

**IVD** Uniquement pour usage diagnostique *in vitro*

Rx Only

**REF** 10020849 (Kit de 3 x 17 ml)  
10020850 (Kit de 65 ml)

## Utilisation prévue

Le Dosage II de buprénorphine CEDIA® est un dosage immuno-enzymatique homogène utilisé pour la détermination qualitative et/ou semi-quantitative de la présence de buprénorphine et de ses métabolites dans l'urine humaine à une concentration seuil de 10 ng/ml. Le dosage est destiné à être utilisé dans les laboratoires et fournit une procédure de dépistage analytique à la fois simple et rapide pour détecter la buprénorphine et ses métabolites dans l'urine humaine. Le dosage est conçu pour être utilisé avec un certain nombre d'analyseurs de chimie clinique.

Le mode semi-quantitatif a pour but de permettre aux laboratoires d'établir des procédures de contrôle qualité ou de déterminer une dilution appropriée de l'échantillon en vue de la confirmation à l'aide d'une méthode telle que la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS).

**Le dosage fournit uniquement un résultat de test analytique préliminaire. Une autre méthode chimique plus spécifique doit être utilisée afin d'obtenir un résultat analytique confirmé. La chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS) ou la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS) sont les méthodes de confirmation de choix.**

Il convient d'adopter un point de vue clinique et émettre un jugement professionnel pour tout résultat d'analyse de toxicomanie, tout particulièrement lorsque les résultats préliminaires sont employés. Pour usage *diagnostique in vitro* uniquement.

## Résumé et explication du test

La buprénorphine est un analgésique opiacé semi-synthétique dérivé de la thébaïne, un composant mineur de l'opium. La structure de la buprénorphine est similaire à celle de la morphine. La buprénorphine est un agoniste partiel, modulateur des récepteurs.<sup>2</sup> Sa durée d'action est plus longue que celle de la morphine et elle peut être administrée par voie sublinguale en tant qu'analgésique. Le Subutex®, qui contient une dose élevée de buprénorphine, est largement utilisé en Europe et dans d'autres régions comme produit de substitution dans le traitement des addictions aux opiacés.<sup>3,5</sup> La FDA autorise l'utilisation du Subutex et du Suboxone®, dont la buprénorphine est la substance active, pour le traitement de la dépendance aux opiacés aux États-Unis. Le Subutex et le Suboxone sont les premiers stupéfiants autorisés aux États-Unis par le Drug Abuse Treatment Act (DATA) de 2003 pour traiter la dépendance aux opiacés peuvent être prescrits dans le cabinet d'un médecin aux États-Unis.<sup>6</sup> Il a également été démontré que la buprénorphine a un potentiel d'abus et peut provoquer une dépendance. En outre, plusieurs décès ont été enregistrés à la suite d'une overdose de buprénorphine par injection intraveineuse associée à d'autres médicaments psychotropes comme les benzodiazépines.<sup>7</sup> La buprénorphine est d'abord métabolisée par N-désalkylation pour former la norbuprénorphine, puis en conjugaison pour former la buprénorphine-glucuronide et la norbuprénorphine-glucuronide.<sup>8</sup>

Le dosage II de buprénorphine CEDIA s'appuie sur la technologie de l'ADN recombinant pour produire un système immuno-enzymatique en phase homogène unique.<sup>9</sup> Il repose sur l'enzyme bactérienne  $\beta$ -galactosidase (*Escherichia coli*), qui a été génétiquement modifiée en deux fragments inactifs. Ces fragments se réassocient spontanément pour former des enzymes pleinement actives qui, lors du dosage, fragmentent un substrat, produisant un changement de coloration que l'on peut mesurer par spectrophotométrie à 570 nm.

Au cours de ce dosage, l'analyte contenu dans l'échantillon entre en compétition avec l'analyte conjugué au fragment inactif (donneur d'enzyme) de l'enzyme  $\beta$ -galactosidase pour se fixer sur le site de liaison de l'anticorps. Si l'analyte est présent dans l'échantillon, il se lie à l'anticorps, laissant ainsi le fragment inactif de l'enzyme former une enzyme active. Si l'échantillon ne contient pas d'analyte, l'anticorps se lie à l'analyte conjugué au fragment inactif, inhibant la réassociation des fragments inactifs de  $\beta$ -galactosidase, ce qui empêche la formation d'une enzyme active. La quantité d'enzyme active formée et la modification de l'absorbance correspondante sont directement proportionnelles à la quantité d'analyte dans l'échantillon.

## Réactifs

### 1 Tampon de reconstitution EA

Contient des sels tampons, un anticorps anti-buprénorphine monoclonal de souris 0,8 - 1,0 mg/litre, un stabilisant et un conservateur.

### 1a Réactif EA

Contient 0,171 g/litre d'accepteur d'enzyme, des sels tampons et un conservateur.

### 2 Tampon de reconstitution ED

Contient des sels tampons, des stabilisants et des conservateurs.

### 2a Réactif ED

Contient 0,175 mg/litre de donneur d'enzyme conjugué au dérivé de buprénorphine, 1,67 g/litre de  $\beta$ -D-galactopyranoside rouge chlorophénol, des stabilisants, un détergent et un conservateur.

## Produits supplémentaires nécessaires (vendus séparément) :

### REF

#### Description du kit

10021390 Étalon II négatif CEDIA (1 x 7,5 ml)  
10020799 Étalon II de buprénorphine CEDIA 10 ng/ml (1 x 5 ml)  
10020800 Étalon II de buprénorphine CEDIA 20 ng/ml (1 x 5 ml)  
10020801 Étalon II de buprénorphine CEDIA 50 ng/ml (1 x 5 ml)  
10020802 Étalon II de buprénorphine CEDIA 100 ng/ml (1 x 5 ml)  
10020804 Contrôles II de buprénorphine CEDIA de concentrations faible (7,5 ng/ml) et élevée (12,5 ng/ml) (2 x 5 ml chacun)

## ⚠ Avertissements et précautions d'emploi

**DANGER** : Les réactifs sous forme de poudre contiennent  $\leq 55$  % en poids de fragments d'albumine bovine (AB) et  $\leq 1$  % en poids d'azoture de sodium. Les réactifs liquides contiennent  $\leq 0,5$  % d'albumine bovine (AB),  $\leq 0,2$  % d'azoture de sodium et  $\leq 0,1$  % d'anticorps spécifiques au médicament (souris).

Les réactifs sont dangereux en cas d'ingestion.

H317 - Peut provoquer une allergie cutanée.

H334 - Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation.

EUH032 - Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.

Éviter de respirer les gaz ou vapeurs. Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail. Porter des gants de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Lorsque la ventilation du local est insuffisante, porter un équipement de protection respiratoire. En cas de contact avec la peau : laver abondamment à l'eau et au savon. EN CAS D'INHALATION : s'il y a difficulté à respirer, transporter la victime à l'extérieur et la maintenir au repos dans une position où elle peut confortablement respirer. En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin. En cas de symptômes respiratoires : Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin. Laver les vêtements contaminés avant réutilisation. Éliminer le contenu/contenant dans un endroit conforme aux réglementations locales/régionales/nationales/internationales.

En cas de déversement accidentel, nettoyer et éliminer le matériel conformément à la procédure opérationnelle permanente de votre laboratoire et aux réglementations locales et nationales.

Si le colis est endommagé lors de la réception, contacter le représentant de votre service d'assistance technique (voir la dernière page de cette notice).

## Préparation et stockage des réactifs

Se référer à la section ci-dessous pour la préparation des solutions. Sortir le kit du réfrigérateur (où il aura été conservé entre 2 et 8°C) immédiatement avant la préparation des solutions.

Préparer les solutions dans l'ordre ci-dessous afin de minimiser les risques de contamination.

### Solution donneur d'enzyme (ED) R2

Relier la bouteille 2a (réactif ED) à la bouteille 2 (tampon de reconstitution ED) à l'aide de l'un des adaptateurs fournis. Mélanger en retournant délicatement le flacon et s'assurer que la totalité du lyophilisat du flacon 2a est transférée dans le flacon 2. Éviter la formation de mousse. Déconnecter le flacon 2a et l'adaptateur du flacon 2 et les mettre au rebut. Fermer le flacon 2 au moyen d'un bouchon et laisser reposer pendant environ 5 minutes à température ambiante (21-25°C). Mélanger de nouveau. Inscrire la date de reconstitution sur l'étiquette du flacon. Placer le flacon directement dans le compartiment à réactifs de l'analyseur ou dans une enceinte réfrigérée (2-8°C) et le laisser reposer pendant environ 30 minutes avant de l'utiliser.

### Solution accepteur d'enzyme (EA) R1

Relier la bouteille 1a (réactif EA) à la bouteille 1 (tampon de reconstitution EA) à l'aide de l'un des adaptateurs fournis. Mélanger en retournant délicatement le flacon et s'assurer que la totalité du lyophilisat du flacon 1a est transférée dans le flacon 1. Éviter la formation de mousse. Déconnecter le flacon 1a et l'adaptateur du flacon 1 et les mettre au rebut. Fermer le flacon 1 au moyen d'un bouchon et laisser reposer pendant environ 5 minutes à température ambiante (21-25°C). Mélanger de nouveau. Inscrire la date de reconstitution sur l'étiquette du flacon. Placer le flacon directement dans le compartiment à réactifs de l'analyseur ou dans une enceinte réfrigérée (2-8°C) et le laisser reposer pendant environ 30 minutes avant de l'utiliser.

**⚠ REMARQUE 1** : les composants fournis dans ce kit sont destinés à être utilisés conjointement. Ne pas mélanger des composants issus de lots différents.

**⚠ REMARQUE 2** : afin d'éviter toute contamination croisée des réactifs, veiller à ne pas intervertir les bouchons des flacons de réactifs. La solution R2 (donneur d'enzyme) doit être de couleur jaune-orange. Une couleur rouge ou rouge-violet indique que le réactif a été contaminé et doit être mis au rebut. Éliminer les Réactifs 1 ou 2 en présence d'une turbidité ou d'une précipitation.

**REMARQUE 3 :** la température des solutions R1 et R2 doit être identique à la température de stockage du compartiment à réactifs de l'analyseur avant de procéder au dosage. Se reporter à la fiche technique de l'analyseur pour de plus amples informations.

Conserver les réactifs à une température comprise entre 2 et 8°C. **NE PAS CONGELER.**

Afin de garantir la durée de conservation des composants non entamés, se reporter à la date d'expiration indiquée sur les étiquettes des boîtes ou des flacons.

**Solution R1 :** 60 jours réfrigérés sur l'analyseur ou à une température comprise entre 2 et 8°C.

**Solution R2 :** 60 jours réfrigérés sur l'analyseur ou à une température comprise entre 2 et 8°C.

### Prélèvement et préparation des échantillons

Recueillir les échantillons d'urine dans des récipients en verre ou en plastique. Prendre toutes les précautions requises pour préserver l'intégrité chimique de l'échantillon d'urine entre le moment du prélèvement et celui du dosage.

Les échantillons conservés à température ambiante et qui ne font pas l'objet d'un test initial dans les 8 jours<sup>10</sup> suivants leur arrivée au laboratoire doivent être placés dans une unité de réfrigération sécurisée entre 2 et 8°C pendant 30 jours au maximum.<sup>11,12</sup> Pour un stockage avant analyse plus long ou pour une conservation des échantillons après analyse, les échantillons d'urine doivent être conservés à -20°C.<sup>13</sup> Des études ont montré que les analytes de buprénorphine présents dans l'urine sont stables à -20°C pendant 85 jours maximum.<sup>13</sup>

Les laboratoires suivant les directives obligatoires de la SAMHSA doivent consulter ses exigences en matière de conservation réfrigérée à court et long termes.<sup>14</sup>

Afin de préserver l'intégrité de l'échantillon, ne pas faire mousser et éviter la congélation et la décongélation répétées. Il convient de veiller à éviter la présence de débris consécutifs dans les échantillons prélevés. Il est recommandé de centrifuger les échantillons à forte turbidité avant analyse. Avant d'être analysés, les échantillons congelés doivent être décongelés et mélangés. La falsification d'un échantillon d'urine peut engendrer des résultats erronés. En cas de falsification soupçonnée, prélever un autre échantillon et les transférer tous deux au laboratoire pour analyse.

**Manipuler tous les échantillons d'urine comme s'ils étaient potentiellement infectieux.**

### Procédure de dosage

Le Dosage II de buprénorphine CEDIA doit être utilisé avec des analyseurs cliniques capables de maintenir une température constante, de pipeter, de mélanger des réactifs, de mesurer des vitesses de réaction enzymatique à 570 nm et de chronométrer la réaction avec précision. Reportez-vous aux instructions d'applications spécifiques de chaque analyseur pour connaître les paramètres chimiques avant d'effectuer le dosage.

### Analyse qualitative

Pour les analyses qualitatives, utiliser l'étalon seuil II de buprénorphine CEDIA (10 ng/ml).

### Analyse semi-quantitative

Pour les analyses semi-quantitatives, utiliser les cinq étalons.

### Contrôle de la qualité et étalonnage

Les bonnes pratiques de laboratoire nécessitent l'utilisation d'échantillons de contrôle pour garantir les performances correctes du dosage. Assurez-vous que les résultats des contrôles concordent avec les plages établies, comme indiqué par les directives et procédures de laboratoire. Les résultats non compris dans les plages spécifiées ne sont pas valides. Toutes les exigences de contrôle qualité doivent être appliquées conformément aux règlements locaux, régionaux et nationaux, ou aux conditions d'agrément. Chaque laboratoire doit définir sa propre fréquence de contrôle qualité.

### Résultats et valeurs attendus

#### Analyse qualitative

L'étalon de 10 ng/ml sert de référence de seuil pour distinguer les échantillons "positifs" et "négatifs". Un échantillon qui présente un changement de valeurs d'absorbance ( $\Delta A$ ) supérieur ou égal à la valeur obtenue avec l'étalon seuil est considéré comme positif. Un échantillon qui présente un changement de valeur d'absorbance ( $\Delta A$ ) inférieur à la valeur obtenue avec l'étalon seuil est considéré comme négatif.

#### Analyse semi-quantitative

Une estimation des concentrations de substance médicamenteuse dans les échantillons peut être obtenue en établissant une courbe standard avec l'ensemble des étalons et en estimant la concentration des échantillons au-delà de cette même courbe. Les échantillons dont les résultats sont supérieurs à l'étalon maximal doivent être dilués avec l'étalon d'urine négative et testés de nouveau.

### Limites

- Un résultat positif à ce dosage indique uniquement la présence de buprénorphine ou de ses métabolites et n'est pas nécessairement corrélé à l'ampleur des effets physiologiques et psychologiques. Il s'agit d'un test de dépistage. Tous les résultats positifs doivent être confirmés par GC/MS ou LC-MS/MS.
- Il est possible que des substances autres que celles analysées dans l'étude de spécificité interfèrent avec le test et faussent les résultats.
- Lors de la communication des résultats concernant la concentration, veiller à tenir compte des nombreux facteurs comme l'apport liquidien et d'autres facteurs biologiques pouvant influencer le résultat d'un test urinaire.
- Les caractéristiques de performance du Dosage II de buprénorphine CEDIA n'ont pas été établies avec des fluides corporels autres que l'urine humaine.

### Caractéristiques spécifiques de performances

Les résultats de performance type obtenus sur l'analyseur Beckman Coulter AU680 sont présentés ci-dessous. Les résultats obtenus dans votre laboratoire peuvent différer de ces données.

### Exactitude

Les échantillons ont été préparés en ajoutant de la buprénorphine dans de l'urine propre au niveau du seuil, ainsi que 25 %, 50 %, 75 % et 100 % au-dessus et en dessous du seuil. Les échantillons ont été testés en modes qualitatif et semi-quantitatif à l'aide d'un protocole CLSI (Clinical Laboratory and Standards Institute). Les résultats présentés ci-dessous ont été obtenus en testant tous les échantillons par exemplaires de 2, deux fois par jour pendant 20 jours, pour un total de N=80. Des données représentatives sont présentées ci-dessous.

#### Analyse d'étude qualitative

Concentration de buprénorphine ajoutée (ng/ml)	% du seuil (10 ng/ml)	LC-MS/MS (ng/ml)	Précision totale (n = 80)	
			Nombre de déterminations	Résultats d'immunodosage (négatif/positif)
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

#### Analyse de l'étude semi-quantitative

Concentration de buprénorphine ajoutée (ng/ml)	% du seuil (10 ng/ml)	LC-MS/MS (ng/ml)	Précision totale (n = 80)	
			Nombre de déterminations	Résultats d'immunodosage (négatif/positif)
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

### Précision

Cent cinquante-trois échantillons d'urine ont été analysés à l'aide du Dosage II de buprénorphine CEDIA en modes qualitatif et semi-quantitatif, puis les résultats ont été comparés à ceux de la LC-MS/MS.

#### Étude de précision qualitative avec LC-MS/MS comme méthode de référence pour la buprénorphine uniquement

Résultats du dispositif candidat	Négatif	< 50 % de la concentration seuil par LC-MS/MS (< 5 ng/ml)	Proche du seuil négatif (Concentration située entre le seuil déterminé par LC-MS/MS et la valeur située 50 % en dessous du seuil) (de 5 à 9,9 ng/ml)	Proche du seuil positif (Concentration située entre le seuil déterminé par LC-MS/MS et la valeur située 50 % au-dessus du seuil) (de 10 à 15,0 ng/ml)	Valeurs positives élevées (Plus de 50 % au-dessus de la concentration seuil) (> 15,0 ng/ml)
Positif	31*	11*	4*	5	45
Négatif	49	2	6	0	0

**Étude de précision semi-quantitative avec LC-MS/MS comme méthode de référence pour la buprénorphine uniquement**

Résultats du dispositif candidat	Négatif	< 50 % de la concentration seuil par LC-MS/MS (< 5 ng/ml)	Proche du seuil négatif (Concentration située entre le seuil déterminé par LC-MS/MS et la valeur située 50 % en dessous du seuil) (de 5 à 9,9 ng/ml)	Proche du seuil positif (Concentration située entre le seuil déterminé par LC-MS/MS et la valeur située 50 % au-dessus du seuil) (de 10 à 15,0 ng/ml)	Valeurs positives élevées (Plus de 50 % au-dessus de la concentration seuil) (> 15,0 ng/ml)
Positif	32 *†	11*	4*	5	45
Négatif	48	2	6	0	0

**\*Tableau pour les échantillons discordants**

Les échantillons pour l'étude de précision ont été catégorisés sur la base des concentrations déterminées par LC-MS/MS pour la buprénorphine uniquement. Le tableau ci-dessous répertorie les échantillons présentant une concentration en buprénorphine située en dessous du seuil et pour lesquels le résultat du Dosage II de buprénorphine CEDIA était positif en raison de la détection de métabolites de la buprénorphine.

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

Suite du tableau

ID de l'échantillon	EIA		Concentration par LC-MS/MS (ng/ml)				
	Mode qualitatif	SQ (ng/ml)	Bup***	NorBup <sup>#</sup>	Bup-Glu <sup>†</sup>	NorBup-Glu <sup>‡</sup>	Total par LC-MS/MS
100	Pos	> 100,01	8,64	36,91	> LSQ**	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

\*\* < LIQ : Limite inférieure de quantification (0,65 ng/ml), > LSQ : Limite supérieure de quantification (1 000 ng/ml);

\*\*\* Bup : Buprénorphine ;

# NorBup : Norbuprénorphine ;

† Bup-Glu : Buprénorphine-β-D-glucuronide ;

‡ NorBup-Glu : Norbuprénorphine-β-D-glucuronide ;

†† Échantillon discordant supplémentaire pour le mode semi-quantitatif

**Récupération analytique et linéarité de dilution**

Afin de démontrer la linéarité de dilution pour la dilution d'échantillons et le contrôle de la qualité sur l'intégralité de la gamme de dosage, l'urine propre a été enrichie en buprénorphine jusqu'au niveau étalon élevé (100 ng/ml) et diluée avec de l'urine propre pour générer 10 niveaux intermédiaires. Chaque échantillon a été testé 5 fois en mode semi-quantitatif et la moyenne a été utilisée pour déterminer le pourcentage de récupération par rapport à la valeur cible attendue. Des données représentatives sont présentées ci-dessous.

Buprénorphine		Récupération (%)
Concentration cible (ng/ml)	Concentration observée (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

**Spécificité**

La réactivité croisée de la buprénorphine et de ses métabolites a été évaluée en ajoutant des quantités connues de chaque analyte à l'urine propre. Comme indiqué par les résultats du tableau ci-dessous, la réactivité croisée de la buprénorphine, de la norbuprénorphine et de la norbuprénorphine-glucuronide est ≥ 100 %. La réactivité croisée de la buprénorphine-glucuronide est la plus basse.

Buprénorphine et ses métabolites	Concentration testée (ng/ml)	Pos/Nég	Réactivité croisée (%)
Buprénorphine	10	Pos	100
Norbuprénorphine	8	Pos	125
Buprénorphine-β-D-glucuronide	13	Pos	76,9
Norbuprénorphine-β-D-glucuronide	10	Pos	100

**Réactivité croisée des composés structurellement proches ou non des opiacés**

Composés structurellement proches et autres opiacés	Concentration testée (ng/ml)	Pos/Nég	Réactivité croisée (%)
6-acétylmorphine	100 000	Nég	< 0,01
Diacétylmorphine (Héroïne)	100 000	Nég	< 0,01
Codéine	100 000	Nég	< 0,01
Dextrométhorphane	100 000	Nég	< 0,01
Dihydrocodéine	100 000	Nég	< 0,01
EDDP (2-éthylidène-1,5-diméthyl-3,3-diphénylpyrrolidine)	100 000	Nég	< 0,01
EMDP (2-éthyl-5-méthyl-3,3-diphénylpyrrolidine)	100 000	Nég	< 0,01

Suite du tableau

Composés structurellement proches et autres opiacés	Concentration testée (ng/ml)	Pos/Nég	Réactivité croisée (%)
Hydrocodone	100 000	Nég	< 0,01
Hydromorphone	100 000	Nég	< 0,01
Hydromorphone-β-D-glucuronide	10 000	Nég	< 0,1
LAAM (Levo-alpha-acétylméthadol)	100 000	Nég	< 0,01
Lévorphanol	100 000	Nég	< 0,01
Méthadone	100 000	Nég	< 0,01
Mépidine	100 000	Nég	< 0,01
Morphine	100 000	Nég	< 0,01
Morphine-3β-D-glucuronide	100 000	Nég	< 0,01
Morphine-6β-D-glucuronide	100 000	Nég	< 0,01
Nalorphine	100 000	Nég	< 0,01
Naloxone	100 000	Nég	< 0,01
Naltrexone	100 000	Nég	< 0,01
Norcodéine	100 000	Nég	< 0,01
Norhydrocodone	100 000	Nég	< 0,01
Norpropoxyphène	100 000	Nég	< 0,01
Noroxycodone	100 000	Nég	< 0,01
Noroxymorphone	100 000	Nég	< 0,01
Oxymorphone-β-D-glucuronide	10 000	Nég	< 0,1
Oxycodone	100 000	Nég	< 0,01
Oxymorphone	100 000	Nég	< 0,01
Tapentadol	100 000	Nég	< 0,01
Tramadol	100 000	Nég	< 0,01

La réactivité croisée potentielle liée aux médicaments généralement administrés en association avec la buprénorphine a été évaluée en ajoutant chaque substance à la buprénorphine ajoutée aux contrôles de concentrations faible (7,5 ng/ml) et élevée (12,5 ng/ml) dans les concentrations indiquées. Un médicament était considéré comme étant une source de réactivité croisée si les concentrations de buprénorphine dépassaient 10 ng/ml. Comme le montre le tableau ci-dessous, l'ensemble des composés pharmacologiques évalués ont affiché une réactivité croisée minimale pour les concentrations testées.

**Composés structurellement éloignés ajoutés aux contrôles de concentrations faible et élevée dans les concentrations indiquées ci-dessous**

Réactifs croisés	Concentration enrichie (ng/ml)	Niveau de buprénorphine ajouté	
		Contrôle bas	Contrôle haut
Acétaminophène	500 000	Nég	Pos
Acide acétylsalicylique	500 000	Nég	Pos
Amitriptyline	50 000	Nég	Pos
Amoxicilline	100 000	Nég	Pos
Amphétamine	1 000 000	Nég	Pos
Amisulpride	100 000	Nég	Pos
Benzoylcgonine	1 000 000	Nég	Pos
Caféine	100 000	Nég	Pos
Carbamazépine	100 000	Nég	Pos
Chlorpromazine	100 000	Nég	Pos
Clomipramine	25 000	Nég	Pos
Chloroquine	100 000	Nég	Pos
Cimétidine	500 000	Nég	Pos
Désipramine	10 000	Nég	Pos
Doxépine	25 000	Nég	Pos
Diphénylhydramine	100 000	Nég	Pos
Éphédrine	100 000	Nég	Pos
Fluoxétine	100 000	Nég	Pos

Suite du tableau

Réactifs croisés	Concentration enrichie (ng/ml)	Niveau de buprénorphine ajouté	
		Contrôle bas	Contrôle haut
Fluphénazine	100 000	Nég	Pos
Hydroxychloroquine	100 000	Nég	Pos
Ibuprofène	100 000	Nég	Pos
Imipramine	25 000	Nég	Pos
Maprotiline	100 000	Nég	Pos
Mitragynine	100 000	Nég	Pos
7-hydroxymitragynine	10 000	Nég	Pos
Nalbuphine	100 000	Nég	Pos
Nortriptyline	50 000	Nég	Pos
Oxazépam	100 000	Nég	Pos
Phencyclidine	100 000	Nég	Pos
Phénobarbital	100 000	Nég	Pos
Ranitidine	500 000	Nég	Pos
Sécarbital	100 000	Nég	Pos
Sulpiride	100 000	Nég	Pos
Thioridazine	100 000	Nég	Pos
Trimipramine	25 000	Nég	Pos

### Interférence

L'interférence potentielle du pH et des substances physiologiques endogènes sur la récupération de buprénorphine avec le Dosage II de buprénorphine CEDIA a été évaluée en ajoutant certains composés connus de substances potentiellement interférentes aux contrôles de concentrations faible (7,5 ng/ml) et élevé (12,5 ng/ml) pour un seuil de 10 ng/ml. En présence des composés listés ci-dessous, les contrôles ont été détectés avec précision, indiquant que ces composés n'ont pas interféré sur le dosage.

Composé	Concentration testée (mg/dl)	Niveau de buprénorphine ajouté	
		Contrôle bas	Contrôle haut
Acétaminophène	10	Nég	Pos
Acétone	500	Nég	Pos
Acide acétylsalicylique	10	Nég	Pos
Acide ascorbique	150	Nég	Pos
Caféine	10	Nég	Pos
Créatinine	400	Nég	Pos
Éthanol	10	Nég	Pos
Galactose	5	Nég	Pos
Glucose	1 000	Nég	Pos
Hémoglobine	150	Nég	Pos
Sérum albumine humaine	200	Nég	Pos
Ibuprofène	10	Nég	Pos
Acide oxalique	50	Nég	Pos
Riboflavine	3	Nég	Pos
Chlorure de sodium	1 000	Nég	Pos
Urée	1 000	Nég	Pos
pH	3	Nég	Pos
pH	4	Nég	Pos
pH	5	Nég	Pos
pH	6	Nég	Pos
pH	7	Nég	Pos
pH	8	Nég	Pos
pH	9	Nég	Pos
pH	10	Nég	Pos
pH	11	Nég	Pos

### Gravité spécifique

Les échantillons d'urine propre dont la gravité spécifique varie entre 1,002 et 1,030 ont été séparés et ajoutés avec une concentration finale de 7,5 ng/ml ou 12,5 ng/ml (les contrôles de concentrations élevée et basse, respectivement). Ces échantillons ont été testés en modes qualitatif et semi-quantitatif. Aucune interférence n'a été observée.

Gravité spécifique	Niveau de buprénorphine ajouté	
	Contrôle bas	Contrôle haut
1,002	Nég	Pos
1,004	Nég	Pos
1,008	Nég	Pos
1,013	Nég	Pos
1,016	Nég	Pos
1,018	Nég	Pos
1,022	Nég	Pos
1,023	Nég	Pos
1,025	Nég	Pos
1,030	Nég	Pos

### Références

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. Données détenues par Microgenics Corporation, filiale de 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.

### Glossaire :

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



Microgenics Corporation  
46500 Kato Road  
Fremont, CA 94538 États-Unis  
Numéro gratuit aux États-Unis :  
1-800-232-3342



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

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. Tous droits réservés.

CEDIA® est une marque déposée de Roche Diagnostics.



Pour obtenir des mises à jour concernant cette notice, consulter le site Web :  
[www.thermofisher.com/diagnostics](http://www.thermofisher.com/diagnostics)

10020852-2-FR  
2020 06