

Fare riferimento all'inserito nell'imballo dei controlli.

Ogni laboratorio dovrà determinare la propria frequenza dei controlli.

La buona pratica di laboratorio suggerisce che i controlli vengano testati tutti i giorni in cui vengono testati i campioni del paziente e ad ogni esecuzione della calibrazione. Si raccomanda di testare controlli con due livelli: uno il 25% più del valore di cut-off del test; l'altro il 25% meno del valore di cut-off del test (8).

I risultati dei campioni del controllo di qualità devono rientrare nei limiti di variabilità stabiliti a priori dal laboratorio.

Si raccomanda di rivalutare i target e i range di controllo dopo un cambio di lotto di reagenti o calibratori.

CALCOLO DEI RISULTATI

Risultati qualitativi

Confrontare i valori di risposta del campione del paziente (A/min) con i valori di risposta del calibratore cut-off (A/min). I campioni che producono un valore di risposta (A/min) uguale o superiore al valore di risposta (A/min) del calibratore sono considerati positivi. I campioni che producono un valore di risposta (A/min) inferiore al valore di risposta (A/min) del calibratore sono considerati negativi.

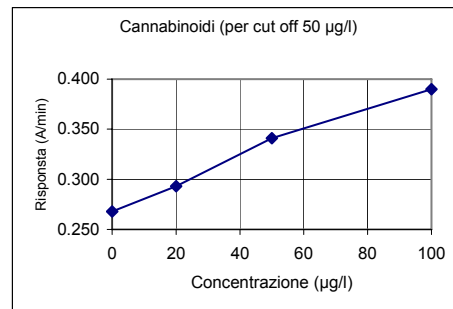
Risultati semiquantitativi

I risultati vengono calcolati automaticamente dall'analizzatore Konelab in base ad una curva di calibrazione: la curva di calibrazione viene ottenuta interpolando con una spline i punti misurati.

Nota: Gli immunodosaggi che producono un risultato singolo in presenza del composto progenitore e i suoi metaboliti non sono in grado di quantificare completamente la concentrazione dei singoli componenti. L'interpretazione dei risultati deve tenere conto che le concentrazioni nell'urina possono variare ampiamente con l'introito di fluidi ed altre variabili biologiche.

I risultati dei campioni con errori di linearità devono essere nuovamente testati e se risultano ancora non lineari, confermati con altri metodi.

Curva di calibrazione (esempio)



Konelab 20XT/30/60. La curva di calibrazione dipende dal lotto e dall'analizzatore.

LIMITI DELLA PROCEDURA

- Un risultato positivo ottenuto da questo dosaggio indica solo la presenza di cannabinoidi e non si correla necessariamente con l'entità degli effetti fisiologici e psicologici.
- Un risultato positivo ottenuto con questo dosaggio deve essere confermato da un altro metodo non immunologico, ad esempio GC o GC/MS.
- Il test è concepito per l'uso soltanto con urina umana.
- Esiste la possibilità che altre sostanze e/o fattori che non compaiono tra quelli ricercati nell'ambito dello studio di specificità possano interferire con il test e causare risultati falso positivi, ossia errori tecnici o procedurali.

Interferenze (12)

Valutazioni: recupero entro $\pm 10\%$ dei valori iniziali (per il pH: recupero entro $\pm 15\%$ dei valori iniziali)

Non è stata osservata alcuna interferenza rilevante all'aggiunta delle concentrazioni elencate di seguito nei composti

Composto	Concentrazione
Acido ascorbico	1000 mg/dl (10 g/l)
Creatinina	500 mg/dl (5 g/l)
Glucosio	3000 mg/dl (30 g/l)
Albumina serica umana	500 mg/dl (5 g/l)
Emoglobina	300 mg/dl (3 g/l)
Cloruro di sodio	1000 mg/dl (10 g/l)
Urea	2000 mg/dl (20 g/l)
pH	3-11

Per le sostanze interferenti endogene, fare riferimento alla voce bibliografica 10.

Odczynnik B: Koniugat enzymu
G6PDH znakowane Δ^9 -THC
Bufor Tris
 NaN_3 < 0.1 %

Środki ostrożności

Wyłączenie do diagnostyki *in vitro*. Zachować środki ostrożności wymagane dla odczynników laboratoryjnych. Odczynnik zawiera azydek sodu jako konserwant. Nie połykać. Unikać kontaktu ze skórą i błonami śluzowymi.

Przygotowanie

Odczynniki gotowe do użycia.
Uwaga 1: Sprawdź przed wstawieniem naczynia z odczynnikami do analizatora Konelab, czy w fiolce i na powierzchni odczynnika nie znajdują się pęcherzyki powietrza.

Uwaga 2: Rozpuszczone odczynniki muszą osiągnąć temperaturę analizatora przed wykonaniem oznaczenia.

Uwaga 3: Zalecane jest delikatne zamieszanie odczynników przed użyciem.

Przechowywanie i stabilność

Zamknięte odczynniki są trwałe w temperaturze 2...8 °C aż do daty ważności podanej na opakowaniu.

Po otwarciu odczynniki są trwałe przez 6 miesięcy w temperaturze 2...8 °C jeśli są nieużywane, zamknięte i niezanieczyszczone.

W celu uniknięcia częstego kalibrowania zalecane jest wyjęcie naczyń z odczynnikami z analizatora i przechowywanie ich zamkniętych w lodówce gdy nie wykonujemy oznaczeń.

MATERIAŁ DO BADAŃ

Rodzaj próbki

Mocz. Próbkę moczu zebrane do czystego, plastikowego lub szklanego naczynia. Mętnę próbkę zaleca się odwirować przed analizą.

Środki ostrożności

Próbki moczu o normalnym zakresie pH, albo normalnym stężeniu kreatyniny mogą zostać podejrzane o zafałszowanie (4,7,8). Falszowanie próbki moczu może spowodować błędne wyniki. Jeśli jest podejrzenie o sfalszowanie należy uzyskać inną próbkę.

Ludzkie próbki powinny być traktowane jako potencjalnie zakaźne.

Przechowywanie (4,7,8)

Zalecane jest użycie świeżych próbek moczu. Jeżeli wykonanie analizy jest niemożliwe próbki można przechowywać w temperaturze 2...8 °C lub w celu dłuższego przechowywania zamrozić do -20 °C.

Uwaga: Zawsze stosuj zalecenia własnego kraju w stosunku do leku jeśli chodzi o nadużycia, obchodzenie z próbkami i magazynowanie (4,7,8)

POMIAR

Należy odnieść się do instrukcji i aplikacji dla zautomatyzowanej procedury na analizatorze Konelab. Aplikacja, która nie została autoryzowana przez Thermo Fisher Scientific Oy nie może być gwarancją i musi zostać oceniona przez użytkownika.

Dostarczone materiały

Odczynniki wymienione powyżej.

Materiały wymagane, nie należące do zestawu

Kontrolne i kalibratory wskazane poniżej.

Kalibracja

Dostępne są następujące kalibratory:
Numer 981720 DoA Negative Calibrator, 1 x 5 ml
Numer 981729 DoA Calibrator C1, 1 x 5 ml, 20 µg/l (ng/ml)
Numer 981730 DoA Calibrator C2, 1 x 5 ml, 50 µg/l (ng/ml), wartość odcięcia
Numer 981731 DoA Calibrator C3, 1 x 5 ml, 100 µg/l (ng/ml)
11-Nor- Δ^9 -THC-9- karboksylowy
Odniesnik: Odniesić się do załączników kalibratorów.

Protokół półilościowy

DoA Calibrator C2 (50 µg/l 11-Nor- Δ^9 -THC-9- karboksylowy) jest używany jako wartość odniesienia do odróżnienia próbek dodatnich od ujemnych.

Protokół ilościowy

Gdy potrzebne jest szacunkowe określenie stężenia kanabinoli można wyznaczyć krzywą kalibracyjną za pomocą DoA Negative Calibrator, DoA Calibrators C1 - C3.

Rekalibrację należy wykonać zawsze gdy używamy nową butelkę odczynnika lub jeżeli wyniki kontroli nie znajdują się w wyznaczonym zakresie.

Kontrola jakości

Dostępne kontrole:
Użyj DoA Control Set C, numer 981733, gdy użyto 50 µg/l (ng/ml) jako wartość odcięcia.
1 x 5 ml Poziom 1 C, 40 µg/l (ng/ml) 11-Nor- Δ^9 -THC-9- karboksylowy
1 x 5 ml Poziom 2 C, 60 µg/l (ng/ml) 11-Nor- Δ^9 -THC-9- karboksylowy
Odniesić się do załączników kontroli.

Każde laboratorium powinno ustalić częstość wykonywania kontroli.
Dobra praktyka laboratoryjna sugeruje stosowanie próbek kontrolnych po każdorazowej kalibracji w celu zapewnienia właściwych wyników próbek pacjenta. Zalecane są dwa poziomy kontrole; 25 % ponad wartość punktu odcięcia; 25 % poniżej punktu odcięcia (8).

Wyniki kontroli jakości powinny mieścić się w ustalonym przez laboratorium zakresie.
Przy zmianie odczynnika i serii kalibratora zalecane jest ponowne oszacowanie wyników i zakresów kontroli.

OBLICZANIE WYNIKÓW

Wyniki jakościowe

Porównaj zmianę wartości absorpcji próbki (A/min) ze zmianą absorpcji kalibratora (A/min). Próbkę wykazującą zmianę absorpcji (A/min) równą lub większą od wartości zmiany absorpcji (A/min) dla kalibratora uważane są za próbkę dodatnią. Próbkę wykazującą wartość absorpcji (A/min) mniejszą od wartości absorpcji (A/min) uzyskanej dla kalibratora uważane są za próbkę ujemną.

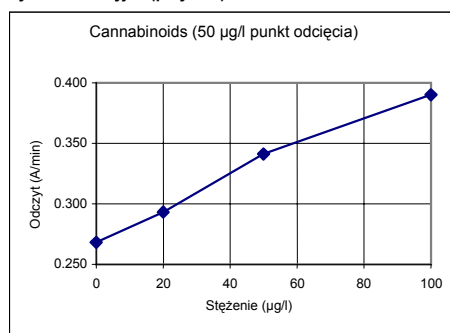
Wyniki ilościowe

Wyniki obliczane są automatycznie przez analizator Konelab przy użyciu krzywej kalibracyjnej. Krzywa kalibracyjna jest wyznaczona na podstawie zmierzonych wartości kalibratorów.

Uwaga: Oznaczenia immunoenzymatyczne, które dają pojedynczy wynik w obecności leku macierzystego i jego metabolitów nie mogą w pełni informować o ilościowym stężeniu poszczególnych składników. W interpretacji wyników należy brać pod uwagę, że stężenie w moczu może znacznie się zmieniać w zależności od ilości przyjętych płynów oraz innych zmiennych biologicznych.

Wyniki próbki znajdującej się poza liniowością należy powtórzyć i jeżeli nadal są nieliniowe potwierdzić innymi metodami.

Krzywa kalibracyjna (przykład)



Konelab 20XT/30/60. Krzywa kalibracyjna zależy od serii i od analizatora.

OGRANICZENIA PROCEDURY

1. Dodatni wynik oznaczenia wskazuje tylko obecność kanabinoli ale nie uwzględnia stopnia działania fizjologicznego i efektów psychologicznych.
2. Dodatni wynik oznaczenia powinien zostać potwierdzony inną specyficzną metodą taką jak GC lub GC/MS.
3. Test przeprowadzony jest tylko do użycia w ludzkim moczu.
4. Możliwe jest, że inne substancje/czynniki będą interferować z próbką dając fałszywy wynik np. techniczne lub proceduralne błędy.

Interferencje (12)

Kryteria: Zakres ± 10 % wartości wstępnych (dla pH: Zakres ± 15 % wartości wstępnych)
Nie zaobserwowano znaczących interferencji po dodaniu związków o stężeniu przedstawionym poniżej

Związek	Stężenie
Kwas askorbinowy	1000 mg/dl (10 g/l)
Kreatynina	500 mg/dl (5 g/l)
Glukoza	3000 mg/dl (30 g/l)
Albumina osocza ludzkiego	500 mg/dl (5 g/l)
Hemoglobina	300 mg/dl (3 g/l)
Chlorek sodu	1000 mg/dl (10 g/l)
Mocznik	2000 mg/dl (20 g/l)
pH	3-11

Interferencje endogenne substancji podane są w pozycji 10.

WARTOŚCI OCZEKIWANE (4,5,6)

Procedura jakościowa

Wykonanie oznaczenia jakościowego pozwala odróżnić wynik pozytywny ≥ 50 µg/l (wartość odcięcia) od wyników ujemnych. Nie może być oceniona ilość leku w próbce dodatniej.

Procedura półilościowa

Wykonanie procedury półilościowej pozwala na przybliżoną ocenę stężenia testowanego leku. (Patrz paragraf **Obliczanie wyników**)

CHARAKTERYSTYKI PRACY

Granica wykrywalności (12)

5 µg/l (ng/ml) (50 µg/l punkty odcięcia).

Granica wykrywalności to najniższe wymierne stężenie/aktywność, które może zostać odróżnione od zera. Obliczane jest jako stężenie próbki zerowej + 3 SD (wewnątrz serii, n=24).

Nieprecyzyjność (12)

Badania jakościowe (Wyniki: odpowiedź w A/min)

Poziom	Średnia (niska) 0.392 A/min		Średnia (przerw.) 0.418 A/min		Średnia (wys.) 0.446 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Wewnątrz oznaczenia	0.0018	0.5	0.0013	0.3	0.0013	0.3
Między oznaczeniami	0.0015	0.4	0.0015	0.4	0.0012	0.3
Razem	0.0066	1.7	0.0061	1.5	0.0051	1.1

Badania półilościowe (Wyniki: ng/ml (µg/l))

	Średnia (niska) 40 µg/l (ng/ml)		Średnia (przerw.) 51 µg/l (ng/ml)		Średnia (niska) 71 µg/l (ng/ml)	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Wewnątrz oznaczenia	0.6	1.4	0.6	1.2	1.2	1.7
Między oznaczeniami	0.6	1.5	0.7	1.4	1.3	1.8
Razem	1.3	3.2	1.2	2.3	2.5	3.6

Przeprowadzono badania precyzji przy użyciu Dokumentu EP5-A CLSI (poprzednio NCCLS) na trzech analizatorach Konelab 60 oraz dwóch partiach odczynników przez 21 dni. Liczba pomiarów n = 84.

Metoda porównawcza (12)

Przetestowano 60 próbek moczu na obecność kanabinoidów na Konelab 60 i porównano z metodą referencyjną EIA dla kanabinoidów.

Kanabinoidy	EIA 20 µg/l punkt odcięcia	
	+	-
Konelab 60 50 µg/l punkt odcięcia	23	0
	6*	31

* GC/MS: 5 - 36 µg/l Δ^9 -THC. Konelab protokół półilościowy.

25 - 47 µg/l kanabinoidów.

Rezultaty w indywidualnych laboratoriach mogą różnić się od wstępnych danych.

Specyficzność (12)

W oznaczeniu badano reaktywność krzyżową kanabinoidów i związków podobnych do kanabinoidów oraz różnych substancji mogących potencjalnie interferować w oznaczeniach. Poniżej przedstawiono wyniki uzyskane w odniesieniu do stężeń badanych substancji mogących wykazać potencjalną reaktywność krzyżową.

**Stężenie badanych związków dające wynik odpowiadający w przybliżeniu wyników
relación al calibrador de los estándares (50 µg/l):**

Związek	Badane stężenie (µg/l, ng/ml)
11-hidroksy- Δ^9 -THC	100
11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	100
11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	50
8- β -hidroksy- Δ^9 -THC	100
8- β -11-hidroksy- Δ^9 -THC	50
Δ^9 -THC	50
Kanabinol	100
Δ^9 -THC nie został przebadany.	

**Concentraciones de componentes analizados que producen un resultado negativo en
relación al calibrador del punto de corte (50 µg/l):**

Związek	Stężenie (mg/l)	Związek	Stężenie (mg/l)
Acetaminofen	1000	Meperydina	1000
Kwas acetylosalicylowy	1000	Metamfetamina	1000
Amobarbital	1000	Metadon	1000
Amfetamina	1000	Morfina	200
Beznolgonina	1000	d-11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	0.1
Kofeina	100	Oksazepam	500
Kanabidiol	10	Fencyklidyna	1000
Kokaina	200	Fenobarbital	1000
Kodeina	1000	Propoksyfen	1000
Dekstrometorfan	1000	Seokobarbital	1000
Protonix (pantoprazol) nie został przebadany.			

Te wyniki specyficzności mogą zostać wykorzystane jako ogólne odniesienie i nie mogą być traktowane jako wartości referencyjne. Metabolizm ludzki jest indywidualny i efekt kontagacji i innych procesów metabolicznych może różnić się od założonych. Proszę mieć to na uwadze używając przewodnika reaktywności krzyżowej przy interpretowaniu wyników pacjenta.

PIŚMIENNICTWO

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACCC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1): 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp. 339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumeetastuksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACCC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-159 - 3-160.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci., 1998 pp. 395-399.
- Dane dostępne w Thermo Fisher Scientific Oy

PRODUCENT

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finland
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Ostatnia zmiana (rrrr-mm-dd)
2007-08-16

Zmiany od poprzedniej wersji:

Zaktualizowano dane dotyczące interferencji, nieprecyzyjności oraz nazwę firmy.



PT

**Konelab™ / Série T
CANNABINOIDS / CANABINÓIDES**

REF

981623 2 x 30 ml

**ESTE FOLHETO INFORMATIVO É APLICÁVEL PARA
USO FORA DOS E.U.A. QUALQUER REFERÊNCIA
AOS SISTEMAS KONELAB TAMBÉM SE REFERE À
SÉRIE T.**

USO PRETENDIDO

Para a determinação qualitativa ou semi-quantitativa *in vitro* de canabinóides na urina humana, nos analisadores Konelab 20XT, 30 e 60.

Este ensaio fornece apenas resultados preliminares do teste analítico. Deverá usar um método mais específico para confirmar o resultado como por exemplo a cromatografia gasosa/espectrometria de massa (GC/MS). Deverá aplicar um exame clínico e uma avaliação profissional a qualquer resultado do teste que indique abuso de substâncias, particularmente se forem usados resultados preliminares positivos.

SUMÁRIO (1,2)

Os canabinóides são um grupo de compostos presentes nas plantas da espécie Cannabis sativa. O principal canabinóide psicoactivo é o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC). O THC é consumido geralmente através da marijuana ou do hashish. Após a inalação do fumo da marijuana, o THC alcança uma concentração sanguínea máxima num período de alguns minutos; posteriormente a concentração no sangue diminui rapidamente para cerca de 10% dos níveis máximos, num período de 1 a 2 horas, devido à sua fácil distribuição por tecidos tais como o cérebro, a gordura e os músculos.

A marijuana é amplamente metabolizada para um número elevado de compostos, muitos dos quais estão inactivos. O principal metabolito urinário é o 11-nor- Δ^9 -THC-9-ácido carboxílico.

Devido à libertação lenta do THC dos locais de armazenamento nos tecidos, a urina pode resultar num teste positivo relativamente aos metabolitos do THC durante um período de 2 a 5 dias após o consumo mais recente de marijuana por parte dos fumadores ocasionais. Os fumadores crónicos poderão apresentar testes positivos durante 3 ou 4 semanas após a abstinência. Alguns fumadores mais regulares podem apresentar resultados de teste positivos durante um período de 46 dias, necessitando de cerca de 77 dias para terem resultados negativos durante 10 dias consecutivos.

Devido às flutuações na excreção de fluidos, a concentração dos metabolitos do THC na urina pode variar entre valores positivos e negativos quando medidos sequencialmente após diversos dias de abstinência. Neste caso um aumento na concentração de metabolitos poderá sugerir incorrectamente a reutilização de marijuana. Por isso, para que a abstinência seja correctamente monitorizada, a concentração de 11-Nor- Δ^9 -THC-9-ácido carboxílico deve ser expressa como uma relação para a creatinina na urina.

PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO (2,3)

O ensaio dos canabinóides é um imunoensaio líquido enzimático homogéneo pronto-a-usar. O ensaio baseia-se na competição entre uma enzima marcada com a substância, a glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH), e a substância livre proveniente de uma amostra de urina por uma quantidade fixa de locais de ligação de anticorpos específicos. Na ausência da substância livre proveniente da amostra, a G6PDH marcada com a substância é ligada pelo anticorpo específico e a actividade da enzima é inibida. Este fenómeno cria uma relação directa entre a concentração da substância na urina e a actividade da enzima. A actividade da enzima G6PDH é determinada espectrofotometricamente a 340 nm através da medição da sua capacidade em converter a nicotinamida-adenina-dinucleótido (NAD) em NADH.

Este ensaio usa um corte de 50 µg/l (ng/ml) de 11-Nor- Δ^9 -THC-9-ácido carboxílico (4,5,6).

INFORMAÇÕES DOS REAGENTES

Reagente A 2 x 15 ml

Reagente B 2 x 15 ml

Concentrações

Reagente A: Reagente do anticorpo/substrato
Anticorpos Anti- Δ^9 -THC (monoclonais de rato)
Glucose-6-fosfato
NAD
Tampão Tris
Na₃ < 0.1 %
Reagente B: Reagente do conjugado enzimático
G6PDH marcada com Δ^9 -THC
Tampão Tris
Na₃ < 0.1 %

Precauções

Só para uso diagnóstico *in vitro*. Adopte as precauções habitualmente requeridas para o manuseamento dos reagentes de laboratório. Os reagentes contêm azida de sódio como conservante. Não ingira. Evite o contacto com a pele e com as membranas mucosas.

Preparação

Os reagentes estão prontos a usar.

Nota 1: Certifique-se de que não há nenhuma bolha no gargalo do frasco ou na superfície do reagente quando inserir o frasco ou a ampola do reagente no analisador Konelab.

Nota 2: Antes de efectuar o ensaio deverá colocar as soluções dos reagentes à temperatura do disco dos reagentes do analisador.

Nota 3: Recomenda-se que misture cuidadosamente os reagentes antes de usar.

Armazenamento e estabilidade

Os reagentes que se encontram em frascos fechados permanecem estáveis até à data indicada no rótulo, desde que mantidos a 2...8°C.

Os reagentes abertos podem ser usados durante 6 meses ou até ao prazo de validade, o que ocorrer primeiro, se se forem guardados fechados a 2...8°C, e sempre que a contaminação for evitada.

Recomenda-se que retire os frascos dos reagentes do analisador e que os mantenha fechados no frigorífico sempre que não forem utilizados, como forma de evitar uma calibragem frequente.

COLHEITA DA AMOSTRA**Tipo de amostra**

Urina. Recolha as amostras de urina em recipientes de plástico ou de vidro limpos. Antes de analisar, centrifugue as amostras com uma turvação alta.

Precauções

As amostras de urina fora do intervalo normal do pH da urina ou abaixo da concentração normal de creatinina na urina devem ser consideradas como podendo ter sido adulteradas (4,7,8). A adulteração da amostra de urina pode provocar resultados errados. Se suspeitar da ocorrência de adulteração, obtenha outra amostra.

As amostras humanas devem ser manuseadas e eliminadas como se fossem potencialmente infecciosas.

Armazenamento (4,7,8)

Recomenda-se o uso de amostras de urina recentes. Se não forem analisadas imediatamente, as amostras de urina podem ser armazenadas durante pelo menos uma semana a 2...8°C, para um período de armazenamento superior congele a -20°C.

Nota: Cumpra sempre as recomendações nacionais do seu próprio país em relação ao manuseamento e armazenamento de amostras relativas a abuso de substâncias (4,7,8).

PROCEDIMENTO

Consulte o Manual de referência e as Notas de aplicação para obter mais informações sobre o procedimento automático do analisador Konelab. Qualquer aplicação não validada pela Thermo Fisher Scientific Oy não pode ter o desempenho garantido e, por isso, tem de ser avaliada pelo utilizador.

Materiais fornecidos

Reagentes conforme descrito acima.

Materiais necessários mas não incluídos

Calibradores e controlos conforme indicado abaixo.

Calibragem

Estão disponíveis os calibradores seguintes:
Código 981720 Calibrador Negativo DoA, 1 x 5 ml
Código 981729 Calibrador C1 DoA, 1 x 5 ml, 20 µg/l (ng/ml)
Código 981730 Calibrador C2 DoA, 1 x 5 ml, 50 µg/l (ng/ml), corte
Código 981731 Calibrador C3 DoA, 1 x 5 ml, 100 µg/l (ng/ml)
11-Nor- Δ^9 -THC-9-ácido carboxílico

Rastreabilidade: Consulte o folheto informativo incluído com os calibradores.

Protocolo Qualitativo

O Calibrador C2 DoA (50 µg/l 11-Nor- Δ^9 -THC-9-ácido carboxílico) é usado como referência para a distinção entre amostras positivas e amostras negativas.

Protocolo semi-quantitativo

Quando uma estimativa aproximada da concentração de canabinóides é requerida, é possível estabelecer uma curva de calibragem com o Calibrador Negativo DoA e com os Calibradores C1-C3 DoA.

Faça uma nova calibragem do teste sempre que usar um novo frasco do reagente ou se os resultados do controlo se situarem fora dos limites estabelecidos.

Controlo de qualidade

Controlos disponíveis:

Use o Conjunto C do Controlo DoA, código 981733, quando usar 50 µg/l (ng/ml) como valor de corte.

1 x 5 ml Nível 1 C, 40 µg/l (ng/ml) 11-Nor- Δ^9 -THC-9-ácido carboxílico
1 x 5 ml Nível 2 C, 60 µg/l (ng/ml) 11-Nor- Δ^9 -THC-9-ácido carboxílico
Consulte o folheto informativo incluído nos controlos.

Cada laboratório deve estabelecer a sua própria frequência de controlo.

A boa prática laboratorial sugere que os controlos sejam testados sempre que forem testadas amostras do paciente e sempre que seja efectuada a calibragem. Recomenda-se o ensaio de dois níveis de controlos; um 25% acima do corte; o outro 25% abaixo do corte (8).

Os resultados das amostras de controlo de qualidade devem ficar dentro dos limites predefinidos pelo laboratório.

Recomenda-se que seja feita a reavaliação dos alvos e dos limites de controlo após qualquer alteração do lote do reagente ou do calibrador.

CÁLCULO DE RESULTADOS

Resultados qualitativos

Compare os valores de resposta da amostra do paciente (A/min) com os valores de resposta do calibrador de corte (A/min). As amostras que produzirem um valor de resposta (A/min) igual ou superior ao valor da resposta (A/min) do calibrador são consideradas positivas. As amostras que produzirem um valor de resposta (A/min) inferior ao valor de resposta (A/min) do calibrador são consideradas negativas.

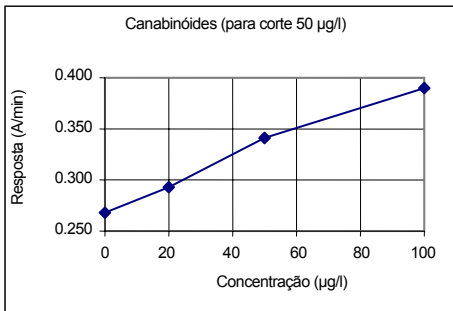
Resultados semi-quantitativos

Os resultados são calculados automaticamente pelo analisador Konelab com uma curva de calibragem. A curva de calibragem é gerada a partir dos calibradores medidos, usando o ajuste de "spline".

Nota: Os imunoenaios que produzem um único resultado na presença da substância principal e dos seus metabolitos não conseguem quantificar a concentração dos componentes individuais. A interpretação dos resultados deve ter em consideração que as concentrações de urina podem variar bastante com a ingestão de líquidos e com outras variáveis biológicas.

Os resultados da amostra com aviso de linearidade devem ser novamente ensaiados e se continuarem a não ser lineares devem ser confirmados com outros métodos.

Curva de calibragem (exemplo)



Konelab 20XT/30/60. A curva de calibragem depende do lote e do analisador.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- Um resultado positivo neste ensaio indica apenas a presença dos canabinóides e não está necessariamente relacionado com a extensão dos efeitos fisiológicos e psicológicos.
- Um resultado positivo neste ensaio deve ser confirmado através de outro método não-imunológico tal como a GC ou a GC/MS.
- O teste foi concebido para ser usado apenas na urina humana.
- É possível que outras substâncias e/ou factores além dos investigados no estudo de especificidade possam interferir com o teste e originar resultados falsos, como por ex., os erros técnicos ou processuais.

Interferência (12)

Crítérios: Recuperação dentro dos limites de $\pm 10\%$ dos valores iniciais (para pH: recuperação dentro dos limites de $\pm 15\%$ dos valores iniciais)

Não foi observada nenhuma interferência significativa pela adição dos compostos até as concentrações listadas abaixo

Composto	Concentração
Ácido ascórbico	1000 mg/dl (10 g/l)
Creatinina	500 mg/dl (5 g/l)
Glicose	3000 mg/dl (30 g/l)
Albumina de soro humano	500 mg/dl (5 g/l)
Hemoglobina	300 mg/dl (3 g/l)
Cloreto de sódio	1000 mg/dl (10 g/l)
Uréia	2000 mg/dl (20 g/l)
pH	3-11

Para obter informações sobre as substâncias interferentes endógenas, consulte a referência 10.

VALORES DE REFERÊNCIA (4,5,6)

Procedimento qualitativo

Quando o procedimento qualitativo é executado, os resultados do ensaio distinguem apenas as amostras positivas $\geq 50 \mu\text{g/l}$ (corte) das amostras negativas. A quantidade de substância detectada numa amostra positiva não pode ser estimada.

Procedimento semi-quantitativo

Quando o procedimento semi-quantitativo é executado, os resultados demonstram apenas concentrações cumulativas aproximadas da substância a ser testada. (Consulte também a secção **Cálculo dos Resultados**).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Limite de detecção (12)

$5 \mu\text{g/l}$ (ng/ml) ($50 \mu\text{g/l}$ aplicação de corte).

O limite de detecção representa a concentração mensurável mais baixa passível de ser distinguida do Calibrador Negativo. É calculada como a concentração do Calibrador Negativo + 3 DS (ensaio, n=24).

Imprecisão (12)

Qualitativo (unidade do resultado: resposta A/min)

Nível	Média (inferior) 0.392 A/min		Média (corte) 0.418 A/min		Média (superior) 0.446 A/min	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
No ensaio	0.0018	0.5	0.0013	0.3	0.0013	0.3
Entre ensaios	0.0015	0.4	0.0015	0.4	0.0012	0.3
Total	0.0066	1.7	0.0061	1.5	0.0051	1.1

Semiqualitativo (unidade do resultado: $\mu\text{g/l}$ (ng/ml))

Nível	Média (inferior) 40 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml)		Média (corte) 51 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml)		Média (superior) 71 $\mu\text{g/l}$ (ng/ml)	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
No ensaio	0.6	1.4	0.6	1.2	1.2	1.7
Entre ensaios	0.6	1.5	0.7	1.4	1.3	1.8
Total	1.3	3.2	1.2	2.3	2.5	3.6

O estudo de precisão foi realizado utilizando o documento EP5-A do CLSI (anteriormente NCCLS) com diretriz com três analisadores Konelab 60 e dois lotes de reagentes durante 21 dias, com um número de medições n = 84.

Comparação de métodos

Foram testadas um total de 60 amostras de urina com o ensaio dos Canabinóides no analisador Konelab 60 e tendo como referência um método EIA para canabinóides comercialmente disponível.

Canabinóides	EIA 20 $\mu\text{g/l}$ corte	
	+	-
Konelab 60 50 $\mu\text{g/l}$ corte	23	0
	6*	31

*Com GC/MS: 5 - 36 $\mu\text{g/l}$ Δ^9 -THC. Com Konelab protocolo semi-quantitativo: 25 - 47 $\mu\text{g/l}$ canabinóides.

Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem diferir dos dados de desempenho fornecidos.

Especificidade (12)

Os canabinóides, os compostos semelhantes aos canabinóides e diversas substâncias interferentes potenciais foram testados em relação à reactividade cruzada no ensaio. O quadro seguinte resume os resultados obtidos nas concentrações testadas para cada reagente cruzado potencial.

Concentração dos compostos testados que produzem um resultado aproximadamente equivalente ao calibrador de corte (50 $\mu\text{g/l}$):

Composto	Concentração testada ($\mu\text{g/l}$, ng/ml)
11-Hidroxi- Δ^9 -THC	100
11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	100
11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	50
8- β -Hidroxi- Δ^9 -THC	100
8- β -11-Hidroxi- Δ^9 -THC	50
Δ^9 -THC	50
Canabinol	100
Δ^9 -THC não foi testado	

Concentrações de compostos testados que produzem um resultado negativo relativo ao calibrador de corte (50 $\mu\text{g/l}$):

Composto	Conc. (mg/l)	Composto	Conc. (mg/l)
Acetaminofeno	1000	Meperidina	1000
Ácido acetilsalicílico	1000	Metadona	1000
Amobarbital	1000	Metanfetamina	1000
Anfetamina	1000	Morfina	200
Benzolecogonina	1000	d-11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	0.1
Cafeína	100	Oxazepam	500
Canabidiol	10	Fenciclidina	1000
Cocaína	200	Fenobarbital	1000
Codéina	1000	Propoxifeno	1000
Dextrometorfan	1000	Secobarbital	1000
Protonix (pantoprazol) não foi testado.			

Estes resultados de especificidade devem ser usados apenas como orientação geral não se destinando a servir de referência completa. Os padrões do metabolismo humano variam e o efeito da conjugação e outros processos metabólicos não podem ser totalmente replicados. Tenha sempre esta ideia em mente quando usar este guia de reactividade cruzada como auxílio na interpretação dos resultados dos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1); 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp. 339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumausaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestauksen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kookola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/DM8-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance-Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-159 - 3-160.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci, 1998 pp. 395-399.
- Dados arquivados na Thermo Fisher Scientific Oy.

FABRICANTE

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finlândia
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Data da revisão (aaaa-mm-dd)

2007-08-16

Alterações em relação à versão anterior

Atualizadas a interferência, a imprecisão e o nome da empresa.



TESTUTFÖRANDE

Se Handhavandemanualen och Application Notes för automatiskt utförande på aktuell Konelab-analysator. Varje applikation som ej har validerats av Thermo Fisher Scientific Oy, kan ej garanteras vad gäller prestanda och måste därför utvärderas av användaren.

Bifogat material

Reagenser enligt ovan.

Erforderligt material som ej medföljer

Kalibratörer och kontroller enligt nedan.

Kalibrering

Det finns följande kalibratörer:

- Artikelnr. 981720 DoA negativ kalibrator, 1 x 5 ml
 Artikelnr. 981729 DoA kalibrator C1, 1 x 5 ml, 20 µg/l (ng/ml)
 Artikelnr. 981730 DoA kalibrator C2, 1 x 5 ml, 50 µg/l (ng/ml), gränsvärde
 Artikelnr. 981731 DoA kalibrator C3, 1 x 5 ml, 100 µg/l (ng/ml)
 11-Nor- Δ^9 -THC-9- karboxylsyra
Spårbarhet: Se bipacksedlar för kalibratörer.

Kvalitativt protokoll

DoA kalibrator C2 (50 µg/l 11-Nor- Δ^9 -THC-9- karboxylsyra) används som referens för att skilja positiva prover från negativa prover.

Halvkvantitativt protokoll

När det krävs en grovskattning av kannabinoidekoncentration kan en kalibreringskurva fastställas med DoA negativ kalibrator, DoA kalibratorerna C1 - C3.

Kalibrera om testet varje gång en ny flaska reagens används eller om kontrollresultaten ej ligger inom fastställda gränser.

Kvalitetskontroll

Tillgängliga kontroller:

Använd DoA kontrollisats C, artikelnr. 981733, när 50 µg/l (ng/ml) används som ett gränsvärde. 1 x 5 ml Nivå 1 C, 40 µg/l (ng/ml) 11-Nor- Δ^9 -THC-9- karboxylsyra
 1 x 5 ml Nivå 2 C, 60 µg/l (ng/ml) 11-Nor- Δ^9 -THC-9- karboxylsyra
 Se bipacksedeln för kontrollerna.

Varje laboratorium ska fastställa sin egen kontrollfrekvens.

För god laboratorised rekommenderas att kontroller ska testas varje dag patientprover testas och varje gång kalibrering utförs. Vi rekommenderar att två nivåer av kontroller ska köras. En 25 % över gränsvärdet och den andra 25 % under gränsvärdet (8).

Resultaten från kvalitetskontrollproven bör ligga inom de av laboratoriet fastställda gränserna.

Vi rekommenderar att ny bedömning ska göras av mål och områden för kontroller efter byte av reagens eller kalibratorbatch.

RESULTATBERÄKNING**Kvalitativa resultat**

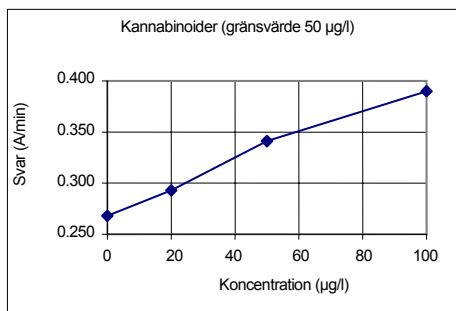
Jämför patientprovets svarsvärden (A/min) med gränsvärdet för kalibratorns svarsvärden (A/min). Prover som ger ett svarsvärde (A/min) större än eller lika med svarsvärdet (A/min) för kalibratorn anses vara positiva. Prover som ger ett svarsvärde (A/min) mindre än svarsvärdet (A/min) för kalibratorn anses vara negativa.

Halvkvantitativa resultat

Resultaten beräknas automatiskt av Konelab-analysatorn med hjälp av en kalibreringskurva. Kalibreringskurvan genereras från de uppmätta kalibratorerna med hjälp av kurvanpassning med en spline-funktion.

Obs: Immunanalyser som ger ett resultat vid förekomst av den överordnade drogen och dess metaboliter kan inte helt kvantitativt bestämma koncentrationen av individuella komponenter. Tolkning av resultaten måste ta hänsyn till att urin koncentration kan variera avsevärt med vätskeintag och andra biologiska variabler.

Provresultat med linjäritetsvarning ska köras om och om de fortfarande är icke-linjära ska de bekräftas med andra metoder.

Kalibreringskurva (exempel)

Konelab 20XT/30/60. Kalibreringskurvan är batchberoende och analysatorberoende.

BEGRÄNSNINGAR I UTFÖRANDET

- Ett positivt resultat från denna analys indikerar endast förekomst av kannabinoider och korrelerar inte nödvändigtvis med graden av fysiologisk och psykologisk effekt.
- Ett positivt resultat med denna analys ska bekräftas med en annan icke-immunologisk metod, t.ex. GC eller GC/MS.
- Testet har endast utformats för användning med humant urin.
- Det är möjligt att andra substanser och/eller faktorer än de som undersöks i specificitetsstudien kan ge interferens med testet och orsaka falska resultat, t.ex. tekniska fel eller procedurfel.

Interferens (12)

Kriterium: Återhämtning inom $\pm 10\%$ av startvärdena (för pH: Återhämtning inom $\pm 15\%$ av startvärdena)

Ingen betydande interferens noterades vid tillsats av preparat upp till nedanstående koncentrationer

Preparat	Koncentration
Askorbinsyra	1000 mg/dl (10 g/l)
Kreatin	500 mg/dl (5 g/l)
Glukos	3000 mg/dl (30 g/l)
Human serum albumin	500 mg/dl (5 g/l)
Hemoglobin	300 mg/dl (3 g/l)
Natriumklorid	1000 mg/dl (10 g/l)
Karbamid	2000 mg/dl (20 g/l)
pH	3-11

För endogena interfererande substanser, se referens 10.

REFERENSOMRÅDE (4,5,6)**Kvalitativt procedur**

När den kvalitativa proceduren utförs skiljer analysresultaten endast mellan positiva prover, ≥ 50 µg/l (gränsvärde) och negativa prover. Mängden drog som detekteras i ett positivt prov kan inte uppskattas.

Halvkvantitativt procedur

När den halvkvantitativa proceduren utförs ger resultaten endast ungefärliga kumulativa koncentrationer av den drog som testas. (Se även avsnittet **Beräkning av resultat**).

UTFÖRANDETS KARAKTERISTIKA**Detektionsgräns (12)**

5 µg/l (ng/ml) (applikationen med gränsvärde 50 µg/l).
 Detektionsgränsen representerar lägsta mätbara koncentration som kan skiljas från negativ kalibrator. Den beräknas som koncentrationen av negativ kalibrator + 3 SD (standardavvikelse) (inom serien, n=24).

Imprecision (12)

Kvalitativ (Resultatenhet: Respons A/min)

Nivå	Medel (låg) 0.392 A/min 40 µg/l (ng/ml)		Medel (avbrutet) 0.418 A/min 50 µg/l (ng/ml)		Medel (hög) 0.446 A/min 60 µg/l (ng/ml)	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Inom testet	0.0018	0.5	0.0013	0.3	0.0013	0.3
Mellan testen	0.0015	0.4	0.0015	0.4	0.0012	0.3
Totalt	0.0066	1.7	0.0061	1.5	0.0051	1.1

Semikvantitativ (Resultatenhet: µg/l (ng/ml))

	Medel (låg) 40 µg/l (ng/ml)		Medel (avbrutet) 51 µg/l (ng/ml)		Medel (hög) 71 µg/l (ng/ml)	
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Inom testet	0.6	1.4	0.6	1.2	1.2	1.7
Mellan testen	0.6	1.5	0.7	1.4	1.3	1.8
Totalt	1.3	3.2	1.2	2.3	2.5	3.6

Precisionsstudien utfördes med CLSI (tidigare NCCLS), dokument EP5-A, som riktlinje med tre Konelab 60-analysatorer och två reagensmedel under 21 dagar; antalet mätningar var n = 84.

Metodjämförelse (12)

Totalt 60 urinprover testades med Kannabinoide-analys på Konelab 60 och kommersiellt tillgänglig ELA-metod för kannabinoider som referens

Kannabinoider	ELA 20 µg/l gränsvärde	
	+	-
Konelab 60 50 µg/l gränsvärde	23	0
	6*	31

* Med GC/MS: 5 - 36 µg/l Δ^9 -THC. Med Konelab halvkvantitativt protokoll: 25 - 47 µg/l kannabinoider.

Resultaten som erhålls vid varje enskilt laboratorium kan skilja sig från angivna data för prestanda.

Specificitet (12)

Kannabinoide, kannabinoideknande substanser och olika potentiellt störande substanser testades vad gäller korsreaktivitet i analysen. Följande ger en sammanfattning av resultaten som erhöles vid de koncentrationer som testades för varje potentiellt korsreagerande substans.

Koncentration av testade substanser som ger ett resultat ungefär likvärdigt med gränsvärdeskalibrator (50 µg/l):

Substans	Koncentration testad (µg/l, ng/ml)
11-Hydroxi- Δ^9 -THC	100
11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	100
11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	50
8- β -Hydroxi- Δ^9 -THC	100
8- β -11-Hydroxi- Δ^9 -THC	50
Δ^9 -THC	50
Kannabinal	100
Δ^9 -THC har inte testats	

Koncentrationer av substanser som testats och givit ett negativt resultat i förhållande till gränsvärdeskalibrator (50 µg/l):

Substans	Konc. (mg/l)	Substans	Konc. (mg/l)
Paracetamol	1000	Meperidin	1000
Acetylsalicylsyra	1000	Metadon	1000
Amobarbital	1000	Metamfetamin	1000
Amfetamin	1000	Morfin	200
Bensoylekgonin	1000	d-11-Nor- Δ^9 -THC-COOH	0.1
Koffein	100	Oxazepam	500
Kannabidiol	10	Fencyklidin	1000
Kokain	200	Fenobarbital	1000
Kodein	1000	Propoxifen	1000
Dextrometorfan	1000	Sekobarbital	1000
Protonix (pantoprazole) har inte testats.			

Dessa specificitetsresultat måste användas som allmänna riktlinjer och är inte avsedda som en fullständig referens. Humana ämnesomsättningsmönster varierar och inverkan av konjugation och andra metaboliska processer kan inte replikeras helt. Kom ihåg detta när dessa anvisningar för korsreaktivitet används som ett hjälpmedel vid tolkning av patientresultat.

REFERENSER

- Burtis, CA and Ashwood, E R (ed.), Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th edition, W B Saunders Company, Philadelphia, 2001, pp. 659-679.
- Levine, B. (ed), Principles of Forensic Toxicology, 2nd printing, AACC, USA, 2002.
- Rubenstein, K.E. et al., Homogenous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique. Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 1972, pp. 846-851.
- Urine Testig for Drug of Abuse. National Institute on Drug Abuse NIDA Research Monograph 73, 1986.
- DHHS/SAMSHA. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register 1994 (September 1): 59.
- Recommendations for the reliable detection of illicit drugs in the European Union, with special attention to workplace (December 1996), Ann Clin Biochem, 1997; 34: pp. 339-344.
- Moodi 3/2001 Labquality Oy:n huumaussaine-analytiikkatyöryhmä: Suositus huumetestausen suorittamisesta Labquality Oy, Art-Print Oy, Kokkola, Finland, 2001.
- NCCLS Document T/D88-A: Urine Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline, February 1999.
- Critical Issues in Urinalysis of Abused Substances: Report of the Substance Abuse Testing Committee, Clin Chem. 34/3, 1988, pp. 605-632.
- Young, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th edition, AACC Press, Washington, D.C., 2000, pp. 3-159 - 3-160.
- Buchan, B.J. et al, Evaluation of the Accuracy On-Site Multi-Analyte Drug Testing Devices in the Determination of the Prevalence of Illicit Drug Drivers, J. Forensic Sci. 1998 pp. 395-399.
- Data finns på fil hos Thermo Fisher Scientific Oy.

TILLVERKARE

Thermo Fisher Scientific Oy
Clinical Diagnostics Finland
Ratastie 2, P.O. Box 100, FI-01621 Vantaa, Finland
Tel. +358 9 329 100, Fax +358 9 3291 0300
www.thermo.com/konelab

Revisionsdatum (åååå-mm-dd)

2007-08-16

Ändringar från tidigare utgåva

Interferens, imprecision och företagsnamnet uppdaterades.

