

## IVD Určeno pouze k diagnostickému použití *in vitro*

Pouze na lékařský předpis

REF	10020849 (souprava 3 × 17 ml)
	10020850 (souprava 65 ml)

### Určené použití

Test CEDIA® Buprenorphine II je homogenní enzymová imunoanalýza a/nebo semikvantitativní stanovení přítomnosti buprenorphinu a jeho metabolitů v lidské moči při mezni koncentraci 10 ng/ml. Test je určen pro laboratoře a poskytuje jednoduché a rychlé analytické screeningové vyšetření za účelem detekce buprenorphinu a jeho metabolitů v lidské moči. Test lze použít na mnoha analyzátoch pro klinickou chemii.

Semikvantitativní režim umožňuje laboratorům stanovit vhodné ředění vzorku pro potvrzení ověřovací metodou, jako je kapalinová chromatografie / tandemová hmotnostní spektrometrie (LC-MS/MS) nebo umožňuje laboratorům stanovit postupy kontroly kvality.

**Tento test poskytuje pouze předběžný analytický výsledek testu. K potvrzení analytického výsledku se musí použít specifitější alternativní chemická metoda. Jako ověřovací metody se doporučují plynová chromatografie/hmotnostní spektrometrie (GC/MS) nebo kapalinová chromatografie/tandemová hmotnostní spektrometrie (LC-MS/MS).<sup>1</sup>**

Výsledky testu na zneužívání drog je třeba podrobit klinickému a odbornému posouzení, zvláště při použití předběžných výsledků. Pouze k diagnostickému použití *in vitro*.

### Souhrn a vysvětlení testu

Buprenorfin je polosyntetické opioidní analgetikum odvozené od thebainu, což je minoritní složka opia. Buprenorfin je strukturně podobný morfinu. Jedná se o modulator částečného agonisty receptoru.<sup>2</sup> Buprenorfin má delší trvání účinku než morfin a lze jej podávat sublingválně jako analgetikum. Subutex®, přípravek s vyšší dávkou buprenorphinu, je široce používán v Evropě a jinde jako substituční léčba závislosti na opiátech.<sup>3,5</sup> FDA schválila použití Subutexu a Suboxonu®, obsahující buprenorfin jako aktivní látku, k léčbě závislosti na opiátech v USA. Subutex a Suboxon jsou první narkotické léky dostupné podle amerického zákona o léčbě drogové závislosti (Drug Abuse Treatment Act, DATA) z roku 2003 k léčbě závislosti na opiátech, které lze předepsat v USA v ordinaci lékaře.<sup>6</sup> Bylo také prokázáno, že buprenorfin je potenciálně zneužitelný a může způsobovat závislost. Navíc bylo zaznamenáno několik úmrtí v důsledku předávkování intravenózně podaným buprenorphinem ve spojení s jinými psychotropními léky, jako jsou benzodiazepiny.<sup>7</sup> Buprenorfin je metabolizován primárně N-dealkylací na norbuprenorfin a konjugací na buprenorfin-glukuronid a norbuprenorfin-glukuronid.<sup>8</sup>

Test CEDIA Buprenorphine II používá technologii rekombinantní DNA za vzniku jedinečného systému homogenní enzymové imunoanalýzy.<sup>9</sup> Tento test je založen na bakteriálním enzymu β-galaktosidázy (*Escherichia coli*), který byl geneticky upraven do dvou neaktivních fragmentů. Tyto fragmenty spontánně opětovně asociují a vytvoří plně aktivní enzymy, které ve formátu testu štěpí substrát a vytvářejí barevnou změnu, kterou lze spektrofotometricky měřit při vlnové délce 570 nm.

V tomto testu analyt vzorku soupeří s analytem konjugovaným na neaktivní fragment (enzymatický donor) enzymu β-galaktosidázy o vazebné místo na protilátce. Je-li ve vzorku přítomen analyt, váže se na protilátka a ponechává neaktivní fragment enzymu volný, takže vytvoří aktivní enzym. Pokud analyt ve vzorku přítomen není, protilátka se naváže na analyt konjugovaný na neaktivní fragment, což inhibuje opětovnou asociaci neaktivních fragmentů β-galaktosidázy a žádný aktivní enzym se nevytvoří. Množství vytvořeného aktivního enzymu a výsledná změna absorbance je přímo úměrná množství analytu přítomného ve vzorku.

### Činidla

- 1 Rekonstituční pufr EA**  
Obsahuje pufrové soli, myší monoklonální protilátka proti derivátu buprenorphinu 0,8–1,0 mg/l, stabilizátor a konzervační látku.
- 1a Činidlo EA**  
Obsahuje 0,171 g/l enzymatického akceptoru, pufrové soli a konzervační látku.
- 2 Rekonstituční pufr ED**  
Obsahuje pufrové soli, stabilizátor a konzervační látku.
- 2a Činidlo ED**  
Obsahuje 0,175 mg/l enzymatického donoru konjugovaného na derivát benzodiazepinu, 1,67 g/l chlorofenol-red-β-D galaktopyranosidu, stabilizátory, detergent a konzervační látku.

### Další potřebné materiály (prodávají se samostatně):

REF	10021390	CEDIA Negativní kalibrátor (1 × 7,5 ml)
	10020799	CEDIA Kalibrátor Buprenorphine II 10 ng/ml (1 × 5 ml)
	10020800	CEDIA Kalibrátor Buprenorphine II 20 ng/ml (1 × 5 ml)
	10020801	CEDIA Kalibrátor Buprenorphine II 50 ng/ml (1 × 5 ml)
	10020802	CEDIA Kalibrátor Buprenorphine II 100 ng/ml (1 × 5 ml)
	10020804	CEDIA Nízká (7,5 ng/ml) a vysoká (12,5 ng/ml) kontrola Buprenorphine II (2 × 5 ml každá)

### Varování a bezpečnostní opatření

**NEBEZPEČÍ:** Prášková činidla obsahují ≤ 55 % hm. fragmentů hovězího sérového albuminu (BSA), ≤ 1 % hm. azidu sodného. Tekutá činidla obsahují ≤ 0,5 % hovězího séra, ≤ 0,2 % azidu sodného a ≤ 0,1 % protilátke určitého léku (mysli).

Tato činidla jsou zdraví škodlivá při požití.

H317 – Může vyvolat alergickou kožní reakci.

H334 – Při dechování může vyvolat příznaky alergie nebo astmatu nebo dýchací potíže.

EUH032 – Uvolňuje vysoce toxický plyn při styku s kyselinami.

Zamezte vdechování mlhy nebo par. Kontaminovaný pracovní oděv neodnášejte z pracoviště. Používejte ochranné rukavice / ochranné brýle / obličejový štít. V případě nedostatečného větrání používejte vybavení pro ochranu dýchacích cest. Při styku s kůží: Omyjte velkým množstvím vody a mýdla. PŘI VDECHNUTÍ: Při obtížném dýchání přeneste postiženého na čerstvý vzduch a ponechte jej v klidu v poloze usnadňující dýchání. Při podráždění kůže nebo vyrážce: Vyhleďte lékařskou pomoc / ošetření. Při dýchacích potížích: Zavolejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře. Kontaminovaný oděv před opětovným použitím vyperte. Zlikvidujte obsah/obal předáním zařízení schválenému pro likvidaci odpadů v souladu s místními/regionálními/národními/mezinárodními předpisy.

Pokud dojde k neúmyslnému rozliti, vyčistěte jej a materiál zlikvidujte v souladu se standardními postupy vaší laboratoře(SOP) a místními, resp. státními předpisy.

Pokud je balení dodáno poškozené, obraťte se na zástupce technické podpory (viz informace na zadní straně této příbalové informace).

### Příprava činidla a jeho skladování

Příprava roztoků viz kapitola níže. Vyjměte soupravu z chlazeného skladování (2–8 °C) bezprostředně před přípravou roztoků.

Přípravte roztoky v následujícím pořadí, aby se minimalizovala možná kontaminace.

#### Roztok enzymatického donoru R2

Připojte lahev 2a (činidlo ED) k lahvi 2 (rekonstituční činidlo ED) pomocí jednoho z přiložených adaptérů. Promíchejte opatrným převrácením a ujistěte, že se veškerý lyofilizovaný materiál z lahve 2a přenesl do lahve 2. Dávejte pozor, aby nedošlo k tvorbě pěny. Odpojte lahev 2a z adaptéru od lahve 2 a zlikvidujte ji. Zavřete lahev 2 víčkem a nechte ji stát přibližně 5 minut při pokojové teplotě (21–25 °C). Znovu promíchejte. Zaznamenejte datum rekonstituce na štítek lahve. Umístěte lahev přímo do přihrádky na činidla v analyzátoru nebo ji uložte v chladu (2–8 °C) a před použitím ji nechte 30 minut stát.

#### Roztok enzymatického akceptoru R1

Připojte lahev 1a (činidlo EA) k lahvi 1 (rekonstituční činidlo EA) pomocí jednoho z přiložených adaptérů. Promíchejte opatrným převrácením a ujistěte, že se veškerý lyofilizovaný materiál z lahve 1a přenesl do lahve 1. Dávejte pozor, aby nedošlo k tvorbě pěny. Odpojte lahev 1a z adaptéru od lahve 1 a zlikvidujte ji. Zavřete lahev 1 víčkem a nechte ji stát přibližně 5 minut při pokojové teplotě (21–25 °C). Znovu promíchejte. Zaznamenejte datum rekonstituce na štítek lahve. Umístěte lahev přímo do přihrádky na činidla v analyzátoru nebo ji uložte v chladu (2–8 °C) a před použitím ji nechte 30 minut stát.



**POZNÁMKA 1:** Součásti dodávané v této soupravě jsou určeny pro použití jako integrovaná jednotka. Nemíchejte součásti z různých sáčků.



**POZNÁMKA 2:** Zabraňte křížové kontaminaci činidel tím, že nasadíte odpovídající víčka činidel na správné lahve s činidly. Roztok R2 (enzymatický donor) musí mít žlutooranžovou barvu. Červená nebo červenofialová barva znamená, že bylo činidlo kontaminováno a je nutné jej zlikvidovat. Pokud zpozorujete zákal nebo sraženiny, činidla 1 nebo 2 zlikvidujte.



**POZNÁMKA 3:** Roztoky R1 a R2 se před provedením testu musí skladovat při teplotě, která odpovídá teplotě přihrádky analyzátoru pro činidlo. Další informace naleznete v aplikačním listu konkrétního analyzátoru.

Činidla skladujte při teplotě 2–8 °C. **NEZMRAZUJTE.**

Informace o skladovatelnosti neotevřených složek naleznete na štítcích s datem expirace na balení nebo na lahvi.

**Roztok R1:** 60 dní chlazenou v analyzátoru nebo při teplotě 2–8 °C.

**Roztok R2:** 60 dní chlazenou v analyzátoru nebo při teplotě 2–8 °C.

## Sběr a manipulace se vzorky

Vzorky moče odeberte do plastových nebo skleněných nádob. Je třeba dbát na zachování chemické integrity vzorku moči od odebrání až do testování.

Vzorky udržované při pokojové teplotě, které nejsou testovány během 8 dnů<sup>10</sup> po přijetí v laboratoři, je třeba uložit do zabezpečené chladničky při teplotě 2–8 °C na dobu až 30 dní.<sup>11,12</sup> Pro delší skladování před analýzou nebo pro uchování vzorků po analýze mohou být vzorky moči uloženy při teplotě –20 °C.<sup>13</sup> Studie ukázaly, že buprenorfinové analyty v moči jsou stabilní při teplotě –20 °C až 85 dní.<sup>13</sup>

Laboratoře, které se řídí závaznými pokyny SAMHSA, by si měly prostudovat požadavky SAMHSA na krátkodobé skladování v chladu a dlouhodobé skladování („Short-Term Refrigerated Storage“ a „Long-Term Storage“).<sup>14</sup>

K ochraně integrity vzorku nevyvolávejte pění a vyhněte se opakovanému zmrazování a rozmrazování. Je třeba chránit pipetované vzorky před znečištěním hrubými nečistotami. Před testem se doporučuje hrubě zakalené vzorky centrifugovat. Zmrazené vzorky je třeba před analýzou rozmrazit a smístit. Znehodnocení vzorku moči může způsobit nesprávné výsledky. Pokud existuje podezření na znehodnocení, odeberte další vzorek a odešlete oba vzorky do laboratoře na test.

**Se všemi vzorky moči manipulujte tak, jako by byly potenciálně infekční.**

## Postup testu

K testu CEDIA Buprenorphine II lze použít analyzátor klinické chemie schopný udržovat konstantní teplotu, pipetovat, míchat reakční činidla, měřit rychlosti enzymatických reakcí při vlnové délce 570 nm a přesně načasovat reakce. Před provedením testu si pro každý analyzátor prostudujte specifické aplikační pokyny, kde naleznete chemické parametry.

## Kvalitativní analýza

Pro kvalitativní analýzu použijte kalibrátor mezní hodnoty CEDIA Buprenorphine II (10 ng/ml).

## Semikvantitativní analýza

Pro semikvantitativní analýzu použijte všech pět kalibrátorů.

## Kontrola kvality a kalibrace

Správná laboratorní praxe navrhuje k zajištění řádného průběhu testu použití kontrolních vzorků. Překontrolujte, že výsledky kontrolních vzorků se pohybují v mezních hodnotách stanovených laboratorními postupy a pokyny. Pokud výsledky nespádají do stanoveného rozsahu, jsou výsledky testu neplatné. Všechny požadavky na kontrolu kvality je nutné provést v souladu s místními, státními nebo vládními předpisy nebo požadavky na akreditaci. Každá laboratoř by si měla stanovit vlastní frekvenci kontrol kvality testování.

## Výsledky a očekávané hodnoty

### Kvalitativní

Kalibrátor 10 ng/ml se používá jako referenční mezní hodnota pro rozlišení „pozitivních“ vzorků od „negativních“. Vzorek, který vykazuje rychlost změny absorbance (ΔA) rovno nebo větší než rychlost získaná kalibrátorem mezní hodnoty, je považován za pozitivní. Vzorek, který vykazuje rychlost změny absorbance (ΔA) nižší než rychlost získaná kalibrátorem mezní hodnoty, je považován za negativní.

### Semikvantitativní stanovení

Odhad koncentrací účinné látky ve vzorcích je možno získat vytvořením standardní křivky ve všech kalibrátorech a odhadem koncentrací vzorků mimo standardní křivku. Vzorek s výsledkem nad horním kalibrátorem by měl být rozředěn kalibrátorem negativní moči a testován znovu.

## Omezení

1. Pozitivní výsledek tohoto testu indikuje pouze přítomnost buprenorfinu nebo jeho metabolitů a není nezbytně v korelaci s rozsahem fyziologických a psychologických účinků. Jedná se o screeningový test. Všechny pozitivní vzorky musejí být potvrzeny metodou GC/MS nebo LC-MS/MS.
2. Je možné, že látky jiné než ty, které byly zkoumány ve specifické studii, mohou interferovat s testem a způsobit falešné výsledky.
3. Při hlášení výsledků koncentrace je třeba postupovat opatrně, protože test z moči může ovlivnit mnoho dalších faktorů, např. příjem tekutin a další biologické faktory.
4. Funkční charakteristiky testu CEDIA® Buprenorphine II nebyly stanoveny pro jiné tělesné tekutiny než lidskou moč.

## Specifické funkční charakteristiky

Níže jsou uvedeny typické funkční výsledky získané na analyzátoru Beckman Coulter AU680. Výsledky získané ve vaší laboratoři se mohou od těchto dat lišit.

## Přesnost

Vzorky byly připraveny přidáním buprenorfinu metodou standardního přidavku do negativní moči při mezní hodnotě, 25 %, 50 %, 75 % a 100 % nad a pod mezní hodnotou a testovány v kvalitativním i semikvantitativním režimu za použití protokolu Institutu pro klinické a laboratorní standardy (Clinical Laboratory and Standards Institute, CLSI). Výsledky uvedené níže byly získány testováním všech vzorků ve 2 replikacích, dvakrát denně po dobu 20 dní, celkem n = 80. Reprezentativní údaje jsou uvedeny níže.

## Kvalitativní studijní analýza

Koncentrace standardního přidavku buprenorfinu (ng/ml)	% mezní hodnoty (10 ng/ml)	LC-MS/MS (ng/ml)	Celková přesnost (n = 80)	
			Počet stanovení	Výsledky imunoanalýzy (negativní/pozitivní)
0	-100 %	0,00	80	80/0
2,5	-75 %	2,99	80	80/0
5	-50 %	5,31	80	80/0
7,5	-25 %	7,63	80	80/0
10	100 %	10,99	80	27/53
12,5	+25 %	12,97	80	0/80
15	+50 %	15,05	80	0/80
17,5	+75 %	18,92	80	0/80
20	+100 %	20,38	80	0/80

## Semikvantitativní studijní analýza

Koncentrace standardního přidavku buprenorfinu (ng/ml)	% mezní hodnoty (10 ng/ml)	LC-MS/MS (ng/ml)	Celková přesnost (n = 80)	
			Počet stanovení	Výsledky imunoanalýzy (negativní/pozitivní)
0	-100 %	0,00	80	80/0
2,5	-75 %	2,99	80	80/0
5	-50 %	5,31	80	80/0
7,5	-25 %	7,63	80	80/0
10	100 %	10,99	80	35/45
12,5	+25 %	12,97	80	0/80
15	+50 %	15,05	80	0/80
17,5	+75 %	18,92	80	0/80
20	+100 %	20,38	80	0/80

## Přesnost

Sto padesát tři vzorků moči pacientů bylo testováno testem CEDIA Buprenorphine II v kvalitativním a semikvantitativním režimu a výsledky byly porovnány pomocí metody LC-MS/MS.

## Studie kvalitativní přesnosti metodou LC-MS/MS pro buprenorfin pouze jako referenční metoda

Výsledky kandidátních zařízení	Negativní	< 50% koncentrace mezní hodnoty podle LC-MS/MS (< 5 ng/ml)	Blízko mezní hodnoty Negativní (Mezi 50 % pod mezní hodnotou a mezní koncentrací na základě stanovení metodou LC-MS/MS) (5–9,9 ng/ml)	Blízko pozitivní mezní hodnoty (Mezi mezní hodnotou a 50 % nad mezní koncentrací na základě stanovení metodou LC-MS/MS) (10–15,0 ng/ml)	Vysoce pozitivní (více než 50 % nad koncentrací mezní hodnoty) (> 15,0 ng/ml)
Pozitivní	31*	11*	4*	5	45
Negativní	49	2	6	0	0

## Studie semikvantitativní přesnosti metodou LC-MS/MS pro buprenorfin pouze jako referenční metoda

Výsledky kandidátních zařízení	Negativní	< 50% koncentrace mezní hodnoty podle LC-MS/MS (< 5 ng/ml)	Blízko mezní hodnoty Negativní (Mezi 50 % pod mezní hodnotou a mezní koncentrací na základě stanovení metodou LC-MS/MS) (5–9,9 ng/ml)	Blízko pozitivní mezní hodnoty (Mezi mezní hodnotou a 50 % nad mezní koncentrací na základě stanovení metodou LC-MS/MS) (10–15,0 ng/ml)	Vysoce pozitivní (více než 50 % nad koncentrací mezní hodnoty) (> 15,0 ng/ml)
Pozitivní	32 *#	11*	4*	5	45
Negativní	48	2	6	0	0

**\*Tabulka s nesouhlasnými vzorky**

Vzorky přesnosti byly kategorizovány na základě koncentrace stanovené LC-MS/MS pouze pro buprenorfin. V tabulce níže jsou uvedeny vzorky s koncentrací buprenorfinu pod mezní hodnotou, u kterých byl výsledek testu CEDIA Buprenorphine II pozitivní z důvodu detekce metabolitů buprenorfinu.

ID vzorku	EIA		Koncentrace LC-MS/MS (ng/ml)				Celkem podle LC-MS/MS
	Kvalitativní režim	SK (ng/ml)	Bup***	NorBup <sup>#</sup>	Bup-Glu <sup>†</sup>	NorBup-Glu <sup>†</sup>	
51	Poz.	10,08	< LLOQ**	2,27	1,96	6,18	10,41
52	Poz.	10,02	< LLOQ	0,69	3,15	6,84	10,68
53 <sup>‡</sup>	Neg.	10,42	< LLOQ	1,08	7,89	1,82	10,79
54	Poz.	11,59	< LLOQ	1,09	5,67	5,54	12,30
55	Poz.	10,40	< LLOQ	3,27	2,54	7,92	13,73
56	Poz.	16,36	< LLOQ	4,02	7,46	3,73	15,21
57	Poz.	17,31	< LLOQ	3,28	10,67	3,09	17,04
58	Poz.	19,82	< LLOQ	5,03	10,91	2,05	17,99
59	Poz.	18,73	< LLOQ	3,10	9,09	6,59	18,78
60	Poz.	22,63	< LLOQ	4,18	8,30	7,34	19,82
61	Poz.	18,95	< LLOQ	1,96	9,90	9,90	21,76
62	Poz.	26,11	< LLOQ	4,36	10,87	6,92	22,15
63	Poz.	24,99	< LLOQ	5,26	8,41	9,01	22,68
64	Poz.	24,91	< LLOQ	3,86	23,19	< LLOQ	27,05
65	Poz.	20,87	< LLOQ	1,44	14,06	14,06	29,56
66	Poz.	23,21	< LLOQ	2,23	25,24	2,50	29,97
67	Poz.	30,27	< LLOQ	4,42	8,82	16,84	30,08
68	Poz.	31,35	< LLOQ	16,52	9,41	5,47	31,40
69	Poz.	35,38	< LLOQ	7,13	5,30	22,38	34,81
70	Poz.	40,38	< LLOQ	12,21	18,65	9,11	39,97
71	Poz.	38,44	< LLOQ	2,93	12,40	28,84	44,17
72	Poz.	48,60	< LLOQ	23,41	15,34	5,44	44,19
73	Poz.	62,31	< LLOQ	5,47	36,52	25,00	66,99
74	Poz.	81,31	< LLOQ	33,59	23,42	12,72	69,73
75	Poz.	88,67	< LLOQ	26,22	32,43	23,10	81,75
76	Poz.	79,26	< LLOQ	6,34	80,00	2,77	89,11
77	Poz.	< 100,01	< LLOQ	8,63	56,89	46,95	112,47
78	Poz.	< 100,01	< LLOQ	101,98	10,40	9,90	122,28
79	Poz.	< 100,01	< LLOQ	7,91	26,43	144,00	178,34
80	Poz.	< 100,01	< LLOQ	49,66	97,61	121,12	268,39
81	Poz.	< 100,01	< LLOQ	< LLOQ	145,72	394,81	540,53
82	Poz.	< 100,01	< LLOQ	129,95	105,07	664,47	899,49
83	Poz.	< 100,01	0,81	32,14	39,52	59,14	131,61
84	Poz.	63,54	0,86	7,41	29,46	31,38	69,11
85	Poz.	20,48	0,90	5,42	11,54	< LLOQ	17,86
86	Poz.	< 100,01	0,91	54,00	18,10	10,52	83,53
87	Poz.	46,32	2,00	12,03	13,58	16,24	43,85
88	Poz.	< 100,01	2,00	6,83	193,42	131,65	333,90
89	Poz.	< 100,01	2,02	75,75	174,74	442,98	695,49
90	Poz.	66,32	2,48	6,53	57,67	1,52	68,20
91	Poz.	< 100,01	3,63	80,26	733,7	624,02	1441,61
92	Poz.	< 100,01	4,38	69,28	146,16	349,33	569,15
93	Poz.	< 100,01	4,45	59,03	55,01	17,31	135,80
100	Poz.	< 100,01	8,64	36,91	> ULOQ**	224,42	> 1 000
101	Poz.	< 100,01	8,94	51,32	497,32	55,06	612,64
102	Poz.	< 100,01	5,22	35,13	85,99	22,24	148,58
103	Poz.	77,36	6,60	147,58	195,67	40,28	390,13

\*\* < LLOQ: Dolní limit kvantifikace (0,65 ng/ml), > ULOQ: Horní limit kvantifikace (1 000 ng/ml);

\*\*\* Bup: Buprenorfin;

# NorBup: Norbuprenorfin;

† Bup-Glu: Buprenorfin-β-D-glukuronid;

‡ NorBup-Glu: Norbuprenorfin-β-D-glukuronid;

‡ Další nesouhlasný vzorek pro semikvantitativní analýzu

**Analytická výtěžnost a lineární ředění**

Aby byla prokázána linearita ředění pro účely ředění vzorku a kontrolu kvality celého testovacího rozpětí, byl do negativní moči přidán buprenorfin (100 ng/ml) metodou standardních přídavek na úroveň horního kalibrátoru a poté byla zředěna negativní močí, aby se vytvořilo 10 přechodných úrovní. Každý vzorek testován v 5 replikách v semikvantitativním režimu a průměr byl použit k určení procentuální výtěžnosti v porovnání s očekávanou cílovou hodnotou. Reprezentativní údaje jsou uvedeny níže.

Buprenorfin		Obnovení (%)
Naměřená koncentrace (ng/ml)	Pozorovaná koncentrace (ng/ml)	
5	5,99	119,8
10	10,97	109,7
20	19,66	98,3
30	33,03	110,1
40	43,83	109,6
50	52,98	106,0
60	67,28	112,1
70	77,54	110,8
80	85,14	106,4
90	95,38	106,0
100	104,70	104,7

**Specifita**

Křížová reaktivita buprenorfinu a jeho metabolitů byla vyhodnocena přidáním známého množství každého analytu do negativní moči. Jak naznačují výsledky v tabulce níže, buprenorfin, norbuprenorfin a norbuprenorfin-glukuronid vykazovaly ≥ 100% křížovou reaktivitu. Buprenorfin-glukuronid vykazoval nižší křížovou reaktivitu.

Buprenorfin a jeho metabolity	Testovaná koncentrace (ng/ml)	Poz./Neg.	Křížová reaktivita (%)
Buprenorfin	10	Poz.	100
Norbuprenorfin	8	Poz.	125
Buprenorfin-β-D-glukuronid	13	Poz.	76,9
Norbuprenorfin-β-D-glukuronid	10	Poz.	100

**Křížová reaktivita strukturálně příbuzných nebo nepříbuzných opiátových sloučenin**

Strukturálně příbuzné sloučeniny a další opiáty	Naměřená koncentrace (ng/ml)	Poz./Neg.	Křížová reaktivita (%)
6-acetylmorfin	100 000	Neg.	< 0,01
Diacetylmorfin (heroin)	100 000	Neg.	< 0,01
Kodein	100 000	Neg.	< 0,01
Dextrometorfan	100 000	Neg.	< 0,01
Dihydrokodein	100 000	Neg.	< 0,01
EDDP (2-ethyliden-1,5-dimethyl-3,3-difenylypyrrolidin)	100 000	Neg.	< 0,01
EMDP (2-ethyl-5-methyl-3,3-difenylypyrrolidin)	100 000	Neg.	< 0,01
Fentanyl	100 000	Neg.	< 0,01
Hydrokodon	100 000	Neg.	< 0,01
Hydromorfon	100 000	Neg.	< 0,01
Hydromorfon-β-D-glukuronid	10 000	Neg.	< 0,1
LAAM (Levo-alfa-acetylmethadol)	100 000	Neg.	< 0,01
Levorfanol	100 000	Neg.	< 0,01
Metadon	100 000	Neg.	< 0,01
Meperidin	100 000	Neg.	< 0,01
Morfin	100 000	Neg.	< 0,01
Morfin-3β-D-glukuronid	100 000	Neg.	< 0,01
Morfine-6β-D-glukuronid	100 000	Neg.	< 0,01
Nalorfin	100 000	Neg.	< 0,01

Strukturně příbuzné sloučeniny a další opiáty	Naměřená koncentrace (ng/ml)	Poz./Neg.	Křížová reaktivita (%)
Naltrexon	100 000	Neg.	< 0,01
Norkodein	100 000	Neg.	< 0,01
Norhydrokodon	100 000	Neg.	< 0,01
Norpropoxyfen	100 000	Neg.	< 0,01
Noroxykodon	100 000	Neg.	< 0,01
Noroxymorfon	100 000	Neg.	< 0,01
Oxymorfon-β-D-glukuronid	10 000	Neg.	< 0,1
Oxykodon	100 000	Neg.	< 0,01
Oxymorfon	100 000	Neg.	< 0,01
Tapentadol	100 000	Neg.	< 0,01
Tramadol	100 000	Neg.	< 0,01

Potenciální křížová reaktivita způsobená aktivními látkami běžně podávanými společně s buprenorphinem byla vyhodnocena přidáním každé látky k buprenorphinu metodou standardních přídávků při nízké (7,5 ng/ml) a vysoké (12,5 ng/ml) kontrole a uvedených koncentracích. Aktivní látka byla považována za křížově reaktivní, jestliže pozorované koncentrace buprenorphinu překročily 10 ng/ml. Jak je uvedeno níže v tabulce, všechny hodnocené farmakologické sloučeniny vykazovaly v testovaných koncentracích minimální křížovou reaktivitu.

**Strukturně nesouvisející sloučeniny, které byly přidávány metodou standardních přídávků v níže uvedených koncentracích do vysokých a nízkých kontrol.**

Zkřížené reagující látky	Koncentrace standardních přídávků (ng/ml)	Hladina standardně přidávaného buprenorphinu	
		Nízká kontrola	Vysoká kontrola
Acetaminofen	500 000	Neg.	Poz.
Kyselina acetylsalicylová	500 000	Neg.	Poz.
Amitriptylin	50 000	Neg.	Poz.
Amoxicilin	100 000	Neg.	Poz.
Amfetamin	1 000 000	Neg.	Poz.
Amisulprid	100 000	Neg.	Poz.
Benzoylkegonin	1 000 000	Neg.	Poz.
Kofein	100 000	Neg.	Poz.
Karbamazepin	100 000	Neg.	Poz.
Chlorpromazin	100 000	Neg.	Poz.
Klomipramin	25 000	Neg.	Poz.
Chloroquin	100 000	Neg.	Poz.
Cimetidin	500 000	Neg.	Poz.
Desipramin	10 000	Neg.	Poz.
Doxepin	25 000	Neg.	Poz.
Difenylhydramin	100 000	Neg.	Poz.
Efedrin	100 000	Neg.	Poz.
Fluoxethin	100 000	Neg.	Poz.
Flufenazin	100 000	Neg.	Poz.
Hydroxychloroquin	100 000	Neg.	Poz.
Ibuprofen	100 000	Neg.	Poz.
Imipramin	25 000	Neg.	Poz.
Maprotilin	100 000	Neg.	Poz.
Mitragynin	100 000	Neg.	Poz.
7-hydroxymitragynin	10 000	Neg.	Poz.
Nalbufin	100 000	Neg.	Poz.
Nortryptilin	50 000	Neg.	Poz.
Oxazepam	100 000	Neg.	Poz.
Fencyklidid	100 000	Neg.	Poz.
Fenobarbital	100 000	Neg.	Poz.

Zkřížené reagující látky	Koncentrace standardních přídávků (ng/ml)	Hladina standardně přidávaného buprenorphinu	
		Nízká kontrola	Vysoká kontrola
Ranitidin	500 000	Neg.	Poz.
Sekobarbital	100 000	Neg.	Poz.
Sulpirid	100 000	Neg.	Poz.
Thioridazin	100 000	Neg.	Poz.
Trimipramin	25 000	Neg.	Poz.

### Interference

Potenciální interference pH a endogenních fyziologických látek na výtěžnost buprenorphinu za použití testu CEDIA Buprenorphine II bylo hodnoceno standardními přídávky známých sloučenin potenciálně interferujících látek do nízkých (7,5 ng/ml) a vysokých kontrol (12,5 ng/ml) pro mezní hodnotu 10 ng/ml. V přítomnosti sloučenin uvedených níže byly kontroly detekovány přesně, což naznačuje, že tyto sloučeniny nevykazovaly interferenci v testu.

Látka	Testovaná koncentrace (mg/dl)	Hladina standardně přidávaného buprenorphinu	
		Nízká kontrola	Vysoká kontrola
Acetaminofen	10	Neg.	Poz.
Aceton	500	Neg.	Poz.
Acetylsalicylát	10	Neg.	Poz.
Kyselina askorbová	150	Neg.	Poz.
Kofein	10	Neg.	Poz.
Kreatinin	400	Neg.	Poz.
Etanol	10	Neg.	Poz.
Galaktóza	5	Neg.	Poz.
Glukóza	1 000	Neg.	Poz.
Hemoglobin	150	Neg.	Poz.
Albumin z lidského séra	200	Neg.	Poz.
Ibuprofen	10	Neg.	Poz.
Kyselina šťavelová	50	Neg.	Poz.
Riboflavin	3	Neg.	Poz.
Chlorid sodný	1 000	Neg.	Poz.
Urea	1 000	Neg.	Poz.
pH	3	Neg.	Poz.
pH	4	Neg.	Poz.
pH	5	Neg.	Poz.
pH	6	Neg.	Poz.
pH	7	Neg.	Poz.
pH	8	Neg.	Poz.
pH	9	Neg.	Poz.
pH	10	Neg.	Poz.
pH	11	Neg.	Poz.

## Měrná hmotnost

Vzorky negativní moče s měrnou hmotností v rozmezí od 1,002 do 1,030 byly rozděleny a standardními přídávky upraveny do konečné koncentrace buď 7,5 ng/ml, nebo 12,5 ng/ml (nízká a vysoká koncentrace kontroly). Tyto vzorky byly poté hodnoceny v kvalitativním a semikvantitativním režimu. Interference nebyly pozorovány.

Měrná hmotnost	Hladina standardně přidávaného buprenorfinu	
	Nízká kontrola	Vysoká kontrola
1,002	Neg.	Poz.
1,004	Neg.	Poz.
1,008	Neg.	Poz.
1,013	Neg.	Poz.
1,016	Neg.	Poz.
1,018	Neg.	Poz.
1,022	Neg.	Poz.
1,023	Neg.	Poz.
1,025	Neg.	Poz.
1,030	Neg.	Poz.

## Reference

1. *Mandatory Guideline for Federal Workplace Drug Testing Programs*. National Institute on Drug Abuse. Federal Register Vol. 73, No. 228, 2008:71893.
2. Baselt, RC: *Disposition of toxic drugs and chemicals in man*. 5th edition. Chemical Toxicology Institute, Foster 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 Toxicology*, 2003; 27:103 – 5.
4. Fischer G, Gombas W, Eder H, Jagsch R, Petermell 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 French addicts in France: a report on 20 fatalities. *J Anal Toxicology* 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, Harrid JD et al., CEDIA, A new homogenous 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. CS2-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.

## Rejstřík:

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



Microgenics Corporation  
46500 Kato Road  
Fremont, CA 94538 USA  
USA bezplatná linka:  
1-800-232-3342



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

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. Všechna práva vyhrazena.  
CEDIA® je registrovaná ochranná známka společnosti Roche Diagnostics.



Aktualizace příbalových letáků naleznete na internetové adrese:  
[www.thermofisher.com/diagnostics](http://www.thermofisher.com/diagnostics).

10020852-2-CS  
2020 06

thermo  
scientific