II

(Πράξεις για την ισχύ των οποίων δεν απαιτείται δημοσίευση)

ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΑΠΟΦΑΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 14ης Ιουλίου 1987

για τον καθορισμό των μεθόδων που πρέπει να χρησιμοποιούνται για την αναζήτηση καταλοίπων ουσιών με ορμονική δράση και ουσιών με θυρεοστατική δράση

(87/410/ΕΟΚ)

Η ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ,

Έχοντας υπόψη:

τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Οικονομικής Κοινότητας,

την οδηγία 85/358/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 16ης Ιουλίου 1985 για τη συμπλήρωση της οδηγίας 81/602/ΕΟΚ περί απαγορεύσεως ορισμένων ουσιών με θυρεοστατική δράση [1], όπως τροποποιήθηκε από τον κανονισμό (ΕΟΚ) αριθ. 3768/85 [2], και ιδίως το άρθρο 5,

Εκτιμώντας:

ότι, δυνάμει του άρθρου 5 παράγραφος 2 της οδηγίας 85/385/ΕΟΚ, εναπόκειται στην Επιτροπή, σύμφωνα με τη διαδικασία που προβλέπεται στο άρθρο 11 της εν λόγω οδηγίας, να προκαθορίσει τις μεθόδους ανάλυσης των δειγμάτων που χρησιμοποιούνται για την αναζήτηση καταλοίπων ουσιών με ορμονική δράση και ουσιών με θυρεοστατική δράση·

ότι σύμφωνα με το άρθρο 4 παράγραφος 1 στοιχείο β) της οδηγίας 64/433/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 26ης Ιουνίου 1964 περί οικονομικών προβλημάτων στον τομέα των ενδοκοινοτικών συναλλαγών νωπών κρεάτων [3], όπως τροποποιήθηκε τελευταία από την οδηγία 68/587/ΕΟΚ [4], και το άρθρο 11 παράγραφος 4 δεύτερο εδάφιο της οδηγίας 85/397/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 5ης Αυγούστου 1985 για τα υγειονομικά προβλήματα και την υγειονομική πολιτική κατά τις ενδοκοινοτικές συναλλαγές του θερμικά επεξεργασμένου γάλακτος [5], όπως τροποποιήθηκε από τον κανονισμό (ΕΟΚ) αριθ. 3768/85, η εξέταση των καταλοίπων πρέπει να γίνεται σύμφωνα με μεθόδους αναγνωρισμένες επιστημονικά και δοκιμασμένες στη πράξη, και ιδίως με τις μεθόδους που ορίζονται σε κοινοτικές οδηγίες ή άλλες διεθνείς προδιαγραφές·

ότι ο προσδιορισμός μεθόδων για την ανάλυση δειγμάτων περιλαμβάνει τον καθορισμό των αναλυτικών μεθόδων που πρέπει να χρησιμοποιηθούν, των ακολουθητέων κανόνων δειγματοληψίας και των κριτηρίων για την αξιολόγιση των αναλύσεων·

ότι οι αναλυτικές μέθοδοι πρέπει να είναι αρκετά ευαίσθητες ώστε να εντοπίζεται η παρουσία καταλοίπων ουσιών με ορμονική δράση και ουσιών με θυρεοστατική δράση·

ότι η δειγματοληψία αποτελεί βασική συνιστώσα της αναλυτικής μεθόδου· ότι είναι, ως εκ τούτου, σκόπιμο να θεσπιστούν κανόνες για τη συλλογή των δειγμάτων·

ότι το Συμβούλιο εξέδωσε στις 20 Δεκεμβρίου 1985 την οδηγία 85/591/ΕΟΚ [6] που αφορά τη θέσπιση κοινοτικών τρόπων δειγματοληψίας και μεθόδων ανάλυσης για τον έλεγχο των τροφίμων· ότι για τους σκοπούς της παρούσας οδηγίας, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα κριτήρια που προβλέπονται στο σημείο 1 του παραρτήματος της εν λόγω οδηγίας·

ότι τα μέτρα που προβλέπονται στην παρούσα απόφαση είναι σύμφωνα με τη γνώμη της Μόνιμης Κτηνιατρικής Επιτροπής,

ΕΞΕΔΩΣΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΑΠΟΦΑΣΗ:

Άρθρο 1

Οι μέθοδοι ανάλυσης δειγμάτων που επιτρέπεται να χρησιμοποιούνται για την αναζήτηση καταλοίπων ουσιών με ορμονική δράση και ουσιών με θυρεοστατική δράση είναι οι ακόλουθες:

---

[1] ΕΕ αριθ. L 191 της 23. 7. 1985, σ. 46.
[2] ΕΕ αριθ. L 362 της 31. 12. 1985, σ. 8.
[3] ΕΕ αριθ. 121 της 29. 7. 1964, σ. 2012/64.
[4] ΕΕ αριθ. L 339 της 2. 12. 1986, σ. 26.
[5] ΕΕ αριθ. L 226 της 24. 8. 1985, σ. 13.
[6] ΕΕ αριθ. L 372 της 31. 12. 1985, σ. 50.

— ανοσοβιολογική δοκιμασία (IA),
— χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (TLC),
— υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC)
— χρωματογραφία αέριας φάσης (GC),
— φασματομετρία μάζας (MS),
— φασματομετρία (SP).

Άρθρο 2

Η συλλογή των δειγμάτων πραγματοποιείται σύμφωνα με τους ακόλουθους κανόνες:

1. το μέγεθος των δειγμάτων πρέπει να είναι αρκετά μεγάλο ώστε να επιτρέπει την κατάλληλη ανάλυση, την επανάληψη της ανάλυσης αυτής και την διεξαγωγή δοκιμασιών επαλήθευσης.
2. Τα δείγματα πρέπει να είναι σεσημασμένα, έτσι ώστε να είναι δυνατή η αναγνώρισή τους σε όλα τα στάδια της εξέτασης.
3. Οι μέθοδοι προετοιμασίας, διατήρησης και μεταφοράς του δείγματος πρέπει να εξασφαλίζουν τη διατήρηση της ακεραιότητάς του και να μην επηρεάζουν τα αποτελέσματα της εξέτασης.

Άρθρο 3

Τα κριτήρια αξιολόγησης των αναλύσεων καθορίζονται στο παράρτημα της παρούσας.

Άρθρο 4

Η παρούσα απόφαση επανεξετάζεται πριν από την 1η Ιανουαρίου 1991 προκειμένου να ληφθούν υπόψη οι επιστημονικές και τεχνικές εξελίξεις.

Άρθρο 5

Η παρούσα απευθύνεται στα κράτη μέλη.

Βρυξέλλες, 14 Ιουλίου 1987.

Για την Επιτροπή

Frans ANDRIESSEN

Αντιπρόεδρος

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ I: ΓΕΝΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

Εισαγωγή

Για να αξιολογηθεί αντικειμενικά μια διαδικασία ανίχνευσης καταλοίπων, πρέπει να διατίθενται ποσοτικά δεδομένα σχετικά με ορισμένα πρότυπα χαρακτηριστικά της διαδικασίας αυτής. Επιπλέον, πρέπει να έχουν καθοριστεί ποσοτικές απαιτήσεις για μερικά από τα χαρακτηριστικά αυτά, στις οποίες λαμβάνεται υπόψη, μεταξύ άλλων, ο σκοπός της μεθόδου (π.χ. μαζική εξέταση, ποσοτικός προσδιορισμός, πιστοποίηση).Στο κεφάλαιο αυτό προσδιορίζονται τα κριτήρια που έχουν θεσπιστεί στο παράρτημα της οδηγίας 85/591/ΕΟΚ όπως εφαρμόζονται στην εξέταση των μεθόδων καθημερινής πρακτικής για την ανάλυση των καταλοίπων ουσιών με ορμονική δράση και ουσιών με θυρεοστατική δράση.

Ορισμοί

i) *Εξειδίκευση*

Η εξειδίκευση συνίσταται στην ικανότητα μιας μεθόδου να διακρίνει μια μετρούμενη προς προσδιορισμό ουσία από άλλες ουσίες. Το χαρακτηριστικό αυτό είναι, κατά κύριο λόγο, συνάρτηση της χρησιμοποιούμενης αρχής για τη μέτρηση. Οι λεπτομέρειες σχετικά με την εξειδίκευση πρέπει να αναφέρονται τουλάχιστον στις ουσίες που είναι ενδεχόμενο να προκαλέσουν τη λήψη σήματος, όταν χρησιμοποιείται η περιγραφόμενη αρχή μετρήσεως. π.χ. ομόλογες και ανάλογες ενώσεις, μεταβολίτες του καταλοίπου που ενδιαφέρει κάθε φορά. Από τις λεπτομέρειες που αφορούν την εξειδίκευση, πρέπει να είναι δυνατόν να προκύψει ποσοτικά η έκταση, στην οποία η μέθοδος μπορεί να διακρίνει την προς προσδιορισμό ουσία από τις άλλες, κάτω από τις πειραματικές συνθήκες.

ii) *Ακρίβεια*

Στο παρόν έγγραφο, η ακρίβεια αναφέρεται στην ακρίβεια του μέσου όρου. Ο ορισμός που ισχύει στην περίπτωση αυτή έχει καθοριστεί στο πρότυπο ISO 3534-1977 σημείο 2.83 (ακρίβεια του μέσου όρου: Η απόσταση μεταξύ της πραγματικής τιμής και της μέσης τιμής των αποτελεσμάτων, που λαμβάνεται με εφαρμογή της πειραματικής διαδικασίας πάρα πολλές φορές).

Σημείωση: Οι κυριότεροι παράγοντες που περιορίζουν την ακρίβεια είναι:

α) τα τυχαία σφάλματα·
β) τα συστηματικά σφάλματα π.χ. χαμηλά επίπεδα ανάκτησης της ουσίας.

Για πάρα πολλά πειράματα, η ακρίβεια του μέσου όρου προσεγγίζει τα συστηματικά σφάλματα.

Για το θεωρητικό έλεγχο μιας μεθόδου, πρέπει να καθορίζεται ο αριθμός των πειραμάτων.

Το μέτρο ακριβείας που πρέπει να χρησιμοποιείται είναι η διαφορά μεταξύ της μέσης μετρούμενης τιμής για το υλικό αναφοράς και της πραγματικής τιμής, εκφρασμένης ως επί τοις εκατό ποσοστό της πραγματικής τιμής.

iii) *Επαναληπτικότητα*

Μεταβλητικότητα που αφορά την ενδοεργαστηριακή επαναληπτικότητα (μέσα στο ίδιο εργαστήριο) και τη διεργαστηριακή αναπαραγωγικότητα (στο ίδιο και μεταξύ διαφόρων εργαστηρίων).

Χρησιμοποιείται ο γενικός στατιστικός όρος «επαναληπτικότητα», όπως καθορίζεται στο ISO 3534-1977 σημείο 2.84 (επαναληπτικότητα: Η απόσταση μεταξύ των αποτελεσμάτων που λαμβάνονται με εφαρμογή της πειραματικής διαδικασίας πολλές φορές κάτω από καθορισμένες συνθήκες).

Σύμφωνα με το παράρτημα της οδηγίας 85/591/ΕΟΚ, οι τιμές επαναληπτικότητας για τις αναλυτικές μεθόδους που θα εξεταστούν προκειμένου να θεσπιστούν δυνάμει των διατάξεων της οδηγίας αυτής, λαμβάνονται με συλλογική δοκιμή που πρέπει κατά προτίμηση να έχει διεξαχθεί σύμφωνα με το ISO 5725-1986 Για το σκοπό αυτό, οι όροι ενδοεργαστηριακή επαναληπτικότητα και αναπαραγωγικότητα καθορίζονται στο ISO 5725-1986

Για την προεπιλογή των υποψηφίων μεθόδων με γραφική εργασία επισκόπησης, αρκεί η ύπαρξη δεδομένων σχετικά με την ενδοεργαστηριακή επαναληπτικότητα. Για το σκοπό αυτό, χρησιμοποιείται ο όρος αυτός όπως καθορίζεται στο ISO 3534-1977 σημείο 2.85 στοιχείο α) [ενδοεργαστηριακή επαναληπτικότητα: Η απόσταση μεταξύ των διαδοχικών αποτελεσμάτων, που λαμβάνονται με την ίδια μέθοδο σε πανομοιότυπο δοκιμαστικό υλικό και κάτω από τις ίδιες συνθήκες (ο ίδιος χειριστής, οι ίδιες συσκευές και όργανα, το ίδιο εργαστήριο και σύντομα χρονικά διαστήματα)].

Το μέτρο επαναληπτικότητας που πρέπει να χρησιμοποιείται είναι ο συντελεστής μεταβολής, όπως ορίζεται στο ISO 3534-1977 σημείο 2.35 (συντελεστής μεταβολής: Ο λόγος της τυπικής απόκλισης προς την απόλυτη τιμή του αριθμητικού μέσου).

iv) *Όριο ανίχνευσης*

Το όριο ανίχνευσης είναι η μικρότερη μετρούμενη περιεκτικότητα, από την οποία μπορεί να συναχθεί η παρουσία της προς προσδιορισμό ουσίας, με λογική στατιστική βεβαιότητα. Ισούται με τη μέση τιμή της μετρούμενης περιεκτικότητας για αντιπροσωπευτικά τυφλά δείγματα ($n \geq 20$) συν το τριπλάσιο της τυπικής απόκλισης του μέσου όρου.

Σημείωση: Εφόσον αναμένεται ότι παράγοντες όπως το είδος, το φύλο, η ηλικία, κλπ. μπορούν να επηρεάσουν τα χαρακτηριστικά της μεθόδου, απαιτείται τότε μια σειρά τυφλών δειγμάτων για την κάθε ομοιογενή πληθυσμιακή ομάδα στην οποία πρόκειται να εφαρμοστεί η μέθοδος.

v) *Ευαισθησία*

Η ευαισθησία είναι μέτρο της ικανότητας μιας μεθόδου να διακρίνει μικρές διαφορές στην περιεκτικότητα της προς προσδιορισμό ουσίας. Στο έγγραφο αυτό, η ευαισθησία ορίζεται ως η κλίση της καμπύλης βαθμολόγησης στο επίπεδο που ενδιαφέρει κάθε φορά.

vi) *Δυνατότητα πρακτικής εφαρμογής και ισχύς*

Η δυνατότητα πρακτικής εφαρμογής δεν είναι πρότυπο χαρακτηριστικό μιας αναλυτικής διαδικασίας. Εξαρτάται από το πεδίο εφαρμογής της μεθόδου και καθορίζεται από απαιτήσεις όπως ο ρυθμός ανάλυσης του δείγματος και οι δαπάνες.

Η ισχύς είναι ένας κατάλογος προϊόντων, στα οποία μπορεί να εφαρμοστεί η υποψήφια μέθοδος, αυτούσια ή με μικρές τροποποιήσεις.

vii) *Άλλα κριτήρια που μπορούν να επιλεγούν κατά περίπτωση*

Όριο λήψης απόφασης

Το όριο λήψης απόφασης είναι η χαμηλότερη περιεκτικότητα της προς προσδιορισμό ουσίας που, αν υπάρχει πράγματι, ανιχνεύεται με λογική στατιστική βεβαιότητα και μπορεί να ταυτοποιηθεί σύμφωνα με τα κριτήρια ταυτοποίησης της μεθόδου. Εάν τόσο η ακρίβεια, όσο και η επαναληπτικότητα είναι σταθερές σε ένα φάσμα συγκεντρώνουν γύρω από το όριο ανίχνευσης, τότε το όριο ανίχνευσης ισούται με το μέσο όρο του μετρηθέντος περιεχομένου των αντιπροσωπευτικών τυφλών δειγμάτων, συν έξι φορές τη σταθερή απόκλιση του μέσου όρου.

Όριο ποσοτικού προσδιορισμού

Το όριο ποσοτικού προσδιορισμού είναι η μικρότερη μετρούμενη περιεκτικότητα, πάνω από την οποία είναι δυνατός ο προσδιορισμός της προς εξέταση ουσίας με έναν ορισμένο βαθμό ακρίβειας και ενδοεργαστηριακής επαναληπτικότητας.

Απαιτήσεις σχετικά με την ακρίβεια και την ενδοεργαστηριακή επαναληπτικότητα

Ακρίβεια:

Σε περίπτωση επανειλημμένης ανάλυσης του δείγματος αναφοράς, η απόκλιση του μέσου όρου από την πραγματική τιμή, εκφρασμένη ως επί τοις εκατό ποσοστό της πραγματικής τιμής, δεν βρίσκεται έξω από τα ακόλουθα όρια:

	Όρια
— πραγματική τιμή μέχρι 1 μg/kg:	— 50 % έως + 20 %
— πραγματική τιμή πάνω από 1 μg/kg και μέχρι 10 μg/kg:	— 30 % έως + 10 %
— πραγματική τιμή πάνω από 10 μg/kg:	— 20 % έως + 10 %

Ενδοεργαστηριακή επαναληπτικότητα:

Σε περίπτωση ανάλυσης του δείγματος αναφοράς, ο συντελεστής μεταβολής (C.V.) του μέσου όρου δεν υπερβαίνει τις ακόλουθες τιμές:

	C.V.
— μέσος όρος μέχρι 1 μg/kg:	0,30
— μέσος όρος πάνω από 1μg/kg και μέχρι 10 μg/kg:	0,20
— μέσος όρος πάνω από 10 μg/kg:	0,15

Καμπύλες βαθμολόγησης

Αν η μέθοδος εξαρτάται από καμπύλες βαθμολόγησης, τότε πρέπει να παρέχονται οι εξής πληροφορίες:

— ο μαθηματικός τύπος που περιγράφει την καμπύλη βαθμολόγησης,

— αριθμητικές τιμές για τις παραμέτρους των καμπυλών βαθμολόγησης, με διάστημα εμπιστοσύνης 95 % (κάτω από άριστες συνθήκες),

— το αποδεκτό εύρος, μέσα στο οποίο μπορούν να κυμαίνονται από ημέρα σε ημέρα οι παράμετροι της καμπύλης βαθμολόγησης,

— η περιοχή εργασίας της καμπύλης βαθμολόγησης,

— λεπτομέρειες για τη διασπορά των μεταβλητών, που ισχύει τουλάχιστον για την περιοχή εργασίας της καμπύλης βαθμολόγησης.

Πιθανότητα παρεμποδιστικής δράσης

Για όλες τις πειραματικές συνθήκες, που είναι δυνατόν στην πράξη να υπόκεινται σε διακυμάνσεις (π.χ. σταθερότητα των αντιδραστηρίων, σύσταση του δείγματος, pH, θερμοκρασία), αναφέρονται οι τυχόν μεταβολές που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης.

Αν είναι γνωστό ότι ορισμένες ουσίες μπορεί να δράσουν παρεμποδιστικά κατά του προσδιορισμού της προς εξέταση ουσίας, αυτό αναφέρεται, μαζί με τα τυχόν υποδεικνυόμενα μέσα για να παρακαμφθεί το πρόβλημα. Έχει πρωταρχική σημασία η διερεύνηση της τυχόν παρεμποδιστικής δράσης, που θα μπορούσε να προκύψει από τα συστατικά του βασικού υλικού. Κατά συνέπεια, αναφέρεται τουλάχιστον το μεγαλύτερο ισοδύναμο δείγματος, που δεν έχει παρεμποδιστικά αποτελέσματα στον προσδιορισμό της προς εξέταση ουσίας (μετά από τυχόν ειδικό καθαρισμό του δείγματος).

Σχέση μεταξύ των τιμών ανοχής και των αναλυτικών ορίων

Για τις ουσίες με ανοχή μηδέν, το όριο λήψης απόφασης της αναλυτικής μεθόδου πρέπει να είναι αρκετά χαμηλό, ώστε να ανιχνεύονται, με πιθανότητα τουλάχιστον 95 %, τα επίπεδα καταλοίπων που είναι γενικά αναμενόμενα μετά από αθέμιτη χρήση.

Για τις ουσίες όπου το επίπεδο ανοχής έχει καθοριστεί στο μέγιστο κανονικό φυσιολογικό επίπεδο, το όριο ποσοτικού προσδιορισμού δεν υπερβαίνει την ανοχή αυτή μείον το τριπλάσιο της τυπικής απόκλισης που χαρακτηρίζει τη μέθοδο για ένα δείγμα στα επίπεδα της ανοχής.

Υλικό αναφοράς

Το υλικό αναφοράς είναι ένα δείγμα ουσίας ή ένα μεμονωμένο κατασκευασμένο αντικείμενο του οποίου μία ή πολλές ιδιότητες καθορίζονται με επαρκή ακρίβεια, έτσι ώστε να μπορεί να βαθμολογήσει μία συσκευή ή να ελέγξει μία μέθοδο μέτρησης. Ο έλεγχος πρέπει να στηρίζεται σε μια έγκυρη από τεχνικής πλευράς διαδικασία.

Εάν δεν υπάρχει υλικό αναφοράς, μπορούν να αξιολογηθούν συναφείς παράμετροι δι' αναλύσεως υλικού εμπλουτισμένου δείγματος.

ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΣΜΑΤΩΝ

1. **Κατάλογος συντομογραφιών και συμβόλων**

Γενικά αναλυτικά

GC	= αέριος χρωματογραφία ·
HPLC	= υγρή χρωματογραφία υψηλής πίεσης ·
HPTLC	= χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας υψηλής απόδοσης ·
HRMS	= φασματογραφία μάζας μεγάλης διαχωριστικής ικανότητας ·
IA	= ανοσοβιολογική δικιμασία ·
IR	= υπέρυθρο ·
UV	= υπεριώδες ·
LRMS	= φασματογραφία μάζας μικρής διαχωριστικής ικανότητας ·
MS	= φασματογραφία μάζας ·
RIA	= ραδιοανοσοβιολογική δοκιμασία ·
SP	= φασματογραφία, π.χ. συστοιχία διόδων ·
TLC	= χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας ·
/	= συνδυασμένες αυτόνομες τεχνικές ·
—	= συνδυασμένες τεχνικές σε απευθείας σύνδεση ·
π.χ. HPLC/GC-MS	= αυτόνομη HPLC ακολουθούμενη απο συνδυασμό GC με MS σε απευθείας σύνδεση.

Για RIA

cpm	= κρούσεις ανά λεπτό ·
dpm	= διασπάσεις ανά λεπτό ·
T	= ολική ραδιενέργεια (cpm ή dpm) που έχει προστεθεί σε ένα δείγμα ·
B	= ραδιενέργεια του δεσμευμένου κλάσματος ενός δείγματος ·
Bo	= ραδιενέργεια του δεσμευμένου κλάσματος του τυφλού δείγματος ·
B/Bo	= κλάσμα της ραδιενέργεια του δεσμευμένου κλάσματος ενός δείγματος σε σχέση με τη ραδιενέργεια του τυφλού δείγματος «κλάσμα της δέσμευσης ως προς τη μηδενική δέσμευση» ·
%B/Bo	= ραδιενέργεια του δεσμευμένου κλάσματος ενός δείγματος εκφρασμένη ως επί τοις εκατό ποσοστό του τυφλού ·
Bo/T	= κλάσμα της ραδιενέργειας του δεσμευμένου κλάσματος ενός τυφλού δείγματος σε σχέση με τη ραδιενέργεια που έχει προστεθεί «κλάσμα της μηδενικής δέσμευσης ως προς την ολική» ·
NSB	= μη ειδική δέσμευση = μη αποκλειστική δέσμευση (ASB).

Για MS

MAM	= μονάδα ατομικών μαζών ·
XI	= χημικός ιονισμός ·
ΠΕ	= ιοντισμός από πρόσπτωση ηλεκτρονίων ·
MID	= ανίχνευση πολλαπλών ιόντων ·
M	= μάζα ·
Z	= φορτίο ·
HFB	= επταφθοροβουτυρικό οξύ ή επταφθοροβουτυρυλοπαράγωγο ·
MOX	= παράγωγο μεθοξίμης ·
TMS	= παράγωγο τριμεθυλοσιλανίου ·
MOX-TMS	= παράγωγο μεθοξίμης και τριμεθυλοσιλανίου ·
F^+	= ιονικό θραύσμα ·
$(F+1)^+$	= δορυφορικό φυσικό ισότοπο, βαρύτερο κατά 1M/Z από το αντίστοιχο ιόν του βασικού ιονικού θραύσματος ισοτόπου ·
M^+	= μοριακό ιόν ·
$(M+1)^+$	= δορυφορικό φυσικό ισότοπο, βαρύτερο κατά 1M/Z από το αντίστοιχο μοριακό ιόν του βασικού ισοτόπου.

2. **Εισαγωγή**

Τα ποιοτικά κριτήρια για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων που λαμβάνονται με αναλυτικές μεθόδους, εφαρμόζονται από τα εργαστήρια που εκτελούν δοκιμές για την ανίχνευση καταλοίπων ουσιών με ορμονική δράση και ουσιών με θυρεοστατική δράση, σύμφωνα με τις απαιτήσεις του παρόντος κεφαλαίου. Τα ποιοτικά κριτήρια προορίζονται για την ποιοτική ανάλυση και αποσκοπούν στην αποφυγή ψευδοθετικών αποτελεσμάτων. Για να συνταχθεί θετικό συμπέρασμα, τα αναλυτικά αποτελέσματα πρέπει να πληρούν τα ποιοτικά κριτήρια που έχουν καθοριστεί για την εφαρμοζόμενη μέθοδο ανίχνευσης.

3. **Ορισμός σχετικός με την παρουσία μιας προς προσδιορισμό ουσίας**

3.1. *Ουσία προς προσδιορισμό:* ένα συστατικό του ελεγχόμενου δείγματος, του οποίου πρέπει να δειχθεί η παρουσία. Ο όρος «προς προσδιορισμό ουσία» περιλαμβάνει και τα παράγωγα που σχηματίζονται από την ουσία αυτή κατά την ανάλυση, οσάκις συμβαίνει αυτό.

3.2. *Πρότυπο υλικό:* σαφώς καθορισμένη ουσία με τη μεγαλύτερη εφικτή καθαρότητά της, που χρησιμοποιείται σαν υλικό αναφοράς στην ανάλυση.

3.3. *Θετικό:* η παρουσία της προς προσδιορισμό ουσίας στο δείγμα αποδεικνύεται, σύμφωνα με τη μέθοδο, όταν πληρούνται τα γενικά κριτήρια που έχουν καθοριστεί ειδικά για τη σχετική μέθοδο ανίχνευσης. Το αποτέλεσμα της ανάλυσης είναι «θετικό».

3.4. *Αρνητικό:* Το αποτέλεσμα της ανάλυσης θεωρείται «αρνητικό», εφόσον δεν πληρούνται τα ειδικά για τη σχετική μέθοδο κριτήρια, εφόσον η ανάλυση δεν αποδεικνύει την παρουσία της προς προσδιορισμό ουσίας στο δείγμα, σε επίπεδα ανώτερα των καθοριστικών ορίων.

3.5. *Συγχρωματογράφηση:* εφαρμόζεται η παρακάτω διαδικασιά: το δοκιμαστικό διάλυμα, μετά από καθαρισμό, χωρίζεται πριν από το στάδιο της χρωματογραφίας σε δύο μέρη:

α) ένα μέρος χρωματογραφείται ως έχει·

β) στο άλλο μέρος προστίθεται το πρότυπο υλικό που πρόκειται να ταυτοποιηθεί και χρωματογραφείται αυτό το μικτό διάλυμα της προς προσδιορισμό ουσίας και του πρότυπου υλικού.

Το ποσό του προστιθεμένου πρότυπου υλικού πρέπει να είναι περίπου ίσο με το προβλεπόμενο ποσό της προς προσδιορισμό ουσίας.

4. **Γενικές εκτιμήσεις για όλη την αναλυτική διαδικασία**

4.1. *Γενικά κριτήρια για το σύνολο της διαδικασίας*

Η μέθοδος πρέπει να έχει αποδειχθεί ικανή να κάνει διάκριση μεταξύ της προς προσδιορισμό ουσίας και όλων των στοιχείων που είναι γνωστό ότι δρούν παρεμποδιστικά , στο κατάλληλο βασικό υλικό.

Η φυσικοχημική συμπεριφορά της προς προσδιορισμό ουσίας κατά την ανάλυση θα πρέπει να μη διαφέρει από του πρότυπου υλικού στην κατάλληλη βασική ύλη.

4.2. *Γενικά κριτήρια για τις τεχνικές διαχωρισμού*

Ταυτόχρονα με κάθε παρτίδα αναφοράς δειγμάτων που αναλύεται, πρέπει να υποβάλλονται σε όλη τη διεργασία μάρτυρες, που να περιέχουν γνωστές ποσότητες πρότυπου υλικού. Εναλλακτική δυνατότητα είναι η προσθήκη εσωτερικού πρότυπου στα δείγματα ελέγχου.

4.3. *Κριτήριο για την αυτόνομη φυσική ή/και χημική προσυμπύκνωση, καθορισμό και διαχωρισμό, εφόσον εφαρμόζονται*

Η προς προσδιορισμό ουσία θα πρέπει να βρίσκεται στο χαρακτηριστικό του αντίστοιχου πρότυπου υλικού κλάσμα στο κατάλληλο βασικό υλικό.

4.4. *Κριτήριο για τον διαχωρισμό σε απευθείας σύνδεση, εφόσον εφαρμόζεται* (π.χ. GC)

Η προς προσδιορισμό ουσία θα πρέπει να εκλούεται στο χαρακτηριστικό για το αντίστοιχο πρότυπο υλικό χρόνο κατακράτησης στο κατάλληλο βασικό υλικό.

4.5. *Παρασκευή του δείγματος ελέγχου*

Το δείγμα ελέγχου θα πρέπει να παρασκευάζεται από το εργαστηριακό δείγμα, με τρόπο ώστε να παρέχεται η μέγιστη δυνατότητα ανίχνευσης της προς προσδιορισμό ουσίας, αν υπάρχει.

4.6. *Παρασκευή της δοκιμαστικής ποσότητας*

Η δοκιμαστική ποσότητα παρασκευάζεται από το εργαστηριακό δείγμα, με τρόπο ώστε να παρέχεται η μέγιστη δυνατότητα ανίχνευσης της προς προσδιορισμό ουσίας, αν υπάρχει.

5. **Ποιοτικές απαιτήσεις για τον προσδιορισμό της προς προσδιορισμό ουσίας με RIA**

Για μαζική εξέταση:

5.1. Η περιοχή εργασίας της καμπύλης βαθμολόγησης πρέπει να είναι καθορισμένη και να καλύπτει γενικά μια περιοχή συγκεντρώσεων τουλάχιστον μίας δεκάδας μονάδων.

5.2. Σε κάθε δοκιμασία πρέπει να συμπεριλαμβάνονται μάρτυρες. Επίπεδα συγκέντρωσης: μηδέν και το χαμηλότερο, το μέσο και το ανώτερο μέρος της περιοχής εργασίας. Τα αποτελέσματα για τους μάρτυρες πρέπει να συμφωνούν με αυτά προηγουμένων δοκιμασιών.

5.3. Στα καθοριστικά για τη λήψη αποφάσεως όρια, ο συντελεστής μεταβολής για τους μάρτυρες πρέπει να είναι μικρότερος από 0,15.

5.4. Απαιτούνται έξι σημεία βαθμολόγησης κατ' ελάχιστο όριο, κατανεμημένων καταλλήλως στη καμπύλη βαθμολόγησης.

5.5. Η ανάκτηση πρέπει να ελέγχεται και να διευκρινίζεται.

5.6. Η καμπύλη βαθμολόγησης πρέπει να έχει τη μεγαλύτερη ακρίβεια γύρω από την οριακή για τη λήψη αποφάσεως περιεκτικότητα.

Σημείωση: Η συμμόρφωση με τις εν λόγω απαιτήσεις ποιότητας δεν αποκλείει τη δυνατότητα ψευδών θετικών αποτελεσμάτων που προκύπτουν από συστηματικά σφάλματα όπως η διασταυρούμενη δραστικότητα αντισωμάτων και οι παρεμβολές μη αντιπροσωπευτικού υλικού δειγμάτων.

6. **Κριτήρια για την ταυτοποίηση μιας προς προσδιορισμό ουσίας με GC**

6.1. Η προς προσδιορισμό ουσία θα πρέπει να εκλούεται στο χαρακτηριστικό για το αντίστοιχο πρότυπο υλικό χρόνο κατακράτησης.

6.2. Η κορυφή που αποδίδεται στην προς προσδιορισμό ουσία στο χρωματογράφημα θα πρέπει να απέχει από την πληρέστερη μέγιστη κορυφή τουλάχιστον κατά ένα πλήρες πλάτος στο μισό του μέγιστου ύψους.

6.3. Για την πιστοποίηση επιβάλλεται πρόσθετη συγχρωματογράφηση στο στάδιο της GC. Επακόλουθο θα πρέπει να είναι μόνο η αύξηση της έντασης της κορυφής που υποτίθεται ότι οφείλεται στην προς προσδιορισμό ουσία και το πλάτος στο μισό του μέγιστου ύψους θα πρέπει να θεωρηθεί ότι πληρούται, όταν οι χρόνοι κατακράτησης είναι οι ίδιοι, με περιθώριο 10 % του πλάτους της κορυφής στο μισό του μέγιστου ύψους της.

7. **Κριτήρια για την ταυτοποίηση μιας προς προσδιορισμό ουσίας με TLC ή HPTLC**

7.1. Η ή οι τιμές R_f (συντελεστής επιβραδύνσεως) της προς προσδιορισμό ουσίας θα πρέπει να συμφωνούν με την ή τις τιμές R_f που χαρακτηρίζουν το πρότυπο υλικό. Η απαίτηση αυτή πληρούται όταν η ή οι τιμές R_f της προς προσδιορισμό ουσίας διαφέρουν μέχρι ±3 % από την ή τις τιμές R_f του πρότυπου υλικού στις ίδιες συνθήκες.

7.2. Η μορφή της προς προσδιορισμό ουσίας δεν θα πρέπει να διαφέρει από του πρότυπου υλικού.

7.3. Το κέντρο της πληρέστερης κηλίδας προς εκείνη που αντιστοιχεί στήν προς προσδιορισμό ουσία θα πρέπει να απέχει από αυτήν τουλάχιστον κατά το μισό του αθροίσματος των διαμέτρων των κηλίδων.

7.4. Για την ταυτοποίηση είναι υποχρεωτική η πρόσθετη συγχρωματογράφηση στο στάδιο της TLC. Επακόλουθο θα πρέπει να είναι μόνο η αύξηση της έντασης της κηλίδας που υποτίθεται ότι οφείλεται στην προς προσδιορισμό ουσία · δεν θα πρέπει να εμφανιστεί νέα κηλίδα ούτε να αλλάξει η μορφή της κηλίδας.

7.5. Για την πιστοποίηση επιβάλλεται δισδιάστατη TLC.

8. **Κριτήρια για την ταυτοποίηση μιας προς προσδιορισμό ουσίας με HPLC-SP**

8.1. Το μήκος κύματος που αντιστοιχεί στη μέγιστη απορρόφηση της προς προσδιορισμό ουσίας στο φάσμα UV θα πρέπει να είναι το ίδιο με του πρότυπου υλικού, με περιθώρια διαφοράς που καθορίζονται από τη διαχωριστική ικανότητα του συστήματος ανίχνευσης. Για ανιχνευτή συστοιχίας διόδων το περιθώριο αυτό είναι συνήθως ± 2nm.

8.2. Η μορφή του φάσματος της προς προσδιορισμό ουσίας δεν θα πρέπει να διαφέρει από του πρότυπου υλικού, για τα τμήματα εκείνα των δύο φασμάτων με σχετική απορρόφηση > 10 %. Το κριτήριο αυτό πληρούται όταν υπάρχουν τα ίδια μέγιστα και σε κανένα ορατό σημείο η διαφορά των δύο φασμάτων δεν υπερβαίνει το 10 % της απορρόφησης του πρότυπου υλικού.

8.3. Για την ταυτοποίηση επιβάλλεται συγχρωματογράφηση στα στάδια της HPLC. Επακόλουθο θα πρέπει να είναι μόνο η αύξηση της έντασης της κορυφής που υποτίθεται ότι οφείλεται στην προς προσδιορισμό ουσία.

9. **Κριτήρια για την ταυτοποίηση μιας προς προσδιορισμό ουσίας με TLC-SP ή HPTLC-SP**

9.1. Η ή οι τιμές R_f της προς προσδιορισμό ουσίας θα πρέπει να συμφωνούν με την ή τις τιμές R_f που χαρακτηρίζουν το πρότυπο υλικό. Η απαίτηση αυτή πληρούται όταν η ή οι τιμές R_f της προς προσδιορισμό ουσίας διαφέρουν μέχρι ± 3 % από την ή τις τιμές R_f του προτύπου υλικού στις ίδιες συνθήκες.

9.2. Η μορφή της προς προσδιορισμό ουσίας δεν θα πρέπει να διαφέρει από του πρότυπου υλικού.

9.3. Το κέντρο της πλησιέστερης κηλίδας προς εκείνη που αντιστοιχεί στην προς προσδιορισμό ουσία θα πρέπει να απέχει από αυτήν τουλάχιστον κατά το μισό του αθροίσματος των διαμέτρων των κηλίδων.

9.4. Για την ταυτοποίηση είναι υποχρεωτική η πρόσθετη συγχρωματογράφηση στο στάδιο της TLC. Επακόλουθο θα πρέπει να είναι μόνο η αύξηση της έντασης της κηλίδας που υποτίθεται ότι οφείλεται στην προς προσδιορισμό ουσία · δεν θα πρέπει να εμφανιστεί νέα κηλίδα.

9.5. Το μήκος κύματος που αντιστοιχεί στην μέγιστη απορρόφηση της προς προσδιορισμό ουσίας στο φάσμα θα πρέπει να είναι το ίδιο με του πρότυπου υλικού, με περιθώρια διαφοράς που καθορίζονται από τη διαχωριστική ικανότητα του συστήματος ανίχνευσης.

9.6. Το φάσμα της προς προσδιορισμό ουσίας δεν θα πρέπει να διαφέρει οπτικά από του πρότυπου υλικού.

10. **Κριτήρια για την ταυτοποίηση μιας προς ανάλυση ουσίας με GC-HRMS**

10.1. Για να θεωρηθούν μετρήσεις μεγάλης διαχωριστικής ικανότητας, τα αποτελέσματα θα πρέπει να έχουν ληφθεί με διαχωριστική ικανότητα καλύτερη από 9 500 και με πλατώ μεταξύ γειτονικών κορυφών όχι πλέον του 10 % του ύψους των κορυφών.

10.2. Ο λόγος έντασης για την απόκριση των ιόντων F^+ και $(F+1)^+$ ή M^+ και $(M+1)^+$ του παραγώγου του πρότυπου υλικού θα πρέπει να ισούται με τη θεωρητική τιμή με περιθώριο A %.

10.3. Η μάζα θραυσμάτων του παραγώγου της προς εξέταση ουσίας (όπως προσδιορίζεται με παραβολή των κορυφών) θα πρέπει να ισούται με τη θεωρητική τιμή για το αντίστοιχο παράγωγο του προτύπου υλικού, με περιθώριο B MAM.

Σημείωση: Στον πίνακα 1 του παραρτήματος παρατίθενται σαν παράδειγμα οι τιμές A και B για ορισμένους αναβολισμούς παράγοντες. Η μέθοδος ωστόσο δεν περιορίζεται στα αναβολικά αλλά έχει γενική εφαρμογή.

11. **Κριτήρια για την ταυτοποίηση μιας προς προσδιορισμό ουσίας με GC-LRMS**

11.1. *Κριτήρια για την αέρια χρωματογραφία*

11.1.1. Ο χρόνος κατακράτησης της προς προσδιορισμό ουσίας στη GC πρέπει να είναι ο ίδιος με των προτύπων αναφοράς, με περιθώριο ± 5 δευτερόλεπτα.

11.1.2. Αν χρησιμοποιείται εσωτερικό πρότυπο, τότε ο σχετικός χρόνος κατακράτησης (B/A) της προς προσδιορισμό ουσίας θα πρέπει να ισούται με αυτόν του προτύπου υλικού, με περιθώριο ±5/A στο κατάλληλο βασικό υλικό, όπου:

A = ο απόλυτος χρόνος του εσωτερικού προτύπου σε δευτερόλεπτα

B = ο απόλυτος χρόνος κατακράτησης της προς προσδιορισμό ουσίας σε δευτερόλεπτα.

11.2. *Κριτήρια για τη φασματομετρία μάζας*

11.2.1. Όλα τα ελεγχόμενα ιόντα πρέπει να έχουν σχηματισθεί από μια προς προσδιορισμό ουσία που έχει εκλουσθεί σε ένα μόνο χρόνο κατακράτησης.

11.2.2. Πρέπει να προσδιορίζεται η ένταση τουλάχιστον δύο, και κατά προτίμηση περισσότερων ιόντων.

Σημείωση: Για μια χωρίς αβεβαιότητες ταυτοποίηση μιας προς προσδιορισμό ουσίας, πρέπει να επιλεγεί επαρκής αριθμός ιόντων, του αριθμού του εξαρτώμενου από την εκάστοτε ουσία και την ιδιαιτερότητα των επιλεγέντων ιόντων. Για τα περισσότερα παράγωγα των αναβολικών ουσιών που περιλαμβάνονται στους πίνακες 2 έως 6 του παραρτήματος, συνίσταται η επιλογή τεσσάρων τουλάχιστον ιόντων.

11.2.3. Η σχετική ένταση των ιόντων που ανιχνεύονται, εκφρασμένης ως επί τοις εκατό ποσοστό της έντασης του ιόντος με τη μεγαλύτερη ένταση (βασική κορυφή), πρέπει να είναι η ίδια με του κατάλληλου προτύπου αναφοράς, με περιθώριο ±20 % (μέθοδος XI) ή ± 10 % (μέθοδος ΠΕ).

11.2.4. Το μοριακό ιόν του πρότυπου υλικού θα πρέπει, ει δυνατόν, να υπάρχει στο φάσμα MID της προς προσδιορισμό ουσίας.

Σημείωση: Στους πίνακες 2 έως 6 του παραρτήματος παρατίθενται λεπτομέρειες των μοριακών ιόντων και των ιονικών θραυσμάτων των παραγώγων TMS, MOX-TMS, MOX και HFB ορισμένων αναβολικών παραγόντων και συναφών ουσιών. Παρόλα αυτά, τα κριτήρια δεν περιορίζονται στα παράγωγα αυτά, αλλά ισχύουν γενικά.

12. **Κριτήρια για την ταυτοποίηση μιας προς προσδιορισμό ουσίας με φασματομετρία IR**

12.1. *Ορισμός των κατάλληλων κορυφών*

Κατάλληλες κορυφές είναι τα μέγιστα απορρόφησης στο φάσμα IR ενός προτύπου υλικού, που πληρούν τις παρακάτω απαιτήσεις:

12.1.1. Το μέγιστο απορρόφησης βρίσκεται στην περιοχή αριθμού κυμάτων 1 800 — 500 cm^{-1}.

12.1.2. Η ένταση της απορρόφησης δεν είναι μικρότερη από:

12.1.2.1. έναν ειδικό μοριακό συντελεστή απορρόφησης

— 40 σε σχέση με τη μηδενική απορρόφηση,

— 20 σε σχέση με τη βασική γραμμή της κορυφής

ή

12.1.2.2. μια σχετική απορρόφηση

— 12,5 % της απορρόφησης της κορυφής με τη μεγαλύτερη ένταση στην περιοχή 1 800 — 500 cm^{-1}, όταν και οι δύο έχουν μετρηθεί ως προς τη μηδενική απορρόφηση,

— 5 % της απορρόφησης της κορυφής με τη μεγαλύτερη ένταση στην περιοχή 1 800 — 500 cm^{-1}, όταν και οι δύο έχουν μετρηθεί ως προς τη βασική γραμμή της κορυφής.

Σημείωση: Παρόλο που οι κατάλληλες κορυφές που αντιστοιχούν στο σημείο 12.1.2.1. μπορεί να είναι προτιμότερες από θεωρητική άποψη, οι κορυφές που περιγράφονται στο σημείο 12.1.2.2. είναι ευκολότερο να προσδιοριστούν στην πράξη.

12.2. *Αριθμός κατάλληλων κορυφών*

Απαιτούνται έξι κατάλληλες κορυφές κατ' ελάχιστο όριο.

12.3. *Κωδικοποίηση των κατάλληλων κορυφών*

Οι ακριβείς θέσεις των κατάλληλων κορυφών, σε ακέραιους αριθμούς κυμάτων, λειτουργούν σαν αντικειμενικές παράμετροι, σε μορφή που μπορεί να επεξεργαστεί μια ψηφιακή μονάδα υπολογιστή, για την εκτίμηση των φασμάτων των δειγμάτων.

Σημείωση: Στον πίνακα 7 του παραρτήματος φαίνονται κατάλληλες κορυφές στο φάσμα IR 49 αναβολικών παραγόντων και συναφών ουσιών. Παρόλα αυτά η μέθοδος δεν περιορίζεται στα αναβολικά αλλά έχει γενική εφαρμογή.

12.4. *Χρήση των πινάκων με τις κατάλληλες κορυφές*

12.4.1. Οι θέσεις των κορυφών στο φάσμα IR της προς προσδιορισμό ουσίας συγκρίνονται με τις θέσεις των κατάλληλων κορυφών στο φάσμα IR του προτύπου υλικού.

12.4.2. Προσδιορίζεται ο αριθμός των κορυφών της προς προσδιορισμό ουσίας στο φάσμα IR, των οποίων οι συχνότητες αντιστοιχούν σε μια κατάλληλη κορυφή του φάσματος IR του πρότυπου υλικού, με περιθώριο $\pm$ 1 cm^{-1}.

12.4.3. Υπολογίζεται η «βαθμολογία» που συγκεντρώνει το πρότυπο υλικό στο φάσμα της προς προσδιορισμό ουσίας.

12.4.4. Ορισμός της «βαθμολογίας»

Η «βαθμολογία» είναι το επί τοις εκατό ποσοστό καταλλήλων κορυφών του πρότυπου υλικού, που έχει ανευρεθεί στο φάσμα IR της προς προσδιορισμό ουσίας.

12.5. *Κριτήρια*

12.5.1. Η βαθμολογία του πρότυπου υλικού πρέπει να είναι τουλάχιστον 50 %.

12.5.2. Η διαδικασία εφαρμόζεται μόνο σε κορυφές απορρόφησης στο φάσμα του δείγματος, εντάσεως τουλάχιστον τριπλάσιας του από κορυφής σε κορυφή θορύβου.

ΠΡΟΣΑΡΤΗΜΑ

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Δεδομένα για την πιστοποίηση αναβολικών με HRMS

Παράγωγο (1)	Μάζα ιόντος		Λόγος έντασης		Μάζα ιόντος	
	ιόν F^+ ή ιόν M^+, M/Z ονομαστική τιμή (MAM)	ιόν $(F+1)^+$ ή ιόν $(M+1)^+$, M/Z ονομαστική τιμή (MAM)	Θεωρητική τιμή	A περιθώριο (%)	M/Z θεωρητική τιμή (2) (MAM)	B M/Z περιθώριο (MAM)
DES-TMS	M^+ 412	413	0,3777	8	412,2254	0,0012
DE-TMS	M^+ 410	411	0,3772	8,5	410,2097	0,0012
HEX-TMS	F^+ 207	208	0,1889	17	207,1205	0,0007
NT-TMS	M^+ 346	347			346,2328	0,0015
NT-TMS	F^+ 256	257			256,1827	0,0015
NT-MOX-TMS	M^+ 375	376			375,2593	0,0015
epi NT-MOX-TMS	M^+ 375	376			375,2593	0,0015
E2-di-TMS	M^+ 416	417			416,2567	0,0015

(1) DES = διαιθυλοστιλβοιστρόλη.
DE = διενοιστρόλη.
HEX = εξοιστρόλη.
NT = 19-νορτεστοστέρονη-17β (νανδρολόνη).
epiNT = 19-νορτεστοστέρονη-17α.
E2 = οιστραδιόλ-17β.

(2) Υπολογισμένη με βάση το ισότοπο 12c = 12,0000.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Παράγωγα TMS με ορισμένα αναβολικά και συναφείς ενώσεις. Ιόντα για χρησιμοποίηση σε πιστοποίηση με LRMS (μέθοδος ΠΕ)

	MB	M/Z (1)			
Διενοιστρόλη	410	410	395	381	
Διαιθυλοστιλβοιστρόλη	412	412	397	383	
5α-Οιστρενο (3β, 17α) διόλη	422	407	332	242	201
17α-Οιστραδιόλη	416	416	401	326	285
17β-Οιστραδιόλη	416	416	401	326	285
17β-Οιστραδιόλη-16.16.17 (d3) (2)	419	419	404	329	285
Αιθινυλοιστραδιόλη	440	440	425	300	285
Εξοιστρόλη	414	207	191	179	
Μεθανδροστενολόνη	372	372	357	302	282
Μεθυλοτεστοστερόνη	374	359	317	304	284
α-Νορτεστοστερόνη	346	346	331	256	215
β-Νορτεστοστερόνη	346	346	331	256	215
Τσιτοστερόνη	360	360	345	270	226
17-α-Τρενβολόνη	342	342	252	237	211
17-β-Τρενβολόνη	342	342	252	237	211
α-Ζεαραλονόλη	538	538	523	433	307
β-Ζεαραλονόλη	538	538	523	433	307
Ζεαράλανόνη	464	464	449	335	307
Ζεαραλενόνη	462	462	429	333	305

(1) Υπογραμμισμένο ιόν: βασική κορυφή

(2) Εσωτερικό πρότυπο.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

Παράγωγα MOX-TMS με ορισμένα αναβολικά και συναφείς ενώσεις. Ιόντα για χρησιμοποίηση σε πιστοποίηση με LRMS (μέθοδος ΠΕ)

	MB	M/Z (1)			
Μεδροξυπρογεστερόνη	474	474	459	443	353
Μεθανδροστενολόνη	401	401	386	370	280
Μεθυλοτεστοστερόνη	403	403	313	298	282
α-Νορτεστοστερόνη	375	375	360	344	285
β-Νορτεστοστερόνη	375	375	360	344	285
Τεστοσερόνη	389	389	374	358	268
α-Τρενβολόνη	371	371	281	266	253
β-Τρενβολόνη	371	371	281	266	253
Ζεαραλανόνη	493	493	478	462	406
Ζεαραλενόνη	491	491	460	444	333

(1) Υπογραμμισμένο ιόν: βασική κορυφή.

ΠΙΝΑΚΑΣ 4

Παράγωγα MOX με ορισμένα αναβολικά και συναφείς ενώσεις. Ιόντα για χρησιμοποίηση σε πιστοποίηση με LRMS (μέθοδος ΠΕ)

	MB	M/Z (1)			
Οξική μεδροξυπρογεστερόνη	415	415	330	312	287
Οξική μεγοιστρόλη	413	413	353	338	310
Οξική μελενγοιστρόλη	425	425	365	350	322
Οξική τρενβολόνη	341	341	298	281	266

(1) Υπογραμμισμένο ιόν: βασική κορυφή.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5

Παράγωγα HFB με ορισμένα αναβολικά και συναφείς ενώσεις. Ιόντα για χρησιμοποίηση σε πιστοποίηση με LRMS (μέθοδος ΠΕ)

	MB	M/Z (1)			
Διαιθυλοστιλβεστρόλη	660	660	631	447	341
Διενοιστρόλη	658	658	629	445	341
Εξοιστρόλης	662	332	331	304	303
17β-Οιστραδιόλη, 16,16,17 (d3) (2)	667	667	454	412	359

(1) Υπογραμμισμένο ιόν: βασική κορυφή.

(2) Εσωτερικό πρότυπο.

ΠΙΝΑΚΑΣ 6

Παράγωγα στιλβενίων με HFB. Ιόντα για χρησιμοποίηση σε πιστοποίηση με LRMS (μέθοδος XI)

α) *XI με αμμωνία*

	MB	M/Z (1)			
Εξοιστρόλη	662	681	680	484	466
Διαιθυλοστιλβοιστρόλη	660	678	482	464	

(1) Υπογραμμισμένο ιόν: βασική κορυφή.

β) *XI με μεθάνιο*

	MB	M/Z (1)			
Διαιθυλοστιλβοιστρόλη	660	661	465	464	
Διενοιστρόλη	658	659	463	462	369

(1) Υπογραμμισμένο ιόν: βασική κορυφή.

Σημειώσεις

1. Οι σχετικές εντάσεις ορισμένων από τα παραπάνω ιόντα είναι πολύ χαμηλές (περίπου 10 %) για να χρησιμοποιηθούν με αξιοπιστία για πιστοποίηση.
2. Οι σχετικές εντάσεις των ιόντων μπορούν να μεταβάλλονται με την ποσότητα της προς προσδιορισμό ουσίας που εισάγεται στη στήλη. Στην περίπτωση της διαιθυλοστιλβοιστρόλης σε χαμηλές συγκεντρώσεις με XI με μεθάνιο, το ιόν 661 γίνεται βασική κορυφή (δηλαδή υπάρχει λιγότερη διάσπαση στο μονοπαράγωγο με HFB).

   Είναι επομένως σημαντικό να συγκρίνονται οι σχετικές εντάσεις για την πρός προσδιορισμό ουσία με αυτές που αντιστοιχούν σ'ένα πρότυπο αναφοράς στην ίδια περίπου συγκέντρωση.
3. Ο ιονισμός με μεθάνιο έχει σαν αποτέλεσμα τη διάσπαση του μορίου της εξοιστρόλης. Τα ιονικά θραύσματα χαμηλότερης μάζας δεν διαχωρίζονται καλά από τις ουσίες που εκχυλίζονται ταυτόχρονα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 7

Κατάλληλες κορυφές στο φάσμα IR 49 αναβολικών και συναφών ενώσεων

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
βE2	αE2	E2Ac	E2diAc	E2P	E2diP	E2S	E2Bz	E2ME	EE
		1 701	1 766 1 734	1 712	1 763 1 757 1 733		1 729		
1 610	1 610	1 620		1 696 1 619			1 600	1 610	1 615
1 586	1 586 1 500	1 584		1 583				1 577 1 502	1 584 1 501
1 498 1 449 1 416	1 443	1 498 1 460	1 494	1 499 1 460 1 444	1 492 1 460 1 419	1 494 1 420	1 498 1 451	1 469 1 444	1 473 1 449 1 433
1 382 1 357 1 320 1 302	1 379 1 352	1 373 1 351	1 375	1 350	1 381 1 351	1 392 1 307	1 380 1 315	1 374 1 334 1 313	1 384 1 358
1 283 1 250 1 231	1 284 1 253 1 234	1 292 1 276 1 248 1 235	1 262 1 248	1 288 1 249 1 225 1 212	1 273 1 247 1 224	1 241	1 266 1 223 1 216	1 291 1 278 1 252 1 236	1 299 1 257 1 203
1 156 1 130 1 118 1 102	1 154 1 119 1 101	1 152	1 198 1 177 1 149	1 151	1 197 1 154 1 139	1 176	1 176 1 152 1 128	1 183 1 153 1 130 1 120	1 184 1 160 1 147 1 135 1 122 1 111
1 056 1 021 1 012	1 074 1 054 1 036 1 013	1 017	1 040 1 015	1 086 1 072 1 012	1 078 1 055 1 033 1 014	1 097 1 075 1 049 1 018	1 067 1 025 1 012	1 055 1 042 1 025	1 069 1 055 1 043 1 022 1 006
962 930 917 905	994 970 945 919		946	962	917	932 908			971 930 914
874 820	866 821	873	885	878 871 816	897 807	887 866 847 822 808	889	898 870 818	880 857 823
786 733	787					770	705	785	789
		624				650	688		646 622
	573					579 519			568

11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
M	E1	E3	Eq	Eqln	βT	αT	TAc	TP	TiC
	1 719		1 719	1 717			1 741	1 729	1 733
1 612	1 621	1 610	1 623	1 622	1 666 1 658 1 612	1 654 1 610	1 672 1 618	1 669 1 611	1 667 1 617
1 580 1 506	1 584	1 501	1 588 1 509 1 500	1 599					
1 467 1 449	1 499	1 452	1 470 1 407	1 480 1 460 1 423	1 470 1 432	1 432	1 449 1 433	1 450	1 470 1 450
1 377 1 352 1 325	1 396 1 361	1 384 1 353 1 322	1 354	1 389	1 378 1 360	1 380	1 377 1 362 1 333	1 331	1 378 1 331
1 291 1 255 1 242	1 287 1 250	1 285 1 254 1 238 1 201	1 278 1 246	1 225 1 208	1 277 1 233	1 276 1 231	1 274 1 232	1 270 1 240	1 294 1 272 1 230
1 183 1 165 1 146 1 133 1 121 1 109		1 174 1 149 1 118 1 103	1 158 1 148	1 169	1 199 1 131 1 114	1 189		1 185	1 182 1 125 1 103
1 062 1 036 1 019	1 055	1 068 1 062 1 034	1 056	1 066	1 067 1 056 1 017		1 041 1 022	1 080 1 043 1 020	1 043 1 009
967 905	920	964 943 928 917			957 943		945		941
862 844 833 823	877 819	886 871 851 818	875 810	849 817	870		863	863	864
789 702	788	787							
658 620	673	662							
		582							

21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
TD	TUn	TPP	TBz	MT	MT-D9 (11)	βNT	αNT	NTP	NTD
1 734	1 738	1 734	1 709					1 741	1 734
1 670 1 618	1 674 1 610	1 672 1 615	1 673 1 617	1 664 1 611	1 651 1 607	1 666 1 619	1 663 1 643 1 615	1 650 1 620	1 676 1 619
1 471 1 415	1 473	1 455 1 424	1 452 1 435	1 450		1 412		1 448 1 422	1 465 1 453
1 379 1 352 1 327	1 379 1 335 1 315	1 381	1 316	1 374	1 370 1 348 1 332	1 335		1 346	1 381 1 332
1 291 1 256 1 216	1 276 1 249 1 208	1 298 1 270 1 229	1 275 1 229	1 297 1 278 1 234	1 274 1 232	1 259 1 228 1 206	1 258 1 211	1 265 1 202	1 258 1 212
1 180	1 172	1 171	1 178 1 110	1 190 1 156	1 188 1 173 1 153 1 128 1 104	1 133	1 135		1 177
		1 068 1 009	1 070 1 023	1 091		1 075 1 052 1 023	1 051	1 085 1 052 1 025	
		944	998 941	950	956 937	967	968	968	
867	887	862	866	873	882	885	880	884	
		748 709	719						
		699	688		692				

31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
NTL	NTPP	Eti	βTB	αTB	TBA	P	MP	MPA	MGA
1 735	1 730				1 737			1 732 1 717	1 731 1 710
1 676 1 619	1 675 1 618	1 659 1 612	1 639	1 643	1 660	1 699 1 663 1 616	1 696 1 664 1 603	1 673 1 608	1 664 1 629
	1 501		1 569	1 578	1 573				1 584
1 473 1 418	1 447	1 430 1 418	1 438	1 450 1 435	1 439	1 439	1 448		1 460 1 447
1 381 1 335	1 330	1 383 1 331	1 379 1 353 1 346 1 322	1 391 1 369 1 346 1 321 1 310	1 375	1 386 1 358 1 328	1 349	1 365	1 390 1 366
1 299 1 269 1 240 1 205	1 297 1 259 1 205	1 288 1 232	1 288 1 267 1 226	1 279 1 240 1 229	1 245	1 279 1 237 1 228 1 204	1 271 1 233	1 261 1 253	1 269 1 260 1 247 1 224
1 175	1 177	1 191 1 125	1 199 1 101	1 198 1 150 1 126		1 162	1 186 1 123	1 187	1 167 1 143 1 127 1 109
1 053	1 080 1 049	1 068 1 060	1 075 1 054 1 017	1 088 1 028 1 011	1 096 1 053 1 023		1 093	1 080 1 056	1 083 1 059 1 014
	965			937	987	948		965	963
	879	869		852		871	871		878
	752 704	724		795 762					
		697							
							597		

41	42	43	44	45	46	47	48	49
MLGA	DE	DES	HEX	DEdiAc	DESdiP	Z	Cort	HCort
1 738 1 716				1 757	1 763 1 754			1 714
1 666 1 625	1 619 1 608	1 609	1 613			1 644 1 615	1 694 1 648 1 618	1 644 1 610
1 579	1 591 1 513	1 590 1 514	1 598 1 516	1 503	1 504	1 587		
1 444 1 416	1 426	1 462 1 427	1 458 1 440		1 459	1 464	1 447 1 413	1 432
1 389 1 372 1 318	1 333	1 337		1 368	1 363	1 381 1 353 1 311	1 391	
1 260 1 245 1 231 1 205	1 247 1 205	1 282 1 247 1 204	1 218	1 218	1 210	1 259 1 200	1 269	1 271 1 237
1 123	1 171 1 102	1 173 1 114	1 174 1 107	1 196 1 164	1 157	1 167	1 186 1 159	1 133 1 115
1 037		1 012		1 019	1 076 1 019	1 096 1 075	1 075 1 064 1 037	1 047 1 006
972 953 930				910		989		942 900
881	853 834 826	851 831 805	847 830 804	865	895	840	875	865
	775	721	716					
627 612	649 620	646	646	679				
551	520	586	573 510					

Κατάλογος συντομογραφιών

1 βE2	17β-Οιστραδιόλη
2 αE2	17α-Οιστραδιόλη
3 E2Ac	Οξική 17-οιστραδιόλη
4 E2diAc	Διοξική οιστραδιόλη
5 E2P	Προπιονική-17-οιστραδιόλη
6 E2diP	Διπροπιονική οιστραδιόλη
7 E2S	Θειϊκή 3-οιστραδιόλη
8 E2Bz	Βενζοϊκή 3-οιστραδιόλη
9 E2ME	Μεθυλαιθέρας της 3-οιστραδιόλης
10 EE	Αιθινυλοιστραδιόλη
11 M	Μοιστρανόλη
12 E1	Οιστρόνη
13 E3	Οιστριόλη
14 Eq	Εκουϊλίνη
15 Eqln	Εκουϊλενίνη
16 βT	17β-Τεστοστερόνη
17 αT	17α-Τεστοστερόνη
18 TAc	Οξική τεστοστερόνη
19 TP	Προπιονική τεστοστερόνη
20 TiC	Ισοκαπρονική τεστοστερόνη
21 TD	Δεκανική τεστοστερόνη
22 TUn	Ενδεκανή τεστοστερόνη
23 TPP	Φαινυλοπροπροπιονική τεστοστερόνη
24 TBz	Βενζοϊκή τεστοστερόνη
25 MT	17α-Μεθυλοτεστοστερόνη
26 MT-DP(11)	Μεθυλοτεστοστερόνη-D9(11)
27 βNT	17β-Νορτεστοστερόνη
28 αNT	17α-Νορτεστοστερόνη
29 NTP	Προπιονική νορτεστοστερόνη
30 NTD	Δεκανική νορτεστοστερόνη
31 NTL	Λαυρική νορτεστοστερόνη
32 NTPP	Φαινυλοπροπιονική νορτεστοστερόνη
33 ETi	Αιθιστερόνη
34 βTB	17β-Τρενβολόνη
35 αTB	17α-Τρενβολόνη
36 TBA	Οξική τρενβολόνη
37 P	Προγεστερόνη
38 MP	Μεδροξυπρογεστερόνη
39 MPA	Οξική μεδροξυπρογεστερόνη
40 MGA	Οξική μεγοιστρόλη
41 MLGA	Οξική μελενγοιστρόλη
42 DE	Διενοιστρόλη
43 DES	Διαιθυλοστιλβοιστρόλη
44 HEX	Εξοιστρόλη
45 DEdiAc	Διοξική διενοιστρόλη
46 DESdiP	Διπροπιονική διαιθυλοστιλβοιστρόλη
47 Z	Ζερανόλη
48 Cort	Κορτικοστερόνη
49 HCort	Υδροκορτιζόνη