

SOSTANZE D'ABUSO URINARIE IN LC-MS/MS

REF LC74210

6-MONOACETILMORFINA, AMFETAMINA, BENZOILECGONINA, BUPRENORFINA, COCAINA, CODEINA, Δ -9-THC-COOH, DIIDROCODEINA, EDDP, EFEDRINA, KETAMINA, MBDB, MDA, MDE, MDMA, METADONE, METAMFETAMINA, MORFINA, NORBUPRENORFINA, NORPSEUDOEFEDRINA, PSEUDOEFEDRINA

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

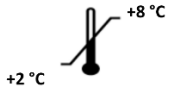
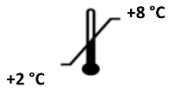
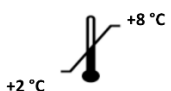
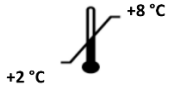
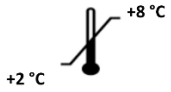
INDICE

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	4
VALORI DI RIFERIMENTO	5
PROCEDURA ANALITICA	6
GRADIENTE	6
FRAMMENTAZIONE DEGLI ANALITI E DEGLI STANDARD INTERNI DEUTERATI	7
CARATTERISTICHE TECNICHE - PARTE I	8
CARATTERISTICHE TECNICHE - PARTE II	10
CARATTERISTICHE TECNICHE - PARTE III	11
CROMATOGRAMMI DI RIFERIMENTO	12
AVVERTENZE GENERALI	15
ABBREVIAZIONI	16
BIBLIOGRAFIA	17
NORME DI RIFERIMENTO	18
SIMBOLI IVD	19

DESTINAZIONE D'USO

Dispositivo Medico diagnostico *in vitro* per la rilevazione e la determinazione quantitativa di 6-Monoacetilmorfina, Amfetamina, Benzoilecgonina, Buprenorfina, Cocaina, Codeina, Δ^9 -THC-COOH, Diidrocodeina, EDDP, Efedrina, Ketamina, MBDB, MDA, MDE, MDMA, Metadone, Metamfetamina, Morfina, Norbuprenorfina, Norpseudoefedrina, Pseudoefedrina in urina per attività di diagnostica clinica e per uso forense. Metodo manuale per uso professionale.

CONTENUTO DEL KIT PER 100 TESTS

CONTENUTO	DESCRIZIONE	CONFEZIONAMENTO	AVVERTENZE
Reagente A	Soluzione Tampone	1 x 4 ml	Stoccare a 
Reagente B	Enzima di idrolisi droghe	1 x 3 ml	Stoccare a 
Reagente C	Soluzione Standard Interni	1 x 2 ml	Stoccare a 
Reagente D	Soluzione Diluente	1 x 40 ml	Stoccare a 
Calibratore urinario multiparametrico		5 x 1 x 1 ml	(confezionato separatamente – Codice LC74016 - vedi scheda tecnica)
Reagente M1	Fase Mobile M1	2 x 500 ml	Stoccare a 
Reagente M2	Fase Mobile M2	2 x 500 ml	Stoccare a 

ACCESSORI E CONSUMABILI FORNIBILI A PARTE

CODICE	DESCRIZIONE	CONFEZIONAMENTO
LC74016	Calibratore urinario per sostanze d'abuso	5 x 2 x 1 ml
LC74019	Controllo urinario per sostanza d'abuso – Livelli 1 e 2	2 x 6 x 1 ml
SK74210	Starter kit per sostanze d'abuso urinarie	36 x 1 ml
LC74011	Fase mobile M1	4 x 500 ml
LC74021	Fase mobile M2	4 x 500 ml
LC74230	Soluzione Standard interni deuterati	1 x 2 ml
S29057U	Vial Standard di vetro da 2 ml con tappo a vite	1 x 100 Pz
Z959757902	Colonna analitica RRHD C 18 (50 x 2,1 mm – 1,8 µm)	1 Pz

STRUMENTAZIONE

DESCRIZIONE	AVVERTENZE
Strumento LC-MS triplo quadrupolo con valvola Divert- Analisi in gradiente binario – Modalità di lavoro MRM	Necessario
Computer gestionale	Necessario
Autocampionatore	Necessario

MATRICE - PROCEDURA DI RACCOLTA E DI CONSERVAZIONE

MATRICE	PROCEDURA
Urina	Prelevare 10 ml di urina. Il campione è stabile per circa 3 mesi a  Centrifugare i campioni urinari prima di processarli.

VALORI DI RIFERIMENTO

Valori di cut-off di screening e di conferma nell'urina.

CLASSE DI SOSTANZE O SOSTANZA TARGET PER LO SCREENING	CUT-OFF SCREENING (ng/ml)	CUT-OFF CONFERMA (ng/ml)
Opiacei	300	
Morfina Totale ^a		100
Codeina Totale ^a		100
6-Monoacetilmorfina		10
Cocaina	300	
Cocaina		100
Benzoilecgonina		100
Amfetamina and congeneri	500	
Amfetamina		200
Methamfetamine		200
3,4-Metilenediossimetamfetamina e congeneri	500	
MDMA		200
MDA		200
MDE ^a		200
MBDB		200
Metadone	300	
Metadone		100
EDDP		100
Cannabinoids	50	
THC-COOH		15
Buprenorfina	5	
Buprenorfina totale ^a		5
Norbuprenorfina totale ^a		5

a- il valore è riferito al campione sottoposto a idrolisi (la verifica dell'efficienza della reazione di idrolisi su morfina-3-glucuronide in fase di validazione del metodo è obbligatoria).

Rif. LINEE GUIDA PER LE STRUTTURE DOTATE DI LABORATORI PER GLI ACCERTAMENTI DI SOSTANZE D'ABUSO CON FINALITA' TOSSICOLOGICO-FORENSI E MEDICO-LEGALI SU CAMPIONI BIOLOGICI PRELEVATI DA VIVENTE

Revisione n. 5 del 29 Maggio 2017 a cura della Commissione Qualità dell'Associazione Scientifica "Gruppo Tossicologi Forensi Italiani" (GTFI)

PROCEDURA ANALITICA

Principio del metodo: Il presente metodo consente di determinare un ampio pacchetto di sostanze d'abuso urinarie dopo idrolisi e lettura in LC-MS/MS.

FASE	DESCRIZIONE			
1	In vials idonee dispensare in sequenza			
		Calibratore (µl)	Campione (µl)	Controllo (µl)
	Calibratore	100		
	Campione		100	
	Controllo			100
	Reagente A	40	40	40
	Reagente B	30	30	30
	Reagente C	20	20	20
	Chiudere le vial con il tappo - vortex per 5 secondi			
2	Incubare a 55°C per 1 ora. Raffreddare a Temperatura Ambiente.			
3	Aggiungere 400 µl di <u>Reagente D</u>			
Iniezione	Iniettare 2 µl della soluzione nel sistema LC			

GRADIENTE

SISTEMA UHPLC [Colonna analitica RRHD C18 (50 x 2,1 mm – 1,8 µm)]

TEMPO (min)	% M1 (POMPA A)	% M2 (POMPA B)	FLUSSO (µl/min)
0	95	5	400
0.5	95	5	400
8.0	25	75	400
8.1	0	100	400
10.0	0	100	400
10.1	95	5	400
12.0	95	5	400

FRAMMENTAZIONE DEGLI ANALITI E DEGLI STANDARD INTERNI DEUTERATI

ANALITI	RT (min)	FRAMMENTI		STANDARD INTERNI DEUTERATI USATI PER LA CALIBRAZIONE	RT (min)	FRAMMENTI	
		PARENT ION (Q1)	FRAGMENT ION (Q3)			PARENT ION (Q1)	FRAGMENT ION (Q3)
6-MAM	4.7	328.0	165.0	6-MAM-D6	4.7	334.0	211.0
Amfetamina	4.6	136.0	91.0	Amfetamina-D11	4.6	147.0	98.0
BEG	5.7	290.0	168.1	BEG-D8	5.7	298.0	171.0
Buprenorfina	6.7	468.2	396.1	Buprenorfina-D4	6.7	472.2	400.2
Cocaina	6.3	304.0	182.2	Cocaina-D3	6.3	307.0	185.0
Codeina	4.3	300.0	165.2	Codeina-D6	4.3	306.0	165.2
Δ -9-THC-COOH	8.2	345.0	193.1	Δ -9-THC-COOH-D9	8.2	354.0	308.0
Diidrocodeina	4.2	302.0	199.0	Codeina-D6	4.3	306.0	165.2
EDDP	6.6	278.0	234.0	EDDP-D3	6.6	234.0	234.0
Efedrina/ Pseudoefedrina (Pseudoefedrina tempo di ritenzione maggiore)	4.1/ 4.2	166.2	148.2/ 115.2	Amfetamina-D11	4.6	147.0	98.0
Ketamina	5.7	238.0	220.0	MDE-D5	5.2	213.0	163.0
MDA	4.7	180.0	105.2	MDA-D5	4.7	185.0	138.0
MDE/MBDB (MBDB tempo di ritenzione maggiore)	5.2/5 .6	208.0	163.1/177.0	MDE-D5	5.2	213.0	164.0
MDMA	4.8	194.0	163.0	MDMA-D5	4.8	198.0	135.0
Metadone	6.9	310.0	265.1	Metadone-D9	6.9	319.0	268.0
Metamfetamina	4.7	150.0	119.1	Metamfetamina-D11		161.0	127.2
Morfina	2.3	286.3	165.0	Morfina-D6	2.3	292.0	181.0
Norbuprenorfina	6.5	414.0	187.0	Norbuprenorfina-D3	6.5	417.0	187.0
Norpseudoefedrina	5.7	152.2	117.1	Amfetamina-D11	4.6	147.0	98.0

CARATTERISTICHE TECNICHE - PARTE I

CONCENTRAZIONI	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 (ng/ml)				
	C LLOQ	C1	C2	C3	MAX C
6-MAM	5,0	100	120	300	700
Amfetamina	0,5	90	250	500	900
BEG	0,5	90	100	250	500
Buprenorfina	1	5	10	20	50
Cocaina	1	70	100	250	500
Codeina	5	70	100	250	500
Δ -9-THC-COOH	1	8	12	20	40
Diidrococaina	5	100	150	350	700
EDDP	0,5	70	90	200	400
Efedrina	5	150	220	400	850
Ketamina	0,2	50	120	220	540
MBDB	1	45	125	250	550
MDA	1	90	250	400	850
MDE	1	90	250	400	900
MDMA	0,5	110	250	500	1200
Metadone	0,5	70	80	200	400
Metamfetamina	0,5	200	500	800	1500
Morfina	5	75	100	250	500
Norbuprenorfina	1	5	6	15	20
Norpseudoefedrina	5	90	150	250	500
Pseudoefedrina	5	100	200	350	700

ANALITI	ACCURATEZZA INTRA SERIE (ERRORE RELATIVO %)		ACCURATEZZA INTER SERIE (ERRORE RELATIVO %)	
	C1 (%)	C3 (%)	C1 (%)	C3 (%)
6-MAM	2,86	6,99	6,18	8,63
Amfetamina	8,77	6,26	10,15	7,11
BEG	6,91	3,22	8,06	5,16
Buprenorfina	3,46	2,92	4,58	3,60
Cocaina	7,68	2,68	8,75	3,38
Codeina	2,48	4,77	10,00	5,86
Δ -9-THC-COOH	5,22	2,95	5,84	5,70
Diidrocodeina	5,80	1,64	9,35	3,00
EDDP	2,54	2,25	3,64	2,91
Efedrina	5,65	3,75	7,45	3,97
Ketamina	6,56	3,36	9,57	4,06
MBDB	2,94	2,01	12,57	5,93
MDA	7,84	6,37	12,03	11,14
MDE	9,29	3,98	10,96	7,19
MDMA	6,16	4,54	11,96	6,34
Metadone	5,47	2,09	10,90	5,68
Metamfetamina	2,77	2,24	5,95	3,40
Morfina	1,62	3,26	4,62	5,83
Norbuprenorfina	9,19	3,06	9,56	4,44
Norpseudoefedrina	0,00	3,85	10,37	5,77
Pseudoefedrina	8,11	2,19	12,72	2,81

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 %
6-MAM	1,73	6,39	6,83	8,95	8,39	7,96
Amfetamina	0,71	3,18	3,57	4,86	7,17	5,41
BEG	0,64	2,98	1,14	3,85	5,04	6,61
Buprenorfina	7,58	4,35	4,26	7,03	7,54	8,01
Cocaina	1,82	2,19	2,01	2,11	3,32	3,02
Codeina	2,00	2,43	4,94	6,70	9,95	6,37
Δ -9-THC-COOH	2,19	5,21	4,26	11,01	5,28	4,56
Diidrocodeina	3,05	3,85	3,43	6,02	5,81	5,62
EDDP	2,02	3,70	2,45	3,73	3,89	3,53
Efedrina	3,07	6,10	2,19	5,54	19,03	15,12
Ketamina	3,08	3,69	3,61	7,34	4,55	4,96
MBDB	2,94	5,39	4,81	10,46	5,76	7,57
MDA	3,89	5,38	3,33	8,90	9,30	6,20
MDE	3,09	4,90	4,39	9,43	4,19	6,11
MDMA	7,77	7,00	3,75	5,15	9,99	6,80
Metadone	1,12	2,20	2,07	4,36	4,25	3,96
Metamfetamina	1,88	1,50	3,19	5,16	8,12	5,73
Morfina	1,79	3,66	2,04	4,86	4,71	3,80
Norbuprenorfina	8,02	4,90	3,29	10,62	6,00	6,16
Norpseudoefedrina	1,06	3,88	3,05	11,13	9,31	4,07
Pseudoefedrina	4,22	4,21	1,44	11,57	5,69	9,62

CARATTERISTICHE TECNICHE - PARTE III

ANALITI	LLOD (ng/ml)	LINEARITÀ ng/ml	COEFFICIENTE DI CORRELAZIONE R2 + DEV STD
6-MAM	1,66	5 – 5.000	0,9924 ± 0,0018
Amfetamina	0,16	0,5 – 5.000	0,9949 ± 0,0013
BEG	0,16	0,5 – 5.000	0,9957 ± 0,0026
Buprenorfina	0,33	1,0 - 500	0,9980 ± 0,0011
Cocaina	0,33	1,0 – 5.000	0,9981 ± 0,0003
Codeina	1,66	5,0 – 5.000	0,9960 ± 0,0003
Δ-9-THC-COOH	0,33	1,0 – 1.000	0,9942 ± 0,0027
Diidrocodeina	1,66	5,0 – 5.000	0,9988 ± 0,0003
EDDP	0,16	0,5 – 5.000	0,9985 ± 0,0004
Efedrina	1,66	5,0 – 5.000	0,9921 ± 0,0020
Ketamina	0,06	0,2 – 5.000	0,9983 ± 0,0004
MBDB	0,33	1,0 – 5.000	0,9963 ± 0,0019
MDA	0,33	1,0 – 5.000	0,9953 ± 0,0014
MDE	0,33	1,0 – 5.000	0,9963 ± 0,0029
MDMA	0,16	0,5 – 5.000	0,9950 ± 0,0015
Metadone	0,16	0,5 – 5.000	0,9947 ± 0,0038
Metamfetamina	0,16	0,5 – 5.000	0,9943 ± 0,0020
Morfina	1,66	5,0 – 5.000	0,9970 ± 0,0016
Norbuprenorfina	0,33	1,0 – 1.000	0,9936 ± 0,0003
Norpseudoefedrina	1,66	5,0 – 5.000	0,9929 ± 0,0027
Pseudoefedrina	1,66	5,0 – 5.000	0,9947 ± 0,0017

CROMATOGRAMMI DI RIFERIMENTO

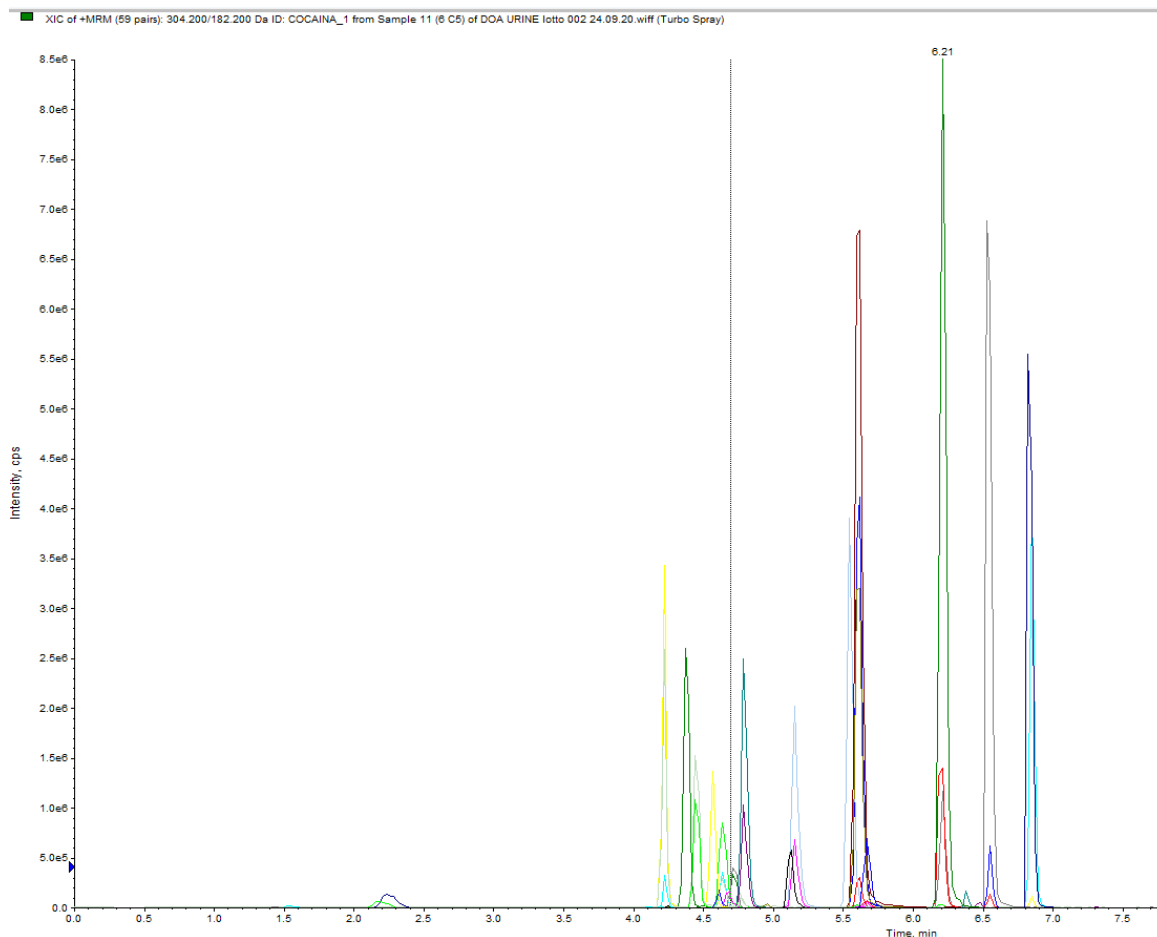


Fig. 1 Cromatogramma LC-MS/MS del calibratore (livello 5) delle sostanze d'abuso urinarie.

In ordine di RT crescente: Morfina, Diidrocodeina, Codeina, 6-Monoacetylmorfina, Amfetamina, Metamfetamina, Ketamina, Efedrina, Pseudoefedrina, Norpseudoefedrina, MDA, MDE, MDMA, MBDB, Benzoilecgonina, Cocaina, Metadone, EDDP, Norbuprenorfina, Buprenorfina e Δ -9-THC-COOH.

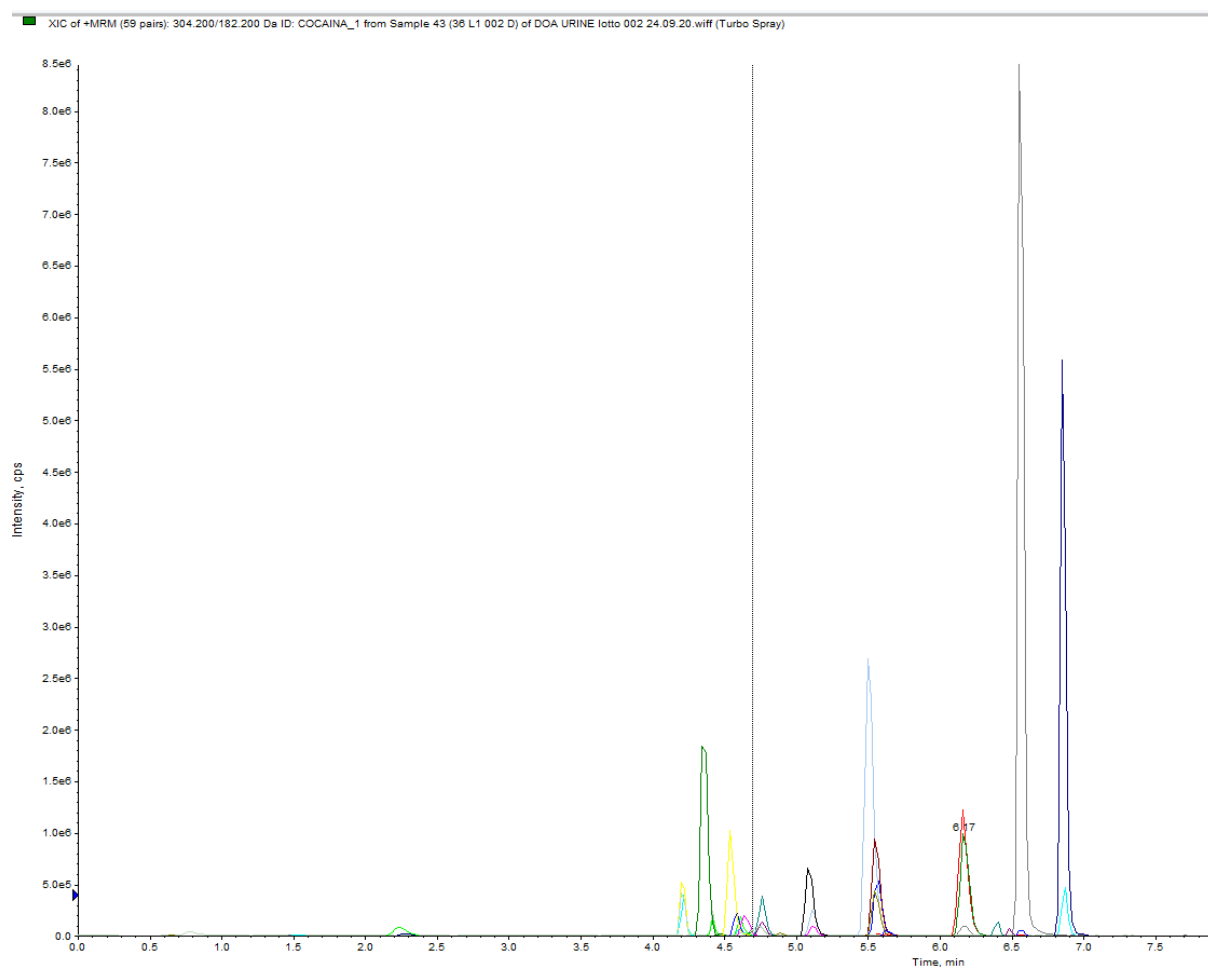


Fig. 2 Cromatogramma LC-MS/MS del controllo (livello 1) delle sostanze d'abuso urinarie.

In ordine di RT crescente: Morfina, Diidrocodeina, Codeina, 6-Monoacetylmorfina, Amfetamina, Metamfetamina, Ketamina, Efedrina, Pseudoefedrina, Norpseudoefedrina, MDA, MDE, MDMA, MBDB, Benzoilecgonina, Cocaina, Metadone, EDDP, Norbuprenorfina, Buprenorfina e Δ -9-THC-COOH.

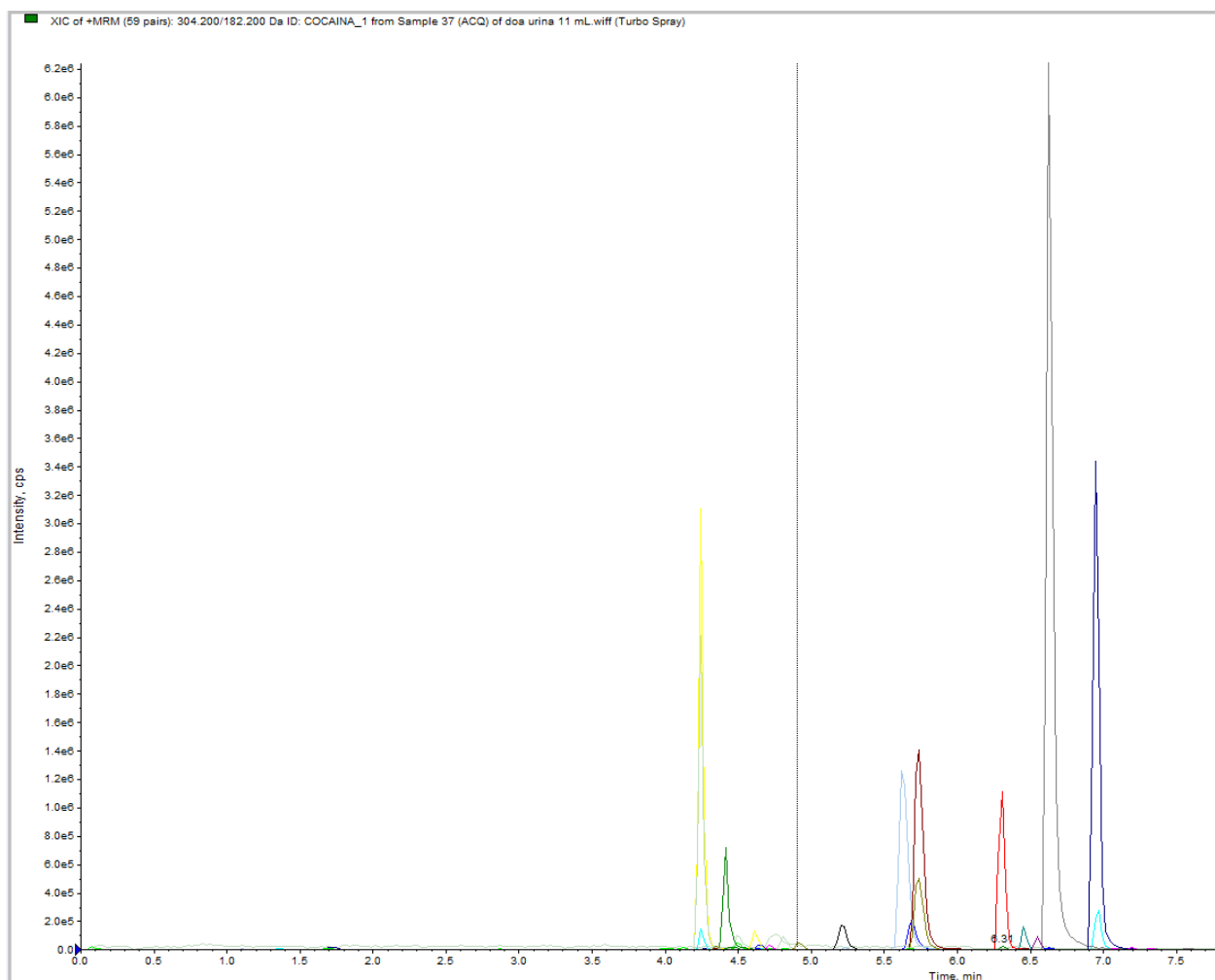


Fig. 3 Cromatogramma LC-MS/MS del campione positivo a Diidrocodeina (RT 4.2 min), BEG (RT 5.7 min) e Metadone (RT 6.9 min).

15

ABBREVIAZIONI

ABBREVIAZIONI	DEFINIZIONI
es. 5 x 1 x 1 ml	N° di livelli x N° di vials x volume
Es. confezionamento Starter kit: 27 x 1 ml	N° di vial x volume Nota: ogni vial contiene una molecola (analita o internal standard deuterato)
3,4-MDA	3,4-Metilenediossiamfetamina
3,4-MDE	3,4-metilendiossi-N-etilfetamina
3,4-MDMA	3,4-metilenediossimetanfetamina
6-MAM	6-Monoacetilmorfina
Δ -9-THC-COOH	Acido carbossilico Δ -9-tetraidrocannabinolo
BEG	Benzoilecgonina
EDDP	2-etiliden-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina
MBDB	1,3-Benzodiossolil-N-metilbutanammina
Pz	Pezzo/pezzi
RT	Tempo di Ritenzione

BIBLIOGRAFIA

1. Jeff C. Eichhorst, *et al.* LC-MS/MS Techniques for High-Volume Screening of Drugs of Abuse and Target Drug Quantitation in Urine/Blood Matrices, Methods Mol Biol. Chapter 3, 2012
2. Riet Dams, *et al.* Urine drug testing for opioids, cocaine, and metabolites by direct injection liquid chromatography/tandem mass Spectrometry, Mass Spectrom., 2003
3. Hei Hwa Leev, *et al.* Simultaneous identification of abused drugs, benzodiazepines, and new psychoactive substances in urine by liquid chromatography tandem mass spectrometry, Kaohsiung Journal of Medical Sciences, 2016
4. Tae Yeon Kong, *et al.* Rapid analysis of drugs of abuse and their metabolites in human urine using dilute and shoot liquid chromatography–tandem mass spectrometry, Arch. Pharm. Res., 2016
5. Helena K. Nordgren, *et al.* Application of Direct Urine LC-MS-MS Analysis for Screening of Novel Substances in Drug Abusers, Journal of Analytical Toxicology, 2005

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