

## ONLINE DAT Kanabinoidy II

### Informace pro objednání

REF	CONTENT	Systémové ID	Analyzátoři, na kterých lze <b>cobas c</b> pack(y) použít
04491009 190	ONLINE DAT Cannabinoids II (200 testů)	07 6921 5	<b>cobas c 311, cobas c 501/502</b>
03304671 190	Kalibrátory Preciset DAT Plus I CAL 1-6 (6 x 5 mL)	Kódy 431-436	
03304680 190	Kalibrátory Preciset DAT Plus II CAL 1-6 (6 x 5 mL)	Kódy 437-442	
03304698 190	C.f.a.s. DAT Qualitative Plus (6 x 5 mL)		
04590856 190	C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical (3 x 5 mL)	Kód 699	
03312950 190	Control Set DAT I (pro stanovení s cut-off 50 ng/mL) PreciPos DAT Set I (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set I (2 x 10 mL)		
04500873 190	Control Set DAT Clinical (pro stanovení s cut-off 50 ng/mL) PreciPos DAT Clinical (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Clinical (2 x 10 mL)		
03312968 190	Control Set DAT II (pro stanovení 20 ng/mL) PreciPos DAT Set II (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set II (2 x 10 mL)		
03312976 190	Control Set DAT III (pro stanovení s cut-off 100 ng/mL) PreciPos DAT Set III (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set III (2 x 10 mL)		

### Česky

#### Systémové informace

Pro analyzátoři **cobas c 311/501**:

**TH2Q2:** ACN 441 (moč): pro kvalitativní stanovení, 20 ng/mL

**TH5Q2:** ACN 442 (moč): pro kvalitativní stanovení, 50 ng/mL

**TH1Q2:** ACN 443 (moč): pro kvalitativní stanovení, 100 ng/mL

**TH2S2:** ACN 444 (moč): pro semikvantitativní stanovení, 20 ng/mL

**TH5S2:** ACN 445 (moč): pro semikvantitativní stanovení, 50 ng/mL

**TH1S2:** ACN 446 (moč): pro semikvantitativní stanovení, 100 ng/mL

**TH5QC:** ACN 797 (moč): pro kvalitativní stanovení, 50 ng/mL; použitím C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical

Pro analyzátoři **cobas c 502**:

**TH2Q2:** ACN 8441 (moč): pro kvalitativní stanovení, 20 ng/mL

**TH5Q2:** ACN 8442 (moč): pro kvalitativní stanovení, 50 ng/mL

**TH1Q2:** ACN 8443 (moč): pro kvalitativní stanovení, 100 ng/mL

**TH2S2:** ACN 8444 (moč): pro semikvantitativní stanovení, 20 ng/mL

**TH5S2:** ACN 8445 (moč): pro semikvantitativní stanovení, 50 ng/mL

**TH1S2:** ACN 8446 (moč): pro semikvantitativní stanovení, 100 ng/mL

**TH5QC:** ACN 8797 (moč): pro kvalitativní stanovení, 50 ng/mL; použitím C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical

#### Použití

Cannabinoids II (THC2) je in vitro diagnostický test pro kvalitativní a semikvantitativní detekci kanabinoidů v lidské moči na systémech Roche/Hitachi **cobas c** s koncentracemi cut-off 20 ng/mL, 50 ng/mL a 100 ng/mL. Tímto stanovením lze získat i semikvantitativní výsledky testu, které umožňují laboratorům posoudit využití stanovení v programu kontroly kvality. Semikvantitativní stanovení slouží k měření vhodného naředění vzorku pro potvrzení konfirmační metodou, jakou je např. plynová chromatografie/hmotnostní spektrometrie (GC-MS).

**Cannabinoids II poskytuje pouze předběžný analytický výsledek. Na potvrzení analytického výsledku se musí použít více specifická alternativní chemická metoda. Preferovanou konfirmační metodou je GC-MS.<sup>1</sup> Výsledky testů užívání drog, zvláště jsou-li předběžně pozitivní, je třeba hodnotit s klinickým zřetelem a s odborným úsudkem.**

#### Souhrn

Za hlavní psychoaktivní sloučeninu rostliny konopí, *Cannabis sativa*, je všeobecně považován  $\Delta^9$  tetrahydrokannabinol ( $\Delta^9$  THC), ačkoliv se na psychologických a fyziologických účincích marihuany podílejí i jiné

kanabinoidy. Akutními účinky užívání marihuany, provázející žádané být "high", jsou poruchy paměti, časová dezorientace, poruchy učení, poruchy motoriky a odosobnění.<sup>2,3,4</sup> Tyto účinky se projevují také u chronických uživatelů vedle účinků v kardiovaskulární, plicní a reprodukční oblasti. Marihuana se obvykle kouří, je ale možné ji i požívat, buď začleněním do jídla nebo požitím jako kapalný extrakt (čaj). Rychle se absorbuje z plic do krve s rychlým nástupem účinků; při požití je nástup pomalejší, ale trvá déle. Přírodní kanabinoidy a jejich metabolické produkty jsou rozpustné v tucích a ukládají se do tukové tkáně, včetně mozkové tkáně, a to na dlouhou dobu po užití.<sup>5</sup>

Metabolity kanabinoidů lze nalézt v krvi, žluči, stolici a moči, přičemž v moči je možné detekovat je v rámci hodin po užití. Vzhledem k jejich rozpustnosti v tucích zůstávají v tukové tkáni člověka, pomalu se uvolňují a jsou moči vylučovány po dny, týdny a případně měsíce od posledního užití, vše v závislosti na intenzitě a frekvenci jejich užívání.<sup>1</sup> Hlavní  $\Delta^9$  THC metabolit, kyselina 11-nor- $\Delta^9$  THC9-karboxylová ( $\Delta^9$  COOH-THC), je primárním močovým markerem pro detekci užívání marihuany.

#### Princip testu

Toto stanovení je založeno na kinetické interakci mikročásteček v roztoku (KIMS)<sup>6,7</sup>, která se měří jako změna průchodu světla. V případě absence drogy ve vzorku se volný konjugát drogy váže na protilátku, vázanou na mikročástečky, a vytváří agregáty. Jak probíhá agregace ve vzorku, který neobsahuje drogu, absorbance roste.

Jestliže vzorek moči obsahuje příslušnou drogu, probíhá kompetice drogy s konjugátem derivátu drogy o protilátku vázanou na mikročástečky. Protilátka vázaná na drogu ve vzorku není již dostupná pro podporu agregace částic a následný vznik struktury částic je inhibován. Přítomnost drogy ve vzorku úměrně snižuje nárůst absorbance vůči koncentraci drogy ve vzorku. Obsah léčiva ve vzorku se měří poměrem ke známé hodnotě cut-off koncentrace léčiva.<sup>8</sup>

#### Reagencie - pracovní roztoky

**R1** Mikročástečky s konjugovaným derivátem kanabinoidu; pufr; hovězí sérový albumin, 0.09 % azid sodný

**R2** Mikročástečky navázané na protilátky kanabinoidu (myší monoklonální); pufr; hovězí sérový albumin; 0.09 % azid sodný

R1 je v pozici B a R2 je v pozici C.

#### Bezpečnostní opatření a varování

Pro diagnostické použití in vitro.

Dodržujte běžná bezpečnostní opatření nutná pro nakládání se všemi reagensy.

Likvidace všech odpadních materiálů musí probíhat v souladu s místními

předpisy.

Bezpečnostní listy jsou pro odborné uživatele dostupné na vyžádání.

Pro USA: Varování: Federální zákon omezuje prodej tohoto přístroje pouze lékařem nebo na jeho pokyn.

### Zacházení s reagensiemi

Připravena k použití

Před použitím zásobník reagensií opatrně několikrát otočte, aby se složky reagensií promíchaly.

### Uskladnění a stabilita

Doba skladování při 2-8 °C: Čtěte datum expirace na štítku balení **cobas c pack**

Na palubě při použití a v chlazeném prostoru analyzátoru: 8 týdnů

**Nemrazit.**

### Odběr vzorků a příprava

Pouze níže uvedené vzorky byly testované a jsou přijatelné.

Moč: Vzorky moče odebírejte do čistých skleněných nebo plastových nádobek. Vzorky čerstvé moče nepotřebují zvláštní přípravu nebo zacházení, ale měly by být ochráněny před kontaminací při pipetování. Vzorky by měly být v běžném fyziologickém rozmezí pH 5-8. Nejsou potřeba žádná aditiva ani konzervans. Doporučujeme uchovávat vzorky moči při teplotě 2-8 °C a zpracovat je do 5 dnů od odběru.<sup>9</sup>

Při delším skladování doporučujeme vzorek zamrazit.

Velmi zakalené vzorky před analýzou zcentrifugujte.

Pro podrobnosti o možné interferenci čtěte část „Omezení a interference“.

Požadavky na stabilitu vzorku byly výrobcem ustanoveny experimentálními údaji nebo na základě referenční literatury a pouze pro teploty/časové rámce uvedené v metodickém listu. Je zodpovědností jednotlivých laboratoří používat všechny dostupné odkazy anebo vlastní studie ke stanovení specifických kritérií stability pro své laboratoře.

Uvádí se, že THC a jeho deriváty se mohou adsorbovat na povrch plastů použitých odběrových nádobek, a snížit tak koncentraci drog ve vzorku.<sup>10</sup>

Příměs či naředění vzorků může způsobit chybný výsledek. Při podezření, že byl vzorek znehodnocen, proveďte nový odběr. Testování validity vzorku se vyžaduje u vzorků odebíraných podle *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs*.<sup>11</sup>

**VÝSTRAHA:** Ředění vzorků by se mělo používat pouze k interpretaci výsledku alarmů Calc.? a Samp.? nebo při odhadu koncentrace při přípravě pro GC-MS. Výsledky získané po ředění vzorku nelze vydávat jako koncentraci naměřenou ve vzorku pacienta. Použijí-li se postupy s ředěním, měly by být validovány.

### Dodávaný materiál

Reagensie jsou uvedeny v části "Reagensie - pracovní roztoky".

### Potřebný materiál (ale nedodávaný se soupravou)

Viz část "Informace pro objednání"

Běžné vybavení laboratoře

### Stanovení

THC a jeho deriváty mohou adsorbovat na plastech.<sup>10</sup> Minimalizovat toto případné snížení koncentrace drogy ve vzorku, obsahující THC lze tímto způsobem:

1. Rozdělte > 0.5 mL každého vzorku (kalibrátory, kontroly a vzorky pacientů) do jednotlivých kalíšků pro analyzátor odlitím z primární nádoby nebo pomocí skleněné pipety.
2. Nepoužívejte plastové pipety a/nebo špičky pipet, neboť mohou též způsobit snížení hodnot koncentrace THC.
3. Vzorky zpracujte do 2 hodin od rozdělení vzorků do kalíšků.
4. Použitý materiál nevracejte do původní odběrové nádoby.

Optimálního využití stanovení dosáhnete, budete-li dodržovat pokyny uvedené v dokumentaci pro příslušný analyzátor. Pokyny ke stanovení specifické pro analyzátor vyhledejte v příslušném návodu k použití.

Provádění aplikací, které nejsou schváleny Roche, je bez záruky a musí být definováno uživatelem.

### Aplikace pro moč

V menu Utility, Application screen, Range tab zrušte pro tyto aplikace Automatic rerun.

### Definice testu cobas c 311 - stanovení s cut-off 20 ng/mL

	Semikvantitativní	Kvalitativní
Typ stanovení	2-Point End	2-Point End
Reakční čas / Body stanovení	10 / 8-22	10 / 8-22
Vlnová délka (sub/main)	- /570 nm	- /570 nm
Směr reakce	Nárůst	Nárůst
Jednotka	ng/mL	mAbs
Pipetování reagensie		Diluent (H <sub>2</sub> O)
R1	90 µL	-
R2	40 µL	-

Množství vzorku	Vzorek	Ředění vzorku	
		Vzorek	Diluent (NaCl)
Běžné	4.5 µL	-	-
Snížené	4.5 µL	-	-
Zvýšené	4.5 µL	-	-

### Definice testu cobas c 501/502 - stanovení s cut-off 20 ng/mL

	Semikvantitativní	Kvalitativní
Typ stanovení	2-Point End	2-Point End
Reakční čas / Body stanovení	10 / 13-31	10 / 13-31
Vlnová délka (sub/main)	- /570 nm	- /570 nm
Směr reakce	Nárůst	Nárůst
Jednotka	ng/mL	mAbs
Pipetování reagensie		Diluent (H <sub>2</sub> O)
R1	90 µL	-
R2	40 µL	-

Množství vzorku	Vzorek	Ředění vzorku	
		Vzorek	Diluent (NaCl)
Běžné	4.5 µL	-	-
Snížené	4.5 µL	-	-
Zvýšené	4.5 µL	-	-

### Definice testu cobas c 311 - stanovení s cut-off 50 ng/mL

	Semikvantitativní	Kvalitativní
Typ stanovení	2-Point End	2-Point End
Reakční čas / Body stanovení	10 / 8-22	10 / 8-22
Vlnová délka (sub/main)	- /570 nm	- /570 nm
Směr reakce	Nárůst	Nárůst
Jednotka	ng/mL	mAbs
Pipetování reagensie		Diluent (H <sub>2</sub> O)

R1	90 µL	–	Vlnová délka (sub/main)	– /570 nm	– /570 nm
R2	40 µL	–	Směr reakce	Nárůst	Nárůst
			Jednotka	ng/mL	mAbs
<b>Množství vzorku</b>	<b>Vzorek</b>	<b>Ředění vzorku</b>		<b>Pipetování reagentie</b>	<b>Diluent (H<sub>2</sub>O)</b>
		<b>Vzorek</b>	<b>Diluent (NaCl)</b>		
Běžné	2.5 µL	–	–	R1	90 µL
Snížené	2.5 µL	–	–	R2	40 µL
Zvýšené	2.5 µL	–	–		
<b>Definice testu cobas c 501/502 - stanovení s cut-off 50 ng/mL</b>			<b>Množství vzorku</b>	<b>Vzorek</b>	<b>Ředění vzorku</b>
	Semikvantitativní	Kvalitativní			<b>Vzorek</b>
					<b>Diluent (NaCl)</b>
Typ stanovení	2-Point End	2-Point End		Běžné	2.0 µL
Reakční čas / Body stanovení	10 / 13-31	10 / 13-31		Snížené	2.0 µL
Vlnová délka (sub/main)	– /570 nm	– /570 nm		Zvýšené	2.0 µL
Směr reakce	Nárůst	Nárůst		<b>Kalibrace</b>	
Jednotka	ng/mL	mAbs		Kalibrátory	<i>Semikvantitativní aplikace</i>
					<i>Stanovení s cut-off 20 ng/mL</i>
Pipetování reagentie		Diluent (H <sub>2</sub> O)			S1-5: Kalibrátory Preciset DAT Plus II, CAL 1-5
R1	90 µL	–			0, 10, 20, 40, 100 ng/mL
R2	40 µL	–			<i>Stanovení s cut-off 50 ng/mL</i>
					S1-5: Kalibrátory Preciset DAT Plus I, CAL 1-4, 6
<b>Množství vzorku</b>	<b>Vzorek</b>	<b>Ředění vzorku</b>			0, 20, 50, 100, 300 ng/mL
		<b>Vzorek</b>	<b>Diluent (NaCl)</b>		<i>Stanovení s cut-off 100 ng/mL</i>
Běžné	2.5 µL	–	–		S1-5: Kalibrátory Preciset DAT Plus I, CAL 1, 3-6
Snížené	2.5 µL	–	–		0, 50, 100, 200, 300 ng/mL
Zvýšené	2.5 µL	–	–		<i>Kvalitativní aplikace</i>
					<i>Stanovení s cut-off 20 ng/mL</i>
<b>Definice testu cobas c 311 - stanovení s cut-off 100 ng/mL</b>					S1: Kalibrátor Preciset DAT Plus II - CAL 3
	Semikvantitativní	Kvalitativní			20 ng/mL
Typ stanovení	2-Point End	2-Point End			<i>Stanovení s cut-off 50 ng/mL</i>
Reakční čas / Body stanovení	10 / 8-22	10 / 8-22			S1: C.f.a.s. DAT Qualitative Plus, C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical nebo kalibrátor Preciset DAT Plus I - CAL 3
Vlnová délka (sub/main)	– /570 nm	– /570 nm			50 ng/mL
Směr reakce	Nárůst	Nárůst			<i>Stanovení s cut-off 100 ng/mL</i>
Jednotka	ng/mL	mAbs			S1: Kalibrátor Preciset DAT Plus I - CAL 4
					100 ng/mL
Pipetování reagentie		Diluent (H <sub>2</sub> O)			Koncentrace látek kalibrátorů byly verifikované GC-MS.
R1	90 µL	–			Kalibrace K faktor
R2	40 µL	–			Pro kvalitativní aplikace zadejte K faktor jako -1000 v nabídce "Kalibrace", obrazovka "Stav", okno "Výsledek kalibrace".
<b>Množství vzorku</b>	<b>Vzorek</b>	<b>Ředění vzorku</b>		<b>Mód kalibrace</b>	<i>Semikvantitativní aplikace</i>
		<b>Vzorek</b>	<b>Diluent (NaCl)</b>		Result Calculation Mode (RCM) <sup>a</sup>
Běžné	2.0 µL	–	–		<i>Kvalitativní aplikace</i>
Snížené	2.0 µL	–	–		Linear
Zvýšené	2.0 µL	–	–		Frekvence kalibrace
					Plná (semikvantitativní) nebo blank (kvalitativní) kalibrace
<b>Definice testu cobas c 501/502 - stanovení s cut-off 100 ng/mL</b>					• po změně šarže reagentií
	Semikvantitativní	Kvalitativní			• jestliže to vyžaduje proces kontroly kvality
Typ stanovení	2-Point End	2-Point End		a) Viz část Výsledky.	
Reakční čas / Body stanovení	10 / 13-31	10 / 13-31			Kalibrační interval lze po přijatelné verifikaci kalibrace laboratoří prodloužit.

Návaznost: Tato metoda byla standardizovaná dle primární referenční metody (GC-MS).

### Kontrola kvality

Ke kontrole kvality použijte kontrolní materiály uvedené v části "Informace pro objednání".

Navíc lze použít i jiný vhodný kontrolní materiál.

Koncentrace léčiva v Control Set DAT I, II, III a Clinical byly verifikované pomocí GC-MS.

Kontrolní intervaly a meze by měly být uzpůsobeny pro každou laboratoř dle individuálních požadavků. Naměřené hodnoty by se měly pohybovat v definovaných mezích. Každá laboratoř by měla mít vypracovaná nápravná opatření pro případ, že hodnoty překročí definované meze.

Sledujte příslušná vládní nařízení a lokální směrnice kontroly kvality.

### Výsledky

Pro kvalitativní stanovení se cut-off kalibrátor používá jako reference pro odlišení předběžně pozitivních a negativních vzorků. Vzorky s pozitivní nebo "0" hodnotou absorbance se považují za předběžně pozitivní. Předběžně pozitivní vzorky jsou označeny >Test. Vzorky s negativní hodnotou absorbance se považují za negativní. Před výsledkem negativních vzorků je znaménko minus.

Semikvantifikaci předběžně pozitivních výsledků by měly laboratoře použít pouze k měření vhodného nařazení vzorku pro potvrzení konfirmační metodou jakou je GC-MS. Laboratoři rovněž umožňují zřídit postupy kontroly kvality a stanovit využití kontroly.

Pro semikvantitativní stanovení vytváří počítač analyzátoru kalibrační křivku na základě naměřených absorbancí standard pomocí 4parametrové logit-log funkce (RCM). Logit-log funkce spojí naměřené body souvislou čarou. Počítač analyzátoru používá naměřené absorbance vzorků na výpočet koncentrace analytu nebo jeho metabolitů interpolací z logit-log funkce.

**UPOZORNĚNÍ:** Pokud má výsledek označení Calc.? nebo Samp.? zkontrolujte údaje Reaction Monitoru pro vzorek a porovnejte je s údaji Reaction Monitoru pro nejvyšší kalibrátor. Nejpravděpodobnější příčinou je vysoká koncentrace analytu ve vzorku, kdy bude hodnota absorbance pro vzorek menší než hodnota nejvyššího kalibrátoru. Vzorek naředte kalibrátorem s koncentrací 0 ng/mL v potřebném poměru a zopakujte stanovení. Normální moč bez přítomnosti drog lze nahradit za 0 ng/mL kalibrátor, pokud byly moč a postup validovány laboratoři. Aby nedošlo k přefedění porovnejte výsledek ředěného vzorku před vynášením faktorem ředění s hodnotou cut-off, přesněji s polovinou hodnoty cut-off. Jestliže je ředěný výsledek menší než polovina cut-off, zopakujte stanovení s menším ředěním. Ředění, která mají výsledky v blízkosti cut-off, poskytují nejpresnější stanovení. Chcete-li určit koncentraci předběžně pozitivního vzorku, vynásobte výsledek odpovídajícím faktorem ředění. Ředění by se mělo používat pouze k interpretaci výsledku s označením Calc.? nebo Samp.? nebo při odhadu koncentrace při přípravě pro GC-MS.

Při vydávání výsledků mějte na paměti, že na výsledek stanovený z moči má vliv množství faktorů, jako příjem tekutin a jiné biologické faktory.

Jako u každého citlivého testu na užívání drog na automatizovaných analyzátořech klinické chemie, existuje možnost přenosu analytu mezi vzorkem (carry-over) s extrémně vysokou koncentrací a normálním (negativním) vzorkem, pokud následují ihned po sobě.

Předběžně pozitivní výsledky potvrďte jinou metodou.

### Omezení - interference

Informace o látkách testovaných tímto stanovením jsou uvedeny v kapitole "Specifické údaje o využití" tohoto dokumentu. Možné však je, že mohou interferovat i jiné komponenty nebo faktory, které mohou negativně ovlivnit výsledek (např. technická chyba nebo chyba postupu).

Předběžně pozitivní výsledek, dosažený touto metodou, indikuje přítomnost kanabinoidů anebo jejich metabolitů v moči. Nestanovuje však míru intoxikace.

Se stanovením pro kanabinoidy s nízkou hodnotou cut-off lze získat předběžně pozitivní výsledek testu u osoby, která drogu neužívala, jako důsledek pasivní inhalace. Významně zvýšená hladina kanabinoidů v moči byla popsána pouze po expozici osoby v malém nevětraném prostoru s vysokou koncentrací marihuanového kouře.<sup>12</sup> Tyto extrémní expoziční podmínky nejsou typické pro obvyklé situace, ve kterých se droga používá. Nedávné publikace uvádějí, že je nepravděpodobné, aby koncentrace kanabinoidů v moči způsobené pasivní inhalací přesáhly 20 ng/mL.<sup>12,13,14</sup>

Interferující látky byly přidány do moči bez léčiv a s koncentrací uvedenou níže. Tyto vzorky byly doplněny použitím zásobního roztoku THC na 20 ng/mL. Vzorky byly testované na analyzátoru Roche/Hitachi 917 a byly získané následující výsledky.

Látka	Testovaná koncentrace	% Výtěžnost THC
Aceton	1 %	98
Kys. askorbová	1.5 %	80
Bilirubin	0.25 mg/mL	111
Kreatinin	5 mg/mL	99
Etanol	1 %	105
Glukóza	2 %	101
Hemoglobin	7.5 g/L	95
Lidský albumin	0.5 %	105
Kys. oxalová	2 mg/mL	92
Chlorid sodný	0.5 M	100
Chlorid sodný	1 M	106
Močovina	6 %	100

Interferující látky byly přidány do moči bez léčiv a s koncentrací uvedenou níže. Tyto vzorky byly doplněny použitím zásobního roztoku THC na 50 ng/mL. Vzorky byly testované na analyzátoru Roche/Hitachi 917 a byly získané následující výsledky.

Látka	Testovaná koncentrace	% Výtěžnost THC
Aceton	1 %	110
Kys. askorbová	1.5 %	105
Bilirubin	0.25 mg/mL	114
Kreatinin	5 mg/mL	113
Etanol	1 %	108
Glukóza	2 %	108
Hemoglobin	7.5 g/L	108
Lidský albumin	0.5 %	107
Kys. oxalová	2 mg/mL	113
Chlorid sodný	0.5 M	108
Chlorid sodný	1 M	110
Močovina	6 %	115

Interferující látky byly přidány do moči bez léčiv a s koncentrací uvedenou níže. Tyto vzorky byly doplněny použitím zásobního roztoku THC na 100 ng/mL. Vzorky byly testované na analyzátoru Roche/Hitachi 917 a byly získané následující výsledky.

Látka	Testovaná koncentrace	% Výtěžnost THC
Aceton	1 %	112
Kys. askorbová	1.5 %	88
Bilirubin	0.25 mg/mL	110
Kreatinin	5 mg/mL	101
Etanol	1 %	107
Glukóza	2 %	106
Hemoglobin	7.5 g/L	92
Lidský albumin	0.5 %	106
Kys. oxalová	2 mg/mL	107
Chlorid sodný	0.5 M	108

Chlorid sodný	1 M	111
Močovina	6 %	102

Pro diagnostické účely je vždy nezbytné používat výsledky ve spojení s anamnestickými údaji pacienta, klinickým vyšetřením a jinými nálezy.

Ve velmi vzácných případech gamapatie, především u typu IgM (Waldenströmova makroglobulinémie), může způsobit nespolehlivé výsledky.<sup>15</sup>

**POTŘEBNÝ KROK**

**Programování speciálního mytí:** Při zpracovávání určitých kombinací testů na systémech **cobas c** je použití speciálních promývacích kroků povinné. Nejnovější verzi seznamu omezení přenosu mezi vzorky lze rovněž nalézt v metodických listech NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Pro další pokyny čtěte uživatelskou příručku. Analyzátor **cobas c 502**: Veškeré programování speciálního mytí nezbytné pro omezení přenosu je dostupné přes **cobas** link, ruční zadávání je potřebné v některých případech.

**Tam, kde se to vyžaduje, musí být před vykazováním výsledků provedeno programování speciálního mytí/omezení přenosu mezi vzorky.**

**Očekávané hodnoty***Kvalitativní stanovení*

Výsledky tohoto stanovení rozlišují pouze předběžně pozitivní vzorky ( $\geq 20$  ng/mL,  $\geq 50$  ng/mL nebo  $\geq 100$  ng/mL v závislosti na cut-off) od negativních. Množství detekované látky v předběžně pozitivním vzorku nelze odhadnout.

*Semikvantitativní stanovení*

Výsledky tohoto stanovení poskytují jen přibližné kumulativní koncentrace léčiva a jejich metabolitů (viz část "Analytická specifická").

**Specifické údaje o využití**

Reprezentativní údaje o využití pro analyzátor Roche/Hitachi jsou uvedeny níže. Výsledky získané v různých laboratořích se mohou lišit.

**Preciznost**

Preciznost byla měřena podle interního postupu zpracováním sérií kalibrátoru a kontrol (opakovatelnost  $n = 20$ , mezilehlá preciznost  $n = 100$ ). Následující výsledky byly dosaženy analyzátozem **cobas c 501**.

**Semikvantitativní preciznost - 20 ng/mL**

Opakovatelnost	Prům. ng/mL	SD ng/mL	VK %
Hladina 1	18	1	3.0
Hladina 2	19	1	2.7
Hladina 3	26	1	3.3

Mezilehlá preciznost	Prům. ng/mL	SD ng/mL	VK %
Hladina 1	17	1	5.4
Hladina 2	20	1	4.7
Hladina 3	27	2	6.0

**Kvalitativní preciznost - 20 ng/mL**

Cut-off (20)	Počet testovaných	Správné výsledky	Hladina spolehlivosti
0.75x	100	100	> 95% negativní odečet
1.25x	100	100	> 95% pozitivní odečet

**Semikvantitativní preciznost - 50 ng/mL**

Opakovatelnost	Prům. ng/mL	SD ng/mL	VK %
Hladina 1	37	1	3.2
Hladina 2	45	2	4.1
Hladina 3	72	2	2.6

Mezilehlá preciznost	Prům. ng/mL	SD ng/mL	VK %
Hladina 1	38	2	4.9
Hladina 2	47	3	5.4
Hladina 3	65	4	6.0

**Kvalitativní preciznost - 50 ng/mL**

Cut-off (50)	Počet testovaných	Správné výsledky	Hladina spolehlivosti
0.75x	100	100	> 95% negativní odečet
1.25x	100	100	> 95% pozitivní odečet

**Semikvantitativní preciznost - 100 ng/mL**

Opakovatelnost	Prům. ng/mL	SD ng/mL	VK %
Hladina 1	85	3	3.4
Hladina 2	96	3	2.9
Hladina 3	124	4	2.8

Mezilehlá preciznost	Prům. ng/mL	SD ng/mL	VK %
Hladina 1	77	5	6.5
Hladina 2	98	6	5.6
Hladina 3	130	10	7.7

**Kvalitativní preciznost - 100 ng/mL**

Cut-off (100)	Počet testovaných	Správné výsledky	Hladina spolehlivosti
0.75x	100	100	> 95% negativní odečet
1.25x	100	100	> 95% pozitivní odečet

**Správnost**

100 vzorků moče, získaných z klinické laboratoře, kde byly negativně testovány v panelu pro testování léčiv, bylo vyhodnoceno pomocí stanovení Cannabinoids II. 100 % těchto normálních vzorků moči bylo negativních vůči cut-off 20 ng/mL, 50 ng/mL a 100 ng/mL. 52 vzorků, získaných klinickou laboratoří, které byly předběžně pozitivní komerčně dostupným imunochemickým stanovením a následně potvrzené metodou GC-MS, bylo vyhodnoceno stanovením Cannabinoids II. 100 % těchto vzorků bylo pozitivních vůči cut-off 20 ng/mL, 50 ng/mL a 100 ng/mL. 10 vzorků bylo navíc naředěno na koncentraci  $\Delta^9$ COOH-THC 75-100 % hodnoty cut-off pro každé cut-off a 10 vzorků bylo naředěno na koncentraci  $\Delta^9$ COOH-THC 100-125 % hodnoty cut-off pro každé cut-off. Údaje ze studie správnosti popsáné výš, které spadaly do rozmezí hodnot blízkých cut-off, byly zkombinovány s údaji získanými ze zředěných pozitivních vzorků moči. Následující výsledky byly získané stanovením Cannabinoids II na analyzátoru Roche/Hitachi 917 vůči hodnotám GC-MS.

Klinická korelace Cannabinoids II (cut-off = 20 ng/mL)					
		Negativní vzorky	Hodnoty GC-MS (ng/mL)		
			Blízké cut-off		28-981
			15	20-25	
Analyzátor Roche/Hitachi 917	+	0	0	16	46
	-	100	10	0	0

Klinická korelace Cannabinoids II (cut-off = 50 ng/mL)					
		Negativní vzorky	Hodnoty GC-MS (ng/mL)		
			Blízké cut-off		64-338
			30-49	50-63	
Analyzátor Roche/Hitachi 917	+	0	7	17	38
	-	100	10	0	0

Klinická korelace Cannabinoids II (cut-off = 100 ng/mL)					
		Negativní vzorky	Hodnoty GC-MS (ng/mL)		
			Blízké cut-off		143-779
			75	110-125	
Analyzátor Roche/Hitachi 917	+	0	0	16	46
	-	100	10	0	0

Další klinické vzorky byly tímto stanovením vyhodnoceny na analyzátoru **cobas c 501** a analyzátoru Roche/Hitachi 917. 100 vzorků moče, získaných z klinické laboratoře, kde byly negativně testovány v panelu pro testování léčiv, bylo vyhodnoceno pomocí stanovení Cannabinoids II. 100 % těchto normálních vzorků moče bylo negativních vůči všem cut-off analyzátoru Roche/Hitachi 917. 83 vzorků moče pro 20 ng/mL cut-off, 60 vzorků moče pro 50 ng/mL cut-off a 87 vzorků moče pro 100 ng/mL cut-off, získaných klinickou laboratoří s předběžně pozitivním výsledkem pomocí komerčně dostupného imunostanovení a následně potvrzených použitím GC-MS, bylo vyhodnoceno stanovením Cannabinoids II. Při cut-off 20 ng/mL bylo 99 % vzorků pozitivních jak na analyzátoru **cobas c 501**, tak i na analyzátoru Roche/Hitachi 917. Při cut-off 50 ng/mL a 100 ng/mL bylo 100 % vzorků pozitivních jak na analyzátoru **cobas c 501**, tak i na analyzátoru Roche/Hitachi 917.

Korelace Cannabinoids II (cut-off = 20 ng/mL)			
		Analyzátor Roche/Hitachi 917	
		+	-
Analyzátor <b>cobas c 501</b>	+	82	0
	-	0	101

Korelace Cannabinoids II (cut-off = 50 ng/mL)			
		Analyzátor Roche/Hitachi 917	
		+	-
Analyzátor <b>cobas c 501</b>	+	60	0
	-	0	100

Korelace Cannabinoids II (cut-off = 100 ng/mL)			
		Analyzátor Roche/Hitachi 917	
		+	-
Analyzátor <b>cobas c 501</b>	+	87	0
	-	0	100

**Analytická specifičnost**

Specifičnost tohoto stanovení pro různé kanabinoidy a metabolity kanabinoidů byla měřena vytvořením inhibiční křivky pro každou uvedenou sloučeninu a určením přibližného množství každé sloučeniny, která by byla ekvivalentní reaktivitě  $\Delta^9$  COOH-THC při hodnotě cut-off 20 ng/mL, 50 ng/mL a 100 ng/mL. Následující výsledky byly získány analyzátozem Roche/Hitachi 917.

Sloučenina	ng/mL Ekvivalent k 20 ng/mL $\Delta^9$ COOH-THC	Přibližné % Křížové reaktivity
9-karboxy-11-nor- $\Delta^8$ THC	28	71.9

9-karboxy-11-nor- $\Delta^9$ THC glukuronid	45	44.1
8- $\beta$ -11-dihydroxy- $\Delta^9$ THC	60	33.9
8- $\alpha$ -hydroxy- $\Delta^9$ THC	154	13.0
11-hydroxy- $\Delta^9$ THC	172	11.6
Kannabinol	3333	0.6
$\Delta^9$ THC	3333	0.6

Sloučenina	ng/mL Ekvivalent k 50 ng/mL $\Delta^9$ COOH-THC	Přibližné % Křížové reaktivity
9-karboxy-11-nor- $\Delta^8$ THC	73	69.0
9-karboxy-11-nor- $\Delta^9$ THC glukuronid	93	54.0
8- $\beta$ -11-dihydroxy- $\Delta^9$ THC	162	30.9
8- $\alpha$ -hydroxy- $\Delta^9$ THC	338	14.8
11-hydroxy- $\Delta^9$ THC	376	13.3
Kannabinol	8333	0.6
$\Delta^9$ THC	25000	0.2

Sloučenina	ng/mL Ekvivalent k 100 ng/mL $\Delta^9$ COOH-THC	Přibližné % Křížové reaktivity
9-karboxy-11-nor- $\Delta^8$ THC	145	68.8
9-karboxy-11-nor- $\Delta^9$ THC glukuronid	174	57.5
8- $\beta$ -11-dihydroxy- $\Delta^9$ THC	283	35.3
8- $\alpha$ -hydroxy- $\Delta^9$ THC	485	20.6
11-hydroxy- $\Delta^9$ THC	581	17.2
Kannabinol	25000	0.4
$\Delta^9$ THC	33333	0.3

**Interference léčiv**

Následující sloučeniny byly přidány k alikvotům poolované normální lidské moči v koncentraci 100000 ng/mL. Žádná z těchto sloučenin ve stanovení nevykázala hodnoty stejné nebo větší než 0.015 % křížové reaktivity a žádné výsledky nebyly větší než cut-off stanovení (20 ng/mL, 50 ng/mL a 100 ng/mL).

Acetaminofen	Ibuprofen
Kys. acetylsalicylová	Imipramin
Aminopyrin	Izoproterenol
Amitriptylin	Ketamin
Amobarbital	Lidokain
Amoxicillin	LSD
<i>d</i> -amfetamin	Meflochin
Ampicilin	Melanin
Kys. askorbová	Meperidin
Aspartam	Metadon
Atropin	<i>d</i> -metamfetamin
Benzokain	Metakvalon
Benzoylkegonin (metabolit kokainu)	Metyprylon
Benzfetamin	Morfinsulfát
Butabarbital	Naloxon
Kofein	Naltrexon
	Naproxen

Chlorman vápenatý	Niacinamid
Kaptopril	Nifedipin
Chlordiazepoxid	Noretindron
Chlorochin	Norpseudoefedrin
Chlorfeniramin	Omeprazol
Chlorpromazin	Oxazepam
Dextrometorfan	Pantoprazol
Dextropropoxyfen	Penicilin G
Diazepam	Pentazocin
Digoxin	Pentobarbital
Difenhydramin	Fencyklidin
Difenylhydantoin	Fenobarbital
Dopamin	Fenotiazin
Ekgonin	Fenylbutazon
Ekgoninmetylester	Fenylpropanolamin
Enalapril	Prokain
Efedrin	Prometazin
Epinefrin	d-pseudoefedrin
Erytromycin	l-pseudoefedrin
Estriol	Chinidin
Fenoprofen	Chinin
Fluoxetin	Ranitidin
Flurbiprofen	Sekobarbital
Furosemid	Sulindak
Kys. gentisová	Tetracyklin
Glutetimid	Tetrahydrozolin
Guajakol glyceroléter	Tolmetin
Hydrochlorotiazid	Trifluoperazin
Kys. 5-hydroxyindol-3-octová	Verapamil
Kys. 5-hydroxyindol-2-karboxylová	Zomepirac

Pro cut-off 20 ng/mL je křížová reaktivita pro kyselinu niiflumovou při koncentraci 1250 ng/mL 2 %. Pro cut-off 50 ng/mL je křížová reaktivita pro kyselinu niiflumovou při koncentraci 4750 ng/mL 1 %. Pro cut-off 100 ng/mL je křížová reaktivita pro kyselinu niiflumovou při koncentraci 10897 ng/mL 1 %.

**Odkazy**

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

- 7 Armbruster DA, Schwarzhoff RH, Hubster EC, et al. Enzyme immunoassay, kinetic microparticle immunoassay, radioimmunoassay, and fluorescence polarization immunoassay compared for drugs-of-abuse screening. Clin Chem 1993;39:2137-2146.
- 8 Antonian E, McNally AJ, Ng C, et al. An Abuscreen immunoassay for THC metabolites in urine on the Olympus AU5000 Series Clinical Analyzers. In: American Academy of Forensic Sciences. Program: The Forensic Sciences and Government. Abstract 1991;177.
- 9 Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. 2nd ed. (C52-A2). Clinical and Laboratory Standards Institute 2007;27:33.
- 10 Decker WJ. Laboratory support of drug abuse control programs: An overview. Clinical Toxicology 1977;10(1):28.
- 11 Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Fed Regist 2008 Nov 25;73:71858-71907.
- 12 Cone EJ, Johnson RE, Darwin WD, et al. Passive inhalation of marijuana smoke: Urinalysis and room air levels of Δ9-tetrahydrocannabinol. J Anal Toxicol 1987;11:89-96.
- 13 Perez-Reyes M, diGuseppi S, Mason AP, et al. Passive inhalation of marijuana smoke and urinary excretion of cannabinoids. Clin Pharmacol Ther 1983;34(1):36-41.
- 14 Mulé SJ, Lomax P, Gross SJ. Active and realistic passive marijuana exposure tested by three immunoassays and GC/MS in urine. J Anal Toxicol 1988;12:113-116.
- 15 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.

Tečka se v tomto metodickém listu vždy používá jako desetinný oddělovač k označení hranice mezi celými a desetinnými místy desetinného čísla. Oddělení tisíců se nepoužívá.

**Symboly**

Roche Diagnostics používá kromě symbolů a znaků uvedených v normě ISO 15223-1 následující znaky (pro USA: pro definici použitých symbolů navštivte stránku dialog. Roche.com):

CONTENT

Obsah soupravy



Objem po rekonstituci nebo promíchání

GTIN

Globální číslo obchodní položky

Doplnění, odstranění nebo změny textu jsou označeny pruhem podél textu.

© 2020, Roche Diagnostics



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

Distribuce v USA:  
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN  
Zákaznická podpora v 1-800-428-2336

