

CEDIA[®] Buprenorphine II Assay

IVD Μόνο για *In Vitro* διαγνωστική χρήση

Μόνο κατόπιν εντολής ιατρού

REF 10020849 (3 κιτ x 17 mL)
10020850 (κιτ 65 mL)

Προοριζόμενη χρήση

Το CEDIA[®] Buprenorphine II Assay είναι ένας ομοιογενής ενζυμικός ανοσοπροσδιορισμός για τον ποιοτικό ή/και ημιποσοτικό προσδιορισμό της παρουσίας βουπρενορφίνης και των μεταβολιτών της σε ανθρώπινα ούρα, σε συγκέντρωση αποκοψής 10 ng/mL. Ο προσδιορισμός προορίζεται για χρήση σε εργαστήρια και παρέχει μια απλή και γρήγορη διαδικασία διαλογής ανάλυσης για την ανίχνευση της βουπρενορφίνης και των μεταβολιτών της σε ανθρώπινα ούρα. Ο προσδιορισμός έχει σχεδιαστεί για χρήση με αρκετούς αναλυτές κλινικής χημείας.

Η ημιποσοτική λειτουργία αποσκοπεί στο να επιτρέψει στα εργαστήρια να προσδιορίσουν μια κατάλληλη αραίωση του δείγματος για επιβεβαίωση μέσω μιας μεθόδου επιβεβαίωσης όπως είναι η υγρή χρωματογραφία/διαδοχική φασματομετρία μάζας (LC-MS/MS), ή να επιτρέψει στα εργαστήρια να ορίσουν διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου.

Ο προσδιορισμός παρέχει μόνο ένα προκαταρκτικό αποτέλεσμα ελέγχου ανάλυσης. Πρέπει να χρησιμοποιείται μια πιο ειδική εναλλακτική χημική μέθοδος για την επίτευξη επιβεβαιωμένου αποτελέσματος ανάλυσης. Η προτιμώμενη μέθοδος επιβεβαίωσης είναι η αέρια χρωματογραφία/φασματομετρία μάζας (GC/MS) ή η υγρή χρωματογραφία/διαδοχική φασματομετρία μάζας (LC-MS/MS).¹

Θα πρέπει να ασκείται κλινική και επαγγελματική κρίση σε κάθε αποτέλεσμα εξέτασης ουσιών κατάχρησης, ιδιαίτερα κατά τη χρήση προκαταρκτικών αποτελεσμάτων. Μόνο για *In Vitro* διαγνωστική χρήση.

Σύνοψη και εξήγηση της εξέτασης

Η βουπρενορφίνη είναι ένα ημισυνθετικό οπιοειδές αναλγητικό που προέρχεται από τη θηβαΐνη, ένα δευτερεύον συστατικό του οπίου. Η βουπρενορφίνη είναι δομικά παρόμοια με τη μορφίνη. Είναι ρυθμιστής υποδοχών των μερικών αγωνιστών.² Η βουπρενορφίνη έχει μεγαλύτερη διάρκεια δράσης σε σύγκριση με τη μορφίνη και μπορεί να χορηγηθεί υπογλώσσια ως αναλγητικό. Το Subutex[®], ένα σκεύασμα βουπρενορφίνης υψηλότερης δόσης, χρησιμοποιείται ευρέως στην Ευρώπη και σε άλλες περιοχές ως θεραπεία υποκατάστασης για τον εθισμό στα οπιοΐδια.^{3,5} Η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των Η.Π.Α. (FDA) έχει εγκρίνει τη χρήση των Subutex και Suboxone[®], τα οποία περιέχουν βουπρενορφίνη ως δραστική ουσία, για τη θεραπεία της εξάρτησης από τα οπιοΐδια στις Η.Π.Α. Τα Subutex και Suboxone είναι οι πρώτες ναρκωτικές ουσίες που διατίθενται σύμφωνα με τον Νόμο περί θεραπείας από την κατάχρηση ναρκωτικών των Η.Π.Α. (DATA) του 2003 για τη θεραπεία της εξάρτησης από τα οπιοΐδια, τα οποία είναι δυνατό να συνταγογραφηθούν στις Η.Π.Α. σε ιατρεία.⁶ Έχει επίσης αποδειχθεί ότι η βουπρενορφίνη είναι δυνατό να αποτελέσει αντικείμενο κατάχρησης και ενδέχεται να προκαλέσει εξάρτηση. Επιπλέον, έχει καταγραφεί ένας αριθμός θανάτων ως αποτέλεσμα της λήψης υπερβολικής δόσης ενδοφλεβίως εγχέομενης βουπρενορφίνης σε συνδυασμό με άλλα ψυχοτρόπα φάρμακα, όπως είναι οι βενζοδιαζεπίνες.⁷ Η βουπρενορφίνη μεταβολίζεται κυρίως μέσω N-αποαλκυλίωσης για τον σχηματισμό νορβουπρενορφίνης και μέσω σύζευξης για τον σχηματισμό βουπρενορφίνης-γλυκουρονιδίου και νορβουπρενορφίνης-γλυκουρονιδίου.⁸

Το CEDIA Buprenorphine II Assay χρησιμοποιεί τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA για τη δημιουργία ενός μοναδικού συστήματος ομοιογενούς ενζυμικού ανοσοπροσδιορισμού.⁹ Ο προσδιορισμός βασίζεται στο βακτηριδιακό ένζυμο β-γαλακτασιδάση (*Escherichia coli*), το οποίο έχει τροποποιηθεί με την εφαρμογή γενετικής μηχανικής σχηματίζοντας δύο ανεργά τμήματα. Τα τμήματα αυτά επανασυσχετίζονται αυθόρμητα για να σχηματίσουν πλήρως ενεργά ένζυμα, τα οποία, στη μορφή του προσδιορισμού, διασπούν ένα υπόστρωμα προκαλώντας αλλαγή χρώματος που μπορεί να μετρηθεί φασματοφωτομετρικά στα 570 nm.

Σε αυτόν τον προσδιορισμό, η αναλύσιμη ουσία στο δείγμα ανταγωνίζεται την αναλύσιμη ουσία που είναι συζευγμένη στο ανεργό τμήμα (δότης ενζύμου) του ενζύμου β-γαλακτασιδάσης για την περιοχή δέσμευσης αντισωμάτων. Εάν υπάρχει η αναλύσιμη ουσία στο δείγμα, δεσμεύεται στο αντίσωμα, αφήνοντας ελεύθερο το ανεργό τμήμα του ενζύμου να σχηματίσει ενεργό ένζυμο. Εάν δεν υπάρχει η αναλύσιμη ουσία στο δείγμα, το αντίσωμα δεσμεύεται στην αναλύσιμη ουσία που είναι συζευγμένη στο ανεργό τμήμα, αναστέλλοντας την επανασυσχέτιση των ανεργών τμημάτων της β-γαλακτασιδάσης και έτσι, δεν σχηματίζεται ενεργό ένζυμο. Η ποσότητα ενεργού ενζύμου που σχηματίζεται και η μεταβολή στην απορρόφηση που προκύπτει είναι ευθέως ανάλογα με την ποσότητα αναλύσιμης ουσίας που υπάρχει στο δείγμα.

Αντιδραστήρια

- 1 Ρυθμιστικό διάλυμα ανασύστασης EA**
Περιέχει ρυθμιστικά άλατα, μονοκλωνικό αντίσωμα ποντικού παράγωγο αντι-βουπρενορφίνης 0,8 - 1,0 mg/L, σταθεροποιητή και συντηρητικό.
- 1a Αντιδραστήριο EA**
Περιέχει 0,171 g/L υποδοχέα ενζύμου, ρυθμιστικά άλατα και συντηρητικό.
- 2 Ρυθμιστικό διάλυμα ανασύστασης ED**
Περιέχει ρυθμιστικά άλατα, σταθεροποιητές και συντηρητικά
- 2a Αντιδραστήριο ED**
Περιέχει 0,175 mg/L δότη ενζύμου συζευγμένο σε παράγωγο βουπρενορφίνης, 1,67 g/L ερυθρό χλωροφάνολης-β-D-γαλακτοπυρανοσίδης, σταθεροποιητές, απορρυπαντικό και συντηρητικό.

Πρόσθετα υλικά που απαιτούνται (πωλούνται ξεχωριστά):

REF	Περιγραφή του κιτ
10021390	CEDIA Negative Calibrator II (1 x 7,5 mL)
10020799	CEDIA Buprenorphine II Calibrator 10 ng/mL (1 x 5 mL)
10020800	CEDIA Buprenorphine II Calibrator 20 ng/mL (1 x 5 mL)
10020801	CEDIA Buprenorphine II Calibrator 50 ng/mL (1 x 5 mL)
10020802	CEDIA Buprenorphine II Calibrator 100 ng/mL (1 x 5 mL)
10020804	CEDIA Buprenorphine II Low (7,5 ng/mL) and High (12,5 ng/mL) Controls (2 x 5 mL έκαστο)

⚠ Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

ΚΙΝΔΥΝΟΣ: Τα αντιδραστήρια σε σκόνη περιέχουν ≤55% w/w τμήματα αλβουμίνης ορού βοοειδών (BSA) και ≤1% w/w αζίδιο του νατρίου. Τα υγρά αντιδραστήρια περιέχουν ≤0,5% ορό βοοειδών, ≤0,2% αζίδιο του νατρίου και ≤0,1% αντίσωμα ειδικό για το φάρμακο (ποντικού).

Τα αντιδραστήρια είναι επιβλαβή σε περίπτωση κατάποσης.

H317 - Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση.
H334 - Μπορεί να προκαλέσει αλλεργία ή συμπτώματα άσθματος ή δύσπνοια σε περίπτωση εισπνοής.
EUH032 - Σε επαφή με οξέα ελευθερώνονται πολύ τοξικά αέρια.

Αποφεύγετε να αναπνέετε σταγονίδια ή ατμούς. Τα μολυσμένα ενδύματα εργασίας δεν πρέπει να βγαίνουν από το χώρο εργασίας. Να φοράτε προστατευτικά γάντια/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια και το πρόσωπο. Σε περίπτωση ανεπαρκούς αερισμού, να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας της αναπνοής. Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα: Πλύντε με άφθονο νερό και σαπούνι. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΙΣΠΝΟΗΣ: Εάν ο παθών έχει δύσπνοια, μεταφερτέτε τον στον καθαρό αέρα και αφήστε τον να ξεκουραστεί σε στάση που διευκολύνει την αναπνοή. Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό. Εάν παρουσιάζονται αναπνευστικά συμπτώματα: Καλέστε το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή κάποιον γιατρό. Πλύνετε τα μολυσμένα ενδύματα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε. Απορρίψτε το περιεχόμενο/τον περιέκτη σε τοποθεσία σύμφωνα με τους τοπικούς/περιφερειακούς/εθνικούς/διεθνείς κανονισμούς.

Σε περίπτωση ακούσιας υπερχείλισης, καθαρίστε και απορρίψτε το υλικό, σύμφωνα με τις Τοπικές διαδικασίες χειρισμού (SOP) του εργαστηρίου σας, αλλά και σύμφωνα με τους κανονισμούς της περιοχής και της πολιτείας σας.

Εάν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη κατά την παραλαβή, επικοινωνήστε με τον τεχνικό αντιπρόσωπο υποστήριξης (ανατρέξτε στην τελευταία σελίδα του παρόντος ενθέτου της συσκευασίας).

Προετοιμασία και φύλαξη αντιδραστηρίων

Για την προετοιμασία των διαλυμάτων, ανατρέξτε στην ακόλουθη ενότητα. Βγάλετε το κιτ από το ψυγείο (2-8°C) αμέσως πριν από την προετοιμασία των διαλυμάτων.

Προετοιμάστε τα διαλύματα με την ακόλουθη σειρά για να ελαχιστοποιήσετε την πιθανότητα επιμόλυνσης.

Διάλυμα δότη ενζύμου R2

Συνδέστε τη Φιάλη 2a (αντιδραστήριο ED) με τη Φιάλη 2 (ρυθμιστικό διάλυμα ανασύστασης ED) χρησιμοποιώντας έναν από τους παρεχόμενους προσαρμογείς. Αναμείξτε αναποδογυρίζοντας με ήπιες κινήσεις, φροντίζοντας ώστε όλο το λυοφιλοποιημένο υλικό της Φιάλης 2a να μεταφερθεί στη Φιάλη 2. Αποφύγετε το σχηματισμό αερού. Αποσυνδέστε τη Φιάλη 2a και τον προσαρμογέα από τη Φιάλη 2 και απορρίψτε τα. Κλείστε με καπάκι τη Φιάλη 2 και αφήστε τη σε ηρεμία για περίπου 5 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου (21-25°C). Αναμείξτε ξανά. Καταγράψτε την ημερομηνία ανασύστασης στην ετικέτα της φιάλης. Τοποθετήστε τη φιάλη κατευθείαν στο τμήμα αντιδραστηρίων του αναλυτή ή στο ψυγείο (2-8°C) και αφήστε τη σε ηρεμία για 30 λεπτά προτού τη χρησιμοποιήσετε.

Διάλυμα υποδοχέα ενζύμου R1

Συνδέστε τη Φιάλη 1a (αντιδραστήριο EA) με τη Φιάλη 1 (ρυθμιστικό διάλυμα ανασύστασης EA) χρησιμοποιώντας έναν από τους παρεχόμενους προσαρμογείς. Αναμείξτε αναποδογυρίζοντας με ήπιες κινήσεις, φροντίζοντας ώστε όλο το λυοφιλοποιημένο υλικό της Φιάλης 1a να μεταφερθεί στη Φιάλη 1. Αποφύγετε το σχηματισμό αερού. Αποσυνδέστε τη Φιάλη 1a και τον προσαρμογέα από τη Φιάλη 1 και απορρίψτε τα. Κλείστε με καπάκι τη Φιάλη 1 και αφήστε τη σε ηρεμία για περίπου 5 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου (21-25°C). Αναμείξτε ξανά. Καταγράψτε την ημερομηνία ανασύστασης στην ετικέτα της φιάλης. Τοποθετήστε τη φιάλη κατευθείαν στο τμήμα αντιδραστηρίων του αναλυτή ή στο ψυγείο (2-8°C) και αφήστε τη σε ηρεμία για 30 λεπτά προτού τη χρησιμοποιήσετε.

⚠ ΣΗΜΕΙΩΣΗ 1: Τα στατικά που παρέχονται σε αυτό το κιτ προορίζονται για χρήση ως αναπόσπαστη μονάδα. Μην αναμειγνύετε στατικά από διαφορετικές παρτίδες.

⚠ ΣΗΜΕΙΩΣΗ 2: Αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση των αντιδραστηρίων, αντιστοιχίζοντας καπάλια αντιδραστηρίων με τις σωστές φιάλες αντιδραστηρίων. Το διάλυμα R2 (δότης ενζύμου) θα πρέπει να έχει κίτρινο-πορτοκαλί χρώμα. Το κόκκινο ή κόκκινο-μοβ χρώμα υποδεικνύει ότι το αντιδραστήριο έχει επιμολυνθεί και πρέπει να απορριφθεί. Εάν παρατηρηθούν ίζηματα ή θολερότητα, απορρίψτε τα Αντιδραστήρια 1 ή 2.

⚠ ΣΗΜΕΙΩΣΗ 3: Τα διαλύματα R1 και R2 πρέπει να έχουν τη θερμοκρασία του τμήματος φύλαξης αντιδραστηρίων του αναλυτή προτού διεξαχθεί ο προσδιορισμός. Ανατρέξτε στο φύλλο εφαρμογής του συγκεκριμένου αναλυτή για πρόσθετες πληροφορίες.

Τα αντιδραστήρια πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8°C. **ΜΗΝ ΤΑ ΚΑΤΑΨΥΧΕΤΕ.**

Όσον αφορά τη διάρκεια ζωής των συστατικών που δεν έχουν ανοιχτεί, ανατρέξτε στην ετικέτα της συσκευασίας ή της φιάλης για να δείτε την ημερομηνία λήξης.

Διάλυμα R1: 60 ημέρες στην ψύξη στον αναλυτή ή στους 2-8°C.

Διάλυμα R2: 60 ημέρες στην ψύξη στον αναλυτή ή στους 2-8°C.

Συλλογή και χειρισμός δειγμάτων

Συλλέξτε δείγματα ούρων σε πλαστικά ή γυάλινα δοχεία. Πρέπει να δοθεί προσοχή ώστε να διατηρηθεί η χημική ακεραιότητα του δείγματος ούρων από τη στιγμή της συλλογής έως τη στιγμή της εκτέλεσης του προορισμού.

Τα δείγματα που διατηρούνται σε θερμοκρασία δωματίου και που δεν υποβάλλονται σε αρχικό έλεγχο εντός 8 ημερών¹⁰ από την άφιξη στο εργαστήριο θα πρέπει να τοποθετούνται σε ασφαλή μονάδα ψύξης σε θερμοκρασία 2-8°C για έως και 30 ημέρες.^{11,12} Για φύλαξη μεγαλύτερου διαστήματος πριν από την ανάλυση ή για διατήρηση των δειγμάτων μετά την ανάλυση, τα δείγματα ούρων είναι δυνατό να φυλαχθούν σε θερμοκρασία -20°C.¹³ Μελέτες έχουν καταδείξει ότι οι αναλυόμενες ουσίες βουπρενορφίνης στα ούρα είναι σταθερές σε θερμοκρασία -20°C για έως και 85 ημέρες.¹³

Τα εργαστήρια που ακολουθούν τις υποχρεωτικές κατευθυντήριες οδηγίες της SAMHSA θα πρέπει να ανατρέχουν στις απαιτήσεις "Short-Term Refrigerated Storage" (Βραχυπρόθεσμη φύλαξη στο ψυγείο) και "Long-Term Storage" (Μακροπρόθεσμη φύλαξη) της SAMHSA.¹⁴

Για την προστασία της ακεραιότητας του δείγματος, μην προκαλείτε το σχηματισμό αφρού και αποφεύγετε την επανειλημμένη κατάψυξη και απόψυξη. Θα πρέπει να καταβληθεί προσπάθεια ώστε τα δείγματα να μην φέρουν μεγάλα απόβλητα σωματίδια. Συνιστάται η ιδιαίτερα θολά δείγματα να φυγοκεντρώνονται πριν από την ανάλυση. Τα κατεψυγμένα δείγματα θα πρέπει να αποψυχθούν και να αναμειγνύονται πριν από την ανάλυση. Η νόθευση του δείγματος ούρων ενδέχεται να προκαλέσει εσφαλμένα αποτελέσματα. Εάν υπάρχει υποψία νόθευσης, λάβετε ένα άλλο δείγμα και προωθήστε και τα δύο δείγματα στο εργαστήριο για έλεγχο.

Πρέπει να χειρίζεστε όλα τα δείγματα ούρων ως δυνητικώς μολυσματικά.

Διαδικασία προσδιορισμού

Το CEDIA Buprenorphine II Assay προορίζεται για χρήση σε αυτοματοποιημένους αναλυτές κλινικής χημείας με δυνατότητα διατήρησης σταθερής θερμοκρασίας, μεταφοράς δειγμάτων με πιπέτα, ανάμειξης αντιδραστηρίων, μέτρησης ενζυμικών ποσοτών στα 570 nm και χρονομέτρησης της αντίδρασης με ακρίβεια, για τη διεξαγωγή αυτού του ανοσοπροσδιορισμού. Πριν από τη διεξαγωγή του προσδιορισμού, ανατρέξτε στις οδηγίες της συγκεκριμένης εφαρμογής για κάθε αναλυτή όσον αφορά τις χημικές παραμέτρους.

Ποιοτική ανάλυση

Για ποιοτική ανάλυση, χρησιμοποιήστε τον βαθμονομητή αποκοπής CEDIA Buprenorphine II (10 ng/mL).

Ημιοσοτική ανάλυση

Για ημιοσοτική ανάλυση, χρησιμοποιήστε και τους πέντε βαθμονομητές.

Ποιοτικός έλεγχος και βαθμονόμηση

Η ορθή εργαστηριακή πρακτική απαιτεί τη χρήση δειγμάτων ελέγχου, προκειμένου να διασφαλιστεί η σωστή απόδοση του προσδιορισμού. Βεβαιωθείτε ότι τα αποτελέσματα του ελέγχου εμπίπτουν στα καθορισμένα εύρη, σύμφωνα με τις εργαστηριακές διαδικασίες και τις κατευθυντήριες οδηγίες. Εάν τα αποτελέσματα δεν εμπίπτουν στα καθορισμένα εύρη, τα αποτελέσματα του προσδιορισμού δεν είναι έγκυρα. Όλες οι διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου πρέπει να διεξάγονται σύμφωνα με τους τοπικούς, πολιτειακούς ή/και ομοσπονδιακούς κανονισμούς ή τις απαιτήσεις εργαστηριακής πιστοποίησης. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθορίσει τη δική του συχνότητα δοκιμής ποιοτικού ελέγχου.

Αποτελέσματα και αναμενόμενες τιμές

Ποιτικά

Ο βαθμονομητής 10 ng/mL χρησιμοποιείται ως αναφορά αποκοπής για τη διάκριση σε "θετικά" και "αρνητικά" δείγματα. Ένα δείγμα που εμφανίζει μεταβολή στην τιμή απορρόφησης (ΔA) ίση με ή μεγαλύτερη από την τιμή που λήφθηκε με τον βαθμονομητή αποκοπής θεωρείται θετικό. Ένα δείγμα που εμφανίζει μεταβολή στην τιμή απορρόφησης (ΔA) μικρότερη από την τιμή που λήφθηκε με τον βαθμονομητή αποκοπής θεωρείται αρνητικό.

Ημιοσοτικά

Μια εκτίμηση των συγκεντρώσεων του φαρμάκου στα δείγματα μπορεί να πραγματοποιηθεί με την εκτέλεση μιας τυπικής καμπύλης με όλους τους βαθμονομητές, μέσω της εκτίμησης των συγκεντρώσεων δειγμάτων από την τυπική καμπύλη. Τα αποτελέσματα δειγμάτων άνω του υψηλού βαθμονομητή θα πρέπει να αραιώνονται με αρνητικό βαθμονομητή ούρων και να υποβάλλονται σε εκ νέου έλεγχο.

Περιορισμοί

- Ένα θετικό αποτέλεσμα από αυτόν τον προσδιορισμό υποδεικνύει μόνο την παρουσία βουπρενορφίνης ή των μεταβολιτών της και δεν συσχετίζεται απαραίτητα με το βαθμό των επιπτώσεων στη φυσιολογία και την ψυχολογία. Αυτή είναι μια εξέταση διαλογής. Όλα τα θετικά αποτελέσματα πρέπει να επιβεβαιώνονται μέσω GC/MS ή LC-MS/MS.
- Είναι πιθανό ουσίες διαφορετικές από αυτές που διερευνώνται στη μελέτη ειδικότητας να παρέμβουν στην εξέταση και να προκαλέσουν ψευδή αποτελέσματα.
- Πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την αναφορά των αποτελεσμάτων συγκέντρωσης, εφόσον υπάρχουν πολλοί παράγοντες π.χ. πρόκληση υγρών και άλλοι βιολογικοί παράγοντες που ενδέχεται να επηρεάσουν ένα αποτέλεσμα εξέτασης ούρων.
- Για χαρακτηριστικά απόδοσης του CEDIA Buprenorphine II Assay έχουν καθοριστεί μόνο με ανθρώπινα ούρα και όχι με άλλα υγρά σώματος.

Ειδικά χαρακτηριστικά απόδοσης

Τα τυπικά αποτελέσματα απόδοσης που λαμβάνονται με έναν αναλυτή Beckman Coulter AU680 παρουσιάζονται παρακάτω. Τα αποτελέσματα που προκύπτουν στο εργαστήριο σας ενδέχεται να διαφέρουν από αυτά τα δεδομένα.

Ακρίβεια

Τα δείγματα προετοιμάστηκαν με την έγχυση βουπρενορφίνης σε ούρα χωρίς φαρμακευτικές ουσίες στην τιμή αποκοπής, 25%, 50%, 75% και 100% άνω και κάτω από την τιμή αποκοπής και εξετάστηκαν τόσο στην ποιοτική όσο και στην ημιοσοτική λειτουργία χρησιμοποιώντας ένα πρωτόκολλο του Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI), Ίδρυμα κλινικών και εργαστηριακών προτύπων). Τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται ακολουθούνται δημοιουργήθηκαν με τον έλεγχο όλων των δειγμάτων σε 2 επαναλήψεις, δύο φορές την ημέρα για 20 ημέρες, με συνολικό n=80. Τα αντιπροσωπευτικά δεδομένα παρουσιάζονται παρακάτω.

Ποιοτική ανάλυση μελέτης

Συγκέντρωση έγχυσης βουπρενορφίνης (ng/mL)	% από την τιμή αποκοπής (10 ng/mL)	LC-MS/MS (ng/mL)	Συνολική ακρίβεια (n=80)	
			Αριθμός αξιολογήσεων	Αποτελέσματα ανοσοπροσδιορισμού (Αρνητικό/Θετικό)
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

Ημιοσοτική ανάλυση μελέτης

Συγκέντρωση έγχυσης βουπρενορφίνης (ng/mL)	% από την τιμή αποκοπής (10 ng/mL)	LC-MS/MS (ng/mL)	Συνολική ακρίβεια (n=80)	
			Αριθμός αξιολογήσεων	Αποτελέσματα ανοσοπροσδιορισμού (Αρνητικό/Θετικό)
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

Ακρίβεια

Αναλύθηκαν εκατόν πενήντα τρία δείγματα ούρων ασθενών με το CEDIA Buprenorphine II Assay τόσο στην ποιοτική όσο και στην ημιοσοτική λειτουργία και τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με τα LC-MS/MS.

Μελέτη ποιοτικής ακρίβειας με τα LC-MS/MS μόνο για τη βουπρενορφίνη ως μέθοδο αναφοράς

Αποτελέσματα υποψήφιας συσκευής	Αρνητικό	<50% από τη συγκέντρωση αποκοπής σύμφωνα με τα LC-MS/MS (<5 ng/mL)	Κοντά στην τιμή αποκοπής, Αρνητικό (Μεταξύ 50% κάτω από την τιμή αποκοπής και τη συγκέντρωση αποκοπής, όπως καθορίζεται από τα LC-MS/MS) (5 – 9,9 ng/mL)	Κοντά στην τιμή αποκοπής, Θετικό (Μεταξύ της τιμής αποκοπής και 50% επάνω από τη συγκέντρωση αποκοπής, όπως καθορίζεται από τα LC-MS/MS) (10 – 15,0 ng/mL)	Υψηλά θετικά, (Μεγαλύτερο από 50% επάνω από τη συγκέντρωση αποκοπής) (> 15,0 ng/mL)
Θετικό	31*	11*	4*	5	45
Αρνητικό	49	2	6	0	0

Μελέτη ημιοσοτικής ακρίβειας με τα LC-MS/MS για τη βουπρενορφίνη μόνο ως μέθοδο αναφοράς

Αποτελέσματα υποψήφιας συσκευής	Αρνητικό	<50% από τη συγκέντρωση αποκοπής σύμφωνα με τα LC-MS/MS (<5 ng/mL)	Κοντά στην τιμή αποκοπής, Αρνητικό (Μεταξύ 50% κάτω από την τιμή αποκοπής και τη συγκέντρωση αποκοπής, όπως καθορίζεται από τα LC-MS/MS) (5 – 9,9 ng/mL)	Κοντά στην τιμή αποκοπής, Θετικό (Μεταξύ της τιμής αποκοπής και 50% επάνω από τη συγκέντρωση αποκοπής, όπως καθορίζεται από τα LC-MS/MS) (10 – 15,0 ng/mL)	Υψηλά θετικά, (Μεγαλύτερο από 50% επάνω από τη συγκέντρωση αποκοπής) (> 15,0 ng/mL)
Θετικό	32 *†	11*	4*	5	45
Αρνητικό	48	2	6	0	0

***Πίνακας ασύμφωνων δειγμάτων**

Τα δείγματα ακρίβειας κατηγοριοποιήθηκαν με βάση τη συγκέντρωση LC-MS/MS μόνο για τη βουπρενορφίνη. Στον ακόλουθο πίνακα προσδιορίζονται αυτά τα δείγματα με συγκέντρωση βουπρενορφίνης κάτω από την τιμή αποκοπής, στα οποία το παρατηρούμενο αποτέλεσμα του CEDIA Buprenorphine II Assay ήταν θετικό λόγω ανίχνευσης μεταβολιτών της βουπρενορφίνης.

Αναγνωριστικό δείγματος	ΕΙΑ		Συγκέντρωση LC-MS/MS (ng/mL)				
	Ποιοτική λειτουργία	SQ (ng/mL)	Βουπ.***	Νορβουπ.†	Βουπ.-Γλυκ.‡	Νορβουπ.-Γλυκ.‡	Σύνολο κατά LC-MS/MS
51	Θετ.	10,08	<LLOQ**	2,27	1,96	6,18	10,41
52	Θετ.	10,02	<LLOQ	0,69	3,15	6,84	10,68
53‡	Αρν.	10,42	<LLOQ	1,08	7,89	1,82	10,79
54	Θετ.	11,59	<LLOQ	1,09	5,67	5,54	12,30
55	Θετ.	10,40	<LLOQ	3,27	2,54	7,92	13,73
56	Θετ.	16,36	<LLOQ	4,02	7,46	3,73	15,21
57	Θετ.	17,31	<LLOQ	3,28	10,67	3,09	17,04
58	Θετ.	19,82	<LLOQ	5,03	10,91	2,05	17,99
59	Θετ.	18,73	<LLOQ	3,10	9,09	6,59	18,78
60	Θετ.	22,63	<LLOQ	4,18	8,30	7,34	19,82
61	Θετ.	18,95	<LLOQ	1,96	9,90	9,90	21,76
62	Θετ.	26,11	<LLOQ	4,36	10,87	6,92	22,15
63	Θετ.	24,99	<LLOQ	5,26	8,41	9,01	22,68
64	Θετ.	24,91	<LLOQ	3,86	23,19	<LLOQ	27,05
65	Θετ.	20,87	<LLOQ	1,44	14,06	14,06	29,56
66	Θετ.	23,21	<LLOQ	2,23	25,24	2,50	29,97
67	Θετ.	30,27	<LLOQ	4,42	8,82	16,84	30,08
68	Θετ.	31,35	<LLOQ	16,52	9,41	5,47	31,40
69	Θετ.	35,38	<LLOQ	7,13	5,30	22,38	34,81
70	Θετ.	40,38	<LLOQ	12,21	18,65	9,11	39,97
71	Θετ.	38,44	<LLOQ	2,93	12,40	28,84	44,17
72	Θετ.	48,60	<LLOQ	23,41	15,34	5,44	44,19
73	Θετ.	62,31	<LLOQ	5,47	36,52	25,00	66,99
74	Θετ.	81,31	<LLOQ	33,59	23,42	12,72	69,73
75	Θετ.	88,67	<LLOQ	26,22	32,43	23,10	81,75
76	Θετ.	79,26	<LLOQ	6,34	80,00	2,77	89,11
77	Θετ.	>100,01	<LLOQ	8,63	56,89	46,95	112,47
78	Θετ.	>100,01	<LLOQ	101,98	10,40	9,90	122,28
79	Θετ.	>100,01	<LLOQ	7,91	26,43	144,00	178,34
80	Θετ.	>100,01	<LLOQ	49,66	97,61	121,12	268,39
81	Θετ.	>100,01	<LLOQ	<LLOQ	145,72	394,81	540,53
82	Θετ.	>100,01	<LLOQ	129,95	105,07	664,47	899,49
83	Θετ.	>100,01	0,81	32,14	39,52	59,14	131,61
84	Θετ.	63,54	0,86	7,41	29,46	31,38	69,11
85	Θετ.	20,48	0,90	5,42	11,54	<LLOQ	17,86
86	Θετ.	>100,01	0,91	54,00	18,10	10,52	83,53
87	Θετ.	46,32	2,00	12,03	13,58	16,24	43,85
88	Θετ.	>100,01	2,00	6,83	193,42	131,65	333,90
89	Θετ.	>100,01	2,02	75,75	174,74	442,98	695,49
90	Θετ.	66,32	2,48	6,53	57,67	1,52	68,20
91	Θετ.	>100,01	3,63	80,26	733,7	624,02	1441,61
92	Θετ.	>100,01	4,38	69,28	146,16	349,33	569,15
93	Θετ.	>100,01	4,45	59,03	55,01	17,31	135,80
100	Θετ.	>100,01	8,64	36,91	>ULOQ**	224,42	>1000
101	Θετ.	>100,01	8,94	51,32	497,32	55,06	612,64
102	Θετ.	>100,01	5,22	35,13	85,99	22,24	148,58
103	Θετ.	77,36	6,60	147,58	195,67	40,28	390,13

** <LLOQ: Κάτω όριο ποσοτικοποίησης (0,65 ng/mL), >ULOQ: Άνω όριο ποσοτικοποίησης (1000 ng/mL).

*** Βουπ.: Βουπρενορφίνη.

Νορβουπ.: Νορβουπρενορφίνη.

† Βουπ.-Γλυκ.: Βουπρενορφίνη-β-D-γλυκουρονίδιο.

‡ Νορβουπ.-Γλυκ.: Νορβουπρενορφίνη-β-D-γλυκουρονίδιο.

‡‡ Πρόσθετο ασύμφωνο δείγμα για την ημιποσοτική λειτουργία

Αποκατάσταση ανάλυσης και γραμμικότητα αραίωσης

Προκειμένου να καταδειχθεί η γραμμικότητα αραίωσης για τους σκοπούς αραίωσης των δειγμάτων και ποιοτικού ελέγχου ολόκληρου του εύρους προσδιορισμού, πραγματοποιήθηκε έγχυση ούρων χωρίς φαρμακευτικές ουσίες στο υψηλό επίπεδο βαθμονομητή βουπρενορφίνης (100 ng/mL) και τα ούρα αυτά αραιώθηκαν με ούρα χωρίς φαρμακευτικές ουσίες για τη δημιουργία 10 ενδιάμεσων επιπέδων. Κάθε δείγμα αναλύθηκε σε 5 επαναλήψεις στην ημιποσοτική λειτουργία και ο μέσος όρος χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό του ποσοστού αποκατάστασης σε σύγκριση με την αναμενόμενη στοχευμένη τιμή. Τα αντιπροσωπευτικά δεδομένα παρουσιάζονται παρακάτω.

Βουπρενορφίνη		Αποκατάσταση (%)
Στοχευμένη συγκέντρωση (ng/mL)	Παρατηρούμενη συγκέντρωση (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

Ειδικότητα

Η αλληλοδραστικότητα της βουπρενορφίνης και των μεταβολιτών της αξιολογήθηκε μέσω της προσθήκης γνωστών ποσοτήτων κάθε αναλυόμενης ουσίας σε ούρα χωρίς φαρμακευτικές ουσίες. Όπως υποδεικνύεται από τα αποτελέσματα στον ακόλουθο πίνακα, η βουπρενορφίνη, η νορβουπρενορφίνη και η νορβουπρενορφίνη-γλυκουρονίδιο παρουσίασαν αλληλοδραστικότητα ≥100%. Η βουπρενορφίνη-γλυκουρονίδιο παρουσίασε μικρότερη αλληλοδραστικότητα.

Βουπρενορφίνη και οι μεταβολίτες της	Συγκέντρωση που εξετάστηκε (ng/mL)	Θετ./Αρν.	Αλληλοδραστικότητα (%)
Βουπρενορφίνη	10	Θετ.	100
Νορβουπρενορφίνη	8	Θετ.	125
Βουπρενορφίνη-β-D-γλυκουρονίδιο	13	Θετ.	76,9
Νορβουπρενορφίνη-β-D-γλυκουρονίδιο	10	Θετ.	100

Αλληλοδραστικότητα δομικά σχετικών ή μη σχετικών ενώσεων οπιούχων

Δομικά σχετικές ενώσεις και άλλα οπιούχα	Συγκέντρωση που εξετάστηκε (ng/ml)	Θετ./Αρν.	Αλληλοδραστικότητα (%)
6-ακετυλομορφίνη	100.000	Αρν.	<0,01
Διακετυλομορφίνη (Ηρωίνη)	100.000	Αρν.	<0,01
Κωδεΐνη	100.000	Αρν.	<0,01
Δεξτρομεθορφάνη	100.000	Αρν.	<0,01
Διυδροκωδεΐνη	100.000	Αρν.	<0,01
EDDP (2-αιθυλιόενο-1,5-διμεθυλο-3,3-διφαινυλοπυρρολιδίνη)	100.000	Αρν.	<0,01
EMDP (2-αιθυλο-5-μεθυλο-3,3-διφαινυλοπυρρολίνη)	100.000	Αρν.	<0,01
Θετανύλη	100.000	Αρν.	<0,01
Υδροκωδώνη	100.000	Αρν.	<0,01
Υδρομορφόνη	100.000	Αρν.	<0,01
Υδρομορφόνη-β-D-γλυκουρονίδιο	10.000	Αρν.	<0,1
LAAM (Λεβο-αλφα-ακετυλομεθαδόλη)	100.000	Αρν.	<0,01
Λεβοφρανόλη	100.000	Αρν.	<0,01
Μεθαδόνη	100.000	Αρν.	<0,01
Μεπεριδίνη	100.000	Αρν.	<0,01
Μορφίνη	100.000	Αρν.	<0,01
Μορφίνη-β-D-γλυκουρονίδιο	100.000	Αρν.	<0,01
Μορφίνη-β-D-γλυκουρονίδιο	100.000	Αρν.	<0,01
Ναλορφίνη	100.000	Αρν.	<0,01

Συνέχεια πίνακα

Δομικά σχετικές ενώσεις και άλλα οιούχα	Συγκέντρωση που εξετάστηκε (ng/ml)	Θετ./Αρν.	Αλληλοδραστικότητα (%)
Ναλοξόνη	100.000	Αρν.	<0,01
Ναλτρεξόνη	100.000	Αρν.	<0,01
Νορκωδεΐνη	100.000	Αρν.	<0,01
Νορμυδροκωδόνη	100.000	Αρν.	<0,01
Νορπροποξυφαΐνη	100.000	Αρν.	<0,01
Νοροξικωδόνη	100.000	Αρν.	<0,01
Νοροξυμορφόνη	100.000	Αρν.	<0,01
Οξυμορφόνη-β-D-γλυκουρονίδιο	10.000	Αρν.	<0,1
Οξυκωδόνη	100.000	Αρν.	<0,01
Οξυμορφόνη	100.000	Αρν.	<0,01
Ταπενταδόλη	100.000	Αρν.	<0,01
Τραμαδόλη	100.000	Αρν.	<0,01

Αξιολογήθηκε η ενδεχόμενη αλληλοδραστικότητα που δημιουργείται από τις ουσίες που συνήθως συγχρησιμοποιούνται με τη βουπρενορφίνη, με την προσθήκη κάθε ουσίας στη βουπρενορφίνη με έγχυση σε χαμηλό (7,5 ng/mL) και υψηλό (12,5 ng/mL) επίπεδο μαρτύρων στις αναφερόμενες συγκεντρώσεις. Θεωρήθηκε ότι μια ουσία παρουσίαζε αλληλοδραστικότητα εάν το παρατηρούμενο αποτέλεσμα συγκεντρώσεων βουπρενορφίνης ξεπερνούσε τα 10 ng/mL. Όπως απεικονίζεται στον ακόλουθο πίνακα, όλες οι φαρμακολογικές ενώσεις που αξιολογήθηκαν παρουσίασαν ελάχιστη αλληλοδραστικότητα στις συγκεντρώσεις που ελέγχθηκαν.

Δομικά μη σχετικές ενώσεις με έγχυση στη συγκέντρωση που αναφέρεται ακολούθως σε χαμηλό και υψηλό επίπεδο μαρτύρων

Αλληλοδραστικές ουσίες	Συγκέντρωση έγχυσης (ng/mL)	Επίπεδο βουπρενορφίνης έγχυσης	
		Χαμηλό επίπεδο μάρτυρα	Υψηλό επίπεδο μάρτυρα
Ακεταμινοφαΐνη	500.000	Αρν.	Θετ.
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	500.000	Αρν.	Θετ.
Αμιτρυπτιλίνη	50.000	Αρν.	Θετ.
Αμοξικιλίνη	100.000	Αρν.	Θετ.
Αμφεταμίνη	1.000.000	Αρν.	Θετ.
Αμισουλπρίδη	100.000	Αρν.	Θετ.
Βενζοϊλεκεγονίνη	1.000.000	Αρν.	Θετ.
Καφεΐνη	100.000	Αρν.	Θετ.
Καρβαμαζεπίνη	100.000	Αρν.	Θετ.
Χλωροπρομαζίνη	100.000	Αρν.	Θετ.
Κλομπραμίνη	25.000	Αρν.	Θετ.
Χλωροκίνη	100.000	Αρν.	Θετ.
Σιμετιδίνη	500.000	Αρν.	Θετ.
Δεσιπραμίνη	10.000	Αρν.	Θετ.
Δοξεπίνη	25.000	Αρν.	Θετ.
Διφαινυλδραμίνη	100.000	Αρν.	Θετ.
Εφεδρίνη	100.000	Αρν.	Θετ.
Φλουοξετίνη	100.000	Αρν.	Θετ.
Φλουφεναζίνη	100.000	Αρν.	Θετ.
Υδροξυχλωροκίνη	100.000	Αρν.	Θετ.
Ιβουπροφαΐνη	100.000	Αρν.	Θετ.
Ιμπραμίνη	25.000	Αρν.	Θετ.
Μαπροτιλίνη	100.000	Αρν.	Θετ.
Μιτραγανίνη	100.000	Αρν.	Θετ.
7-υδροξυμιτραγανίνη	10.000	Αρν.	Θετ.
Ναλβουφίνη	100.000	Αρν.	Θετ.
Νορτριπτιλίνη	50.000	Αρν.	Θετ.
Οξαζεπάμη	100.000	Αρν.	Θετ.
Φαικυκλιδίνη	100.000	Αρν.	Θετ.
Φαινοβαρβιτάλη	100.000	Αρν.	Θετ.

Συνέχεια πίνακα

Αλληλοδραστικές ουσίες	Συγκέντρωση έγχυσης (ng/mL)	Επίπεδο βουπρενορφίνης έγχυσης	
		Χαμηλό επίπεδο μάρτυρα	Υψηλό επίπεδο μάρτυρα
Ρανιτιδίνη	500.000	Αρν.	Θετ.
Σεκοβαρβιτάλη	100.000	Αρν.	Θετ.
Σουλπιρίδη	100.000	Αρν.	Θετ.
Θειοριδαζίνη	100.000	Αρν.	Θετ.
Τριμπραμίνη	25.000	Αρν.	Θετ.

Παρεμβολή

Η δυναμτική παρεμβολή του pH και ενδογενών από άποψη φυσιολογίας ουσιών κατά την αποκατάσταση της βουπρενορφίνης με χρήση του CEDIA Buprenorphine II Assay αξιολογήθηκε μέσω έγχυσης γνωστών ενώσεων δυναμτικώς παρεμβαλλόμενων ουσιών στους μάρτυρες χαμηλού (7,5 ng/mL) και υψηλού επιπέδου (12,5 ng/mL) για αποκοπή 10 ng/mL. Παρουσία των ενώσεων που αναφέρονται ακολούθως, οι μάρτυρες ανιχνεύτηκαν με ακρίβεια, υποδεικνύοντας ότι αυτές οι ενώσεις δεν επέδειξαν παρεμβολή στον προσδιορισμό.

Ένωση	Συγκέντρωση που εξετάστηκε (mg/dL)	Επίπεδο βουπρενορφίνης έγχυσης	
		Χαμηλό επίπεδο μάρτυρα	Υψηλό επίπεδο μάρτυρα
Ακεταμινοφαΐνη	10	Αρν.	Θετ.
Ακετόνη	500	Αρν.	Θετ.
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	10	Αρν.	Θετ.
Ασκορβικό οξύ	150	Αρν.	Θετ.
Καφεΐνη	10	Αρν.	Θετ.
Κρεατίνη	400	Αρν.	Θετ.
Αιθανόλη	10	Αρν.	Θετ.
Γαλακτόζη	5	Αρν.	Θετ.
Γλυκόζη	1000	Αρν.	Θετ.
Αιμοσφαιρίνη	150	Αρν.	Θετ.
Αλβουμίνη ανθρώπινου ορού	200	Αρν.	Θετ.
Ιβουπροφαΐνη	10	Αρν.	Θετ.
Οξαλικό οξύ	50	Αρν.	Θετ.
Ριβοφλαβίνη	3	Αρν.	Θετ.
Χλωριούχο νάτριο	1000	Αρν.	Θετ.
Ουρία	1000	Αρν.	Θετ.
pH	3	Αρν.	Θετ.
pH	4	Αρν.	Θετ.
pH	5	Αρν.	Θετ.
pH	6	Αρν.	Θετ.
pH	7	Αρν.	Θετ.
pH	8	Αρν.	Θετ.
pH	9	Αρν.	Θετ.
pH	10	Αρν.	Θετ.
pH	11	Αρν.	Θετ.

Ειδικό βάρος

Τα δείγματα ούρων χωρίς φαρμακευτικές ουσίες με ειδικό βάρος που κυμαίνεται από 1,002 έως 1,030 διαχωρίστηκαν και υποβλήθηκαν σε έγχυση για τελική συγκέντρωση 7,5 ng/mL ή 12,5 ng/mL (οι συγκεντρώσεις μαρτύρων χαμηλού και υψηλού επιπέδου, αντίστοιχα). Στη συνέχεια, αυτά τα δείγματα αξιολογήθηκαν στην ποιοτική και ημιοσοτική λειτουργία. Δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή.

Ειδικό βάρος	Επίπεδο βουπρενορφίνης έγχυσης	
	Χαμηλό επίπεδο μάρτυρα	Υψηλό επίπεδο μάρτυρα
1,002	Αρν.	Θετ.
1,004	Αρν.	Θετ.
1,008	Αρν.	Θετ.
1,013	Αρν.	Θετ.
1,016	Αρν.	Θετ.
1,018	Αρν.	Θετ.
1,022	Αρν.	Θετ.
1,023	Αρν.	Θετ.
1,025	Αρν.	Θετ.
1,030	Αρν.	Θετ.

Βιβλιογραφικές αναφορές

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.

Γλωσσάριο:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Αριθμός Η.Π.Α. χωρίς χρέωση:
1-800-232-3342



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

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος.
Το CEDIA® είναι σήμα κατατεθέν της Roche Diagnostics.



Για ενημερώσεις του ενθέτου, μεταβείτε στη διεύθυνση:
www.thermofisher.com/diagnostics

10020852-2-EL
2020 06

thermo
scientific