

OLEOLITI (FITOCANNABINOIDI) PER USO TERAPEUTICO IN GC/MS

REF GC88810

CANNABIDILOLO (CBD), ACIDO CANNABIDIOLICO (CBDA), CANNABIGEROLO (CBG),
CANNABINOLO (CBN), ACIDO TETRAIDROCANNABINOLICO (THCA),
TETRAIDROCANNABINOLO (THC), TETRAIDROCANNABIVARINA (THCV)

QUESTO PRODOTTO ADEMPIE A TUTTE LE ESIGENZE DELLA DIRETTIVA 98/79/CE SUI DISPOSITIVI MEDICO-DIAGNOSTICI IN VITRO (IVD). LA DICHIARAZIONE DI CONFORMITÀ CE È DISPONIBILE SU RICHIESTA.



ISTRUZIONI PER L'USO

IVD

Per uso diagnostico *in vitro*

CE



EUREKA S.R.L. LAB DIVISION

Via M. D'Antona 28

60033 Chiaravalle (AN) - Italy

Tel +39 071 7450790

eureka-support@sentinel.it

www.eurekakit.com

INDICE

DESTINAZIONE D'USO.....	3
CONTENUTO DEL KIT PER 100 TESTS	3
ACCESSORI E CONSUMABILI FORNIBILI A PARTE.....	4
STRUMENTAZIONE.....	4
MATRICE - PROCEDURA DI RACCOLTA E DI CONSERVAZIONE	5
PROCEDURA PREANALITICA.....	5
PROCEDURA ANALITICA.....	6
SETTAGGIO DETECTOR DI MASSA (per trappola ionica).....	7
SETTAGGIO PROGRAMMATA TERMICA.....	7
ANALITI E STANDARD INTERNI DEUTERATI USATI PER LA CALIBRAZIONE	8
CARATTERISTICHE TECNICHE - PARTE I.....	8
CARATTERISTICHE TECNICHE – PARTE II.....	10
CARATTERISTICHE TECNICHE - PARTE III	10
CROMATOGRAMMI DI RIFERIMENTO	11
AVVERTENZE GENERALI	14
ABBREVIAZIONI.....	15
BIBLIOGRAFIA	16
NORME DI RIFERIMENTO.....	17
SIMBOLI IVD.....	18

DESTINAZIONE D'USO

Dispositivo Medico diagnostico *in vitro* per la rilevazione e il monitoraggio quantitativo di CANNABIDILOLO (CBD), ACIDO CANNABIDIOLICO (CBDA), CANNABIGEROLO (CBG), CANNABINOLO (CBN), ACIDO TETRAIDROCANNABINOLICO (THCA), TETRAIDROCANNABINOLO (THC), TETRAIDROCANNABIVARINA (THCV) come titolazione di olii terapeutici. Metodo manuale per uso professionale.

CONTENUTO DEL KIT PER 100 TESTS

CONTENUTO	DESCRIZIONE	CONFEZIONAMENTO	AVVERTENZE
Reagente A	Soluzione Derivatizzante A	1 x 10 ml	Stoccare a +15 °C 
Reagente B	Soluzione Derivatizzante B	1 x 3 ml	Stoccare a +15 °C 
Reagente C	Soluzione Estraiante	2 x 500 ml	Stoccare a +2 °C 
Reagente D	Soluzione Diluente	1 x 90 ml	Stoccare a +2 °C 
Reagente E	Soluzione Stabilizzante	1 x 100 ml	Stoccare a +2 °C 
Reagente F	Soluzione Test	1 x 1 ml	Stoccare a +2 °C 
Reagente G	Soluzione Standard Interno	1 x 5 ml	Stoccare a -25 °C 
Calibratore multiparametrico		6 x 1 x 600 µl	(confezionato separatamente – Codice GC88816 - vedi scheda tecnica)

ACCESSORI E CONSUMABILI FORNIBILI A PARTE

CODICE	DESCRIZIONE	CONFEZIONAMENTO
GC88816	Calibratore per Oleoliti (Fitocannabinoidi) per uso terapeutico	6 x 2 x 600 µl
GC88819	Controllo per Oleoliti (Fitocannabinoidi) per uso terapeutico – Livelli 1 e 2	2 x 1 x 1 ml
ZRE13623	Colonna Analitica Rxi-5silMS (30 x 0,25 mm - 0,25 µm)	1 Pz
GC88830	Soluzione mix Standard Interni deuterati	1 x 5 ml
S29057U	Vial Standard da 2 ml con tappo a vite per Autocampionatore	1 x 100 Pz
S24717	Insert per Vial Standard da 2 ml	1 x 100 Pz
Z1636/26	Pyrex da 10 ml con tappo SWL (per idrolisi, fino a 300°C-lavabili e riutilizzabili)	1 x 40 Pz

STRUMENTAZIONE

DESCRIZIONE	AVVERTENZE
Strumento GC/MS	Necessario
Computer gestionale	Necessario
Autocampionatore	Necessario

MATRICE - PROCEDURA DI RACCOLTA E DI CONSERVAZIONE

MATRICE	PROCEDURA
Olii di produzione galenica per scopi terapeutici	N.D.

PROCEDURA PREANALITICA

FASE	DESCRIZIONE
	In una Pyrex dispensare 100 µl di <u>Reagente F.</u> Portare a secco sotto flusso di azoto o evaporatore rotante SENZA SUPERARE la Temperatura di 40°C. Aggiungere 100 µl di <u>Reagente A</u> e 30 µl di <u>Reagente B.</u> Incubare per 30 minuti a temperatura di 65°C. Trasferite in vial provvista di insert.
Iniezione	Iniettare da 1 a 5 µl in base alla sensibilità dello strumento.

PROCEDURA ANALITICA

FASE	DESCRIZIONE
1	In una provetta Pyrex dispensare 100 µl di campione + 9900 µl di <u>Reagente C.</u> Vortex per 30 secondi.
2	In Eppendorf dispensare 100 µl dell'estratto (Fase 1) e 900 µl <u>Reagente D.</u> Vortex per 10 secondi.
3	In Eppendorf dispensare 50 µl della soluzione precedentemente ottenuta (Fase 2) e 950 µl di <u>Reagente E.</u> Vortex per 10 secondi.
4	In una Pirex dispensare 100 µl della soluzione precedentemente ottenuta (Fase 3) e 50 µl di <u>Reagente G.</u> Vortex per 10 secondi quindi portare a secco sotto flusso di azoto o evaporatore rotante SENZA SUPERARE la Temperatura di 40°C.
5	Aggiungere 100 µl di <u>Reagente A</u> e 30 µl di <u>Reagente B.</u> Incubare per 30 minuti a temperatura di 65°C. Trasferite in vial provvista di insert.
Iniezione	Iniettare da 1 a 5 µl in base alla sensibilità dello strumento.
Costruzione della curva di calibrazione e preparazione dei controlli	In una Pyrex dispensare 100 µl di ogni livello e 50 µl di <u>Reagente G.</u> Vortex per 10 secondi quindi portare a secco sotto flusso di azoto o evaporatore rotante SENZA SUPERARE la Temperatura di 40°C. Aggiungere 100 µl di <u>Reagente A</u> e 30 µl di <u>Reagente B.</u> Incubare per 30 minuti a temperatura di 65°C. Trasferite in vial provvista di insert.
Iniezione	Iniettare da 1 a 5 µl in base alla sensibilità dello strumento.

SETTAGGIO DETECTOR DI MASSA (per trappola ionica)
Parametri SIM

PARAMETRI	SETTAGGIO		
	RT (min)	lone quantificatore (m/z)	lone quantificatore (m/z)
CBD	5.26	390	337-301-458
CBD-D3	5.26	393	
CBDA	6.40	491	453-492-559
CBG	6.01	337	337-391-460
CBN	6.30	367	368-369-382
CBN-D3	6.30	370	
THCA	7.06	487	488-489-502
THC	5.89	371	386-315-303
THC-D3	5.89	374	
THCV	5.03	343	358-315-275

SETTAGGIO PROGRAMMATA TERMICA
PROGRAMMATA TERMICA

TEMPERATURA	TEMPO
200°C	2 min
Aumento di 20°C/min	fino a raggiungere 300°C per 3 minuti

TEMPERATURE E FLUSSI DI ESERCIZIO

PARAMETRI	SETTAGGIO
Iniettore	T=250°C
Rapporto di splittaggio	1:10
Trasferline	T=250°C
Flusso di Elio	1 ml/min
T° source	230°C
T° quad	150°C

ANALITI E STANDARD INTERNI DEUTERATI USATI PER LA CALIBRAZIONE

ANALITI	STANDARD INTERNI DEUTERATI USATI PER LA CALIBRAZIONE
CBD	CBD-D3
CBDA	CBD-D3
CBG	CBN-D3
CBN	CBN-D3
THCA	THC-D3
THC	THC-D3
THCV	THC-D3

CARATTERISTICHE TECNICHE - PARTE I

ABBREVIAZIONI	DEFINIZIONI
C LLOQ	Concentrazione al limite minimo di quantificazione
C1	Concentrazione bassa
C2	Concentrazione media
C3	Concentrazione alta
Max C	La più alta concentrazione

ANALITI	CONCENTRAZIONI USATE PER CALCOLARE LA RIPRODUCIBILITÀ E L'ACCURATEZZA (mg/ml)				
	C LLOQ	C1	C2	C3	MAX C
CBD	1	2	5	10	20
CBDA	1	2	5	10	20
CBG	1	2	5	10	20
CBN	1	2	5	10	20
THCA	1	2	5	10	20
THC	1	2	5	10	20
THCV	1	2	5	10	20

ANALITI	ACCURATEZZA INTRA SERIE (ERRORE RELATIVO %)		ACCURATEZZA INTER SERIE (ERRORE RELATIVO %)	
	C1 (%)	C3 (%)	C1 (%)	C3 (%)
CBD	5,38	4,25	6,23	6,30
CBDA	10,09	4,76	13,49	5,96
CBG	12,95	7,72	14,29	9,29
CBN	5,69	4,84	7,27	6,66
THCA	6,87	1,54	7,16	6,23
THC	6,33	7,42	8,20	7,72
THCV	4,91	5,75	7,69	6,34

CARATTERISTICHE TECNICHE – PARTE II

ANALITI	RIPRODUCIBILITÀ INTRA SERIE (COEFFICIENTE DI VARIAZIONE %)			RIPRODUCIBILITÀ INTER SERIE (COEFFICIENTE DI VARIAZIONE %)		
	C LLOQ %	C2 %	Max C %	C LLOQ %	C2 %	Max C %
CBD	2,29	2,20	1,15	3,10	3,14	3,08
CBDA	6,23	5,60	5,66	11,22	8,21	10,22
CBG	1,28	2,90	1,31	3,26	5,50	2,95
CBN	2,33	2,35	1,40	6,62	3,72	3,28
THCA	4,58	2,10	3,20	11,34	9,68	10,16
THC	2,63	1,19	1,88	3,18	3,06	3,51
THCV	2,88	3,16	1,92	4,38	6,27	3,50

CARATTERISTICHE TECNICHE - PARTE III

ANALITI	LLOD (mg/ml)	LINEARITÀ (mg/ml)	COEFFICIENTE DI CORRELAZIONE R2 ± DEV STD
CBD	0,3	1 - 200	0,9972 ± 0,0011
CBDA	0,3	1 - 200	0,9928 ± 0,0028
CBG	0,3	1 - 200	0,9918 ± 0,0025
CBN	0,3	1 - 200	0,9969 ± 0,0018
THCA	0,3	1 - 200	0,9902 ± 0,0052
THC	0,3	1 - 200	0,9959 ± 0,0004
THCV	0,3	1 - 200	0,9965 ± 0,0004

CROMATOGRAMMI DI RIFERIMENTO

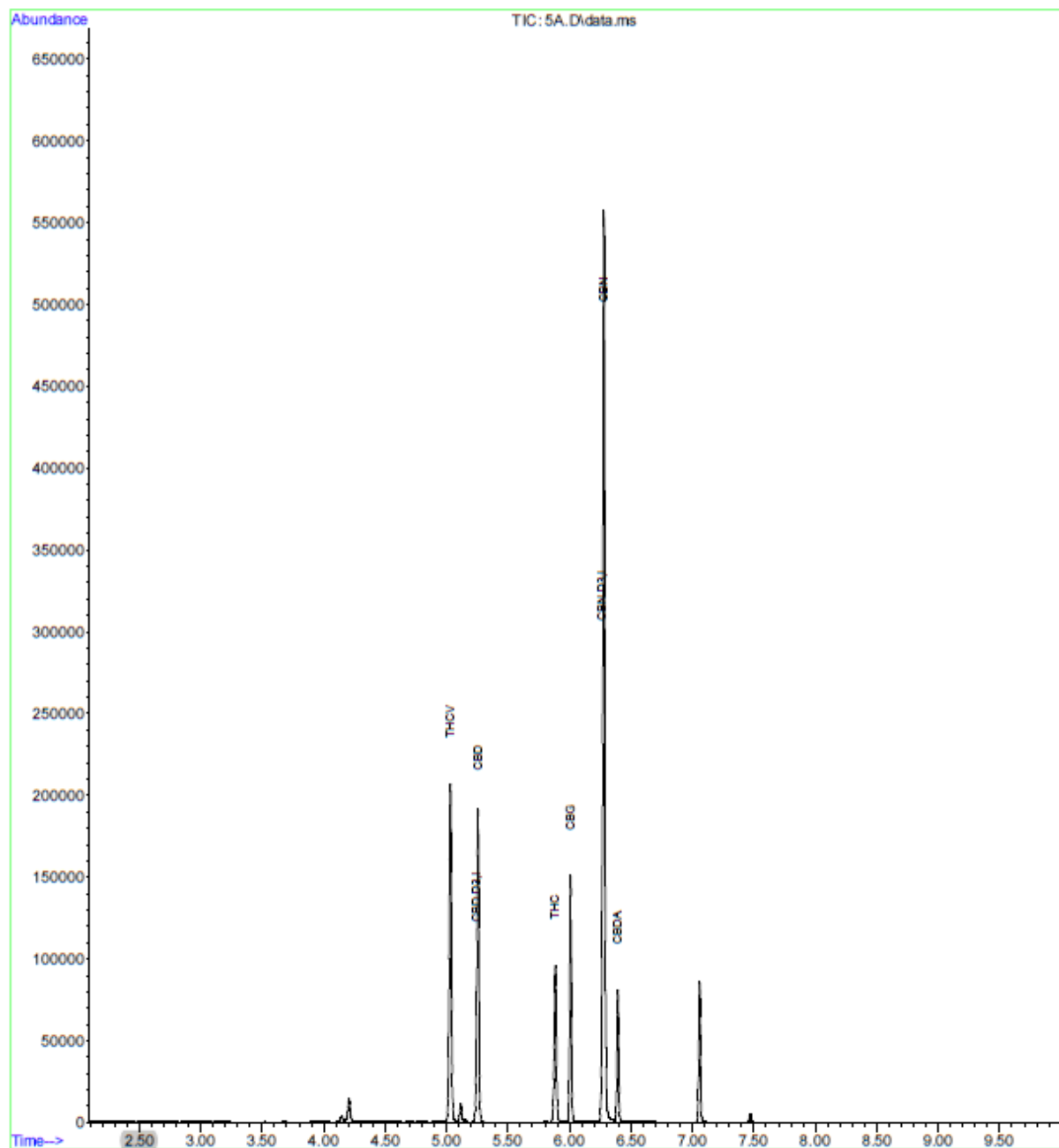


Fig. 1 Calibratore Oleoliti (Fitocannabinoidi) per uso terapeutico 20 mg/l

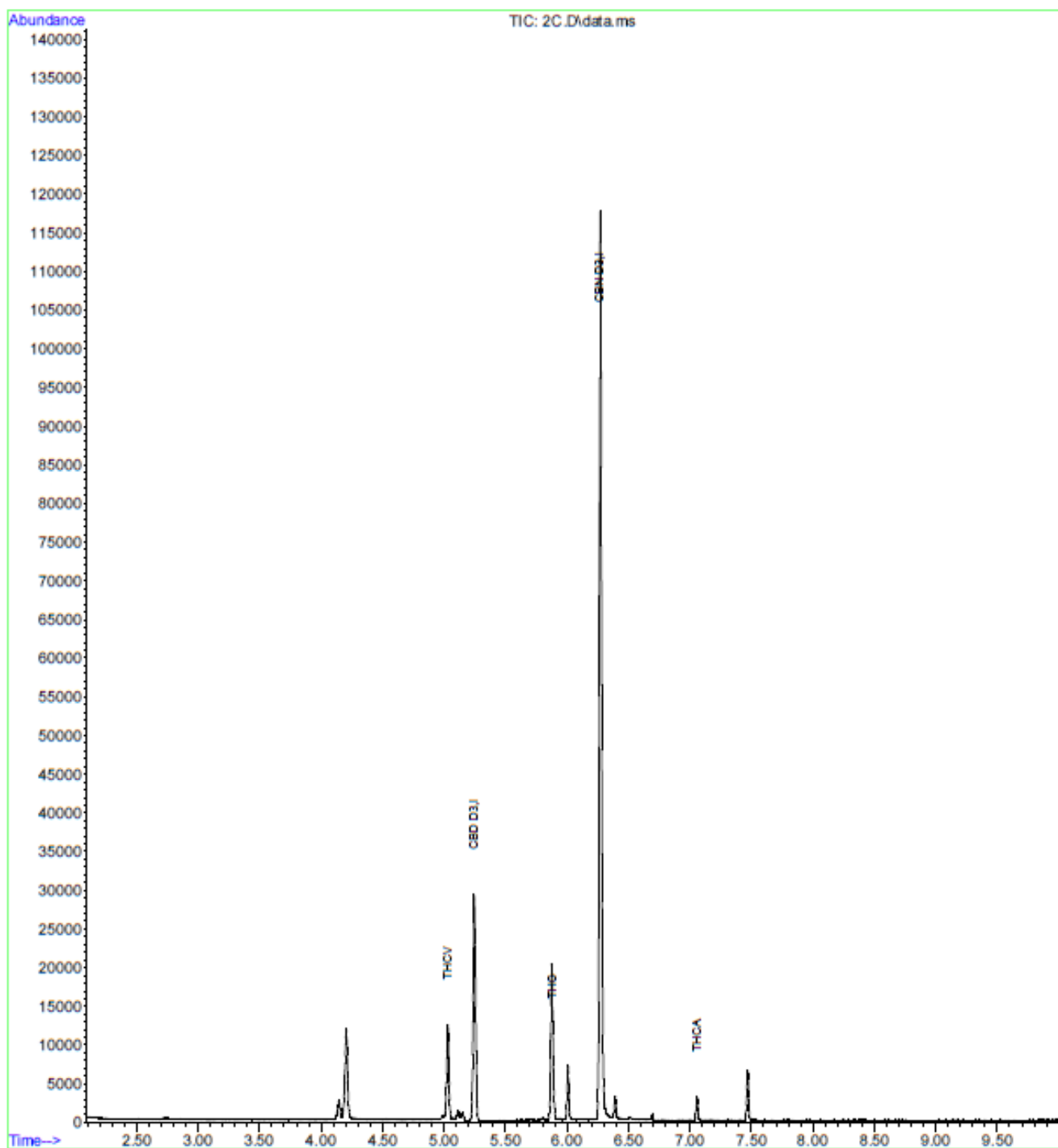


Fig. 2 Controllo Livello 1 Oleoliti (Fitocannabinoidi) per uso terapeutico 3,5 mg/l

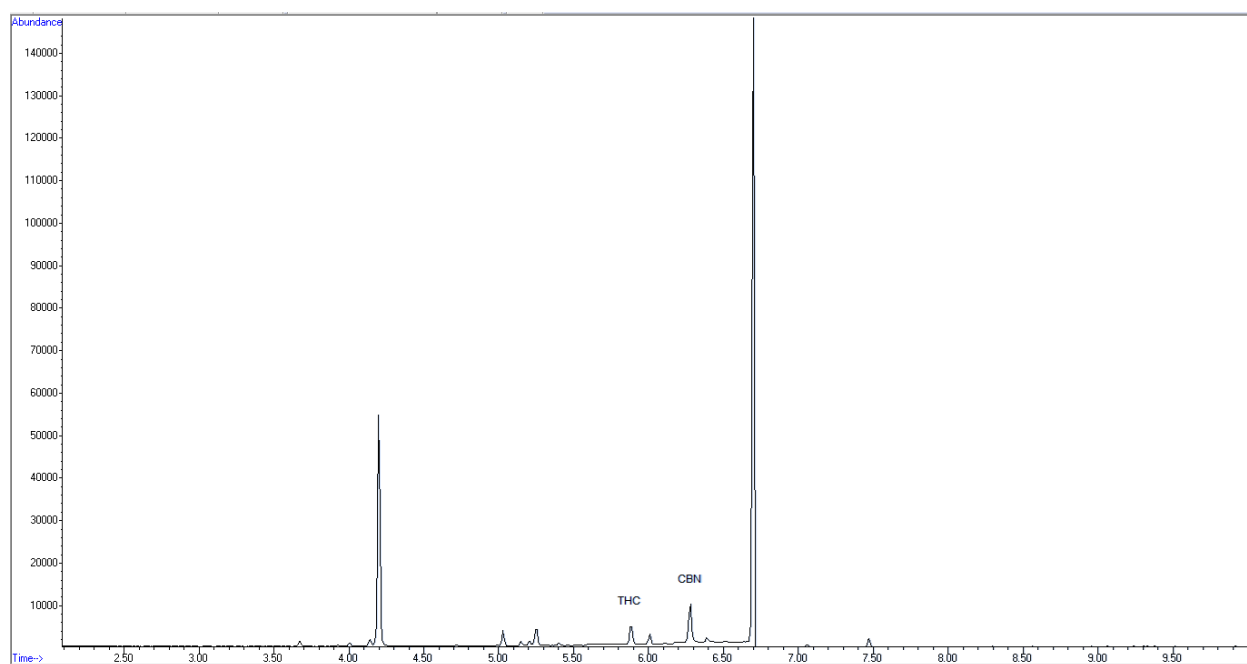


Fig. 3 Campione di olio terapeutico contenente THC e CBN

AVVERTENZE GENERALI

1. TRATTAMENTO DELLA NUOVA COLONNA

Installare la nuova colonna analitica Rxi-5silMS (30 x 0,25 mm - 0,25 µm).

Tagliare la colonna 2 cm dalle estremità con apposito tagliacolonne.

2. CONDIZIONAMENTO COLONNA

Condizionare la colonna per 5 minuti a temperatura ambiente ad un flusso di 1 ml/min e per 1 ora a 10°C al di sotto della Temperatura massima di esercizio a flusso di 1 ml/min.

NON CONDIZIONARE CON LA COLONNA ATTACCATA AL DETECTOR DI MASSA.

3. LAVAGGIO AGO DI INIEZIONE

Esano.

ABBREVIAZIONI

ABBREVIAZIONI	DEFINIZIONI
es. 5 x 1 x 1 ml	N° di livelli x N° di vial x volume
DEV STD	Deviazione standard
LLOD	Low limit of detection
ND	Non disponibile
Pz	Pezzo/pezzi
rpm	revolutions per minute
RT	Tempo di Ritenzione

BIBLIOGRAFIA

1. V. Cardenia *et al.* Development and validation of a Fast gas chromatography/mass spectrometry method for the determination of cannabinoids in Cannabis sativa L journal of food and drug analysis XXX (2018) 1-10
2. B. Murnion, Medicinal cannabis, Aust. Prescr. 38 (6) (2015) 212–215,
3. L.M. Borgelt *et al.* The pharmacologic and clinical effects of medical cannabis Pharmacotherapy 33 (2) (2013) 195–209
4. B. Jensen *et al.* Medical Marijuana and Chronic Pain:a Review of Basic Science and Clinical Evidence, Curr. Pain Headache Rep. 19(10) (2015) 1–9
5. G.M. Merone *et al.* Analytical Chemistry in the 21st century: challenges, solutions, and future perspectives in complex matrices quantitative analyses in biological/clinical field, Analytica 1 (1) (2020) 44–59
6. M.K. Mohamed *et al.* Development and validation of a LC-HRMS method for the quantification of cannabinoids and their metabolites in human plasma, Eur. J. Pharm. Sci. 159 (2021) 1–8

NORME DI RIFERIMENTO

Sistema Qualità conforme alle normative:

EN ISO 13485:2016

EN ISO 9001:2015

Ogni modifica apportata al Dispositivo Medico se non autorizzata da Eureka S.r.l. - Lab Division rende la presente dichiarazione non valida.

Si dichiara che i dispositivi in oggetto ottemperano alle seguenti **Norme Tecniche**:

EN ISO 13485:2016

EN ISO 13612:2002

EN ISO 14971:2012

EN ISO 15223-1:2016

EN ISO 18113-1:2011

EN ISO 18113-2:2011

Si dichiara che il dispositivo in oggetto viene commercializzato in confezione non sterile.

SIMBOLI IVD

NUMERO	SIMBOLO	DESCRIZIONE
1		Fabbricante
2		Numero di catalogo
3		Avvertenze
4		Numero di lotto del prodotto
5		Utilizzare entro
6		Consultare le istruzioni per l'uso
7		Data di fabbricazione
8		Limite di temperatura
9		Per uso diagnostico <i>in vitro</i>
10		Conformità Europea
11		Confezione