

**IVD** För in vitro-diagnostisk användning

**Rx Only**

**REF** 10015658 (Indiko-kit med 3 x 17 mL)  
100190 (kit med 3 x 17)  
100240 (kit med 65 mL)

## Avsedd användning

CEDIA™ Buprenorphine Assay är en homogen enzymimmunoanalys för att kvalitativt eller semikvantitativt fastställa om det förekommer buprenorfin i humanurin med en gränsvärdeskoncentration på 5 ng/mL. Analysen är ett enkelt och snabbt analytiskt screeningförfarande för att upptäcka buprenorfin i humanurin.

**Analysen ger bara ett preliminärt analysresultat. Du måste bekräfta analysresultatet med en mer specifik, alternativ kemisk metod. Den bekräftelsemetod som rekommenderas är gaskromatografi/masspektrometri (GC/MS).<sup>1</sup> Alla testresultat gällande droger med missbrukspotential måste bedömas med klinisk hänsyn och gott professionellt omdöme, särskilt när preliminära resultat används.**

## Sammanfattning och förklaring av testet

Buprenorfin är ett semisyntetiskt opioidanalgetikum som framställs från tebain, en komponent i opium. Buprenorfin liknar morfin strukturellt sett, men det har både antagonist- och agonistegenskaper.<sup>2</sup> Buprenorfin har en längre verkningsstid än morfin och kan administreras sublingualt som smärtstillande medel. Subutex® är en formulering med en högre dos av buprenorfin som ofta används som substitutionsbehandling vid opiatberoende i Europa och på andra håll.<sup>3,5</sup> FDA har nyligen godkänt användning av Subutex och Suboxone®, med buprenorfin som aktiv ingrediens, för behandling av opiatberoende i USA. Potensen som antagonist har rapporterats motsvara den för naltrexon. Subutex och Suboxone är de första narkotiska läkemedlen för behandling av opiatberoende som får förskrivas av läkare i USA på dennes arbetsplats enligt amerikanska Drug Abuse Treatment Act (DATA) från 2003.<sup>6</sup> Det har även visat sig att buprenorfin i sig självt har missbrukspotential och kan orsaka beroende. Dessutom har ett antal dödsfall registreras till följd av överdosering med intravenöst injicerat buprenorfin i kombination med andra psykofarmaka som bensodiazepiner.<sup>7</sup> Buprenorfin metaboliseras huvudsakligen genom N-dealkylering till norbuprenorfin och genom konjugering till glukuronid-buprenorfin och glukuronid-norbuprenorfin.<sup>8</sup>

I CEDIA Buprenorphine Assay används rekombinant DNA-teknik (USA-patent nr 4708929) till att bilda ett unikt homogent enzymimmunoanalyssystem<sup>9</sup>. Analysen baseras på bakterieenzymet β-galaktosidas, som genom genteknik har omvandlats till två inaktiva fragment. Dessa fragment återförenas spontant och bildar helt aktiva enzymer som i analysformatet klyver ett substrat och genererar en färgförändring som kan mätas spektrofotometriskt.

I analysen konkurrerar analyt i provet med analyt som konjugerats till ett inaktivt fragment (enzymdonator) av β-galaktosidas om ett begränsat antal bindningsplatser på antikroppar. Om det finns analyt i provet binder det till antikroppen så att det inaktiva enzymfragmentet kan bilda aktivt enzym. Om det inte finns analyt i provet binder antikroppen till analyt som konjugerats till det inaktiva fragmentet, vilket förhindrar återföreningen av inaktiva β-galaktosidasfragment så att inget aktivt enzym bildas. Mängden aktivt enzym som bildas och den resulterande absorptionsförändringen är direkt proportionell mot mängden analyt i provet.

## Reagenser

- EA-rekonstitutionsbuffert:** Buffertsalter, 0,35 mg/L monoklonala buprenorfin-antikroppar från mus, stabilisatorer och konserveringsmedel.
- EA-reagens:** 0,171 g/L enzymacceptor (mikrobiell), buffertsalter och konserveringsmedel.
- ED-rekonstitutionsbuffert:** Buffertsalter, stabilisatorer och konserveringsmedel.
- EA-reagens:** 25 µg/L enzymdonator (mikrobiell) som konjugerats till buprenorfin, 1,67 g/L klorofenol-röd-β-D-galaktopyranosid, stabilisatorer och konserveringsmedel.

**Ytterligare material som behövs men inte medföljer:**

| REF    | Beskrivning av kitet                         |
|--------|--|
| 100241 | CEDIA Buprenorphine S1 Calibrator (0 ng/mL)  |
| 100242 | CEDIA Buprenorphine S2 Calibrator (5 ng/mL)  |
| 100243 | CEDIA Buprenorphine S3 Calibrator (20 ng/mL) |
| 100244 | CEDIA Buprenorphine S4 Calibrator (50 ng/mL) |
| 100245 | CEDIA Buprenorphine S5 Calibrator (75 ng/mL) |
| 100246 | CEDIA Buprenorphine Low and High Controls:   |

## ⚠ Försiktighetsåtgärder och varningar

**FARA:** Pulverreagens innehåller ≤5 % w/w bovint serumalbumin (BSA) och ≤2 % w/w natriumazid. Flytande reagens innehåller ≤1,0 % bovint serum, ≤0,3 % natriumazid och ≤0,1 % läkemedelsspecifika antikroppar (mus).

H317 – Kan orsaka allergisk hudreaktion.

H334 – Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningsvägrigheter vid inandning.

EUH032 – Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.

Undvik att inandas damm/dimma/ångor/sprej. Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen. Använd skyddshandskar/ögonskydd/ansiktsskydd. Använd andningsskydd vid otillräcklig ventilation. Vid hudkontakt: Tvätta med mycket tvål och vatten. **VID INANDNING:** Vid andningsbesvär, flytta personen till frisk luft och se till att han eller hon vilar i en ställning som underlättar andningen. Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. Vid besvär i luftvägarna: Kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRALEN eller läkare. Nedstänkta kläder ska tvättas innan de används igen. Innehållet/behållaren lämnas till avfallsanläggning i enlighet med lokala/regionala/nationella/internationella bestämmelser.

## Förberedning och förvaring av reagens

Information om hur lösningarna för Hitachi-analysatorer förbereds finns i avsnittet nedan. Information om övriga analysatorer finns i det analysatorspecifika informationsbladet

Ta ut kitet från kylskåpet (2...8 °C) direkt innan du bereder lösningarna. Bered lösningarna i följande ordning för att minimera risken för kontaminering.

**R2-enzymdonatorlösning:** Anslut flaska 2a (ED-reagens) till flaska 2 (ED-rekonstitutionsbuffert) med en av de medföljande adapterna. Blanda genom att försiktigt vända upp och ned samtidigt som du kontrollerar att allt frystorkat material från flaska 2a överförs till flaska 2. Undvik skumbildning. Ta loss flaska 2a och adaptern från flaska 2 och kassera dem. Förslut flaska 2 och låt stå ungefär 5 minuter i rumstemperatur (15...25 °C). Blanda igen. Anteckna rekonstitutionsdatumet på flaskans etikett. Placera flaskan direkt i analysatorns förvaringsfack för reagens eller i kylskåp (2...8 °C) och låt stå 30 minuter innan användning.

**R1-enzymacceptorlösning:** Anslut flaska 1a (EA-reagens) till flaska 1 (EA-rekonstitutionsbuffert) med en av de medföljande adapterna. Blanda genom att försiktigt vända upp och ned samtidigt som du kontrollerar att allt frystorkat material från flaska 1a överförs till flaska 1. Undvik skumbildning. Ta loss flaska 1a och adaptern från flaska 1 och kassera dem. Förslut flaska 1 och låt stå ungefär 5 minuter i rumstemperatur (15...25 °C). Blanda igen. Anteckna rekonstitutionsdatumet på flaskans etikett. Placera flaskan direkt i analysatorns förvaringsfack för reagens eller i kylskåp (2...8 °C) och låt stå 30 minuter innan användning.

**ANMÄRKNING 1:** Komponenterna i detta kit är avsedda att användas som en komplett enhet. Blanda inte komponenter från olika partier.

**ANMÄRKNING 2:** Undvik korskontaminering av reagens genom att använda rätt reagenslock på rätt reagensflaska. Lösningen R2 (Enzyme Donor) ska ha gulorange färg. En röd eller lilafärgad färg indikerar att reagensen har kontaminerats och måste kasseras.

**ANMÄRKNING 3:** Lösningarna R1 och R2 måste ha samma temperatur som analysatorns förvaringsfack för reagens innan analysen genomförs. Ytterligare information finns i det analysatorspecifika informationsbladet.

**ANMÄRKNING 4: Analysatorerna Hitachi 911 och 917**

Om analysatorn inte kan läsa streckkoden kan du mata in den numeriska sekvensen på etiketten via tangentbordet.

## Förvaringsförhållanden

Förvara CEDIA Buprenorphine-reagenser vid 2...8 °C. **FÅR INTE FRYSAS.**

Kontrollera utgångsdatumet på kartongens eller flaskans etiketter för att se om öppnade komponenter är stabila.

Håll det rekonstituerade EA-reagensets stabilt längre genom att skydda det från långvarig exponering för starkt ljus.

**R1-lösning:** 60 dagar kyld i analysator eller vid 2...8 °C.

**R2-lösning:** 60 dagar kyld i analysator eller vid 2...8 °C.

## Insamling och hantering av prover

Samla in urinprover i plast- eller glasbehållare. Testning av färsk urinprover föreslås. Var noga med att bevara den kemiska integriteten för urinprovet från provtagningstillfället till analysstillfället.

Prover som förvaras i rumstemperatur och som inte genomgår inledande test inom 8 dagar<sup>10</sup> efter ankomst till laboratoriet ska placeras i en säker kylenhet vid 2 till 8 °C i högst 30 dagar.<sup>11,12</sup> För förvaring under längre tid före analys eller för provförvaring efter analys, kan urinprov förvaras vid -20 °C.<sup>13</sup> Studier har visat att buprenorfinanalyser i urin är stabila vid -20 °C i upp till 85 dagar.<sup>13</sup>

Laboratorier som följer SAMHSA obligatoriska riktlinjer ska följa kraven i SAMHSA "Short-Term Refrigerated Storage" (kyld korttidsförvaring) och "Long-Term Storage" (kyld långtidsförvaring).<sup>14</sup>

Skydda provets integritet genom att undvika skumbildning och upprepade nedfrysning och upptining. En ansträngning ska göras att hålla pipetterade prover fria från grov smuts. Vi rekommenderar att prover med kraftigt turbiditet centrifugeras före analys. Frysta prover ska tinas och blandas före analys. Önskad tillsatser i urinprovet kan ge felaktiga resultat. Om önskad tillsatser i urinprovet misstänks ska ytterligare ett prov tas, och båda proverna ska vidarebefordras till laboratoriet för testning.

#### Hantera alla urinprover som potentiellt smittförande.

#### Analysprocedur

CEDIA Buprenorphine Assay är avsedd att användas i automatiska kliniska analysatorer som kan hålla en konstant temperatur, pipettera, blanda reagens, mäta enzymatiska hastigheter vid en absorbans på 660 nm och tidsberäkna reaktionen. Sådana analysatorer kan användas för att utföra denna analys. Information om prestanda för specifika tillämpningar finns arkiverade hos Microgenics Corporation, som ingår i Thermo Fisher Scientific. Information om inställningar av tillämpningsparametrar på analysatorn finns på respektive tillämpningsdiskett, streckkodöverföringsblad eller tillämpningsblad för respektive instrument kan fås från Microgenics Corporation. Prestanda för tillämpningar som inte fås från Microgenics Corporation garanteras inte och måste definieras av användaren.

#### Kalibratörer och kontroller

Här är den ungefärliga koncentrationen av buprenorfin för var och en av de fem kalibratörerna och de två kontrollerna som används i CEDIA Buprenorphine Assay:

- S1:** CEDIA Buprenorphine Calibrator (0 ng/mL)
- S2:** CEDIA Buprenorphine Calibrator (5 ng/mL)
- S3:** CEDIA Buprenorphine Calibrator (20 ng/mL)
- S4:** CEDIA Buprenorphine Calibrator (50 ng/mL)
- S5:** CEDIA Buprenorphine Calibrator (75 ng/mL)
- C1:** CEDIA Buprenorphine Low Control (3 ng/mL)
- C2:** CEDIA Buprenorphine High Control (7 ng/mL)

#### Kalibreringsfrekvens

##### Omkalibrering rekommenderas

- Efter byte av reagensflaska
- Efter byte av kalibrator eller reagenslot
- Efter instrumentunderhåll
- Vid behov efter kvalitetskontrollprocedurer

Se nedan för rekommendationer för kalibreringsfrekvens för Hitachi-analysatorer. Information om övriga analysatorer finns i det analysatorspecifika informationsbladet.

#### Rapporterbart intervall

CEDIA Buprenorphine Assay är avsedd för semikvantitativ användning i området mellan 5 ng/mL, den lägsta kalibratören för analysen med buprenorfin, och värdet för S5-kalibratören.

Lägsta påvisbara koncentration i Buprenorphine Assay är 1.25 ng/mL.

#### Prover utanför intervallet

Prover med en koncentration högre än S5-kalibratören kan rapporteras som högre än värdet för den höga kalibratören eller spä ut med en del prov och en del negativ kalibrator upp till 1:100 och analyseras om.

Det värde som erhålls efter den nya analysen ska härledas på följande sätt:  
Faktiskt värde = (spädningsfaktor x utspätt värde) – den negativa kalibratörens koncentration

Prover med en koncentration lägre än brytpunkten ska rapporteras som negativa.

#### Kvalitetskontroll

Varje laboratorium bör fastställa sin egen kontrollfrekvens.

Enligt god laboratoriepraxis bör kvalitetskontroller utföras på minst två nivåer (en under och en över analysens brytpunkt) varje dag som patientprover analyseras och varje gång en kalibrering utförs. Övervaka kontrollvärdena för att upptäcka eventuella trender eller förändringar. Om en trend eller förändring upptäcks eller om kontrollen inte återhämtas inom angivet intervall ska samtliga användningsparametrar granskas. Kontakta den tekniska supporten för ytterligare assistans och rekommendationer om lämpligt kontrollmaterial. Alla krav på kvalitetskontroll ska följas i enlighet med lokala, regionala och/eller nationella föreskrifter eller myndighetskrav.

**ANMÄRKNING:** Utvärdera mål och intervall för kontrollerna på nytt efter byte av reagensparti.

#### Beräkning

Detaljerad beräkningsinformation finns i användarhandboken eller tillämpningsprotokollet för respektive analysator.

#### Begränsningar

1. Det är möjligt att andra ämnen eller faktorer än de som undersöks i specificitetsstudien kan störa testet och orsaka felaktiga resultat.
2. Ett positivt resultat från CEDIA Buprenorphine Assay indikerar bara förekomsten av buprenorfin eller korsreagens, och korrelerar inte nödvändigtvis med omfattningen av fysiologiska och psykologiska effekter. Det går kanske inte att skilja mellan terapeutisk användning och missbruk av buprenorfin med hjälp av ett analysresultat.
3. Prestandaegenskaperna för CEDIA Buprenorphine Assay har inte fastställts med andra kroppsvätskor än humanurin.

4. Försiktighet ska iaktas vid rapportering av resultat eftersom det finns många faktorer, t.ex. vätskeintag, och andra biologiska faktorer som kan påverka ett urinprovresultat.
5. CEDIA Buprenorphine Assay har validerats på analysatorer där integrerad celltvätt används. Kontakta den lokala Thermo Fisher Scientific-representanten om din analysator inte har integrerad celltvätt.

#### Resultat och förväntade värden

Publicerade data kan användas som referens för terapeutiska och toxiska värden tills ett laboratorium har fastställt egna intervall. Resultaten som erhålls i ditt laboratorium kan variera från dessa.

#### Kvalitativa resultat

Brytpunktskalibratören för CEDIA Buprenorphine Assay, som innehåller 5 ng buprenorfin/mL, används som referens för att skilja mellan positiva och negativa prover. Ett prov med ett observerat absorbansvärde (A) lika med eller högre än absorbansvärdet som erhålls med brytpunktskalibratören betraktas som positivt. Omvänt kan ett prov med en observerad absorbans lägre än brytpunktskalibratören anses vara negativt. Ytterligare information finns i det analysatorspecifika informationsbladet.

#### Semikvantitativa resultat

Du kan använda alla kalibratörer i CEDIA Buprenorphine Assay till att uppskatta den relativa koncentrationen av buprenorfin i urin. Du kan erhålla den ungefärliga koncentrationen av buprenorfin i ett prov genom att jämföra absorbansvärdet som observerats för provet med standardkalibreringskurvan och sedan interpolera den uppskattade koncentrationen. När den uppskattade provkoncentrationen är högre än den högsta kalibratören kan provet spädas med negativ kalibrator och testas på nytt enligt beskrivningen ovan. Försiktighet ska iaktas vid rapportering av resultat eftersom det finns många faktorer, t.ex. vätskeintag, och andra biologiska faktorer som kan påverka ett urinprovresultat. Analysen kan köras i semikvantitativt läge i syfte att uppskatta spädningsen, i syfte att bekräfta GC/MS vid kvalitetskontroll.

#### Specifika prestandaegenskaper

Typiska prestandadata erhållna med Hitachi 717-analysatorn visas nedan<sup>11</sup>. De resultat som erhållits i ditt laboratorium kan skilja sig från dessa data. Ytterligare analysatorspecifika prestandadata finns i det analysatorspecifika tillämpningsprotokollet.

#### Sensitivitet

Lägsta påvisbara koncentration i CEDIA Buprenorphine Assay på Hitachi 717 är 1.25 ng/mL.

#### Detekteringsgräns

Detekteringsgränsen (medelvärde+3SD av 21 buprenorfinfria urinprover) för CEDIA Buprenorphine Assay är 1.25 ng/mL.

#### Precision

Precisionstudier som utförts med hjälp av ett modifierat NCCLS-protokoll med paketerade reagens och kontroller på Hitachi 717 gav följande resultat i ng/mL.

|                                     | Precision inom körning |       |      | Precision mellan körningar |       |      |
|-------------------------------------|------------------------|-------|------|----------------------------|-------|------|
|                                     | Låg                    | Medel | Hög  | Låg                        | Medel | Hög  |
| <b>n</b>                            | 120                    | 120   | 120  | 120                        | 120   | 120  |
| <b><math>\bar{x}</math> (ng/mL)</b> | 4.4                    | 6.8   | 36.5 | 4.4                        | 6.8   | 36.5 |
| <b>SD (ng/mL)</b>                   | 0.3                    | 0.3   | 1.0  | 0.2                        | 0.3   | 1.4  |
| <b>CV i %</b>                       | 5.7                    | 3.9   | 2.6  | 5.0                        | 3.8   | 4.0  |

#### Linearitet

En urinpool innehållande en känd hög koncentration av buprenorfin späddes successivt ut i steg om 10 % (stegvisa 1:10-spädningar) med en pool humanurin fri från buprenorfin. Buprenorfin-koncentrationerna för var och en av de resulterande 10 spädningarna bestämdes, och det procentuella utbytet beräknades som kvoten mellan det observerade och det förväntade värdet. Resultaten nedan visar att de observerade koncentrationerna av buprenorfin i de successivt utspädda proverna ligger inom  $\pm 10\%$  av de förväntade värdena. Vid jämförelse av observerade (y) och förväntade (x) värden med hjälp av minstakvadratmetoden ger den observerade regressionsekvationen ( $y=1.025x-0.021$ ) och korrelationen ( $r=0.9986$ ) stöd för analysens linearitet givet successivt utspädda prover från en enda pool.

| Spädning (%) | Förväntat värde (ng/mL) | Observerat värde (ng/mL) | Utbyte (%) |
|--------------|-------------------------|--------------------------|------------|
| 0            | 0.0                     | 0.8                      | -          |
| 10           | 7.7                     | 8.1                      | 105.1      |
| 20           | 15.3                    | 15.1                     | 98.6       |
| 30           | 23.0                    | 22.0                     | 95.5       |
| 40           | 30.6                    | 30.3                     | 98.7       |
| 50           | 38.3                    | 38.6                     | 100.8      |
| 60           | 46.0                    | 48.7                     | 105.9      |
| 70           | 53.6                    | 57.6                     | 107.4      |
| 80           | 61.3                    | 63.7                     | 103.9      |
| 90           | 68.9                    | 70.2                     | 101.8      |
| 100          | 76.6                    | 76.6                     | 100.0      |

### Karaktisering av brytpunkten

En pool med humanurin fritt från buprenorfin spikades med en stamlösning med hög koncentration av buprenorfin för att framställa två uppsättningar med 21 prover vardera. En uppsättning med 25 % högre koncentration av buprenorfin (6.25 ng/mL) och den andra med 25 % lägre (3.75 ng/mL) koncentration än analysens brytpunkt på 5 ng buprenorfin/mL. Varje uppsättning med 21 alikvoter vardera analyserades med CEDIA Buprenorphine Assay. Karaktiseringen av brytpunkten bedömdes vara acceptabel om den observerade koncentrationen av buprenorfin i 95 % av de 21 proverna från var och en av de två uppsättningarna som analyserades var högre eller lägre än koncentrationen som observerades för brytpunktskalibratoren på 5 ng/mL. I tabellen nedan visas att koncentrationen av buprenorfin som observerades för alla prover var tillräckligt mycket högre eller lägre än koncentrationen på 5.4 ng buprenorfin/mL som observerades för brytpunktskalibratoren på 5 ng/mL.

| Prov          | Låg alikvot        | Hög alikvot        |
|---------------|--------------------|--------------------|
|               | 3.75 ng/mL (-25 %) | 6.25 ng/mL (+25 %) |
| Medeldos      | 3.7                | 6.6                |
| SD            | 0.2                | 0.2                |
| CV i %        | 6.6                | 2.5                |
| Brytpunktsdos | 5.4                | 5.4                |

### Specificitet

#### Interferens med endogena substanser

Risken för interferens med endogena fysiologiska substanser vid utbyte av buprenorfin med CEDIA Buprenorphine Assay bedömdes genom att kända mängder av potentiellt interfererande substanser spikades i urinprover med en känd koncentration av buprenorfin. Koncentrationen av buprenorfin för alla proverna (substanser och slutlig koncentration visas i tabellen nedan) bestämdes och det procentuella utbytet beräknades som kvoten mellan det spikade värdet och kontrollvärdet. Resultaten nedan visar att de observerade koncentrationerna av buprenorfin i spikade prover ligger inom  $\pm 10\%$  från kontrollprovernas värden.

| Störande substans   | Slutkoncentration | Kontrolldos (ng/mL) | Spikad dos (ng/mL) | % av kontroll |
|---------------------|-------------------|---------------------|--------------------|---------------|
| Aceton              | 1000 mg/dL        | 5.2                 | 5.1                | 98.1          |
| Ascorbat            | 1500 mg/dL        | 5.3                 | 4.9                | 91.2          |
| Kreatinin           | 500 mg/dL         | 5.5                 | 5.6                | 101.8         |
| Galaktos            | 10 mg/dL          | 4.9                 | 5.3                | 108.2         |
| $\gamma$ -globulin* | 500 mg/dL         | 5.5                 | 5.2                | 93.4          |
| Glukos              | 1500 mg/dL        | 5.3                 | 4.9                | 93.0          |
| Hemoglobin          | 300 mg/dL         | 5.6                 | 5.7                | 101.2         |
| NaCl                | 6000 mg/dL        | 5.7                 | 5.7                | 100.0         |
| Oxalsyra            | 100 mg/dL         | 5.6                 | 5.8                | 103.0         |
| HSA*                | 500 mg/dL         | 5.9                 | 5.7                | 97.2          |
| Urea                | 2000 mg/dL        | 5.4                 | 5.1                | 93.5          |
| Riboflavin          | 7.5 mg/dL         | 5.6                 | 5.1                | 91.7          |
| Etanol              | 1000 mg/dL        | 5.8                 | 6.3                | 108.0         |

\*  $\gamma$  - Globulin = Gammaglobulin, HSA = Humant serumalbumin

### Buprenorfin nedbrytningsprodukter

Potentiella korsreagens som har utvärderats är bland andra buprenorfin-3- $\beta$ -D glukuronid, norbuprenorfin och norbuprenorfin-3- $\beta$ -D glukuronid. Potentiell korsreaktivitet fastställdes genom att kända mängder av varje korsreagens tillsattes i urinprover fria från buprenorfin. En metabolit ansågs korsreagera med nativ buprenorfin om det observerade utbytet för provet med spikad metabolit var större än 1 % av den uppskattade målkoncentrationen. Enligt resultaten nedan så uppvisar buprenorfin 3- $\beta$ -D-glukuronid nästan 100 % korsreaktivitet med buprenorfin, när preparerade prover analyseras med hjälp av CEDIA Buprenorphine Assay medan norbuprenorfin och dess konjugerade glukuronid inte visar några tecken på betydande korsreaktivitet.

|                | Mål (ng/mL) | Observerat värde (ng/mL) | Korsreaktivitet i % |
|----------------|-------------|--------------------------|---------------------|
| BG             | 5           | 4.9                      | 98                  |
|                | 20          | 19.3                     | 97                  |
| Norbuprenorfin | 1000        | 0.6                      | < 0.015             |
| NG             | 1000        | 0.1                      | < 0.015             |

BG = Buprenorfin-3- $\beta$ -D Glukuronid  
NG = Norbuprenorfin-3- $\beta$ -D Glukuronid

### Korsreaktivitet med farmakologiska substanser

Den potentiella korsreaktiviteten med läkemedel som ofta administreras samtidigt som buprenorfin utvärderades genom att en slutkoncentration på 100000 ng/mL av varje ämne tillfördes urin fri från buprenorfin. Den observerade skillnaden i kvantifiering mellan en kontroll och provet med det tillsatta läkemedlet användes sedan till att beräkna korsreaktiviteten. Alla de farmakologiska sammansättningarna som utvärderades visas i tabellen nedan och alla hade <0.015 % korsreaktivitet i CEDIA Buprenorphine Assay.

| Sammansättning               | Målkoncentration | Observerat värde (ng/mL) | Korsreaktivitet i % |
|------------------------------|------------------|--------------------------|---------------------|
| Kodein                       | 100000           | 14.80*                   | 0.01                |
| Kodein 6-glukuronid          | 100000           | 0.00                     | 0.00                |
| Dextrometorfan               | 100000           | 1.20                     | 0.00                |
| Dihydrokodein                | 100000           | 11.40*                   | 0.01                |
| EDDP                         | 100000           | 0.00                     | 0.00                |
| EMDP                         | 100000           | 0.00                     | 0.00                |
| Heroin                       | 100000           | 2.60                     | 0.00                |
| Hydrokodon                   | 100000           | 8.90*                    | 0.01                |
| Hydromorfon                  | 100000           | 4.70                     | 0.00                |
| Imipramin                    | 100000           | 0.00                     | 0.00                |
| LAAM                         | 100000           | 0.30                     | 0.00                |
| Levorfanol                   | 100000           | 2.60                     | 0.00                |
| Metadol                      | 100000           | 0.50                     | 0.00                |
| alfa-metadol                 | 100000           | 0.00                     | 0.00                |
| alfa-levo-acetylmotadol      | 100000           | 0.00                     | 0.00                |
| alfa-levo-noracetylmotadol   | 100000           | 0.00                     | 0.00                |
| alfa-levo-dinoracetylmotadol | 100000           | 0.00                     | 0.00                |
| Meperidin                    | 100000           | 2.30                     | 0.00                |
| Metadon                      | 100000           | 2.60                     | 0.00                |
| 6-monoacetylmorfin           | 100000           | 3.80                     | 0.00                |
| Morfin                       | 100000           | 3.40                     | 0.00                |
| Morfin 3-glukuronid          | 100000           | 3.20                     | 0.00                |
| Morfin 6-glukuronid          | 100000           | 0.00                     | 0.00                |
| Nalorfin                     | 100000           | 86.70*                   | 0.09                |
| Naloxon                      | 100000           | 3.50                     | 0.00                |
| Naltrexon                    | 100000           | 6.70*                    | 0.01                |
| Noroxikodon                  | 100000           | 1.80                     | 0.00                |
| Noroximorfin                 | 100000           | 1.50                     | 0.00                |
| Norpropoxyfen                | 100000           | 5.50*                    | 0.01                |
| Oximorfon                    | 100000           | 1.40                     | 0.00                |
| Oxikodon                     | 100000           | 0.00                     | 0.00                |

\* Koncentrationer på 100000 ng/mL eller högre resulterar i ett utbyte över brytpunkten.

### Noggrannhet

#### Metodjämförelse – semikvantitativ

Förhållandet mellan koncentrationerna av buprenorfin som analyserades med hjälp av både CEDIA Buprenorphine och gaskromatografi/masspektrometri utvärderades med tekniker för linjär regression på 96 urinprover motsvarande analysens dynamiska intervall (från 1.25 till 75.0 ng buprenorfin/mL). Korrelationskoefficienten (r) på 0.988 samt parametrarna för Deming och minstakvadratregression, som visas i tabellen nedan och i tillhörande bild, visar på en utmärkt överensstämmelse utan bias totalt sett mellan analysresultaten för CEDIA Buprenorphine (y) och GC/MS (x).

|          | Deming              | Minstakvadrat       |
|----------|---------------------|---------------------|
| n        | 96                  | 96                  |
| Ekvation | $y = 0.993x + 0.10$ | $y = 0.981x + 0.27$ |
| S.E.E.   | 3.08                | 3.07                |
| r        | 0.988               | 0.988               |

### Metodjämförelse – kvalitativ

Samma 96 urinprover som beskrevs i föregående avsnitt utvärderades även kvalitativt med ett tröskelvärde på 5 ng buprenorfin/mL som brytpunkt för att skilja mellan positiva och negativa testresultat. I den här analysen definierades alla prover med en koncentration av buprenorfin högre än eller lika med 5 ng/mL ( $\geq 5$  ng/mL) som positiva för båda metoderna, medan prover med en koncentration på 4.99 ng/mL eller lägre ( $<5$  ng/mL) definierades som negativa. Resultaten som visas i tabell VII-9 visar på en utmärkt total överensstämmelse på 99.0 % (95/96=98.95 %, Yates-korrigerad  $\chi^2=89.17$ ,  $p < 0.0001$ ) mellan GC/MS och CEDIA Buprenorphine Assay.

|                       | GC/MS positivt | GC/MS negativt |           |
|-----------------------|----------------|----------------|-----------|
| <b>CEDIA positivt</b> | 45             | 1              | <b>46</b> |
| <b>CEDIA negativt</b> | 0              | 50             | <b>50</b> |
|                       | <b>45</b>      | <b>51</b>      | <b>96</b> |

### Referenser

1. Hawks RL. Analytical methodology. I Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine testing for drugs of abuse. NIDA Research Monograph. 1986;73:30-41.
2. Baselt, RC: Disposition of toxic drugs and chemicals in man. 5th edition. Chemical Toxicology Institute, Forster City, CA, 2000; pp 103-105.
3. Cirimele V, Kintz P, Lohner S, Ludes B. Enzyme Immunoassay Validation for the Detection of Buprenorphine in Urine. J Anal Toxicol, 2003; 27:103-5.
4. Fischer G, Gombas W, Eder H, Jagsch R, Peternell A, Stuhlinger G, Pezawas L, Aschauer HN, Kasper S. Buprenorphine versus methadone maintenance for the treatment of opioid dependence. Addiction 1999; 94:1337-47.
5. Strain EC, Stoller K, Walsh SL, Bigelow GE. Effects of buprenorphine versus buprenorphine/naloxone tablets in non-dependent opioid abusers. Psychopharmacology (Berl) 2000 Mar;148(4):374-83.
6. Opioid drugs in maintenance and detoxification treatment of opiate addiction; addition of buprenorphine and buprenorphine combination to list of approved opioid treatment medications. Interim final rule. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), Department of Health and Human Services. Fed Regist 2003 May 22;68(99):27937-9.
7. Tracqui A, Kintz P, Ludes B. Buprenorphine-related deaths among drug addicts in France: a report on 20 fatalities. J Anal Toxicol 1998 22:430-4.
8. Kronstad R, Selden T, Josefsen M. Analysis of buprenorphine, norbuprenorphine and their glucuronides in urine by liquid chromatography. J Anal Toxicol 2003; 27:464-70.
9. Henderson D, Friedman SB, Harris JD, et al., CEDIA, A new homogeneous immunoassay system. Clin. Chem. 1986;32(9):1637-1641.
10. Dixon, et al, Stability Study of Opioids and Benzodiazepines in Urine Sample by Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Analytical Science and Technology*, (2015) 6:17
11. Arkivdata från Microgenics Corporation, som ingår i Thermo Fisher Scientific, 2003.
12. C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (april 2007)
13. McCance-Katz, et al, The In-Vitro Glucuronidation of Buprenorphine and Norbuprenorphine Determined by Liquid Chromatography-Electrospray Ionization-Tandem Mass Spectrometry. *Therapeutic Drug Monitoring*, 28:245-251 (april 2006)
14. *Notice of Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program: Final Guidelines; Federal Register*, Substance Abuse and Mental Health Administration (SAMHSA), (1994) 110 (June 9):11983

### Ordlista:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation  
46500 Kato Road  
Fremont, CA 94538 USA  
Kundsupport och  
teknisk support i USA:  
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstrasse 25  
16761 Hennigsdorf, Germany



Uppdateringar av bipacksedeln finns på:  
[www.thermofisher.com/diagnostics](http://www.thermofisher.com/diagnostics)

### Övriga länder:

Kontakta den lokala representanten för Thermo Fisher Scientific.