


ARK™ AB-PINACA Assay








Leggere attentamente questo foglietto illustrativo di ARK Diagnostics, Inc. prima di effettuare il dosaggio ARK AB-PINACA Assay ed attenersi scrupolosamente alle istruzioni ivi riportate. Il dosaggio rappresenta una procedura analitica di screening semplice e rapida per la rilevazione di AB-PINACA e dei suoi metaboliti nell'urina. L'affidabilità dei risultati analitici è garantita soltanto se le istruzioni del foglietto illustrativo vengono seguite attentamente.

Servizio Clienti

 **ARK Diagnostics, Inc.**
 48089 Fremont Blvd
 Fremont, CA 94538 USA
 Tel.: 1-877-869-2320
 Fax: 1-510-270-6298
 customersupport@ark-tdm.com
 www.ark-tdm.com


 Emergo Europe
 Prinsessegracht 20
 2514 AP The Hague
 The Netherlands

Legenda dei simboli utilizzati

	Codice del lotto	 YYYY-MM-DD	Utilizzare entro/Data di scadenza
	Numero di catalogo		Fabbricante
	Mandatario		Marchio CE
	Consultare le istruzioni per l'uso	 	Reagente 1/Reagente 2
	Limiti di temperatura		Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>
Rx Only	Uso consentito esclusivamente su prescrizione		

© 2019, ARK Diagnostics, Inc.

Reagent Kit  5055-0001-00

Reagent Kit  5055-0001-01

1 Denominazione

ARK™ AB-PINACA Assay

2 Finalità d'uso

ARK AB-PINACA Assay è un immunodosaggio previsto per la determinazione qualitativa di AB-PINACA e dei suoi metaboliti in campioni di urina umana a una concentrazione di cutoff di 5 ng/mL. Il dosaggio è previsto per l'uso nei laboratori con analizzatori di chimica clinica automatizzati. Il presente dispositivo diagnostico *in vitro* può essere utilizzato esclusivamente su prescrizione.

Il dosaggio ARK AB-PINACA fornisce soltanto un risultato analitico preliminare. Utilizzare un metodo chimico alternativo più specifico a conferma del risultato analitico positivo. Il metodo di conferma preferito è la gascromatografia-spettrometria di massa (GC-MS) o la cromatografia liquida-spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS). L'interpretazione di qualsiasi risultato analitico deve essere oggetto di considerazioni cliniche e del giudizio professionale medico, in particolare se i test preliminari hanno fornito risultati positivi.

3 Riassunto e spiegazione del test

I cannabinoidi sintetici rientrano nel gruppo di sostanze cosiddette nuove sostanze psicoattive (NPS), ossia droghe sintetiche create per mimare gli effetti delle sostanze stupefacenti illegali. Tali sostanze sono dette cannabinoidi perché interagiscono con gli stessi recettori dei cannabinoidi CB₁ e CB₂ come il tetraidrocannabinolo (THC), il principale componente psicoattivo della marijuana. Sebbene i cannabinoidi sintetici siano funzionalmente simili al THC, molte di queste sostanze non sono strutturalmente correlate al THC. I cannabinoidi sintetici divennero popolari con i marchi "Spice" e "K2", in parte grazie alla loro capacità di non essere rilevati ai test standard di screening dei cannabinoidi. I cannabinoidi sintetici sono commercializzati con un'ampia varietà di marchi specifici, tra cui Joker, Black Mamba, Kush e Kronic. I cannabinoidi sintetici vengono impiegati in molteplici modi, il più comune dei quali consiste nel nebulizzarli su materiale vegetale essiccato per poi fumarli. I potenziali effetti avversi associati all'uso dei cannabinoidi sintetici includono ansia, agitazione, allucinazioni, vertigini, convulsioni, tachicardia e vomito.¹⁻⁹

4 Principi del metodo

ARK AB-PINACA Assay è un immunodosaggio enzimatico omogeneo utilizzato per l'analisi di AB-PINACA nell'urina umana. Il dosaggio è basato sulla competizione tra l'AB-PINACA presente nel campione e l'AB-PINACA marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH) per i siti di legame anticorpale. Quando quest'ultimo si lega all'anticorpo, l'attività enzimatica diminuisce. In presenza di AB-PINACA nel campione, l'attività enzimatica aumenta ed è direttamente correlata alla concentrazione di AB-PINACA. L'enzima attivo converte la nicotinamide adenina dinucleotide (NAD) in NADH in presenza di glucosio-6-fosfato (G6P), con conseguente variazione dell'assorbanza che viene misurata con metodo spettrofotometrico. La G6PDH

endogena non interferisce poiché il coenzima NAD agisce unicamente con l'enzima batterico usato nel dosaggio.

5 Reagenti

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5055-0001-00	ARK AB-PINACA Assay Reagente R1 – Anticorpo/Substrato Anticorpi policlonali di coniglio anti-metabolita di AB-PINACA, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieralbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 28 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivato di AB-PINACA marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieralbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 14 mL

REF	Descrizione del prodotto	Quantità/Volume
5055-0001-01	ARK AB-PINACA Assay Reagente R1 – Anticorpo/Substrato Anticorpi policlonali di coniglio anti-metabolita di AB-PINACA, glucosio-6-fosfato, nicotinamide adenina dinucleotide, sieralbumina bovina, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 115 mL
	Reagente R2 – Enzima Derivato di AB-PINACA marcato con glucosio-6-fosfato deidrogenasi ricombinante (rG6PDH), sieralbumina bovina, tampone, sodio azoturo e stabilizzanti	1 x 58 mL

Manipolazione e conservazione dei reagenti

I reagenti del dosaggio ARK AB-PINACA Assay vengono forniti in stato liquido, pronti per l'uso e possono essere utilizzati immediatamente dopo essere stati tolti dal frigorifero. Quando non vengono utilizzati, i reagenti devono essere conservati a 2-8°C, in posizione verticale e chiusi ermeticamente con il tappo. Se conservati secondo le istruzioni, i reagenti si mantengono stabili fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta. Non congelare i reagenti. Evitare l'esposizione prolungata a temperature superiori a 32°C. **Se i reagenti non vengono conservati correttamente, le prestazioni del dosaggio possono risultare compromesse.**

I prodotti ARK AB-PINACA contengono ≤0,09% di sodio azoturo. A titolo precauzionale, le tubazioni e la strumentazione interessate devono essere risciacquate adeguatamente con acqua, per ridurre il possibile accumulo di azidi metalliche esplosive. Non è richiesta alcuna precauzione particolare per la manipolazione degli altri componenti del dosaggio.

6 Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*. Uso consentito esclusivamente su prescrizione.
- I reagenti **R1** e **R2** sono forniti come kit combinato e non devono essere utilizzati in modo intercambiabile con i reagenti contrassegnati da numeri di lotto differenti.
- Non utilizzare i reagenti dopo la data di scadenza.
- I reagenti contengono $\leq 0,09\%$ di sodio azoturo.

7 Prelievo e preparazione dei campioni per l'analisi

- Va utilizzato un campione di urina umana. Trattare come materiale potenzialmente infettivo.
- Raccogliere l'urina utilizzando coppette e procedure di campionamento standard. Prestare attenzione a preservare l'integrità chimica e fisica del campione di urina dal momento della raccolta fino all'esecuzione del dosaggio, ivi compreso il trasporto. Si consiglia di utilizzare campioni di urina freschi.
- Tappare il campione di urina subito dopo la raccolta, conservarlo in frigorifero a 2-8°C ed eseguire il dosaggio entro 7 giorni dalla raccolta. Se il dosaggio non viene eseguito entro 7 giorni, conservare il campione di urina congelato a -20°C.¹⁰
- Per assicurare l'integrità del campione, non provocare la formazione di schiuma ed evitare cicli ripetuti di congelamento/scongelo.
- I campioni congelati vanno scongelati e miscelati accuratamente prima dell'analisi.
- Centrifugare i campioni molto torbidi o contenenti sostanze particolose visibili prima dell'analisi.
- L'intervallo pH consigliato per i campioni di urina va da 4,0 a 11,0.¹¹
- Raccogliere un altro campione per il test se si sospetta un'adulterazione del campione. L'adulterazione dei campioni di urina può influire sui risultati del test.

8 Procedura

Materiali forniti

ARK AB-PINACA Assay – **REF** 5055-0001-00 or 5055-0001-01

Materiali necessari – forniti a parte

ARK AB-PINACA Negative Calibrator – **REF** 5055-0002-01

ARK AB-PINACA Cutoff Calibrator – **REF** 5055-0002-02

Quality Controls – ARK AB-PINACA Control – **REF** 5055-0003-00

Strumenti

È possibile che i reagenti **R1** e **R2** debbano essere trasferiti in un contenitore del reagente specifico per l'analizzatore, prima dell'uso. Evitare la contaminazione crociata tra **R1** e **R2**. Per la manutenzione giornaliera fare riferimento al manuale d'impiego specifico dello strumento. Per la programmazione del dosaggio ARK AB-PINACA Assay consultare la scheda tecnica specifica dell'analizzatore o contattare il Servizio clienti.

Sequenza analitica

Per l'esecuzione o la calibrazione del dosaggio fare riferimento al manuale d'impiego specifico dello strumento.

Risultati qualitativi

Utilizzare il calibratore di cutoff da 5 ng/mL per differenziare i campioni negativi da quelli positivi. Analizzare i controlli basso e alto rispettivamente come controllo negativo e positivo. Riportare i risultati analitici inferiori al valore del calibratore di cutoff come negativi. Riportare i risultati analitici pari o superiori al valore del calibratore di cutoff come positivi.

Quando ripetere la calibrazione

- Ogni qualvolta venga utilizzato un nuovo numero di lotto dei reagenti
- Se indicato dai risultati del controllo di qualità
- Se richiesto dai protocolli di laboratorio standard
- Una curva di calibrazione memorizzata è valida per almeno 29 giorni sulla base dei dati a sostegno.

Controllo di qualità (CQ) e calibrazione

Spetta ai laboratori stabilire le procedure CQ per il dosaggio ARK AB-PINACA Assay. Tutti i controlli di qualità e i test devono essere eseguiti in conformità alle disposizioni locali e/o nazionali o ai requisiti per l'accreditamento.

Spetta a ciascun laboratorio stabilire i propri range per ogni nuovo lotto di controlli. I risultati dei controlli devono rientrare nei range stabiliti come determinato dalle procedure e linee guida di laboratorio. Il controllo ARK AB-PINACA Control è previsto per il controllo di qualità del dosaggio ARK AB-PINACA Assay.

Il controllo basso deve essere negativo e il controllo alto deve essere positivo rispetto al calibratore di cutoff pari a 5 ng/mL.

9 Risultati e valori previsti

Non è possibile determinare la concentrazione effettiva di AB-PINACA e dei suoi metaboliti. È necessario un metodo di conferma.

Analisi qualitativa - Risultati negativi

Un campione con un risultato inferiore al valore del calibratore di cutoff ARK AB-PINACA Cutoff Calibrator viene interpretato come negativo.

Analisi qualitativa - Risultati positivi

Un campione con un risultato pari o superiore al valore del calibratore di cutoff ARK AB-PINACA Cutoff Calibrator viene interpretato come positivo.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati unitamente all'anamnesi del paziente, al quadro clinico e ad altri risultati.

10 Limiti

- Il dosaggio è destinato unicamente all'impiego con urina umana.
- I reagenti, i calibratori e i controlli del dosaggio ARK AB-PINACA Assay sono stati concepiti per l'impiego combinato. Non è possibile assicurare prestazioni analoghe in caso di utilizzo di prodotti sostitutivi.
- Un risultato positivo al dosaggio ARK AB-PINACA Assay indica soltanto la presenza di AB-PINACA e dei suoi metaboliti e non è necessariamente correlato con l'entità degli effetti fisiologici e psicologici.
- L'interpretazione dei risultati deve tenere conto del fatto che le concentrazioni urinarie possono variare notevolmente in rapporto all'assunzione di liquidi e ad altre variabili biologiche.
- È possibile che sostanze diverse da quelle analizzate con lo studio di specificità diano luogo ad interferenze con il test e forniscano risultati falsi.

11 Caratteristiche specifiche di prestazione

Le seguenti caratteristiche di prestazione sono state raccolte con l'analizzatore automatizzato di chimica clinica Beckman Coulter AU680[®] utilizzando il dosaggio ARK AB-PINACA Assay.

Precisione

Campioni di urina umana negativi, privi di AB-PINACA, sono stati addizionati con l'AB-PINACA acido pentanoico (analita calibratore) con valori da 0,0 a 10,0 ng/mL. Ciascun livello è stato analizzato in quadruplicato due volte al giorno per 20 giorni (n = 160). I risultati sono riassunti nella tabella sottostante.

Urina umana (ng/mL)	Cutoff % relativo	N. di risultati	Risultati di precisione qualitativa
0,00	-100	160	160 negativi
1,25	-75	160	160 negativi
2,50	-50	160	160 negativi
3,75	-25	160	160 negativi
5,00	Cutoff	160	67 negativi; 93 positivi
6,25	+25	160	160 positivi
7,50	+50	160	160 positivi
8,75	+75	160	160 positivi
10,00	+100	160	160 positivi

Specificità analitica

Metaboliti di AB-PINACA e composti strutturalmente correlati

I cannabinoidi sintetici sono ampiamente metabolizzati, con quantità estremamente ridotta o nulla di farmaco precursore immodificato rilevato nell'urina umana. I metaboliti attivi dei cannabinoidi sintetici possono prolungare gli effetti psicotropi del farmaco precursore e contribuire al suo profilo tossicologico.¹²⁻²²

Tutte le sostanze analizzate sono state aggiunte ai campioni di urina umana negativi, privi di AB-PINACA.

La reattività crociata dei seguenti metaboliti dell'AB-PINACA e composti strutturalmente correlati è stata valutata aggiungendo questi composti a urina umana negativa priva di AB-PINACA per determinare la concentrazione minima che presenterebbe un risultato positivo approssimativamente equivalente al valore di cutoff di 5 ng/mL. Queste concentrazioni sono state utilizzate per determinare la percentuale di reattività crociata secondo la formula:

Reattività crociata (%) = (concentrazione di cutoff / concentrazione minima della sostanza a reattività crociata che presenta un risultato positivo) x 100

Composto	Concentrazione (ng/mL)	Reattività crociata percentuale (%)
AB-PINACA	8,0	62,50
AB-PINACA N-(4-idrossipentil)	5,0	100,00
AB-PINACA N-(5-idrossipentil)	5,0	100,00
5-fluoro AB-PINACA	4,7	106,38
5-fluoro ABICA	6,0	83,33
5-fluoro ADBICA	6,0	83,33
5-fluoro AB PINACA N-(4-idrossipentil)	8,0	62,50
5-fluoro ADB-PINACA	4,2	119,05
5-cloro AB-PINACA	8,0	62,50
ADB-PINACA	9,0	55,56
ADB-PINACA acido pentanoico	3,5	142,86
ADB-PINACA N-(4-idrossipentil)	4,0	125,00
ADB-PINACA N-(5-idrossipentil)	4,3	116,28
AB-FUBINACA	9,0	55,56
ADB-FUBINACA	10,0	50,00
ADBICA	20,0	25,00
ADBICA acido N-pentanoico	7,0	71,43
ADBICA N-(4-idrossipentil)	6,0	83,33
ADBICA N-(5-idrossipentil)	5,5	90,91
AB-CHMINACA	11,5	43,48
MAB-CHMINACA (ADB-CHMINACA)	8,5	58,82

Concentrazioni elevate dei seguenti composti strutturalmente correlati sono state aggiunte a urina umana negativa, priva di AB-PINACA e analizzate con il dosaggio ARK AB-PINACA Assay. I composti alle concentrazioni elencate nella tabella seguente sono risultati negativi all'analisi con il dosaggio ARK AB-PINACA Assay.

Composto	Concentrazione analizzata (ng/mL)
AM 2201 6-OH indolo	100.000
AM 2201 N-(4-OH pentil)	20.000
AM 2201	20.000
JWH-007	100.000
JWH-015	50.000
JWH-019	100.000

Composto	Concentrazione analizzata (ng/mL)
JWH-022	50.000
JWH-073	40.000
JWH-081	100.000
JWH-122	100.000
JWH-398	100.000
JWH-018 4-OH indolo	100.000
JWH-018 5-OH indolo	100.000
JWH-073 acido n-butanoico	40.000
JWH-073 6-OH indolo	100.000
JWH-073 N-(4-OH butil)	15.000
3-(1-naftil)1H-indolo	100.000
BB-22	100.000
BB-22 3-carbossindolo	100.000
PB-22	100.000
PB-22 N-(5-OH pentil)	60.000
PB-22 acido pentanoico	50.000
UR-144-N-epil	100.000
JWH 250 5-OH indolo	100.000
RCS-4-2 metossi isomero	20.000
JWH 250 N-(5-carbossipentil)	10.000
AM-2232	100.000
AM-2233	50.000

Composti strutturalmente non correlati

I seguenti composti strutturalmente non correlati sono stati aggiunti a urina umana negativa, priva di AB-PINACA e analizzati con il dosaggio ARK AB-PINACA Assay. I composti alle concentrazioni elencate nella tabella seguente sono risultati negativi all'analisi con il dosaggio ARK AB-PINACA.

Composto	Concentrazione analizzata (ng/mL)
4-bromo-2,5-dimetossifenetilamina	100.000
6-Acetilcodeina	100.000
6-Acilmorfina	100.000
7-Aminoclonazepam	100.000
7-Aminoflunitrazepam	100.000
7-Aminonitrazepam	100.000
11-nor-9-carbossi- Δ 9-THC	100.000
Acetaminofene	500.000
Acido acetilsalicilico	500.000
Alprazolam	100.000
Amitriptilina	100.000
Amobarbital	100.000
S-(+)-amfetamina	100.000
Benzilpiperazina	100.000
Bromazepam	100.000

Composto	Concentrazione analizzata (ng/mL)
Buprenorfina	100.000
Bupropione	100.000
Butabarbital	100.000
Butalbital	100.000
Caffeina	500.000
Cannabidiolo	100.000
Cannabinolo	100.000
Carbamazepina	100.000
Carisoprodol	100.000
Clordiazepossido	100.000
Clorpromazina	100.000
Cis-tramadolo	100.000
Clobazam	100.000
Clomipramina	100.000
Clonazepam	100.000
Clozapina	100.000
Codeina	100.000
Cotinina	100.000
Ciclobenzaprina	100.000
Deidronorketamina	50.000
Desalkilflurazepam	100.000
Demoxepam	100.000
Desipramina	100.000
Destrometorfano	100.000
Diazepam	100.000
Digossina	100.000
Diidrocodeina	100.000
Δ 9-THC	100.000
Difenidramina	500.000
Doxepina	100.000
EDDP	100.000
EMDP	100.000
1R,2S (-) Efedrina	100.000
1S,2R (+) Efedrina	100.000
Etil- β -D-glucuronide	100.000
Etilmorfina	100.000
Fenfluramina (+)	100.000
Fenfluramina (-)	100.000
Fentanil	100.000
Flunitrazepam	100.000
Fluoxetina	100.000
Flurazepam	100.000
Aloperidolo	100.000
Eroina	100.000
Esobarbital	100.000
Idrocodone	100.000
Idromorfone	100.000
11-idrossi- Δ 9-THC	100.000
Ibuprofene	500.000
Imipramina	100.000
Ketamina	100.000
Lamotrigina	100.000
Levorfanolo tartrato	100.000

Composto	Concentrazione analizzata (ng/mL)
Lidocaina	100.000
Lorazepam	100.000
Lorazepam glucuronide	50.000
Lormetazepam	100.000
LSD	100.000
Maprotilina	100.000
(+)-MDA	100.000
MDEA	100.000
MDMA	100.000
Meperidina	100.000
Meprobamato	100.000
Metadone	500.000
S(+)-metamfetamina	100.000
Metaqualone	100.000
Metoxetamina	100.000
Metilone	100.000
Metilfenidato	100.000
Midazolam	100.000
Morfina	100.000
Morfina-3 β -D-glucuronide	50.000
Morfina-6 β -D-glucuronide	50.000
N-desmetiltapentadolo	100.000
Nalorfina	100.000
Naloxone	100.000
Naltrexone	100.000
Naproxene	100.000
Nitrazepam	100.000
Norbuprenorfina	50.000
Norcodeina	100.000
Nordiazepam	100.000
Norketamina	100.000
Normorfina	100.000
Norpropossifene	100.000
Norpseudoefedrina	100.000
Nortriptilina	100.000
Olanzapina	100.000
Oxazepam	100.000
Ossicodone	100.000
Ossimorfone	100.000
PCP	100.000
Pentazocina	100.000
Fentermina	100.000
Pentobarbital	100.000
Fenobarbitale	100.000
Fenilefrina	100.000
Fenilpropanolamina	100.000
Fenitoina	100.000
PMA	100.000
Prazepam	100.000
Propossifene	100.000
Propranololo	100.000
Protriptilina	100.000
R,R (+)- Pseudoefedrina	100.000

Composto	Concentrazione analizzata (ng/mL)
S,S (-)- Pseudoefedrina	100.000
Ranitidina	100.000
Acido ritalinico	100.000
Acido salicilico	100.000
Secobarbitale	100.000
Sertralina	100.000
Sufentanil citrato	50.000
Tapentadolo	100.000
Temazepam	100.000
Teofillina	100.000
Tioridazina	100.000
Triazolam	100.000
Trifluorometilfenilpiperazina	100.000
Trimipramina	100.000
Trazodone	100.000
Venlafaxina	100.000
Verapamil	100.000
Zolpidem tartrato	100.000

Interferenza – Sostanze endogene

Concentrazioni elevate delle seguenti sostanze endogene sono state aggiunte all'urina addizionata con l'AB-PINACA acido pentanoico a \pm 50% della concentrazione di cutoff. Non è stata osservata alcuna interferenza all'analisi con il dosaggio ARK AB-PINACA Assay.

Composto	Concentrazione analizzata	2,5 ng/mL (-50% cutoff)	7,5 ng/mL (+50% cutoff)
Acetone	1000 mg/dL	Negativo	Positivo
Acido ascorbico	1500 mg/dL	Negativo	Positivo
Bilirubina - coniugata	2 mg/dL	Negativo	Positivo
Bilirubina - non coniugata	2 mg/dL	Negativo	Positivo
Acido borico	1% p/v	Negativo	Positivo
Creatinina	500 mg/dL	Negativo	Positivo
Etanolo	1000 mg/dL	Negativo	Positivo
Galattosio	10 mg/dL	Negativo	Positivo
Glucosio	2000 mg/dL	Negativo	Positivo
Emoglobina	300 mg/dL	Negativo	Positivo
Albumina umana	500 mg/dL	Negativo	Positivo
Gammaglobuline umane	500 mg/dL	Negativo	Positivo
Acido ossalico	100 mg/dL	Negativo	Positivo
Riboflavina	7,5 mg/dL	Negativo	Positivo
Sodio azoturo	1% p/v	Negativo	Positivo
Cloruro di sodio	6000 mg/dL	Negativo	Positivo
Fluoruro di sodio	1% p/v	Negativo	Positivo

Composto	Concentrazione analizzata	2,5 ng/mL (-50% cutoff)	7,5 ng/mL (+50% cutoff)
Urea	6000 mg/dL	Negativo	Positivo

Interferenza – Gravità specifica e pH

I campioni di urina con valori di gravità specifici compresi tra 1,002 e 1,030 e valori pH da 3,0 a 11,0 sono stati analizzati in presenza dei due livelli di AB-PINACA acido pentanoico a $\pm 50\%$ della concentrazione di cutoff. Non è stata osservata alcuna interferenza all'analisi con il dosaggio ARK AB-PINACA Assay.

Confronto dei metodi

Un totale di settanta (70) campioni clinici di urina umana non modificati non identificabili singolarmente sono stati analizzati con il dosaggio ARK AB-PINACA Assay nella modalità qualitativa e i risultati sono stati confrontati con un metodo di screening di immunodosaggio disponibile in commercio come riferimento. I risultati sono riassunti nella tabella sottostante.

ARK AB-PINACA Assay (cutoff di 5 ng/mL)		Metodo di screening comparativo	
		(+)	(-)
	(+)	14	2*
	(-)	0	54

*Questi due (2) campioni sono stati confermati positivi con LC-MS/MS.

12 Bibliografia

1. National Institute on Drug Abuse (NIH). 2018. Drug Facts. Synthetic Cannabinoids (K2/Spice). Disponibile all'indirizzo: <https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/synthetic-cannabinoids-k2spice>. Consultato il 12 aprile 2019.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2017. Understanding Chemical Exposures. About synthetic cannabinoids. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/nceh/hsb/chemicals/sc/About.html>. Consultato il 12 aprile 2019.
3. Castaneto, M.S. et al. 2014. Synthetic Cannabinoids: Epidemiology, Pharmacodynamics, and Clinical Implications. *Drug Alcohol Depend.* **144**:12-41.
4. Hermanns-Clause, M. et al. 2012. Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. *Addiction* **108(3)**:534-44.
5. Wiley, J.L. et al. 2013. Cannabinoids in Disguise: Δ^9 -Tetrahydrocannabinol-Like Effects of Tetramethylcyclopropyl Ketone Indoles. *Neuropharmacology* **75**:145-154.
6. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Synthetic cannabinoids and 'Spice' drug profile. Disponibile all'indirizzo: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cannabinoids>. Consultato il 12 aprile 2019.
7. Spaderna, M. et al. 2013. Spicing things up: Synthetic cannabinoids. *Psychopharmacology* **228(4)**:525-540.
8. Cohen, J. et al. 2012. Clinical Presentation of Intoxication Due to Synthetic Cannabinoids. *Pediatrics* **129(4)**:e1064-1067. Disponibile all'indirizzo: <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2012/03/14/peds.2011-1797>.
9. Mills, B. et al. 2015. Synthetic Cannabinoids. *The American Journal of the Medical Devices* **350(1)**:59-62.
10. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 69, No. 71 / Tuesday, April 13, 2004 (Effective Date: November 1, 2004) / Notices.
11. Department of Health and Human Services (DHHS), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. Federal Register / Vol. 82, No. 13 / Monday, January 23, 2017 (Effective Date: October 1, 2017) / Notices.
12. Cannaert, A. et al. 2016. Detection and Activity Profiling of Synthetic Cannabinoids and Their Metabolites with a Newly Developed Bioassay. *Analytical Chemistry* **88(23)**:11476-11485.

13. Carlier, J. et al. 2017. *In Vitro* Metabolite Profiling of ADB-FUBINACA, A New Synthetic Cannabinoid. *Current Neuropharmacology* **15(5)**:682-291.
14. Diao, X. et al. 2016. Strategies to distinguish new synthetic cannabinoid FUBIMINA (BIM-2201) intake from its isomer THJ-2201: metabolism of FUBIMINA in human hepatocytes. *Forensic Toxicology* **34**:256-267.
15. Diao, X. et al. 2019. New Synthetic Cannabinoids Metabolism and Strategies to Best Identify Optimal Marker Metabolites. *Frontiers in Chemistry* **7**:109.
16. Grigoryev, A. et al. 2013. Gas and Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Detection of the Urinary Metabolites of UR-144 and Its Major Pyrolysis Product. *Journal of Analytical Toxicology* **37**:265-276.
17. Hutter, M. et al. 2012. Identification of the major urinary metabolites in man of seven synthetic cannabinoids of the aminoalkylindole type present as adulterants in 'herbal mixtures' using LC-MS/MS techniques. *Journal of Mass Spectrometry* **47(1)**:54-65.
18. Moran, C.L. et al. 2011. Quantitative Measurement of JWH-018 and JWH-073 Metabolites Excreted in Human Urine. *Analytical Chemistry* **83(11)**:4228-4236.
19. Scheidweiler, K.B. and Huestis, M.A. 2014. Simultaneous Quantification of 20 Synthetic Cannabinoids and 21 Metabolites, and Semi-quantification of 12 Alkyl Hydroxy Metabolites in Human Urine by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography A* **1327**:105–117.
20. Wohlfarth, A. et al. 2013. Qualitative Confirmation of 9 Synthetic Cannabinoids and 20 Metabolites in Human Urine Using LC-MS/MS and Library Search. *Analytical Chemistry* **85(7)**:3730–3738.
21. Wohlfarth, A. et al. 2015. Pentyindole/Pentyindazole Synthetic Cannabinoids and Their 5-Fluoro Analogs Produce Different Primary Metabolites: Metabolite Profiling for AB-PINACA and 5F-AB-PINACA. *The AAPS Journal* **17(3)**:660-677.
22. Jang, M. et al. 2015. Simultaneous quantification of 37 synthetic cannabinoid metabolites in human urine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Forensic Toxicology* **33(2)**:221-234.
23. Fantegrossi, W.E. et al. 2014. Distinct pharmacology and metabolism of K2 synthetic cannabinoids compared to Δ^9 -THC: Mechanism underlying greater toxicity? *Life Sciences* **97(1)**:45–54.

13 Marchi commerciali

ARKTM è un marchio commerciale di ARK Diagnostics, Inc.

Altri marchi o nomi di prodotti sono marchi commerciali dei rispettivi proprietari.



ARK Diagnostics, Inc.
Fremont, CA 94538 USA

Stampato negli Stati Uniti
Revisione Maggio 2019
1600-0921-00IT Rev 01