

IVD Solo para uso en diagnóstico *in vitro*.

Solo con prescripción médica

REF 10020849 (Kit de 3 x 17 mL)
10020850 (Kit de 65 mL)

Indicaciones

El ensayo CEDIA® Buprenorphine II Assay es un inmunoensayo enzimático homogéneo para la determinación cualitativa y semicuantitativa para la presencia de la buprenorfina y sus metabolitos en la orina humana a la concentración de corte de 10 ng/mL. El ensayo debe utilizarse en laboratorios y ofrece un procedimiento de detección analítico, sencillo y rápido para detectar la buprenorfina y sus metabolitos en la orina humana. Este ensayo se ha diseñado para su uso con diversos analizadores de bioquímica clínica.

Con el modo semicuantitativo, los laboratorios pueden determinar la dilución adecuada de la muestra para efectuar la confirmación mediante un método de confirmación como espectrometría de masas y cromatografía líquida acoplada con espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS), así como establecer procedimientos de control de la calidad.

El ensayo solamente proporciona un resultado analítico preliminar. Para confirmar el resultado analítico debe usarse un método químico alternativo más específico. La cromatografía de gases y espectrometría de masas (GC/MS) o la cromatografía líquida acoplada con espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) son los métodos de confirmación preferidos.¹

Ante cualquier resultado en la prueba de drogas deberá aplicarse la evaluación clínica y profesional, especialmente cuando se parta de resultados preliminares. Solo para uso en diagnóstico *in vitro*.

Resumen y explicación de la prueba

La buprenorfina es un opiáceo analgésico semisintético derivado de la tebaína, un componente secundario del opio. La buprenorfina es estructuralmente similar a la morfina. Se trata de un modulador del receptor del agonista parcial.² La buprenorfina tiene un período de acción mayor al de la morfina y se puede administrar de manera sublingual como analgésico. Subutex®, una formulación de buprenorfina de una dosis superior, se utiliza de manera generalizada en Europa y en otras partes del mundo como tratamiento de sustitución para la adicción a los opiáceos.^{3,4} La FDA ha aprobado el uso de Subutex y Suboxone®, que contiene buprenorfina como principio activo, para el tratamiento de la dependencia a los opiáceos en EE. UU. Subutex y Suboxone son los primeros fármacos narcóticos disponibles según la ley de tratamiento del consumo abusivo de fármacos de EE. UU. Drug Abuse Treatment Act (DATA) de 2003 para el tratamiento de la dependencia a los opiáceos que puede prescribirse en EE. UU. en la consulta de un médico.⁵ También se ha demostrado que la buprenorfina tiene potencial adictivo y puede causar dependencia. Además, se ha registrado un número de fallecimientos como resultado de sobredosis con buprenorfina inyectada por vía intravenosa en combinación con otros fármacos psicotrópicos como las benzodiazepinas.⁷ La buprenorfina es metabolizada principalmente por la N-desalquilación para formar norbuprenorfina y por conjugación para formar glucurónido de buprenorfina y glucurónido de norbuprenorfina.⁸

CEDIA Buprenorphine II Assay utiliza la tecnología del ADN recombinante para producir un sistema único de inmunoensayo enzimático.⁹ El ensayo está basado en la enzima bacteriana β-galactosidasa (*Escherichia coli*), que ha sido manipulada mediante ingeniería genética para obtener dos fragmentos inactivos. Estos fragmentos se vuelven a asociar espontáneamente para formar enzimas totalmente activas que, en el formato del ensayo, escinden un sustrato, generando un cambio de color que se puede medir mediante espectrofotometría a 570 nm.

En este ensayo, el analito presente en la muestra compite con el analito conjugado con el fragmento inactivo (donador de la enzima) de la β-galactosidasa por el sitio de unión del anticuerpo. Si el analito está presente en la muestra, se une al anticuerpo, dejando al fragmento enzimático inactivo libre para que forme la enzima activa. Si el analito no está presente en la muestra, el anticuerpo se unirá al analito conjugado con el fragmento inactivo, inhibiéndose la reasociación de los fragmentos inactivos de la β-galactosidasa y no se formará la enzima activa. La cantidad de enzima activa formada y el cambio resultante en la absorbancia son directamente proporcionales a la cantidad de analito presente en la muestra.

Reactivos

- 1 EA Reconstitution Buffer**
Contiene sales de tampón, anticuerpo derivativo anti-buprenorfina monoclonal de ratón 0,8 - 1,0 mg/L, estabilizador y conservante.
- 1a EA Reagent**
Contiene 0,171 g/L del aceptor de la enzima, las sales del tampón y un conservante.
- 2 ED Reconstitution Buffer**
Contiene las sales del tampón, estabilizantes y conservantes.
- 2a ED Reagent**
Contiene 0,175 mg/L de Enzyme Donor conjugado con un derivado de la buprenorfina, 1,67 g/L de rojo de clorofenol-β-D-galactopiranosido, estabilizantes, un detergente y un conservante.

Materiales adicionales necesarios (se venden por separado):

REF	Descripción del kit
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) y High (12.5 ng/mL) Controls (2 x 5 mL cada uno)

⚠ Advertencias y precauciones

PELIGRO: Los reactivos en polvo contienen fragmentos de albúmina sérica bovina (BSA) en una concentración de ≤ 55% p/p y azida sódica al ≤ 1% p/p. Los reactivos líquidos contienen ≤ 0,5% de suero bovino, ≤ 0,2% de azida sódica y ≤ 0,1% de anticuerpos específicos de la sustancia (ratón).

Los reactivos son nocivos si se ingieren.

H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

H334 - Puede provocar síntomas de alergia o asma, o dificultades respiratorias en caso de inhalación.

EUH032 - En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.

Evitar respirar los vapores o la neblina. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo. Llevar guantes de protección/ protección para los ojos/máscara de protección. En caso de ventilación insuficiente, llevar equipo de protección respiratoria. En caso de contacto con la piel: Lavar la zona con abundante agua y jabón. EN CASO DE INHALACIÓN: Si la víctima respira con dificultad, transpórtela al exterior y manténgala en reposo en una posición en la que respire con comodidad. En caso de irritación o erupción de la piel: Buscar asesoramiento o asistencia médica inmediata. En caso de experimentar síntomas de dificultad respiratoria: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico. Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas. Eliminar el contenido/el recipiente en un lugar que esté en conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

En caso de vertido accidental, limpie y deseche el material según los procedimientos normales de trabajo (SOP) del laboratorio, y las normativas locales y nacionales.

Si observa daños en el embalaje en el momento de la entrega, póngase en contacto con su representante de asistencia técnica (consulte la última página de este prospecto).

Preparación y almacenamiento de los reactivos

Para preparar las soluciones, consulte la sección que viene a continuación. Saque el kit del lugar de almacenamiento refrigerado (2-8 °C) justo antes de la preparación de las soluciones.

Prepare las soluciones en el siguiente orden para minimizar la posible contaminación.

R2 Enzyme Donor Solution

Conecte la botella 2a (reactivo del donador de la enzima) a la botella 2 (tampón de reconstitución del donador de la enzima) empleando uno de los adaptadores incluidos. Mezcle cuidadosamente por inversión y asegúrese de que todo el material liofilizado del frasco 2a se transfiera al frasco 2. Evite la formación de espuma. Desconecte el frasco 2a y el adaptador del frasco 2 y deséchelos. Tape el frasco 2 y déjelo reposar durante aproximadamente 5 minutos a temperatura ambiente (21-25 °C). Vuelva a mezclar. Anote la fecha de la disolución en la etiqueta del frasco. Coloque el frasco directamente en el compartimento del reactivo del analizador o en un lugar para almacenamiento refrigerado (2-8 °C) y déjelo reposar 30 minutos antes de utilizarlo.

R1 Enzyme Acceptor Solution

Conecte la botella 1a (reactivo del aceptor de la enzima) a la botella 1 (tampón de reconstitución del aceptor de la enzima) empleando uno de los adaptadores incluidos. Mezcle cuidadosamente por inversión y asegúrese de que todo el material liofilizado del frasco 1a se transfiera al frasco 1. Evite la formación de espuma. Desconecte el frasco 1a y el adaptador del frasco 1 y deséchelos. Tape el frasco 1 y déjelo reposar durante aproximadamente 5 minutos a temperatura ambiente (21-25 °C). Vuelva a mezclar. Anote la fecha de la disolución en la etiqueta del frasco. Coloque el frasco directamente en el compartimento del reactivo del analizador o en un lugar para almacenamiento refrigerado (2-8 °C) y déjelo reposar 30 minutos antes de utilizarlo.

⚠ NOTA 1: los componentes suministrados en este kit se han diseñado para su empleo como unidad integral. No mezcle componentes de lotes distintos.

⚠️ NOTA 2: para evitar la contaminación cruzada de los reactivos, coloque las tapas de estos en los frascos correspondientes. La solución R2 (donador de la enzima) debe ser de color naranja amarillento. Un color rojo o morado indica que el reactivo está contaminado y se debe desechar. Deseche los reactivos 1 o 2 si se observa turbidez o precipitados.

⚠️ NOTA 3: antes de realizar el ensayo, las soluciones R1 y R2 deben estar a la temperatura de almacenamiento del compartimento del reactivo del analizador. Consulte la hoja de aplicación específica del analizador para obtener información adicional.

Almacene los reactivos a una temperatura de 2-8 °C. **NO LOS CONGEELE.**

Para garantizar la vida útil de los componentes sin abrir, consulte la fecha de caducidad en la caja o en las etiquetas de los frascos.

Solución R1: 60 días refrigerada en el analizador o a una temperatura de 2-8 °C.

Solución R2: 60 días refrigerada en el analizador o a una temperatura de 2-8 °C.

Recogida y manipulación de las muestras

Recoja las muestras de orina en recipientes de plástico o de vidrio. Debe extremarse el cuidado para mantener la integridad química de la muestra de orina desde el momento de su recogida hasta el del ensayo.

Las muestras mantenidas a temperatura ambiente que no se analicen en los 8 días¹⁰ posteriores a su llegada al laboratorio deben conservarse en una unidad de refrigeración segura entre 2 y 8 °C durante hasta 30 días.^{11,12} Para almacenarlas durante más tiempo antes del análisis o para la retención de muestras después del análisis, las muestras de orina deben almacenarse a -20 °C.¹³ Estudios realizados demuestran que los analitos de buprenorfina en la orina son estables a -20 °C durante hasta 85 días.¹³

Los laboratorios que sigan las directrices obligatorias de la SAMHSA deben cumplir los requisitos de la SAMHSA sobre almacenamiento refrigerado a corto plazo y almacenamiento a largo plazo.¹⁴

Para proteger la integridad de la muestra, no induzca la formación de espuma y evite la congelación y descongelación repetidas. Debe hacerse todo lo posible para mantener las muestras pipeteadas libres de residuos macroscópicos. Se recomienda que las muestras muy turbias se centrifuguen antes del análisis. Las muestras congeladas deben descongelarse y mezclarse antes del análisis. La adulteración de las muestras de orina puede generar resultados erróneos. Si sospecha que la muestra puede estar adulterada, obtenga otra muestra y envíe ambas al laboratorio para su análisis.

Manipule todas las muestras de orina como si fueran potencialmente infecciosas.

Procedimiento de ensayo

El ensayo CEDIA Buprenorphine II Assay está diseñado para ser usado en analizadores clínicos automatizados capaces de mantener una temperatura constante, pipetear, mezclar reactivos, medir índices enzimáticos a 570 nm y cronometrar la reacción con precisión. Consulte las instrucciones de la aplicación específica de cada analizador para obtener los parámetros químicos antes de efectuar el análisis.

Análisis cualitativo

Para análisis cualitativos, utilice el calibrador de valor umbral CEDIA Buprenorphine II (10 ng/mL).

Análisis semicuantitativo

Para el análisis semicuantitativo, utilice los cinco calibradores.

Control de la calidad y calibración

Las buenas prácticas de laboratorio requieren el uso de muestras de control para garantizar la eficacia del ensayo. Asegúrese de que los resultados de los controles están dentro de los intervalos establecidos, según los procedimientos y pautas de su laboratorio. Si los resultados quedan fuera de los intervalos establecidos, los resultados del ensayo no son válidos. Todos los requisitos de control de calidad se ajustarán a las normas o a los requisitos de acreditación locales, regionales y/o nacionales. Cada laboratorio deberá establecer una frecuencia de pruebas de control de calidad propia.

Resultados y valores esperados

Análisis cualitativo

El calibrador de 10 ng/mL se utiliza como una referencia de umbral cualitativa para distinguir las muestras «positivas» de las «negativas». Las muestras con una variación en los valores de absorbancia (ΔA) mayor o igual que el valor obtenido con el calibrador de valor umbral se consideran positivas. Las muestras con una variación de absorbancia (ΔA) menor que el valor obtenido con el calibrador de valor umbral se consideran negativas.

Análisis semicuantitativo

Se puede obtener una estimación aproximada de las concentraciones de fármaco en las muestras trazando una curva estándar con todos los calibradores y estimando las concentraciones de las muestras a partir de la curva estándar. Los resultados de la muestra mayores que el calibrador alto deben diluirse con orina negativa y analizarse de nuevo.

Limitaciones

- Un resultado positivo de este ensayo indica únicamente la presencia de buprenorfina y sus metabolitos y no se relaciona necesariamente con el alcance de los efectos fisiológicos y psicológicos. Esta es una prueba de detección. Todos los resultados positivos deben confirmarse mediante GC/MS o LC-MS/MS.

- Las sustancias distintas a las analizadas en el estudio de especificidad podrían interferir en la prueba y provocar resultados incorrectos.
- Debe tenerse cuidado al presentar los resultados de la concentración ya que existen muchos factores como la ingesta de líquidos u otros factores biológicos que pueden influir en un análisis de orina.
- Las características de rendimiento para la eficacia del ensayo CEDIA Buprenorphine II Assay no se han establecido con líquidos corporales distintos a la orina humana.

Características específicas de funcionamiento

A continuación se muestran los resultados típicos de rendimiento obtenidos en el analizador Beckman Coulter AU680. Los resultados obtenidos en el laboratorio pueden diferir de estos datos.

Precisión

Las muestras se prepararon añadiendo buprenorfina en orina sin fármacos en el punto de corte, 25%, 50%, 75% y 100% por encima y por debajo del punto de corte y analizadas en modos cualitativos y semicuantitativos mediante un protocolo Clinical Laboratory and Standards Institute (CLSI). Los resultados que se presentan a continuación se generaron con el análisis de todas las muestras en grupos de 2 muestras idénticas, 2 veces al día durante 20 días, con un total de n=80 muestras. A continuación se recogen datos representativos.

Análisis de estudio cualitativo

Concentración de adición de buprenorfina (ng/mL)	% de valor umbral (10 ng/mL)	LC-MS/MS (ng/ml)	Precisión total (n=80)	
			Número de determinaciones	Resultados de inmunoensayo (Positivo/Negativo)
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

Análisis del estudio de semicuantitativo

Concentración de adición de buprenorfina (ng/mL)	% de valor umbral (10 ng/mL)	LC-MS/MS (ng/ml)	Precisión total (n=80)	
			Número de determinaciones	Resultados de inmunoensayo (Positivo/Negativo)
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

Precisión

Ciento cincuenta y tres muestras de pacientes se analizaron con el CEDIA Buprenorphine II Assay tanto en modos cualitativos como semicuantitativos y los resultados se compararon con LC-MS/MS.

Estudio de exactitud cualitativa con LC-MS/MS para buprenorfina únicamente como método de referencia

Resultados del dispositivo candidato	Negativo	< 50% de la concentración de valor umbral mediante LC-MS/MS (< 5 ng/mL)	Negativo cercano al umbral de corte (entre un 50% por debajo del valor umbral y la concentración de valor umbral según lo determinado mediante LC-MS/MS) (5 - 9,9 ng/mL)	Positivo cercano al umbral de corte (entre el valor umbral y un 50% por encima de la concentración de valor umbral según lo determinado mediante LC-MS/MS) (10 - 15,0 ng/mL)	Positivo alto (mayor de 50% por encima de la concentración de valor umbral) (> 15,0 ng/mL)
Positivo	31*	11*	4*	5	45
Negativo	49	2	6	0	0

Estudio de exactitud semicuantitativa con LC-MS/MS para buprenorfina únicamente como método de referencia

Resultados del dispositivo candidato	Negativo	< 50% de la concentración de valor umbral mediante LC-MS/MS (< 5 ng/mL)	Negativo cercano al umbral de corte (entre un 50% por debajo del valor umbral y la concentración de valor umbral según lo determinado mediante LC-MS/MS) (5 - 9,9 ng/mL)	Positivo cercano al umbral de corte (entre el valor umbral y un 50% por encima de la concentración de valor umbral según lo determinado mediante LC-MS/MS) (10 - 15,0 ng/mL)	Positivo alto (mayor de 50% por encima de la concentración de valor umbral) (> 15,0 ng/mL)
Positivo	32 *†	11*	4*	5	45
Negativo	48	2	6	0	0

***Tabla de muestras discordantes**

Las muestras para la precisión se clasificaron atendiendo a la concentración según LC-MS/MS para buprenorfina únicamente. En la siguiente tabla se identifican las muestras con una concentración de buprenorfina inferior al valor de corte, en las que el resultado del ensayo CEDIA Buprenorphine II assay fue positivo debido a la detección de metabolitos de buprenorfina.

ID de la muestra	EIA		Concentración según LC-MS/MS (ng/mL)				
	Modo cualitativo	SQ (ng/mL)	Bup***	NorBup#	Bup-Glu†	NorBup-Glu‡	Total mediante LC-MS/MS
51	Pos	10,08	< LLOQ**	2,27	1,96	6,18	10,41
52	Pos	10,02	< LLOQ	0,69	3,15	6,84	10,68
53†	Neg	10,42	< LLOQ	1,08	7,89	1,82	10,79
54	Pos	11,59	< LLOQ	1,09	5,67	5,54	12,30
55	Pos	10,40	< LLOQ	3,27	2,54	7,92	13,73
56	Pos	16,36	< LLOQ	4,02	7,46	3,73	15,21
57	Pos	17,31	< LLOQ	3,28	10,67	3,09	17,04
58	Pos	19,82	< LLOQ	5,03	10,91	2,05	17,99
59	Pos	18,73	< LLOQ	3,10	9,09	6,59	18,78
60	Pos	22,63	< LLOQ	4,18	8,30	7,34	19,82
61	Pos	18,95	< LLOQ	1,96	9,90	9,90	21,76
62	Pos	26,11	< LLOQ	4,36	10,87	6,92	22,15
63	Pos	24,99	< LLOQ	5,26	8,41	9,01	22,68
64	Pos	24,91	< LLOQ	3,86	23,19	< LLOQ	27,05
65	Pos	20,87	< LLOQ	1,44	14,06	14,06	29,56
66	Pos	23,21	< LLOQ	2,23	25,24	2,50	29,97
67	Pos	30,27	< LLOQ	4,42	8,82	16,84	30,08
68	Pos	31,35	< LLOQ	16,52	9,41	5,47	31,40
69	Pos	35,38	< LLOQ	7,13	5,30	22,38	34,81
70	Pos	40,38	< LLOQ	12,21	18,65	9,11	39,97
71	Pos	38,44	< LLOQ	2,93	12,40	28,84	44,17
72	Pos	48,60	< LLOQ	23,41	15,34	5,44	44,19
73	Pos	62,31	< LLOQ	5,47	36,52	25,00	66,99
74	Pos	81,31	< LLOQ	33,59	23,42	12,72	69,73
75	Pos	88,67	< LLOQ	26,22	32,43	23,10	81,75
76	Pos	79,26	< LLOQ	6,34	80,00	2,77	89,11
77	Pos	> 100,01	< LLOQ	8,63	56,89	46,95	112,47
78	Pos	> 100,01	< LLOQ	101,98	10,40	9,90	122,28
79	Pos	> 100,01	< LLOQ	7,91	26,43	144,00	178,34
80	Pos	> 100,01	< LLOQ	49,66	97,61	121,12	268,39
81	Pos	> 100,01	< LLOQ	< LLOQ	145,72	394,81	540,53
82	Pos	> 100,01	< LLOQ	129,95	105,07	664,47	899,49
83	Pos	> 100,01	0,81	32,14	39,52	59,14	131,61
84	Pos	63,54	0,86	7,41	29,46	31,38	69,11
85	Pos	20,48	0,90	5,42	11,54	< LLOQ	17,86
86	Pos	> 100,01	0,91	54,00	18,10	10,52	83,53
87	Pos	46,32	2,00	12,03	13,58	16,24	43,85

Tabla (continuación)

ID de la muestra	EIA		Concentración según LC-MS/MS (ng/mL)				
	Modo cualitativo	SQ (ng/mL)	Bup***	NorBup#	Bup-Glu†	NorBup-Glu‡	Total mediante LC-MS/MS
88	Pos	> 100,01	2,00	6,83	193,42	131,65	333,90
89	Pos	> 100,01	2,02	75,75	174,74	442,98	695,49
90	Pos	66,32	2,48	6,53	57,67	1,52	68,20
91	Pos	> 100,01	3,63	80,26	733,7	624,02	1441,61
92	Pos	> 100,01	4,38	69,28	146,16	349,33	569,15
93	Pos	> 100,01	4,45	59,03	55,01	17,31	135,80
100	Pos	> 100,01	8,64	36,91	> ULOQ**	224,42	> 1000
101	Pos	> 100,01	8,94	51,32	497,32	55,06	612,64
102	Pos	> 100,01	5,22	35,13	85,99	22,24	148,58
103	Pos	77,36	6,60	147,58	195,67	40,28	390,13

** < LLOQ: Límite inferior de cuantificación (0,65 ng/mL) > ULOQ: Límite superior de cuantificación (1000 ng/mL);

*** Bup: Buprenorfina;

NorBup: Norbuprenorfina;

† Bup-Glu: Buprenorfina-β-D-glucurónido;

‡ NorBup-Glu: Norbuprenorfina-β-D-glucurónido;

†† Muestra discordante adicional para modo semicuantitativo

Recuperación de analítica y linealidad de la dilución

Para demostrar la linealidad de la dilución para fines de dilución de la muestra y control de calidad de todo el intervalo del ensayo, se añadió el nivel de calibrador alto de buprenorfina (100 ng/mL) a la orina sin fármacos y se diluyó con orina sin fármacos para generar 10 niveles intermedios. Cada muestra se analizó en replicados de 5 en modo semicuantitativo y la media se utilizó para determinar el porcentaje de recuperación en comparación con el valor objetivo esperado. A continuación se recogen datos representativos.

Buprenorfina		Recuperación (%)
Concentración objetivo (ng/mL)	Concentración observada (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

Especificidad

Se evaluó la reactividad cruzada de la buprenorfina y sus metabolitos añadiendo cantidades conocidas de cada analito a la orina sin fármacos. Como se indica en los resultados de la siguiente tabla, la buprenorfina, norbuprenorfina y el glucurónido de norbuprenorfina mostraron ≥ 100% de reactividad cruzada. El glucurónido de buprenorfina mostró menos reactividad cruzada.

Buprenorfina y sus metabolitos	Concentración analizada (ng/mL)	Pos/Neg	Reactividad cruzada
Buprenorfina	10	Pos	100
Norbuprenorfina	8	Pos	125
Buprenorfina-β-D-glucurónido	13	Pos	76,9
Norbuprenorfina-β-D-glucurónido	10	Pos	100

Reactividad cruzada de compuestos opiáceos relacionados o no relacionados estructuralmente

Compuestos relacionados estructuralmente y otros opiáceos	Concentración analizada (ng/ml)	Pos/Neg	Reactividad cruzada
Diacetilmorfina (heroína)	100.000	Neg	< 0,01
Codeína	100.000	Neg	< 0,01
Dextrometorfano	100.000	Neg	< 0,01
Dihidrocodeína	100.000	Neg	< 0,01
EDDP (2-etilidín-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina)	100.000	Neg	< 0,01
EMDP (2-Etil-5-metil-3,3-difenilpirrolidina)	100.000	Neg	< 0,01
Fentanilo	100.000	Neg	< 0,01
Hidrocodona	100.000	Neg	< 0,01
Hidromorfona	100.000	Neg	< 0,01
Hidromorfona-β-D-glucurónido	10.000	Neg	< 0,1
LAAM (levo-alfa-acetilmetadol)	100.000	Neg	< 0,01
Levorfanol	100.000	Neg	< 0,01
Metadona	100.000	Neg	< 0,01
Meperidina	100.000	Neg	< 0,01
Morfina	100.000	Neg	< 0,01
Morfina-3β-D-glucurónido	100.000	Neg	< 0,01
Morfina-6β-D-glucurónido	100.000	Neg	< 0,01
Nalorfina	100.000	Neg	< 0,01
Naloxona	100.000	Neg	< 0,01
Naltrexona	100.000	Neg	< 0,01
Norcodeína	100.000	Neg	< 0,01
Norhidrocodona	100.000	Neg	< 0,01
Norpropoxifeno	100.000	Neg	< 0,01
Noroxicodona	100.000	Neg	< 0,01
Noroximorfona	100.000	Neg	< 0,01
Oximorfona-β-D-glucurónido	10.000	Neg	< 0,1
Oxicodona	100.000	Neg	< 0,01
Oximorfona	100.000	Neg	< 0,01
Tapentadol	100.000	Neg	< 0,01
Tramadol	100.000	Neg	< 0,01

La posible reactividad cruzada que suponen los fármacos administrados habitualmente con la buprenorfina fue evaluada añadiendo cada sustancia a la buprenorfina con controles bajo (7,5 ng/mL) y alto (12,5 ng/mL) añadidos en las concentraciones indicadas. Se consideró que un fármaco tenía reactividad cruzada si el resultado de concentraciones observadas de buprenorfina superaba 10 ng/mL. Como se muestra en la siguiente tabla, todos los compuestos farmacológicos evaluados mostraron una reactividad cruzada mínima a las concentraciones analizadas.

Los compuestos no relacionados estructuralmente adicionados a la concentración se enumeran a continuación en controles bajo y alto

Reactivos cruzados	Concentración añadida (ng/mL)	Nivel de buprenorfina adicionada	
		Control bajo	Control alto
Acetaminofén	500.000	Neg	Pos
Ácido acetil salicílico	500.000	Neg	Pos
Amitriptilina	50.000	Neg	Pos
Amoxicilina	100.000	Neg	Pos
Ensayo OFT de	1.000.000	Neg	Pos
Amisulprida	100.000	Neg	Pos
Benzoilecgonina	1.000.000	Neg	Pos
Cafeína	100.000	Neg	Pos
Carbamazepina	100.000	Neg	Pos
Clorpromazina	100.000	Neg	Pos
Clomipramina	25.000	Neg	Pos
Cloroquina	100.000	Neg	Pos
Cimetidina	500.000	Neg	Pos
Desipramina	10.000	Neg	Pos
Doxepina	25.000	Neg	Pos
Difenhidramina	100.000	Neg	Pos

Tabla (continuación)

Reactivos cruzados	Concentración añadida (ng/mL)	Nivel de buprenorfina adicionada	
		Control bajo	Control alto
Efedrina	100.000	Neg	Pos
Fluoxetina	100.000	Neg	Pos
Flufenazina	100.000	Neg	Pos
Hidroxicloraquina	100.000	Neg	Pos
Ibuprofeno	100.000	Neg	Pos
Imipramina	25.000	Neg	Pos
Maprotilina	100.000	Neg	Pos
Mitraginina	100.000	Neg	Pos
7-hidroximitraginina	10.000	Neg	Pos
Nalbufina	100.000	Neg	Pos
Nortriptilina	50.000	Neg	Pos
Oxazepam	100.000	Neg	Pos
Phencyclidine	100.000	Neg	Pos
Fenobarbital	100.000	Neg	Pos
Ranitidina	500.000	Neg	Pos
Secobarbital	100.000	Neg	Pos
Sulpirida	100.000	Neg	Pos
Tioridazina	100.000	Neg	Pos
Trimipramina	25.000	Neg	Pos

Interferencia

Las posibles interferencias del pH y de sustancias fisiológicas endógenas en la recuperación de buprenorfina con el ensayo CEDIA Buprenorphine II Assay se evaluaron mediante la adición de compuestos conocidos de sustancias potencialmente interferentes en los controles bajo (7,5 ng/mL) y alto (12,5 ng/mL) para el umbral de corte 10 ng/mL. En la presencia de los compuestos que aparecen a continuación, los controles se detectaron de forma precisa, lo que indica que estos compuestos no mostraron interferencia en el ensayo.

Componente	Concentración analizada (ng/dL)	Nivel de buprenorfina adicionada	
		Control bajo	Control alto
Acetaminofén	10	Neg	Pos
Acetona	500	Neg	Pos
Ácido acetil salicílico	10	Neg	Pos
Ácido ascórbico	150	Neg	Pos
Cafeína	10	Neg	Pos
Creatinina	400	Neg	Pos
Etanol	10	Neg	Pos
Galactosa	5	Neg	Pos
Glucosa	1000	Neg	Pos
Hemoglobina	150	Neg	Pos
Albumina de suero humano	200	Neg	Pos
Ibuprofeno	10	Neg	Pos
Ácido oxálico	50	Neg	Pos
Riboflavina	3	Neg	Pos
Cloruro sódico	1000	Neg	Pos
Urea	1000	Neg	Pos
pH	3	Neg	Pos
pH	4	Neg	Pos
pH	5	Neg	Pos
pH	6	Neg	Pos
pH	7	Neg	Pos
pH	8	Neg	Pos
pH	9	Neg	Pos
pH	10	Neg	Pos
pH	11	Neg	Pos

La gravedad específica

Las muestras de orina sin fármaco con gravedad específica que oscila de 1,002 a 1,030 se dividieron y recibieron adición hasta una concentración final de 7,5 ng/mL o 12,5 ng/mL (las concentraciones de control alto y bajo, respectivamente). Las muestras se evaluaron con modos cualitativo y semicuantitativo. No se observó interferencia.

La gravedad específica	Nivel de buprenorfina adicionada	
	Control bajo	Control alto
1,002	Neg	Pos
1,004	Neg	Pos
1,008	Neg	Pos
1,013	Neg	Pos
1,016	Neg	Pos
1,018	Neg	Pos
1,022	Neg	Pos
1,023	Neg	Pos
1,025	Neg	Pos
1,030	Neg	Pos

Referencias

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, 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 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. Datos archivados en Microgenics, perteneciente a Thermo Fisher Scientific, 2003.
12. C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLIS)* (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.

Glosario:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 EE. UU.
Número gratuito en EE. UU.:
1-800-232-3342



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

© 2020 Thermo Fisher Scientific, Inc. Todos los derechos reservados.
CEDIA® es una marca registrada de Roche Diagnostics.



Para obtener actualizaciones de prospectos, visite:
www.thermofisher.com/diagnostics