

CEDIA™ Buprenorphine Assay

IVD In Vitro Diyagnostik Kullanım İçin

Reçeteli Satılır

REF 10015658 (3 x 17 ml Indiko Kit)
100190 (3 x 17 ml Kit)
100240 (65 ml Kit)

Kullanım Amacı

CEDIA™ Buprenorphine Assay, 5 ng/ml hassasiyet konsantrasyonunda insan idrarındaki buprenorfin varlığını niteliksel veya yarı niceliksel olarak belirlemek üzere tasarlanan homojen bir enzim immün testidir. Test, insan idrarında buprenorfini tespit etmeye yönelik basit ve hızlı bir analitik tarama prosedürü sağlar.

Bu test sadece preliminier bir analitik test sonucu sağlar. Onaylanmış bir analitik sonuç elde etmek için daha spesifik bir alternatif kimyasal yöntem kullanılmalıdır. Gaz kromatografisi/kütle spektrometrisi (GC/MS) tercih edilen doğrulayıcı yöntemdir.¹ Özellikle preliminier sonuçlar kullanıldığında kötüye kullanılan her türlü ilacın test sonucuna klinik ve profesyonel yargı uygulanmalıdır.

Test Özeti ve Açıklaması

Buprenorfin, bir opyum bileşeni olan tebeadine türetilmiş yarı sentetik opioid bir analjeziktir. Buprenorfin yapısal olarak morfine benzer ancak hem antagonist hem de agonist özelliklere sahiptir.² Buprenorfin morfinden daha uzun eylem süresine sahiptir ve analjezik olarak sublingual şekilde uygulanabilir. Daha yüksek dozda buprenorfin formülasyonuna sahip olan Subutex™, Avrupa'da ve diğer bölgelerde opioid bağımlılığına yönelik alternatif bir tedavi olarak geniş çapta kullanılmaktadır.³⁻⁵ Yakın zamanda FDA, ABD'de opioid bağımlılığı tedavisinde etken madde olarak buprenorfin içeren Subutex ve Suboxone™ kullanımı onaylamıştır. Antagonist potens, naltreksona eşdeğer olarak bildirilmiştir. Subutex ve Suboxone, ABD'de hekimin iş yerinde reçetelenebilen ve uyuşturucu tedavisi için 2003 ABD İlaç Kötüye Kullanım Tedavisi Anlaşması (DATA) kapsamında kullanılabilen ilk narkotik ilaçlardır.⁶ Buprenorfinin kötüye kullanıma olasılığı olduğu ve bağımlılığa neden olabileceği de gösterilmiştir. Ayrıca benzodiazepinler gibi diğer psikotropik ilaçlarla birlikte intravenöz olarak enjekte edilen buprenorfin nedeniyle aşırı doz sonucu bir dizi ölüm kaydedilmiştir.⁷ Buprenorfin, primer olarak norbuprenorfin oluşturmak için N-dealkilasyon ile, ayrıca konjugasyon yoluyla glukuronid-buprenorfin ve glukuronid-norbuprenorfin oluşturmak için metabolize edilir.⁸

CEDIA Buprenorphine Assay, benzersiz bir homojen enzim immün test sistemi sağlamak üzere rekombinant DNA teknolojisi (ABD Patent No. 4708929) kullanır.⁹ Bu test, genetik olarak iki inaktif fragman şeklinde tasarlanmış olan bakteriyel enzim β-galaktosidaza dayanır. Bu fragmanlar, tamamen aktif enzim oluşturmak için spontan olarak tekrar birleşir ve test formatında spektrofotometrik olarak ölçülebilen bir renk değişikliği oluşturarak substratı ayırır.

Bu testte numunedeki analit, sınırlı sayıda antikor bağlama bölgesi için β-galaktosidazın inaktif bir fragmanına (enzim donörü) eşlenen analite rekabet eder. Numunede analit varsa aktif enzim oluşturmak üzere inaktif enzim fragmanını serbest bırakarak antidora bağlanır. Numunede analit yoksa antikor, inaktif β-galaktosidaz fragmanlarının tekrar birleşmesini engelleyerek inaktif fragmana eşlenen analite bağlanır ve aktif enzim oluşmaz. Oluşan aktif enzim miktarı ve meydana gelen absorban değişikliği, numunede mevcut analit miktarıyla doğru orantılı olarak değişir.

Reaktifler

- 1 EA Sulandırma Tamponu:** Tampon tuzlar, 0,35 mg/l fare monoklonal anti-buprenorfin antikorunu, stabilizör ve koruyucu.
- 1a EA Reaktif:** 0,171 g/l Enzim Akseptörü (mikrobiyal), tampon tuzları ve koruyucu.
- 2 ED Sulandırma Tamponu:** Tampon tuzları, stabilizörler ve koruyucu.
- 2a ED Reaktif:** Buprenorphine konjüge 25 µg/l Enzim Donörü (mikrobiyal), 1,67 g/l klorofen kırmızı-β-D-galaktopiranosit, stabilizörler ve koruyucu.

Gereken Ancak Sağlanmayan Ek Malzemeler:

REF	Kit Açıklaması
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:

⚠️ Önlemler ve Uyarılar

TEHLİKE: Toz reaktif, ≤%56 w/w bovin serum albümini (BSA) ve ≤%2 w/w sodyum azit içerir. Sıvı reaktif, ≤%1,0 bovin serumu, ≤%0,3 sodyum azit ve ≤%0,1 ilaca özgü antikor (Fare) içerir.

H317 - Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.

H334 - Solunması durumunda alerji veya astım semptomlarına veya nefes alma güçlüğüne neden olabilir.

H334 - Asitlerle temasında çok toksik gaz çıkarır.

Toz/buhar/buğu/sprey solumaktan kaçının. Kontamine olan çalışma giysisi işyerinin dışına çıkmamalıdır. Koruyucu eldivenler/koruyucu gözlük/yüz koruyucu takın. Yetersiz havalandırma olması durumunda solunum koruması takın. Cilde temas etmesi halinde: Bol sabun ve suyla yıkayın. SOLUNMASI HALİNDE: Nefes almakta güçlük çekiyoorsa zarar gören kişiyi açık havaya çıkarın ve rahat nefes alabileceği pozisyonunda olmasını sağlayın. Ciltte tahriş veya döküntü oluşursa: Tıbbi tavsiye alın/doktorunuza başvurun. Solunum bulgularının görülmesi halinde: Bir ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİ veya doktoru/hekimi arayın. Yeniden kullanmadan önce kontamine olan giysileri yıkayın. İçindekileri/kabi yerel/bölgesel/ulusal/uluslararası yönetmeliklere uygun bir yere atın.

Reaktif Hazırlama ve Saklama

Hitachi analizörlerine yönelik çözümlü hazırlığı için aşağıdaki bölüme bakın. Diğer tüm analizörler için analizöre özel uygulama sayfasına başvurun

Kiti çözümler hazırlanmadan hemen önce soğuk depolama alanından (2-8°C) çıkarın. Olası kontaminasyonu minimuma indirmek için çözümleri aşağıdaki sırada hazırlayın.

R2 Enzim Donör çözümleri: Ürünle birlikte verilen adaptörlerden birini kullanarak Şişe 2a'yı (ED Reaktif) Şişe 2'ye (ED Sulandırma Tamponu) bağlayın. Hafifçe ters çevirerek Şişe 2a'daki tüm liofilize malzemenin Şişe 2'ye aktarılmasını sağlayın ve karıştırın. Köpük oluşumundan kaçının. Şişe 2a'yı ve adaptörü Şişe 2'den ayırın ve atın. Şişe 2'nin kapağını kapatın ve oda sıcaklığında (15-25°C) yaklaşık 5 dakika bekletin. Yeniden karıştırın. Sulandırma tarihini şişe üstündeki etikete kaydedin. Şişeyi doğrudan analizörün reaktif bölmesine veya soğuk depolama alanına (2-8°C) yerleştirin ve kullanmadan önce 30 dakika bekletin.

R1 Enzim akseptör çözümleri: Ürünle birlikte verilen adaptörlerden birini kullanarak Şişe 1a'yı (EA Reaktif) Şişe 1'ye (EA Sulandırma Tamponu) bağlayın. Hafifçe ters çevirerek Şişe 1a'daki tüm liofilize malzemenin Şişe 1'ye aktarılmasını sağlayın ve karıştırın. Köpük oluşumundan kaçının. Şişe 1a'yı ve adaptörü Şişe 1'den ayırın ve atın. Şişe 1'nin kapağını kapatın ve oda sıcaklığında (15-25°C) yaklaşık 5 dakika bekletin. Yeniden karıştırın. Sulandırma tarihini şişe üstündeki etikete kaydedin. Şişeyi doğrudan analizörün reaktif bölmesine veya soğuk depolama alanına (2-8°C) yerleştirin ve kullanmadan önce 30 dakika bekletin.

NOT 1: Bu kit içinde verilen bileşenler tek bir birim halinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Farklı lot bileşenlerini karıştırmayın.

NOT 2: Reaktif çapraz kontaminasyonunu önlemek için reaktif kapaklarını doğru reaktif şişelerine taktığınızdan emin olun. R2 çözümlerinin (Enzim Donörü) rengi, sarı-turuncu olmalıdır. Rengin kırmızı veya kırmızı-mor olması reaktifin kontamine olduğu ve atılması gerektiği anlamına gelir.

NOT 3: R1 ve R2 çözümlerinin test gerçekleştirilmeden önce analizörün reaktif bölmesindeki saklama sıcaklığında olması gerekir. Daha ayrıntılı bilgi için analizöre özel uygulama sayfasına başvurun.

NOT 4: Hitachi 911 ve 917 analizörleri

Analizör barkodu okuyamazsa barkod etiketindeki numerik sekans klavye yoluyla girilebilir.

Saklama Koşulları

CEDIA Buprenorphine reaktiflerini 2-8°C'de saklayın. **DONDURMAYIN.**

Açılmamış bileşenlerin stabilitesini sağlamak için kutu veya şişe etiketleri üzerinde belirtilen son kullanma tarihine bakın.

Sulandırılan EA reaktifinin stabilitesini sağlamak için reaktifin uzun süre ve aralıksız olarak parlak ışığa maruz kalmasını önleyin.

R1 çözümleri: Analizörde veya 2-8°C sıcaklıkta soğutulmuş olarak 60 gün.

R2 çözümleri: Analizörde veya 2-8°C sıcaklıkta soğutulmuş olarak 60 gün.

Örnek Toplama ve İşleme

İdrar örneklerini plastik veya cam kaplarda toplayın. Taze idrar örneklerinin test edilmesi önerilir. Toplandığı zamandan test edildiği zamana dek idrar numunesinin kimyasal bütünlüğünü korumak için özen gösterilmelidir.

Oda sıcaklığında tutulan ve laboratuvara getirildikten sonraki 8 gün¹⁰ içinde başlangıç testi yapılmayan örnekler, güvenilir bir soğutma ünitesinde 30 güne kadar 2 ila 8°C sıcaklıkta saklanmalıdır.^{11,12} Analiz öncesinde daha uzun süre saklanmaları veya analiz sonrasında numunelerin tutulması gerekirse idrar örnekleri -20°C'de saklanabilir.¹³ İdrarda buprenorfin analiti görülen çalışmaları, -20°C sıcaklıkta 85 güne kadar stabildir.¹³

Zorunlu SAMHSA yönergelerine tabi olan laboratuvarlar, SAMHSA'nın "Kısa Süreli Soğuk Saklama" ve "Uzun Süreli Saklama" gerekliliklerini referans almalıdır.¹⁴

Numune bütünlüğünü korumak için köpüklemeyi endüklemeyin ve tekrarlayan dondurma ve çözme işlemlerinden kaçının. Pipetle alınmış numunelerin iri kalınlardan arındırılması için çalışmalıdır. Analizden önce çok yüksek türbiditeli örneklerin santrifüje sokulması önerilir. Dondurulan numunelerin analizden önce buzu çözülürük karışmaları sağlanmalıdır. İdrar numunesinin sağlığının bozulması hatalı test sonuçlarına neden olabilir. Numune sağlığının bozulduğundan şüphelenilirse başka bir numune alın ve her iki örneği de test edilmek üzere laboratuvara gönderin.

Tüm idrar örneklerinin potansiyel olarak enfeksiyöz oldukları varsayarak hareket edin.

Test Prosedürü

CEDIA Buprenorphine Assay; sabit bir sıcaklığı koruma, pipetleme, reaktifleri karıştırma, 660 nm absorban değerinde enzimatik oranları ölçme ve reaksiyonu doğru şekilde zamanlama becerisine sahip otomatik klinik analizörlerde kullanılmak üzere tasarlanmıştır ve söz konusu analizörler kullanılarak bu test gerçekleştirilebilir. Spesifik uygulama performans verileri Thermo Fisher Scientific'in parçası olan Microgenics Corporation'da dosyalanmıştır. Analizörünüzün uygulama parametre ayarları için ilgili uygulama disketine, barkod aktarım sayfasına veya Microgenics Corporation'da bulunan cihaz özel uygulama sayfasına başvurun. Microgenics Corporation'dan alınmayan uygulamaların performansı garanti edilmez ve kullanıcı tarafından tanımlanmalıdır.

Kalibratörler ve Kontroller

CEDIA Buprenorphine Assay'de kullanılan beş kalibratörün ve iki kontrolün her biri için yaklaşık buprenorfin konsantrasyonu şu şekildedir:

- 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)

Kalibrasyon Sıklığı

Şu durumlarda tekrar kalibrasyon önerilir:

- Reaktif şişesi değişikliğinden sonra
- Kalibratör veya reaktif lotu değişikliğinden sonra
- Cihaz bakımı gerçekleştirildikten sonra
- Aşağıdaki kalite kontrol prosedürleri gerekli kıldıkça

Hitachi analizörlerine yönelik kalibrasyon sıklığı önerileri için aşağıya bakın. Diğer analizörler için cihaza özel uygulama sayfasına başvurun.

Raporlanabilir Aralık

CEDIA Buprenorphine Assay; 5 ng/ml, buprenorfin içeren testin en düşük kalibratörü ve S5 kalibratörünün değeri arasında yarı niceliksel kullanımı için tasarlanmıştır.

Buprenorphine Assay'in tespit edilebilir minimum konsantrasyonu 1,25 ng/ml'dir.

Aralık Dışı Numuneler

S5 kalibratöründen daha fazla konsantrasyon veren örnekler; yüksek kalibratörün değerinden fazla olarak raporlanabilir veya bir parça numune bir parça negatif kalibratörle seyreltilir ve 1:100 oranına kadar seyreltmeler için tekrar test edilir.

Tekrar yapılan testte elde edilen değer şu şekilde türetilmelidir:

Asıl Değer = (seyreltme faktörleri x seyreltilmiş değer) - negatif kalibratörün konsantrasyonu

Hassasiyet konsantrasyonunun altında değerler veren örnekler negatif olarak raporlanmalıdır.

Kalite Kontrol

Her laboratuvar kendi kontrol sıklığını belirlemelidir.

İyi laboratuvar uygulamalarının önerdiği üzere hasta numunelerinin test edildiği her gün ve her kalibrasyon gerçekleştirildiğinde en az iki kalite kontrol seviyesi (biri test hassasiyetinin altında ve biri üzerinde) test edilmelidir. Kontrol değerlerini eğilimler veya kaymalar açısından izleyin. Herhangi bir eğilim veya kayma saptanırsa ya da kontrol dozları belirlenen aralık dahilinde geri kazanılmazsa tüm çalışma parametrelerini inceleyin. Daha fazla yardım ve uygun kontrol malzemesine dair öneriler için Müşteri Teknik Desteği ile iletişim kurun. Tüm kalite kontrol gereklilikleri; yerel, eyalete ait ve/veya federal düzenlemelere ya da akreditasyon gerekliliklerine uygun olarak gerçekleştirilmelidir.

NOT: Reaktif lotu değişikliğinin ardından kontrol hedeflerini ve aralıkları tekrar değerlendirin.

Hesaplama

Ayrıntılı hesaplama bilgileri için ilgili kullanıcı kılavuzuna veya analizöre özel uygulama protokolüne başvurun.

Sınırlamalar

1. Spesifik çalışmasında araştırılanlar dışındaki diğer maddelerin veya faktörlerin testi etkilemesi ve hatalı sonuçlara neden olması mümkündür.
2. CEDIA Buprenorphine Assay kullanılarak alınan pozitif bir sonuç, yalnızca buprenorfin veya çapraz reaktan varlığını belirtir; fizyolojik ve psikolojik etkilerin kapsamı ile ilişkili olduğu anlamı çıkarılamaz. Bir test sonucu, buprenorfinin terapötik kullanımı ve kötüye kullanımı arasında ayrıştırma yapamayabilir.
3. CEDIA Buprenorphine Assay testinin performansına yönelik performans özellikleri, insan idrarı dışındaki beden sıvılarıyla belirlenmemiştir.
4. İdrar testi sonucunu etkileyebilecek birçok faktör olduğundan (ör. sıvı alımı ve diğer biyolojik faktörler) sonuçlar dikkatli bir şekilde raporlanmalıdır.
5. CEDIA Buprenorphine Assay, entegre bir hücre yıkama işlevi kullanan analizörlerde doğrulanmıştır. Analizörünüzde entegre bir hücre yıkama işlevi yoksa yerel Thermo Fisher Scientific temsilcinizle iletişim kurun.

Sonuçlar ve Beklenen Değerler

Yayınlanan veriler, bir laboratuvar kendi aralıklarını belirleyene kadar terapötik ve toksik değerler için bir referans olarak kullanılabilir. Laboratuvarınızda elde edilen sonuçlar bu verilerden farklı olabilir.

Niteliksel sonuçlar

5 ng buprenorfin/ml içeren CEDIA Buprenorphine Assay hassasiyet kalibratörü, pozitif numuneleri negatif numunelerden ayırt ederken referans olarak kullanılır. Gözlemlenen absorpsiyon değeri (A), hassasiyet kalibratörüyle elde edilen değere eşit veya bu değerden büyük bir numune pozitif olarak değerlendirilir. Buna karşılık hassasiyet kalibratöründen az bir gözlemlenen absorpsiyon değerine sahip bir numune negatif olarak değerlendirilir. Daha ayrıntılı bilgi için analizöre özel uygulama sayfasına başvurun.

Yarı Niceliksel Sonuçlar

Tüm CEDIA Buprenorphine Assay Calibrator'ların kullanımı, idrarda bağlı bir buprenorfin konsantrasyonu tahmini sağlar. Bir örnekteki yaklaşık buprenorfin konsantrasyonu, örnek için gözlemlenen absorpsiyonla standart kalibrasyon eğrisi karşılaştırılarak ve tahmini konsantrasyonla interpolasyon uygulanarak elde edilebilir. Tahmini numune konsantrasyonu en yüksek kalibratörden fazla olduğunda numune negatif kalibratörle seyreltilir ve önceden açıklandığı gibi tekrar test edilebilir. İdrar testi sonucunu etkileyebilecek birçok faktör olduğundan (ör. sıvı alımı ve diğer biyolojik faktörler) sonuçlar dikkatli bir şekilde raporlanmalıdır. Test, GC/MS onayı veya kalite kontrol amacıyla seyreltme tahmini için yarı niceliksel modda yürütülebilir.

Spesifik Performans Özellikleri

Hitachi 717 analizörden elde edilen tipik performans verileri aşağıda gösterilmiştir.¹¹ Laboratuvarınızda elde edilen sonuçlar bu verilerden farklı olabilir. Analizöre özel ek performans verileri için analizöre özel uygulama protokolüne başvurun.

Duyarlılık

CEDIA Buprenorphine Assay'in Hitachi 717'deki minimum tespit edilebilir konsantrasyonu 1,25 ng/ml'dir.

Tespit Sınırı

CEDIA Buprenorphine Assay için saptama sınırı (ortalama + 21 buprenorfin idrar örneğinin standart sapmasının 3 katı) 1,25 ng/ml'dir.

Hassasiyet

Hitachi 717'de paketlenmiş reaktifler ve kontrollerle değiştirilmiş bir NCCLS protokolü kullanılarak yürütülen hassasiyet çalışmaları ng/ml olarak aşağıdaki sonuçları vermiştir.

	Çalışma İçi Hassasiyet			Çalışmalar Arası Hassasiyet		
	Düşük	Orta	Yüksek	Düşük	Orta	Yüksek
n	120	120	120	120	120	120
\bar{x} (ng/ml)	4,4	6,8	36,5	4,4	6,8	36,5
SD (ng/ml)	0,3	0,3	1,0	0,2	0,3	1,4
KV %'si	5,7	3,9	2,6	5,0	3,8	4,0

Lineerlik

Bilinen yüksek buprenorfin konsantrasyonu içeren bir idrar havuzu, buprenorfin insan idrar havuzu ile %10 artışlarla (peş peşe 1:10 seyreltme) seri olarak seyreltilmiştir. Meydana gelen 10 seyreltmeden her biri için buprenorfin konsantrasyonu belirlenmiştir ve geri kazanım yüzdesi, gözlemlenen değer beklenen değere bölümü olarak hesaplanmıştır. Aşağıda gösterilen sonuçlar, seri olarak seyreltilen örnekler için gözlemlenen buprenorfin konsantrasyonlarının beklenen değerlerin \pm %10'u dahilinde olduğunu göstermiştir. Uygun en küçük kare yöntemiyle gözlemlenen (y) ve beklenen (x) değerler karşılaştırıldığında gözlemlenen regresyon eşitliği ($y=1,025x-0,021$) ve korelasyon ($r=0,9986$) tek bir yüksek havuzdan kaynaklanan peş peşe seyreltilen örnekler ile testin lineerliğini destekler.

Seyreltme (%)	Beklenen Değer (ng/ml)	Gözlemlenen Değer (ng/ml)	Geri Kazanım (%)
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

Hassasiyet Karakterizasyonu

Buprenorfin insan idrar havuzuna biri 5 ng buprenorfin/ml'lik test hassasiyetinden %25 fazla (6,25 ng/ml) ve diğeri %25 az (3,75 ng/ml) buprenorfin konsantrasyonuna sahip bir küme olacak şekilde her biri 21 örnek içeren iki küme oluşturmak için yüksek buprenorfin konsantrasyonuna sahip stok çözeltisi ile analit eklenmiştir. 21 alikotun her bir kümesi, CEDIA Buprenorphine Assay kullanılarak test edilmiştir. Hassasiyet karakterizasyonu, test edilen iki kümenin her birinden gelen 21 örneğin %95'i için gözlemlenen buprenorfin konsantrasyonu, 5 ng/ml hassasiyet kalibratörü için gözlemlenen konsantrasyondan fazla veya az olduğunda kabul edilebilir sayılmıştır. Aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi tüm örnekler için gözlemlenen buprenorfin konsantrasyonu, 5 ng/ml hassasiyet kalibratörü için gözlemlenen 5,4 ng buprenorfin/ml konsantrasyonundan uygun şekilde fazla veya az olmuştur.

Numune	Düşük Alikot	Yüksek Alikot
	3,75 ng/ml (-%25)	6,25 ng/ml (+%25)
Ortalama Doz	3,7	6,6
SD	0,2	0,2
KV %'si	6,6	2,5
Hassasiyet dozu	5,4	5,4

Spesifite

Endojen Maddelerle Etkileşim

CEDIA Buprenorphine Assay kullanılarak buprenorfinin geri kazanımındaki endojen fizyolojik maddelerin potansiyel girişimi, potansiyel olarak girişimde bulunan maddelerin bilinen miktarları bilinen buprenorfin konsantrasyonuna sahip idrar örneklerine analit eklenerek test edilmiştir. Her bir örnek için buprenorfin konsantrasyonu (madde ve son konsantrasyon aşağıdaki tabloda belirtilmiştir) belirlenmiş ve geri kazanım yüzdesi kontrol değerine analit eklenen bölüm olarak hesaplanmıştır. Aşağıda gösterilen sonuçlar, analit eklenen örnekler için gözlemlenen buprenorfin konsantrasyonlarının kontrol örnekleri değerlerinin $\pm 10\%$ 'u dahilinde olduğunu göstermiştir.

Etkileşen Madde	Nihai Konsantrasyon	Kontrol Dozu (ng/ml)	Analit Eklenen Doz (ng/ml)	Kontrol %'si
Aseton	1000 mg/dl	5,2	5,1	98,1
Askorbat	1500 mg/dl	5,3	4,9	91,2
Kreatinin	500 mg/dl	5,5	5,6	101,8
Galaktoz	10 mg/dl	4,9	5,3	108,2
γ -Globulin*	500 mg/dl	5,5	5,2	93,4
Glukoz	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
Oksalik Asit	100 mg/dl	5,6	5,8	103,0
HSA*	500 mg/dl	5,9	5,7	97,2
Üre	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

* γ - Globulin = Gamma Globulin; HSA = İnsan Serum Albümini

Buprenorfin Degradasyon Ürünleri

Değerlendirilen potansiyel çapraz reaktanlar; buprenorfin-3- β -D glukuronid, norbuprenorfin ve norbuprenorfin-3- β -D glukuronidi içerir. Potansiyel çapraz reaktivite, her bir çapraz reaktanın bilinen miktarlarının buprenorfin idrar örneklerine eklenmesi ile belirlenmiştir. Metabolit analit eklenmiş örnek için gözlemlenen geri kazanım, tahmin edilen hedef konsantrasyonun %1'inden fazla olduğunda metabolitin, natif buprenorfin ile çapraz reaksiyona girdiği belirlenmiştir. Sağlanan sonuçların gösterdiği üzere hazırlanan örnekler CEDIA Buprenorphine Assay kullanılarak test edildiğinde buprenorfin 3- β -D-glukuronidi buprenorfinle neredeyse %100 çapraz reaktivite göstermiş, norbuprenorfin ve eşlenik glukuronidi önemli bir çapraz reaktivite göstermemiştir.

	Hedef (ng/ml)	Gözlemlenen Değer (ng/ml)	Çapraz Reaktivite %'si
BG	5	4,9	98
	20	19,3	97
Norbuprenorfin	1.000	0,6	<0,015
NG	1.000	0,1	<0,015

BG = Buprenorfin-3- β -D Glukuronid;
NG = Norbuprenorfin-3- β -D Glukuronid

Farmakolojik Maddelerle Çapraz Reaktivite

Buprenorfin ile yaygın şekilde uygulanan ilaçlar tarafından ortaya çıkan potansiyel çapraz reaktivite, buprenorfin idrara her biri 100.000 ng/ml son konsantrasyon eklenerek değerlendirilmiştir. Kontrol ve eklenen ilaca sahip numune arasında miktarda gözlemlenen fark, çapraz reaktiviteyi hesaplamak için kullanılmıştır. Değerlendirilen farmakolojik bileşiklerin tümü aşağıdaki tabloya dahil edilmiştir ve CEDIA Buprenorphine Assay'de < %0,015 çapraz reaktivite olmuştur.

Bileşik	Hedef Konsantrasyon	Gözlemlenen Değer (ng/ml)	Çapraz Reaktivite %'si
Kodein	100.000	14,80*	0,01
Kodein 6-glukuronid	100.000	0,00	0,00
Dekstrometorfan	100.000	1,20	0,00
Dihidrokodein	100.000	11,40*	0,01
EDDP	100.000	0,00	0,00
EMDP	100.000	0,00	0,00
Eroin	100.000	2,60	0,00
Hidrokodeon	100.000	8,90*	0,01
Hidromorfon	100.000	4,70	0,00
İmipramin	100.000	0,00	0,00
LAAM	100.000	0,30	0,00
Levorfanol	100.000	2,60	0,00
Metadol	100.000	0,50	0,00
alfa-metadol	100.000	0,00	0,00
alfa-levo-asetilmetadol	100.000	0,00	0,00
alfa-levo-norasetilmetadol	100.000	0,00	0,00
alfa-levo-dinorasetilmetadol	100.000	0,00	0,00
Meriperidin	100.000	2,30	0,00
Metadon	100.000	2,60	0,00
6-Monoasetilmorfin	100.000	3,80	0,00
Morfin	100.000	3,40	0,00
Morfin 3-glukuronid	100.000	3,20	0,00
Morfin 6-glukuronid	100.000	0,00	0,00
Nalorfin	100.000	86,70*	0,09
Nalokson	100.000	3,50	0,00
Naltrekson	100.000	6,70*	0,01
Noroksikodein	100.000	1,80	0,00
Noroksimorfin	100.000	1,50	0,00
Norpropoksifen	100.000	5,50*	0,01
Oksimorfon	100.000	1,40	0,00
Oksikodon	100.000	0,00	0,00

* 100.000 ng/ml veya üzeri konsantrasyonlar hassasiyetin üzerinde geri kazanımla sonuçlanır.

Doğruluk

Yöntem Karşılaştırması - Yarı niceliksel

CEDIA Buprenorphine ve gaz kromatografisi/kütle spektrometrisi yöntemlerini kullanarak test edilen buprenorfin konsantrasyonları arasındaki ilişki, testin dinamik aralığını temsil eden 96 idrar örneği için lineer regresyon teknikleri kullanılarak değerlendirilmiştir (1,25'ten 75,0 ng'ye buprenorfin/ml). 0,988 korelasyon katsayısının (r) yanı sıra Deming ve en küçük kare regresyon parametreleri, aşağıdaki tabloda gösterilmiştir ve ilişki şekli CEDIA Buprenorphine (y) ve GC/MS (x) test sonuçları arasında genel olarak mükemmel, tarafsız anlaşmayı gösterir.

	Deming	En Küçük Kareler
n	96	96
Eşitlik	$y = 0,993x + 0,10$	$y = 0,981x + 0,27$
S.E.E.	3,08	3,07
r	0,988	0,988

Yöntem Karşılaştırması - Niteliksel

Önceki bölümde açıklanan aynı 96 idrar örneği de negatif veya pozitif test sonucunu ayıran hassasiyet olarak 5 ng buprenorfin/ml eşiğini kullanarak niteliksel olarak değerlendirilmiştir. Bu analizde 5 ng/ml'ye eşit veya bu değerden büyük (≥ 5 ng/ml) buprenorfin konsantrasyonlarına sahip tüm örnekler her iki yöntem için pozitif olarak tanımlanmış; 4,99 ng/ml veya daha düşük (< 5 ng/ml) konsantrasyonlara sahip numuneler negatif olarak tanımlanmıştır. Tablo VII-9'da gösterilen sonuçlar, GC/MS ve CEDIA Buprenorphine Assay arasında %99,0 (95/96= \pm 98,95, Yates tarafından düzeltilmiş $\chi^2=89,17$, $p < 0,0001$) mükemmel genel uyum sergilemiştir.

	GC/MS Pozitif	GC/MS Negatif	
CEDIA Pozitif	45	1	46
CEDIA Negatif	0	50	50
	45	51	96

Referanslar

1. Hawks RL. Analytical methodology. In 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. Crimelle 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, Peterzell 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. Data on file at Microgenics Corporation, a part of 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*

Sözlük:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 ABD
ABD Müşteri Desteği ve
Teknik Destek:
1-800-232-3342



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



Prospektüs güncellemeleri için şu adrese gidin:
www.thermofisher.com/diagnostics

Diğer ülkeler:

Lütfen yerel Thermo Fisher Scientific temsilcinize iletişime geçin.