

Chemical Research 2000 S.r.l.

Via Santa Margherita di Belice, 16 - 00133 Roma Italy

Tel: +39 0620630997 Fax: +39 0620685490

e.mail: info@cr2000.it



Certificato ISO 9001:2008 n°490/A/2009

Materiale di riferimento certificato

Sostanze stupefacenti nei capelli

Amfetamine

Benzodiazepine

Cannabinoidi

Cocaina

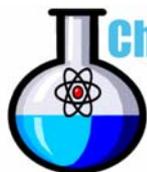
Etil Glucuronide

Esteri Etilici degli Acidi Grassi

Allucinogeni

Oppioidi

Farmaci sostitutivi degli oppioidi



Chemical Research 2000 S.r.l.

Via Santa Margherita di Belice, 16 - 00133 Roma Italy

Tel: +39 0620630997 Fax: +39 0620685490

e.mail: info@cr2000.it



Certificato ISO 9001:2008 n°490/A/2009

Analisi dei capelli

L'analisi dei capelli è diventata un potente strumento per rilevare il consumo cronico di droghe nel presente e nel passato ed è diventata ora, nei laboratori di Tossicologia Forense, una tecnica di routine che offre una vasta gamma di applicazioni.

I vantaggi dei capelli sulle matrici tradizionali, come l'urina e il sangue, sono evidenti: la raccolta non è invasiva, relativamente facile da eseguire e, in situazioni forensi, può essere effettuata sotto stretta supervisione di agenti delle forze dell'ordine per prevenirne la manipolazione o la sostituzione. Soprattutto, l'analisi dei capelli estende la finestra temporale di rilevazione della droga a settimane, mesi o addirittura anni e fornisce un profilo storico di esposizione di un individuo ai farmaci ed altre sostanze di interesse

L'analisi dei capelli è oggi uno strumento analitico, non solo per investigare retrospettivamente la storia dell'abuso di droga nella tossicologia post-mortem e nelle cause penali, con importanza eccezionale per individuare se un crimine è stato facilitato dall'uso di droga, ma è anche impiegata in situazioni in cui è richiesta un'astinenza continua: per lo più entro i limiti dei programmi di test del consumo di droga sul posto di lavoro e nella valutazione degli esperti per giudicare la capacità di guida, per esempio eseguendo i test per i metaboliti Glucuronide Etilico (ETG) e per gli Esteri Etilici degli Acidi Grassi (FAEEs), per determinare la precedente assunzione di alcool o per documentarne l'astinenza.

Studi di confronto tra i capelli ed altre matrici hanno dimostrato la capacità delle analisi dei capelli di aumentare, in modo significativo, i tassi di rilevamento delle droghe di abuso, sia in campo forense che in campo clinico, per esempio nei pazienti sottoposti a trapianto o nelle donne in gravidanza sia nello stadio prenatale che nelle fasi postnatali. Si può generalmente presumere che una valutazione obiettiva dell'esposizione all'etanolo e ad altre sostanze d'abuso è essenziale per effettuare azioni di prevenzione o di intervento diretto e che la regola di eseguire l'analisi dei capelli come una tecnica complementare in tossicologia è una diretta conseguenza del successo dell'uso di questa matrice in casi medico-legali.

Sebbene il numero di metodi analitici e delle sostanze testate continua ad aumentare, i materiali per il controllo di qualità con valori affidabili e di omogeneità non sono, per la maggior parte, disponibili e, spesso, hanno livelli di concentrazione molto più alti dei cut-off proposti dalla Società Internazionale di test Capelli (SoHT), e dalla Società Europea di test sulle Droghe nel Posto di Lavoro (EWDTS) e altri.

Per questo motivo la Medichem ha iniziato a sviluppare nuove tecniche per la preparazione dei materiali di riferimento per i capelli, con particolare attenzione a preservare l'integrità strutturale del capello, evitando qualsiasi forma di polverizzazione, il che è importante per lo sviluppo di metodi e la loro validazione, per il controllo di qualità interno e per le prove di competenza.

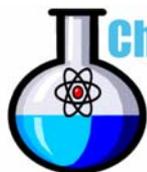
Sviluppo dei materiali di riferimento per capelli nella Tossicologia Forense

L'obiettivo di Medichem è quello di stabilire un nuovo standard nella produzione di materiali di riferimento per l'analisi del capello. Dal momento che l'omogeneità di miscele solide è uno degli aspetti principali da considerare per il loro uso quali standard di garanzia della qualità, particolare attenzione è stata data al cruciale processo di omogeneizzazione. Per ridurre le dimensioni delle particelle senza perdita della loro integrità strutturale, i peli dei donatori sono stati omogeneizzati in modo non distruttivo, ossia senza macinazione, utilizzando uno speciale metodo di taglio sviluppato da Medichem.

Questo metodo unico è caratterizzato dalla lunghezza definita di ciascuna particella di capello: dopo aver tagliato la fibra capillare, restano solo segmenti uguali

di 1 millimetro di lunghezza. Questo è di vitale importanza, dal momento che i materiali di riferimento dei capelli, come tutte le miscele solide, dipendono flussi di miscelazione basati sulle dimensioni, che portano alla tipica segregazione particolarmente durante la lavorazione e l'imbottigliamento di grandi quantitativi. Questo effetto (che si nota nei pacchi di popcorn e nei cereali) è tanto più significativo, quanto più le particelle differiscono l'uno dall'altra per le loro dimensioni:

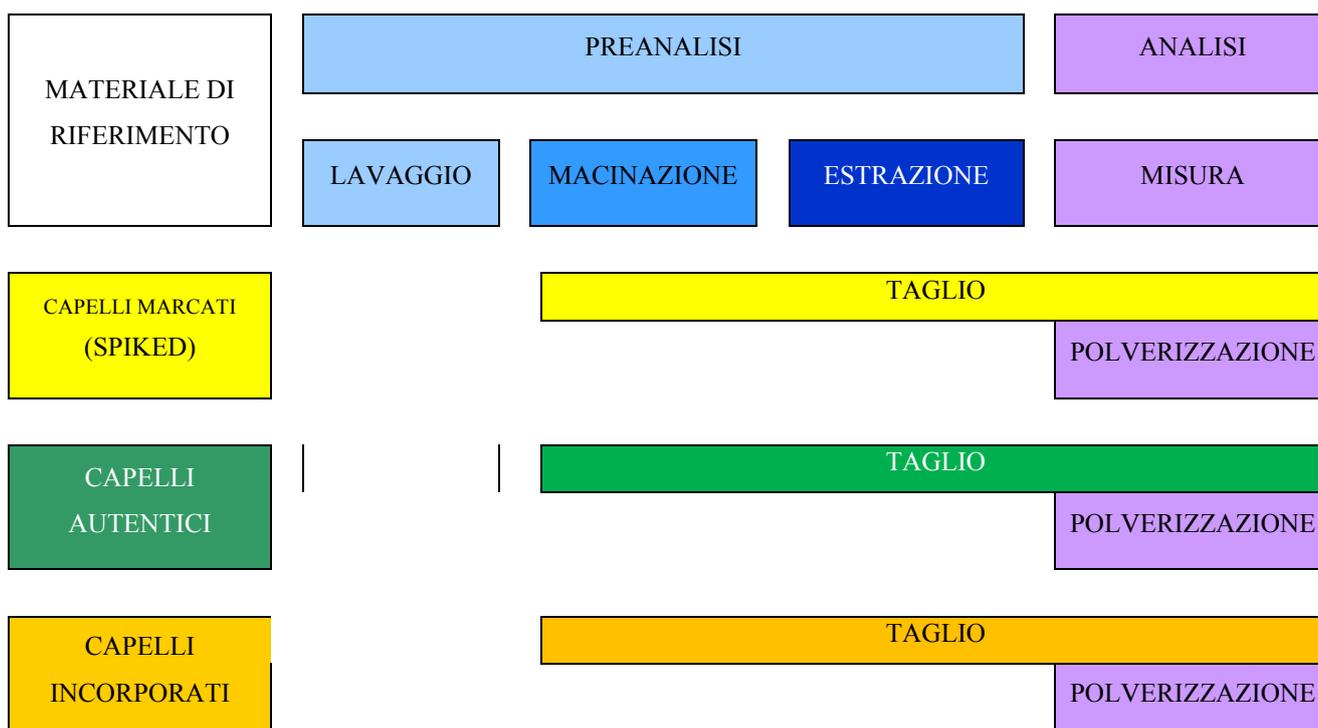
Si passa da una concentrazione di particelle più piccole nelle particelle inferiori e maggiore nelle zone superiori della miscela solida. Per evitare efficacemente l'eterogeneità di questo tipo di materiale di riferimento, è cruciale una distribuzione ravvicinata della dimensione delle particelle all'interno di ciascun lotto.



Sulla base di questa tecnologia, ora più lotti sono stati preparati in diversi modi: per precipitazione, per incorporazione e come campioni autentici:

Capelli Fissati	Capelli autentici	Capelli incorporati
<p>Campioni di capelli privi di droga da donatori multipli sono stati omogeneizzati accuratamente, divisi in parti uguali e caricati (fortificati) con droghe a concentrazione nota tramite precipitazione sulla superficie dei capelli.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Gli analiti sono estraibili facilmente (più simile ad un capello impolverato) ● I risultati sono scarsamente influenzati dall'efficacia delle rispettive procedure di estrazione ● Tutte le preparazioni sono state eseguite con metodo gravimetrico dalla graduale diluzione della stessa soluzione di partenza contenente tutti gli analiti. 	<p>Campioni autentici di capelli di tossicodipendenti, nessun ulteriore trattamento oltre il taglio e la miscelazione.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● L'estraibilità degli analiti dovrebbe essere "normale". ● A seconda di vari e generalmente sconosciuti fattori (ad esempio l'influenza dei processi di invecchiamento, le abitudini nella cura dei capelli ed i trattamenti cosmetici sull'integrità strutturale e sulla porosità), i campioni di capelli autentici possono mostrare notevoli differenze per quanto riguarda l'estraibilità degli analiti. 	<p>Campioni di capelli senza droga sono stati alterati incorporando analiti nella matrice dei capelli ("bagnati") e lavati ripetutamente dopo l'incorporazione per eliminare gli analiti residui dalla superficie dei capelli, nonché per ridurre la quantità di analiti facilmente estraibili .</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Piccole quantità di analiti facilmente estraibili a causa della preparazione specifica. ● Per l'analisi sono necessarie procedure di estrazione efficienti

Applicazione del materiale di riferimento dei capelli per il Controllo di Qualità?



Che tipo Materiale di riferimento per i capelli fornisce il migliore controllo del processo analitico?

La comparabilità di una matrice di un materiale di riferimento a un campione del paziente è idealmente massimo per escludere effetti analitici prodotti dalla matrice. Certamente la simulazione della grande varietà di caratteristiche delle matrici trovate nei campioni potenziali rimane incompleta se viene utilizzato un solo materiale di riferimento. Anche i capelli impiegati per la fabbricazione dei cosiddetti materiali di riferimento "autentici" rappresentano più o meno una scelta casuale di caratteristiche della matrice che rimangono per la maggior parte sconosciuti.

Accanto a evidenti e facilmente riconoscibili trattamenti cosmetici dei capelli come per esempio la decolorazione o la colorazione rimane prevalentemente inspiegabile come un campione "autentico" è simile o dissimile da quella di un campione "tipico" di un paziente rispetto al suo comportamento analitico. Molti potenziali perturbazioni che possono avere effetti sulla matrice dei capelli durante il processo analitico ovvero altre sostanze contenute nel campione di capelli non

sono ancora state sufficientemente esaminate. Prima che possa essere fatta una definizione precisa del termine "autentico", devono essere concretizzati quali criteri una matrice campione deve rispettare in modo verificabile per essere paragonabile ad un "campione standard del paziente".

Vi è un consenso generale circa la valutazione dei campioni di capelli nei quali le concentrazioni degli analiti sono state aumentate artificialmente per marcatura (spiking) o incorporazione: così come per questi campioni, una limitata comparabilità con i campioni "autentici" si deve supporre - altrettanto per materiali di riferimento quali l'urina, il siero o il sangue intero nei quali i livelli dei loro composti analitici siano stati artificialmente elevati. E 'quindi generalmente necessario considerare se le potenziali limitazioni sono tollerabili o meno, a seconda del problema analitico, e le sue esigenze particolari (vedi tabella alla pagina seguente).

Caratteristiche di differenti materiali di riferimento dei capelli e loro applicazioni per il controllo di qualità

Applicazioni		Campioni marcati (Spiked)	Campioni autentici	Campioni incorporati
Controllo delle procedure di lavaggio	Taglio	Non possibile a causa del prevalente assorbimento superficiale degli analiti	Possibile, se il prodotto è sufficiente in quantità ed omogeneità	Possibile, se gli analiti assorbiti superficialmente sono rimossi dopo l'incorporazione così come è fatto dalla MEDICHEM per il suo materiale di riferimento.
	Riduzione in polvere	Non possibile	Non possibile	Non possibile
Controllo delle procedure di macinazione	Taglio	Possibile	Possibile, se il prodotto è sufficiente in quantità ed omogeneità	Possibile
	Riduzione in polvere	Non possibile	Non possibile	Non possibile
Controllo del rendimento di estrazione	Taglio	Non possibile a causa del prevalente assorbimento superficiale degli analiti	Possibile, se il prodotto è sufficiente in quantità ed omogeneità Meno sensibile dei campioni incorporati e lavati! ⁽¹⁾	Possibile, poiché l'analita è incorporato nella struttura del capello per mezzo della speciale metodologia sviluppata dalla MEDICHEM
	Riduzione in polvere	Non possibile	Non possibile	Non possibile
Assegnazione, mediante analisi, del valore gravimetrico per la verifica aggiuntiva dei valori assegnati		Possibile, usando lo speciale metodo sviluppato dalla MEDICHEM per il drogaggio gravimetrico senza perdite dei capelli tagliati	Non possibile	Non possibile

1) *Campioni di capelli lavati dopo l'incorporazione contengono una quantità minore di analiti facilmente estraibili rispetto ai campioni di capelli autentici non lavati (a seconda del metodo di lavaggio utilizzato). Minore è la quantità nel campione di analiti, facili da estrarre, più la resa di estrazione varia a seconda della reale efficacia del metodo di estrazione e le migliori variazioni nella qualità dell'estrazione possono essere discriminate.*

Altre matrici: Siero, Sangue intero, Urine e Acqua

Medichem fornisce materiale di riferimento per le prove di precisione ed accuratezza delle analisi per l'industria chimica-tossicologica. La gamma di prodotti è completata da calibratori e da sostanze pure.

Test di precisione si concentra principalmente sull'espansione longitudinale del test di controllo unico all'interno del lotto di controllo di qualità, cioè un intervallo di concentrazione specifico accanto ai valori limite di legge o di applicazione generale.

Materiali di prova dell'accuratezza sono inoltre utilizzati per rivedere il livello di conformità del singolo risultato misurato con il reale valore dell'indicatore. Il livello di conformità deve essere valutata affidabile da un minimo di collaudi rappresentativi convalidati, ed i metodi, soprattutto interni, standardizzati ed evidenti. I valori bersaglio che vengono determinati mediante analisi gravimetrica vengono verificati da laboratori forensi accreditati e indipendenti. Queste analisi vengono eseguite mediante GC/MS e LC/MS (-MS) secondo le linee guida del GTFCh (Società di Tossicologia e Chimica forense).

Offriamo materiali di riferimento per i seguenti gruppi di analiti:

- Il consumo di alcool
- I barbiturici
- Le Benzodiazepine
- Le Sostanze d'abuso
- Le Matrici vuote
- Farmaci Sostitutivi degli oppioidi
- Monitoraggio delle Droghe Terapeutiche
- Tranquillanti e Sedativi
- Test delle droghe sui Luogo di Lavoro

Per maggiori informazioni si prega di consultare il nostro sito web:

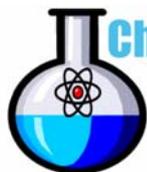
<http://www.chemicalresearch2000.it/>

www.medichem.de/rm

Medidrug™ Materiale di riferimento per i capelli

Dopo un primo controllo di qualità i lotti più promettenti sono stati selezionati come candidato ad essere materiali di riferimento. Nel 2011 e 2012 è stata confermata dalla società internazionale di test dei capelli (SoHT) in collaborazione con l'Istituto Federale di Ricerca e Sperimentazione dei Materiali (BAM), l'idoneità dei primi lotti, entro i limiti delle prove di efficienza, e sono l'Etile glucuronide (ETG) e gli Esteri degli acidi grassi (FAEE)

Questi prodotti saranno disponibili nella seconda metà dell'anno. Per i dettagli sulla disponibilità si prega di consultare la versione online di questo volantino, disponibile sul nostro sito web www.chemicalresearch2000.it e sul sito della Medichem www.medichem.de/capelli.

**Chemical Research 2000 S.r.l.**

Via Santa Margherita di Belice, 16 - 00133 Roma Italy

Tel: +39 0620630997 Fax: +39 0620685490

e.mail: info@cr2000.it



Certificato ISO 9001:2008 n°490/A/2009

Legenda:

MarcatoAutenticoIncorporato

Alcohol biomarkers I *		1/11-C	1/11-B	12-A	12-B	E/12-C	F/12-C	12-D	12-E	12-F
Etil glucuronide	pg/mg	12.4	21.6	38.7	68.6	58.0	---	---	---	---
Etil miristato	pg/mg	69	252	394	59	---	16	36	63	115
Etil oleato	pg/mg	867	1448	1718	398	---	34	160	262	460
Etil palmitato	pg/mg	274	517	875	210	---	17	142	243	465
Etil stearato	pg/mg	132	99	231	88	---	22	55	77	129
FAEE total	pg/mg	1342	2315	3218	755	---	89	393	645	1169

* Determinati entro i limiti delle prove di efficienza dalla SoHT in cooperazione con il BAM (Federal Institute for Material Research and Testing)

Alcohol biomarkers II **		EtG	000	002	004	007	010	020	025	030	040	050	100	200
Etil glucuronide	pg/mg	<LOD	2	4	7	10	20	25	30	40	50	100	200	

** in cooperazione con il BAM (Federal Institute for Material Research and Testing)

Amfetamine		L1	L2	L3	L4
Amfetamine	ng/mg	0.1	0.2	0.5	0.9
MDA	ng/mg	0.1	0.2	0.5	0.9
MDE(A)	ng/mg	0.1	0.2	0.5	1.0
MDMA	ng/mg	0.1	0.2	0.5	1.1
Metamfetamine	ng/mg	0.1	0.2	0.5	1.0

Benzodiazepinef		L1
Diazepam	ng/mg	0.05
Norflunitrazepam	ng/mg	0.05
Prazepam	ng/mg	0.05
Alprazolam	ng/mg	0.05
Lorazepam	ng/mg	0.05
Oxazepam	ng/mg	0.08

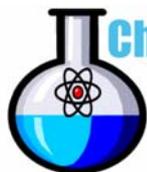
Cannabinoidi I		L1
CBD (Cannabidiol)	ng/mg	0.5
CBN (Cannabinol)	ng/mg	0.5
THC	ng/mg	0.3

Cannabinoidi II		L1	L2	L3
THC-COOH	pg/mg	0.2	0.5	10

Cocaine		L1	L2	L3	L4
Anidroecgonina metilestere	ng/mg	---	---	0.12	0.25
Benzoilecgonina	ng/mg	0.2	0.4	0.7	1.4
Cocaeilene	ng/mg	0.2	0.5	0.02	0.04
Cocaina	ng/mg	0.8	1.3	2.5	4.9
EME*	ng/mg	0.06	-	0.2	0.4
Norcocaina	ng/mg	0.4	0.8	0.02	0.05

Oppioidi		L1	L2	L3
6-MAM	ng/mg	0.1	0.5	1.0
Codeina	ng/mg	0.1	0.5	1.0
Diidrococaina	ng/mg	0.1	0.2	0.75
Fentanil	ng/mg	0.1	0.25	0.5
Morfina	ng/mg	0.15	0.2	1.9
Tramadolo	ng/mg	0.5	0.35	0.7

Sostituzione + Droga di Abuso		L1	L2	L3	L4
Methadone	ng/mg	0.05	0.1	0.2	0.5
EDDP	ng/mg	0.05	0.1	0.2	0.5
Buprenorphine	ng/mg	0.05	0.1	0.2	0.5
Norbuprenorphine	ng/mg	0.05	0.1	0.2	0.5
Zolpidem	ng/mg	0.04	0.080	0.15	0.4
THC	ng/mg	0.025	0.050	0.1	0.25



Medidrug™ Materiale di riferimento per i capelli

Questo insieme di campioni arricchiti dovrebbe essere particolarmente adatto per valutare la performance del metodo rispetto alla sensibilità e la quantificazione delle concentrazioni al di sopra e al di sotto dei cut-off proposti. Tutte le preparazioni sono state fatte con metodo gravimetrico per diluizione graduale della stessa soluzione di archivio contenente tutti i 47 analiti.

Questi prodotti stanno per essere disponibile nella seconda metà dell'anno. Per i dettagli sulla disponibilità si prega di consultare la versione online di questo volantino, disponibile sul nostro sito web www.medicchem.de/capelli.

Legenda:



Marcato



Autentico



Incorporato

			L 0	L 1	L 2	L 3	L 4	L 5	L 6
Amfetamine									
Metamfetamina	ng/mg	<LOD	0.06	0.12	0.24	0.55	1.1	2.2	
Amfetamina	ng/mg	<LOD	0.06	0.12	0.24	0.55	1.1	2.2	
MBDB	ng/mg	<LOD	0.06	0.12	0.24	0.55	1.1	2.2	
MDA	ng/mg	<LOD	0.06	0.12	0.24	0.55	1.1	2.2	
MDE(A)	ng/mg	<LOD	0.06	0.12	0.24	0.55	1.1	2.2	
MDMA	ng/mg	<LOD	0.06	0.12	0.24	0.55	1.1	2.2	
Benzodiazepine + Z-Drugs									
Alprazolam	ng/mg	<LOD	0.002	0.024	0.06	0.22	0.55	1.1	
OH-Alprazolam	ng/mg	<LOD	0.002	0.024	0.06	0.22	0.55	1.1	
7-Aminoclonazepam	ng/mg	<LOD	0.002	0.024	0.06	0.22	0.55	1.1	
7-Aminoflunitrazepam	ng/mg	<LOD	0.002	0.024	0.06	0.22	0.55	1.1	
Bromazepam	ng/mg	<LOD	0.002	0.024	0.06	0.22	0.55	1.1	
Diazepam	ng/mg	<LOD	0.002	0.024	0.06	0.22	0.55	1.1	
Flunitrazepam	ng/mg	<LOD	0.002	0.024	0.06	0.22	0.55	1.1	
Norflunitrazepam	ng/mg	<LOD	0.002	0.024	0.06	0.22	0.55	1.1	
Lorazepam	ng/mg	<LOD	0.002	0.024	0.06	0.22	0.55	1.1	
Midazolam	ng/mg	<LOD	0.002	0.024	0.06	0.22	0.55	1.1	
Nordiazepam	ng/mg	<LOD	0.002	0.024	0.06	0.22	0.55	1.1	
Oxazepam	ng/mg	<LOD	0.002	0.024	0.06	0.22	0.55	1.1	
Prazepam	ng/mg	<LOD	0.002	0.024	0.06	0.22	0.55	1.1	
Cannabinoidi									
THC	ng/mg	<LOD	0.012	0.024	0.06	0.11	0.55	1.1	
CBD (Cannabidiol)	ng/mg	<LOD	0.024	0.06	0.12	0.22	0.55	1.1	
CBN (Cannabinol)	ng/mg	<LOD	0.024	0.06	0.12	0.22	0.55	1.1	
THC-COOH	ng/mg	<LOD	0.00012	0.00024	0.0006	0.0011	0.0055	0.011	
Cocaine									
Cocaina	ng/mg	<LOD	0.06	0.12	0.6	1.1	5.5	11	
Benzoilecgonina	ng/mg	<LOD	0.024	0.06	0.12	0.55	1.1	5.5	
Ecgonina metilestere	ng/mg	<LOD	0.024	0.06	0.12	0.55	1.1	5.5	
Anhydroecgonina metilestere	ng/mg	<LOD	0.024	0.06	0.12	0.55	1.1	2.75	
Norcocaina	ng/mg	<LOD	0.024	0.06	0.12	0.55	1.1	2.75	
Cocaetilene	ng/mg	<LOD	0.024	0.06	0.12	0.55	1.1	2.75	
Allucinogeni									
Ketamine	ng/mg	<LOD	0.024	0.06	0.12	0.55	1.1	2.75	
Nor-Ketamine	ng/mg	<LOD	0.024	0.06	0.12	0.55	1.1	2.75	
LSD	ng/mg	<LOD	0.006	0.012	0.06	0.11	0.55	1.1	
Phencyclidine	ng/mg	<LOD	0.024	0.06	0.12	0.55	1.1	5.5	
Opioidi									
Codeina	ng/mg	<LOD	0.06	0.12	0.24	0.55	1.1	2.2	
Diidrococaina	ng/mg	<LOD	0.06	0.12	0.24	0.55	1.1	2.2	
Morfina	ng/mg	<LOD	0.06	0.12	0.24	0.55	1.1	2.2	
6-MAM	ng/mg	<LOD	0.06	0.12	0.24	0.55	1.1	2.2	
Fentanyl	ng/mg	<LOD	0.006	0.012	0.06	0.11	0.55	1.1	
Norfentanyl	ng/mg	<LOD	0.0006	0.006	0.015	0.055	0.138	0.275	
Tilidina	ng/mg	<LOD	0.024	0.06	0.12	0.22	0.55	1.1	
Tramadol	ng/mg	<LOD	0.024	0.06	0.12	0.55	1.1	2.75	
Hydromorfone	ng/mg	<LOD	0.024	0.06	0.12	0.22	0.55	1.1	
Oxymorfone	ng/mg	<LOD	0.024	0.06	0.12	0.22	0.55	1.1	
Sostituzioni									
Buprenorfina	ng/mg	<LOD	0.006	0.012	0.06	0.11	0.55	1.1	
Norbuprenorfina	ng/mg	<LOD	0.006	0.012	0.06	0.11	0.55	1.1	
Metadone	ng/mg	<LOD	0.06	0.12	0.24	0.55	1.1	2.2	
EDDP	ng/mg	<LOD	0.024	0.06	0.12	0.55	1.1	5.5	