

MassTox® TDM Series A BASIC Kit
(MassTox TDM Série A – Kit básico por LC-MS/MS)

Reagentes para preparação de amostras para determinação quantitativa *in vitro* de drogas terapêuticas por LC-MS/MS.

Nº de lote, data de fabricação e validade: ver rótulos dos frascos e da embalagem.

Artigo	Apresentação
92111	Kit Reagente Básico – Série A, para preparação de amostras para Monitoramento de Drogas Terapêuticas em soro/plasma, 200, 1000 análises (manual e automatizado)

Para informações detalhadas sobre o método e procedimento, favor consultar o Manual de Instruções MassTox® TDM Series A Basic Kit – LC-MS/MS no site www.biosys.com.br.

SUMÁRIO

O kit da Chromsystems, **MassTox® TDM BASIC**, é composto por Reagentes **para preparação de amostras a serem utilizadas** na determinação quantitativa *in vitro* de drogas terapêuticas pela metodologia LC-MS/MS.

O mesmo faz parte de um sistema modular composto pelo **MassTox® TDM BASIC** para **preparação das amostras** e pelos kits de reagentes **MassTox® TDM Parameter Set**, que possuem Cadastro à parte na ANVISA.

O sistema é uma ferramenta de diagnóstico *in vitro* para ser usado em laboratórios clínicos para a determinação quantitativa de inúmeras medicações pertencentes a várias classificações de drogas: antidepressivos, neurolépticos, psicoestimulantes, benzodiazepínicos, antiepiléticos, antiarrítmicas, anti-HIV, antidepressivos tricíclicos, imunossuppressores e antimicóticos em amostras de soro ou plasma humanos através de espectrometria de massas (LC-MS/MS). Seu uso é pretendido como um teste de monitoramento para pacientes tratados com uma ou mais drogas especificadas no conjunto individual de parâmetros com o objetivo de assegurar os níveis de drogas dentro da faixa terapêutica.

PRINCÍPIO

O preparo de amostras utilizando **MassTox® TDM BASIC** é o mesmo para todos os parâmetros, baseado em um simples e eficiente processo de precipitação de proteínas.

REAGENTES

Componentes e Composições:

Componente	Composição	Apresentação (mL)		
		200 testes	1000 testes	Autom.
Fase móvel A (Mobile Phase 1)	Metanol <25%	1x1000	3x1000	3x1000
Fase móvel B (Mobile Phase 2)	Metanol 50-100%	1x1000	3x1000	3x1000
Reagente de Precipitação (Precipitation Reagent)	Acetonitrila 25-50% Propan-2-ol 25-50%	1x50	5x50	1x250
Tampão de Extração (Extraction Buffer)	Solução salina pH 10,9	1x5	5x5	5x5
Tampão de Diluição 1 (Dilution Buffer 1)	Solução salina pH 5,2	1x50	5x50	5x50
Tampão de Diluição 2 (Dilution Buffer 2)	Metanol <25%	1x50	5x50	5x50
Solução de lavagem (Rinsing solution)	Metanol 50-100%	1x1000	2x1000	2x1000
Frascos de Reação, transparentes (Reaction vials, transparent)	-	2 x 100 unid	10 x 100 unid	-

INSTRUÇÕES DE ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes não abertos são estáveis até a data de validade indicada no rótulo, desde que as condições de armazenamento estabelecidas sejam obedecidas. A tabela abaixo mostra a temperatura de armazenagem dos reagentes do kit.

Produto	Condições de Armazenamento
Fase Móvel 1	+18 a +30°C
Fase Móvel 2	+18 a +30°C
Reagente de Precipitação	+18 a +30°C
Tampão de Extração	+18 a +30°C
Tampão de Diluição 1	+18 a +30°C
Tampão de Diluição 2	+18 a +30°C
Solução de Lavagem	+18 a +30°C
Coluna Analítica	+18 a +30°C

CUIDADOS E PRECAUÇÕES

Por favor, consulte a ficha de segurança dos reagentes e tome as precauções necessárias para o manuseio de reagentes de laboratório.

GARANTIA

Estas instruções de uso devem ser lidas atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

DESCARTE

As Fases Móveis 1 e 2, Reagente de Precipitação, Reagente de Precipitação para o preparo automatizado de amostras, Tampão de Diluição 2 e a Solução de Lavagem contêm solventes orgânicos. Descarte os resíduos dos produtos em um recipiente para solventes orgânicos livres de halogênio. Resíduos de amostras de pacientes, eluatos de amostras, controles e calibradores devem ser coletados e descartados como lixo potencialmente infeccioso.

PREPARO DOS REAGENTES

Fase Móvel 1: pronto para uso.

Fase Móvel 2: pronto para uso.

Reagente de Precipitação: pronto para uso.

Tampão de Extração: pronto para uso.

Tampão de Diluição 1: pronto para uso.

Tampão de Diluição 2: pronto para uso.

Solução de Lavagem: pronto para uso.

MATERIAIS REQUERIDOS, MAS NÃO FORNECIDOS

- Pipetas e ponteiros para pipetas
- Centrífuga de bancada
- Vortex™
- **MassTox® TDM PARAMENTER Sets** específico.

AMOSTRA

Favor verificar as Instruções de Uso do kit **MassTox®** TDM PARAMENTER Sets específico.

PREPARO DE AMOSTRAS

As amostras podem ser preparadas, **se** estabelecido no manual do respectivo **MassTox® TDM PARAMETER Set**, com automação completa ou parcial em um dispositivo de manuseio de líquidos. O preparo manual de amostras com placas de 96 poços com filtro também pode ser realizado manualmente usando uma pipeta multicanal.

Preparo manual de amostras

Reconstitua os calibradores multiníveis, controles **MassCheck®**, e padrões internos – se liofilizados – de acordo com as Instruções de Uso do respectivo do conjunto **MassTox®** TDM PARAMENTER Sets.

1. Pipete 50 µl de amostra/calibrador/controle em um frasco de reação de 1.5 ml
2. Adicione 25 µl do Tampão de Extração, misture brevemente (vortex) e incube por 2 minutos a temperatura ambiente (não centrifugue!)
3. Adicione 250 µl do Mix de Padrão Interno reconstituído (contém Reagente de Precipitação, ver manual do **MassTox®** TDM PARAMENTER Sets, capítulo 4) e misture (vortex) por pelo menos 30 segundos.
4. Centrifugue por 5 minutos a 15000 x g
5. Dilua o sobrenadante com o tampão de diluição de acordo com a sensibilidade do instrumento MS/MS e o conjunto de parâmetros (veja abaixo).

Guia de diluição

Se nenhuma informação a mais for descrita no manual do respectivo **MassTox®** TDM PARAMENTER Set:

- Dilua as amostras para assegurar que os calibradores com os menores e os maiores níveis estejam dentro da faixa linear de operação do sistema MS (dependente do sistema MS operado)
- Use 100% do Tampão de Diluição 1 (artigo 92007) para diluições entre 1:2.5 e 1:4
- Use uma mistura de 50% do Tampão de Diluição 1 e 50% do Tampão de Diluição 2 para diluições entre 1:5 e 1:8
- Use 100% do Tampão de Diluição 2 (artigo 92008) para diluições maiores do que 1:8

Favor observar as informações especiais nas Instruções de Uso dos respectivos conjuntos de parâmetros **MassTox®** TDM, se houver.

Para determinar o fator de diluição ótimo, dilua o calibrador preparo de nível 1 várias vezes e analise com aumentando a concentração até que todas as substâncias sejam bem detectadas. Então analise o calibrador com o maior nível de concentração na diluição determinada e confirme se nenhuma substância excede a faixa linear de operação do sistema MS/MS.

Preparo automatizado de amostras

a) Equipamentos adicionais requeridos, não incluídos:

Preparo de amostras com dispositivo de manuseio de líquidos:	Preparo de amostras com pipeta multicanal:
Contendo: - Agitador de Placa de Micro titulação - Centrífuga com rotor para placa de 96 poços	- Pipeta multicanal (8 canais ou 12 canais) - Agitador de Placa de Micro titulação - Centrífuga com rotor para placa de 96 poços

b) Preparo automatizado com dispositivo de manuseio de líquidos

Antes de iniciar o preparo automatizado de amostras, a tubulação do dispositivo de manuseio de líquidos deve ser lavada abundantemente com o líquido do sistema (água ultrapura, 0.055 µS/cm, 18.2 MΩ) com o objetivo de remover as bolhas de ar e impurezas do sistema. O volume de lavagem depende do volume da tubulação do dispositivo de manuseio de líquidos relevante. Normalmente um volume de 15 a 20 ml é suficiente. Se ponteiras fixas forem usadas, é recomendada uma lavagem diária com metanol antes de iniciar a rotina de preparo de amostras.

Para evitar contaminação antimicrobiana uma rotina mensal de lavagem é necessária. Nós recomendamos lavar o sistema e as agulhas do dispositivo de manuseio de líquidos com metanol/água (80/20) regularmente. Então o sistema é lavado com o líquido do sistema (água ultrapura, 0.055 µS/cm, 18.2 MΩ).

Atenção:

O conteúdo de metanol deve ser adaptado ao sistema com o objetivo de evitar danos ao dispositivo de manuseio de líquidos. Favor consultar o manual de instruções do seu dispositivo.

• Quantidade de reagente

A tabela abaixo indica os volumes de reagentes usados para cada amostra:

Reagente	Quantidade por amostra
Amostra/calibrador/controle	50 µL
Tampão de Extração	25 µL
Mix de Padrão Interno Reconstituído (ver nota abaixo)	250 µL

• Procedimento de preparo de amostra

Mantenha a ordem de pipetagem descrita!

1. Pipete 25 µL do Tampão de Extração em uma placa de 96 poços com filtro (art. 92057)
2. Adicione 50 µL de amostra/calibrador/ **MassCheck®** control
3. Agite por 2 min (1200 rpm)
4. Adicione 250 µL do Padrão Interno reconstituído (contém Reagente de Precipitação, art. 92012, veja nota abaixo)
5. Agite por 40 segundos (700 rpm)
6. Separe o precipitado por centrifugação (2000 x g, 1 min) e colete o eluato em uma placa de coleta (art. 92058)
7. Dilua o eluato com o Tampão de Diluição, específico para o instrumento e o conjunto de parâmetros, em uma placa de coleta adicional
8. Sele a placa de coleta com o selo adesivo perfurável (art. 92059) e transfira para o amostrador automático
9. Injete o eluato no sistema de LC-MSMS

Nota para a reconstituição do Mix de Padrão Interno:

Para o preparo de amostras com placas de 96 poços com filtro, o uso do Reagente de Precipitação para o preparo automatizado de amostras (art. 92012) é obrigatório, enquanto o Reagente de Precipitação (art. 92003) deve ser usado para o preparo de amostras sem placas de 96 poços com filtro.

O Tampão de Extração e o Mix de Padrão Interno reconstituído podem ser pipetados usando o modo de multipipetagem. Água ultrapura (0.055 µS/cm, 18.2 MΩ) é adequada para lavagem das agulhas.

• Encerrando o sistema

Para longos períodos de desuso (mais de duas semanas), lave os canais de pipetagem abundantemente com metanol/água (80/20) com o objetivo de remover impurezas microbianas. Então, lave o sistema com o sistema líquido (água ultrapura, grau LC/MS).

Atenção:

O conteúdo de metanol deve ser adaptado ao sistema com o objetivo de evitar danos ao dispositivo de manuseio de líquidos. Favor consultar o manual de instruções do seu dispositivo.

c) Preparo manual de amostras com pipeta multicanal ou multipipeta

- Quantidade de reagente**

A tabela abaixo indica os volumes de reagentes usados para cada amostra:

Reagente	Quantidade por amostra
Amostra/calibrador/controle	50 µL
Tampão de Extração	25 µL
Mix de Padrão Interno Reconstituído (ver nota abaixo)	250 µL

- Procedimento de preparo de amostra**

Mantenha a ordem de pipetagem descrita!

1. Pipete 25 µL do Tampão de Extração em uma placa de 96 poços com filtro (art. 92057)
2. Adicione 50 µL de amostra/calibrador/MassCheck® control
3. Agite por 2 min (1200 rpm)
4. Adicione 250 µL do Padrão Interno reconstituído (contém Reagente de Precipitação, art. 92012, veja nota abaixo)
5. Agite por 40 segundos (700 rpm)
6. Separe o precipitado por centrifugação (2000 x g, 1 min) e colete o eluato em uma placa de coleta (art. 92058)
7. Dilua o eluato com o Tampão de Diluição, específico para o instrumento e o conjunto de parâmetros, em uma placa de coleta adicional
8. Sele a placa de coleta com o selo adesivo perfurável (art. 92059) e transfira para o amostrador automático
9. Injete o eluato no sistema de LC-MSMS

Nota para a reconstituição do Mix de Padrão Interno:

Para o preparo de amostras com placas de 96 poços com filtro, o uso do Reagente de Precipitação para o preparo automatizado de amostras (art. 92012) é obrigatório, enquanto o Reagente de Precipitação (art. 92003) deve ser usado para o preparo de amostras sem placas de 96 poços com filtro.

Estabilidade das amostras preparadas:

Favor verificar as Instruções de Uso do kit **MassTox®** TDM PARAMENTER Sets específico.

Símbolos Usados

Fabricante



Limites de temperatura



Diagnóstico in vitro



Cuidado, consulte documentos anexos



Consulte instruções de uso



Material Reciclável



Não rejeitar diretamente para o ambiente



Lote



Data de Fabricação



Validade



Risco Biológico



Altamente tóxico



Corrosivo



Nocivo

Fabricado por: Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH

Importado e Distribuído por: BioSys Ltda

Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ

Cep: 24020-112

CNPJ: 02.220.795/0001-79

MS – nº 10350840349

SAC: sac@biosys.com.br – (21) 3907-2534 / 0800 015 1414

www.biosys.com.br