

IVD Kun for *in-vitro*-diagnostikk

Kun Rx

REF 10020849 (sett med 3 x 17 ml)
10020850 (sett med 65 ml)

Tiltent bruk

CEDIA® Buprenorphine II Assay er en homogen enzymimmunanalyse for kvalitativ og/eller semi-kvantitativ bestemmelse av tilstedeværelse av buprenorfin og metabolittene dens i human urin ved en grensekonsentrasjon på 10 ng/ml. Analysen er ment for bruk i laboratorier og gir en enkel og rask analytisk screeningprosedyre for å oppdage buprenorfin og stoffets metabolitter i human urin. Analysen er utviklet for å kunne brukes med en rekke analysatorer for klinisk kjemi.

Den semi-kvantitative modusen er ment å hjelpe laboratorier med å fastslå en passende fortykning av prøven for bekreftelse ved hjelp av en bekreftelsesmetode, slik som væskrokromatografi/tandem-massespektrometri (LC-MS/MS), eller bistå laboratorier med å etablere prosedyrer for kvalitetskontroll.

Analysen gir kun et foreløpig analytisk testresultat. Det må brukes en spesifikk, alternativt kjemisk metode for å få et bekreftet analyseresultat. Gasskromatografi/massespektrometri (GC/MS) eller væskrokromatografi med dobbel massespektrometri (LC-MS/MS) er den foretrukne bekreftelsesmetoden.¹

Klinisk og faglig skjønn må legges til grunn ved all testing for ulovlige narkotiske stoffer, særlig når man benytter foreløpige resultater. Kun for *in-vitro*-diagnostikk.

Sammendrag og forklaring av testen

Buprenorfin er et halvsynetisk opioidanalgetikum som er avledet fra tebain, en underordnet komponent av opium. Buprenorfin ligner strukturelt på morfin. Det er en delvis agonistreseptormodulator.² Buprenorfin har lengre virkningstid enn morfin og kan gis sublingualt som et analgetikum. Subutex®, en buprenorfinformel med høyere dose, brukes i stor utstrekning i Europa og andre steder som en substitusjonsbehandling for opiatavhengighet.^{3,5} FDA har godkjent bruken av Subutex og Suboxone®, som inneholder buprenorfin som det aktive stoffet, for behandling av opiatavhengighet i USA. Subutex og Suboxone er de første narkotiske stoffene som er tilgjengelige i henhold til USAs Drug Abuse Treatment Act (DATA) fra 2003 for behandling av opiatavhengighet som kan skrives ut på resept i USA på et legekontor.⁶ Det har også vært påvist at buprenorfin har potensial for misbruk og kan forårsake avhengighet. I tillegg har en rekke dødsfall blitt registrert som et resultat av overdose med buprenorfin som er injisert intravenøst i kombinasjon med andre psykotrope stoffer, som benzodiazepiner.⁷ Buprenorfin metaboliseres hovedsakelig av N-dealkylering for å danne norbuprenorfin og ved konjugasjon for å danne buprenorfin-glukuronid og norbuprenorfin-glukuronid.⁸

CEDIA Buprenorphine II Assay bruker rekombinant DNA-teknologi til å produsere et unikt homogen enzymimmunanalyse-system.⁹ Analysen er basert på det bakterielle enzymet β-galaktosidase (*Escherichia coli*), som er genetisk fremstilt i to inaktive fragmenter. Disse fragmentene gjenforbindes spontant og danner fullt aktive enzymer som i analyseformatet splitter et substrat og genererer en fargeendring som kan måles spektrofotometrisk ved 570 nm.

I denne analysen konkurrerer analytten i prøven med analytten konjugert i det inaktive fragmentet (enzymdonor) av enzymet β-galaktosidase, om antistoffbindingsstedet. Hvis det finnes analytt i prøven, bindes den til antistoffet slik at det inaktive enzymfragmentet kan danne aktive enzymer. Hvis det ikke finnes analytt i prøven, bindes antistoffet til analytten konjugert på det inaktive fragmentet. Dette hemmer gjendannelse av inaktive β-galaktosidasefragmenter, og det dannes ikke noe aktivt enzym. Mengden aktivt enzym som dannes, og resulterende absorpsjonsendringer, er direkte proporsjonal med analyttmengden i prøven.

Reagenser

- 1 EA-rekonstitusjonsbuffer**
Inneholder buffersalter, monoklonalt anti-buprenorfinderivat-antistoff fra mus 0,8–1,0 mg/l, stabilisator og konserveringsmiddel.
- 1a EA-reagens**
Inneholder 0,171 g/l enzymakseptor, buffersalter og konserveringsmiddel.
- 2 ED-rekonstitusjonsbuffer**
Inneholder salter, stabilisatorer og konserveringsmidler
- 2a ED-reagens**
Inneholder 0,175 mg/l enzymdonor konjugert til buprenorfinderivat, 1,67 g/l klorofenolrødt-β-D-galaktopyranosid, stabilisatorer, detergent og konserveringsmiddel.

Ytterligere materialer som er nødvendig (men som ikke følger med):

REF	Beskrivelse av settet
10021390	CEDIA Negative Calibrator II (1 x 7,5 ml)
10020799	CEDIA Buprenorphine II-kalibrator 10 ng/ml (1 x 5 ml)
10020800	CEDIA Buprenorphine II-kalibrator 20 ng (1 x 5 ml)
10020801	CEDIA Buprenorphine II-kalibrator 50 ng (1 x 5 ml)
10020802	CEDIA Buprenorphine II-kalibrator 100 ng (1 x 5 ml)
10020804	CEDIA Buprenorphine II lave (7,5 ng/ml) og høye (12,5 ng/ml) kontroller (2 x 5 ml)

⚠ Advarsler og forsiktighetsregler

FARE: Pulverreagens inneholder ≤ 55 % w/w fragmenter av bovin serumalbumin (BSA) og ≤ 1 % w/w natriumazid. Væskereagens inneholder ≤ 0,5 % bovin serum, ≤ 0,2 % natriumazid og ≤ 0,1 % legemiddelspesifikt antistoff (mus).

Reagensene er skadelige hvis de svelges.

H317 – Kan utløse en allergisk hudreaksjon.

H334 – Kan gi allergi eller astmasymptomer eller pustevansker ved innånding.

EUH032 – Ved kontakt med syre utvikles meget giftig gass.

Unngå innånding av tåke/damp. Tilsølte arbeidsklær må ikke fjernes fra arbeidsplassen. Benytt vernehansker/vernebriller/ansiktsskjerm. Ved tilstrekkelig ventilasjon skal åndedrettsvern benyttes. VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann. VED INNÅNDING: Hvis det blir tungt å puste, skal offeret bæres ut i frisk luft og legges i en hvilestilling som gjør det komfortabelt å puste. Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp. Ved symptomer i luftveiene: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller en lege. Tilsølte klær må vaskes før de brukes på nytt. Innhold/holder skal kasseres i henhold til lokale/regionale/nasjonale/internasjonale bestemmelser.

Hvis du søler ved et uhell, må du gjøre rent og kaste materiale i samsvar med laboratoriets standardprosedyrer og lokale og nasjonale bestemmelser.

Hvis emballasjen er skadet ved mottak, må du kontakte representanten for teknisk støtte (se siste side på dette pakningsvedlegget).

Klargjøring og oppbevaring av reagens

Se avsnittet under for preparasjon av løsningene. Ta settet ut av kjøleskapet (2–8 °C) umiddelbart før løsningene skal klargjøres.

Klargjør løsningene i følgende rekkefølge for å minimere mulig kontaminasjon.

R2 enzymdonorløsning

Koble flaske 2a (ED-reagens) til flaske 2 (ED-rekonstitusjonsbuffer) med en av de vedlagte adapterne. Bland ved å snu forsiktig på flasken, slik at alt lyofilisert materiale fra flaske 2a overføres til flaske 2. Unngå dannelse av skum. Koble flaske 2a og adapteren fra flaske 2, og kast dem. Sett hetten på flaske 2, og la den stå ca. 5 minutter ved romtemperatur (21–25 °C). Bland på nytt. Noter rekonstitueringsdatoen på flaskeetiketten. Sett flasken direkte i reagensrommet i analysatoren eller i kjøleskap (2–8 °C), og la den stå 30 minutter før bruk.

R1 enzymakseptorløsning

Koble flaske 1a (EA-reagens) til flaske 1 (EA-rekonstitusjonsbuffer) med en av de vedlagte adapterne. Bland ved å snu forsiktig på flasken, slik at alt lyofilisert materiale fra flaske 1a overføres til flaske 1. Unngå dannelse av skum. Koble flaske 1a og adapteren fra flaske 1 og kast dem. Sett hetten på flaske 1 og la den stå ca. 5 minutter ved romtemperatur (21–25 °C). Bland på nytt. Noter rekonstitueringsdatoen på flaskeetiketten. Sett flasken direkte i reagensrommet i analysatoren eller i kjøleskap (2–8 °C), og la den stå 30 minutter før bruk.

⚠ MERKNAD 1: Komponentene i dette settet skal brukes som en integrert enhet. Ikke bland komponenter fra ulike partier.

⚠ MERKNAD 2: Unngå krysskontaminering av reagenser ved å bruke riktig reagenshette på riktig reagensflaske. R2-løsningen (enzymdonoren) skal være guloransje i fargen. Rød eller rødilla farge tyder på at reagensen er forurenset og må kasseres. Kast reagens 1 eller 2 hvis det observeres uklarhet eller bunnfall.

⚠ MERKNAD 3: R1- og R2-løsningen må holde samme temperatur som reagensrommet i analysatoren før analysen utføres. Se det analysatorspesifikke bruksarket for ytterligere informasjon.

Reagensene skal oppbevares ved 2–8 °C. **MÅ IKKE FRYSES.**

Se utløpsdatoen på esken eller flaskeetikettene med hensyn til levetiden til de uåpnede komponentene.

R1-løsningen: 60 dager nedkjølt i analysator eller ved 2–8 °C.

R2-løsningen: 60 dager nedkjølt i analysator eller ved 2–8 °C.

Innhenting og håndtering av prøvemateriale

Innhent urinprøver i beholdere av plast eller glass. Vær nøye med å bevare den kjemiske integriteten til urinprøven fra innhentingsstidspunktet til analysen utføres.

Prøver som oppbevares ved romtemperatur og ikke gjennomgår en innledende test innen 8 dager¹⁰ fra de ankommer laboratoriet, må plasseres i en sikker kjøleenhet ved 2–8 °C i opptil 30 dager.^{11,12} For lengre lagring før analyse eller for oppbevaring av prøven etter analyse, kan urinprøver lagres ved –20 °C.¹³ Undersøkelser har vist at buprenorfinanalytter i urin er stabile ved –20 °C opptil 85 dager.¹³

Laboratorier som følger de obligatoriske SAMHSA-retningslinjene, bør referere til SAMHSA-kravene "Short-Term Refrigerated Storage" og "Long-Term Storage".¹⁴

For å beskytte integriteten til prøven må man ikke fremkalle skumdannelse og unngå gjentatt frysing og oppthining. Hold pipetterte prøver frie for store rester. Det anbefales å sentrifugere ekstremt uklare prøver før analysering. Frosne prøver må tines opp og blandes før analyse. Uttynning av urinprøven kan gi feilaktige resultater. Innhent en ny prøve ved mistanke om uttynning, og send begge prøver til testing i laboratoriet.

Alle urinprøver skal håndteres som om de er potensielt smittefarlige.

Analyseprosedyre

CEDIA Buprenorphine II Assay er beregnet for bruk på automatiserte, kliniske analyseapparater som kan opprettholde en konstant temperatur, pipettere, blande reagenser, måle enzymhastigheter ved 570 nm og beregne reaksjonen nøyaktig, kan brukes til å utføre denne immunanalyse. Se kjemikalieparametrene som brukes, i den spesifikke bruksanvisningen for hvert analyseapparat før analysen utføres.

Kvalitativ analyse

Bruk CEDIA Buprenorphine II-grensekalkibratoren (10 ng/ml) for kvalitativ analyse.

Semi-kvantitativ analyse

Bruk alle fem kalibratorene for semi-kvantitativ analyse.

Kvalitetskontroll og kalibrering

I henhold til god laboratoriepraksis må det brukes kontrollprøver for å sikre tilfredsstillende analyseytelse. Påse at kontrollresultatene er innenfor de etablerte områdene, som fastsatt av laboratoriets prosedyrer og retningslinjer. Hvis resultatene faller utenfor de etablerte områdene, er analyseresultatene ugyldige. Alle påkrevde kvalitetskontroller skal utføres i samsvar med lokale, regionale og/eller nasjonale bestemmelser og godkjenningskrav. Hvert laboratorium bør etablere sine egne rutiner for hyppigheten av kvalitetskontrolltesting.

Resultater og forventede verdier

Kvalitativ

Kalibratoren på 10 ng/ml brukes som grensereferanse for å skille mellom "positive" og "negative" prøver. En prøve som viser en endring i absorpsjonsverdi (ΔA) som er større enn eller lik verdien som oppnås med grensekalkibratoren, anses som positiv. En prøve som viser en endring i absorpsjonsverdi (ΔA) som er mindre enn eller lik verdien som er oppnådd med grensekalkibratoren, anses som negativ.

Semi-kvantitativ

Etomtrentlig anslag av stoffkonsentrasjoner i prøvene kan fås ved å kjøre en standardkurve med alle kalibratorene og deretter anslå prøvekonsentrasjoner fra standardkurven. Prøveresultater over den høye kalibratoren må tynges ut med negativ urinkalibrator og testes på nytt.

Begrensninger

1. Et positivt resultat fra denne analysen angir bare forekomst av buprenorfin eller metabolittene dens. Det samsvarer ikke nødvendigvis med graden av fysiologiske og psykologiske virkninger. Dette er en screeningtest. Alle positive resultater må bekreftes via GC/MS eller LC-MS/MS.
2. Det er mulig at andre stoffer enn dem som er undersøkt i spesifisitsstudien, kan påvirke testen og forårsake feilaktige resultater.
3. Vær nøye ved rapportering av konsentrasjonsresultater siden det er mange faktorer, f.eks. væskeinntak og andre biologiske faktorer, som kan påvirke et urintestresultat.
4. Ytelsesegenskaper for CEDIA Buprenorphine II Assay er ikke fastslått med andre kroppsvæsker enn human urin.

Spesifikke ytelsesegenskaper

Typiske ytelsesresultater oppnådd på en Beckman Coulter AU680-analysator vises nedenfor. Resultatene som oppnås i ditt laboratorium, kan avvike fra disse dataene.

Presisjon

Prøvene ble klargjort ved å tilføre buprenorfin til urin uten stoffer ved grenseverdien, 25 %, 50 %, 75 % og 100 % over og under grenseverdien og testet i både kvalitativ og semi-kvantitativ modus ved hjelp av en Clinical Laboratory and Standards Institute-protokoll (CLSI). Resultatene som presenteres nedenfor, ble generert ved å teste alle prøvene i to repetisjoner, to ganger per dag i 20 dager, total n=80. Representative data er angitt nedenfor.

Kvalitativ undersøkelsesanalyse

Tilført buprenorfin-konsentrasjon (ng/ml)	% av grenseverdi (10 ng)	LC-MS/MS (ng/mL)	Total presisjon (n=80)	
			Antall bestemmelser	Immunanalyse-resultater (negativ/positiv)
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

Semi-kvantitativ undersøkelsesanalyse

Tilført buprenorfin-konsentrasjon (ng/ml)	% av grenseverdi (10 ng)	LC-MS/MS (ng/mL)	Total presisjon (n=80)	
			Antall bestemmelser	Immunanalyse-resultater (negativ/positiv)
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

Nøyaktighet

Ett hundre og femtjente pasientprøver ble analysert av CEDIA Buprenorphine II Assay i både kvalitativ og semi-kvantitativ modus, og resultatene ble sammenlignet med LC-MS/MS. Den samlede overensstemmelsen mellom LC-MS/MS og CEDIA Buprenorphine II Assay var 99 %.

Kvalitativ nøyaktighetsundersøkelse med LC-MS/MS for kun buprenorfin som referansemetode.

Resultater for kandidat-enhet	Negativ	< 50 % av grense-konsentrasjon ved LC-MS/MS (< 5 ng/ml)	Nær grenseverdi negativ (mellom 50 % under grensen og grense-konsentrasjonen som bestemt med LC-MS/MS) (5–9,9 ng/ml)	Nær grenseverdi positiv (mellom grenseverdien og 50 % over grense-konsentrasjonen som bestemt av LC-MS/MS) (10–5,0 ng/ml)	Høye positive (mer enn 50 % over grense-konsentrasjon) (> 15,0 ng)
Positiv	31*	11*	4*	5	45
Negativ	49	2	6	0	0

Semi-kvantitativ nøyaktighetsundersøkelse med LC-MS/MS for kun buprenorfin som referansemetode.

Resultater for kandidat-enhet	Negativ	< 50 % av grense-konsentrasjon ved LC-MS/MS (< 5 ng/ml)	Nær grenseverdi negativ (mellom 50 % under grensen og grense-konsentrasjonen som bestemt med LC-MS/MS) (5–9,9 ng/ml)	Nær grenseverdi positiv (mellom grenseverdien og 50 % over grense-konsentrasjonen som bestemt av LC-MS/MS) (10–15,0 ng/ml)	Høye positive (mer enn 50 % over grense-konsentrasjon) (> 15,0 ng)
Positiv	32 *†	11*	4*	5	45
Negativ	48	2	6	0	0

***Tabell for avvikende prøver**

Nøyaktighetsprøvene ble kategorisert basert på LC-MS/MS-konsentrasjonen av kun buprenorfin. Tabellen nedenfor viser prøvene med buprenorfin-konsentrasjoner under grensen, der CEDIA Buprenorphine II assay resultatet var positivt på grunn av oppdagede buprenorfinmetabolitter.

Prøve-ID	EIA		LC-MS/MS-konsentrasjon (ng/mL)				
	Kvalitativ modus	SO (ng/ml)	Bup***	NorBup [†]	Bup-Glu [‡]	NorBup-Glu [‡]	Total fra 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
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: Nedre bestemmelsesgrense (0,65 ng/ml), > ULOQ: Øvre bestemmelsesgrense (1000 ng/ml):

*** Bup: Buprenorfin;

NorBup: Norbuprenorfin;

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

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

‡ Ekstra avvikende prøve for semi-kvantitativ modus

Analytisk gjenvinning og fortynningslinearitet

For å demonstrere fortynningslineariteten for prøvefortynning og kvalitetskontroll av hele analyseområdet, ble urin uten stoffer tilført buprenorfin til det høye kalibratornivået (100 ng/ml) og fortynnet med urin uten stoffer for å generere 10 mellomnivåer. Hver prøve ble kjørt i repetisjoner på 5 i semi-kvantitativ modus, og gjennomsnittet ble brukt til å bestemme prosent gjenvinning sammenlignet med den forventede målverdien. Representative data er angitt nedenfor.

Buprenorfin		Gjenvinning (%)
Målkonsentrasjon (ng/ml)	Observerte konsentrasjon (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

Spesifisitet

Kryssreaktiviteten til buprenorfin og metabolittene dens ble evaluert ved å tilsette kjente mengder av hver analytt til urin uten stoffer. Som indikert av resultatene i tabellen nedenfor viste buprenorfin, norbuprenorfin og norbuprenorfin-glukuronid ≥ 100 % kryssreaktivitet. Buprenorfin-glukuronid viste mindre kryssreaktivitet.

Buprenorfin og metabolittene dens	Testet konsentrasjon (ng/ml)	Pos/Neg	Kryssreaktivitet (%)
Buprenorfin	10	Pos.	100
Norbuprenorfin	8	Pos.	125
Buprenorfin-β-D-glukuronid	13	Pos.	76,9
Norbuprenorfin-β-D-glukuronid	10	Pos.	100

Kryssreaktivitet for strukturelt beslektede eller ubeslektede opiatforbindelser

Strukturelt beslektede forbindelser og andre opiat	Testet konsentrasjon (ng/ml)	Pos/Neg	Kryssreaktivitet (%)
6-acetylmorfin	100 000	Neg.	< 0,01
Diacetylmorfin (heroin)	100 000	Neg.	< 0,01
Kodein	100 000	Neg.	< 0,01
Dextrometorfan	100 000	Neg.	< 0,01
Dihydrokodein	100 000	Neg.	< 0,01
EDDP (2-etyliden-1,5-dimetyl-3,3-difenylpyrrolidin)	100 000	Neg.	< 0,01
EMDP (2-etyl-5-metyl-3,3-difenylpyrrolidin)	100 000	Neg.	< 0,01
Fentanyl	100 000	Neg.	< 0,01
Hydrokodon	100 000	Neg.	< 0,01
Hydromorfon	100 000	Neg.	< 0,01
Hydromorfon-β-D-glukuronid	10 000	Neg.	< 0,1
LAAM (Levo-alfa-acetylmadol)	100 000	Neg.	< 0,01
Levorfanol	100 000	Neg.	< 0,01
Metadon	100 000	Neg.	< 0,01
Petidin	100 000	Neg.	< 0,01
Morfin	100 000	Neg.	< 0,01
Morfin-3β-D-glukuronid	100 000	Neg.	< 0,01
Morfin-6β-D-glukuronid	100 000	Neg.	< 0,01
Nalorfin	100 000	Neg.	< 0,01

Tabell forts.

Strukturelt beslektede forbindelser og andre opiatier	Testet konsentrasjon (ng/ml)	Pos/Neg	Kryssreaktivitet (%)
Naltrexon	100 000	Neg.	< 0,01
Norkodein	100 000	Neg.	< 0,01
Norhydrokodon	100 000	Neg.	< 0,01
Norpropoxyfen	100 000	Neg.	< 0,01
Noroksykodon	100 000	Neg.	< 0,01
Noroksymorfon	100 000	Neg.	< 0,01
Oksymorfon-β-D-glukuronid	10 000	Neg.	< 0,1
Oksykodon	100 000	Neg.	< 0,01
Oksymorfon	100 000	Neg.	< 0,01
Tapentadol	100 000	Neg.	< 0,01
Tramadol	100 000	Neg.	< 0,01

Den potensielle kryssreaktiviteten fra stoffer som ofte gis sammen med buprenorfin, ble evaluert ved å tilsette hver substans til buprenorfin tilført ved lave (7,5 ng/ml) og høye (12,5 ng/ml) kontroller ved de indikerte konsentrasjonene. Det ble vurdert at et stoff kryssreagerer hvis de observerte buprenorfin-konsentrasjonsresultatene overskred 10 ng/ml. Som vist i tabellen nedenfor viste alle de farmasøytiske forbindelsene som ble evaluert, minimal kryssreaktivitet ved konsentrasjonene som ble testet.

Strukturelt ubeslektede forbindelser tilført ved konsentrasjonene som er oppført nedenfor i lave og høye kontroller

Kryssreaktanter	Tilført konsentrasjon (ng/ml)	Tilført buprenorfin-nivå	
		Kontroll, lav	Kontroll, høy
Acetaminofen	500 000	Neg.	Pos.
Acetylsalisylsyre	500 000	Neg.	Pos.
Amitriptylin	50 000	Neg.	Pos.
Amoxicillin	100 000	Neg.	Pos.
Amfetamin	1 000 000	Neg.	Pos.
Amisulprid	100 000	Neg.	Pos.
Bensoylekgonin	1 000 000	Neg.	Pos.
Koffein	100 000	Neg.	Pos.
Carbamazepin	100 000	Neg.	Pos.
Klorpromazin	100 000	Neg.	Pos.
Klomipramin	25 000	Neg.	Pos.
Klorokin	100 000	Neg.	Pos.
Cimetidin	500 000	Neg.	Pos.
Desipramin	10 000	Neg.	Pos.
Doksepin	25 000	Neg.	Pos.
Difenylhydramin	100 000	Neg.	Pos.
Efedrin	100 000	Neg.	Pos.
Fluoksetin	100 000	Neg.	Pos.
Flufenazin	100 000	Neg.	Pos.
Hydroksylorokin	100 000	Neg.	Pos.
Ibuprofen	100 000	Neg.	Pos.
Imipramin	25 000	Neg.	Pos.
Maprotilin	100 000	Neg.	Pos.
Mitragynin	100 000	Neg.	Pos.
7-hydroksymitragynin	10 000	Neg.	Pos.
Nalbufin	100 000	Neg.	Pos.
Nortryptilin	50 000	Neg.	Pos.
Oxazepam	100 000	Neg.	Pos.
Fensyklidin	100 000	Neg.	Pos.
Fenobarbital	100 000	Neg.	Pos.

Tabell forts.

Kryssreaktanter	Tilført konsentrasjon (ng/ml)	Tilført buprenorfin-nivå	
		Kontroll, lav	Kontroll, høy
Ranitidin	500 000	Neg.	Pos.
Secobarbital	100 000	Neg.	Pos.
Sulpirid	100 000	Neg.	Pos.
Tioridazin	100 000	Neg.	Pos.
Trimipramin	25 000	Neg.	Pos.

Interferens

Den potensielle interferensen til pH og endogene fysiologiske substanser ved gjenvinning av buprenorfin ved bruk av CEDIA Buprenorphine II Assay ble vurdert ved å tilføre kjente forbindelser av substanser med potensial for interferens i de lave (7,5 ng/ml) og høye (12,5 ng/ml) kontroller for 10 ng/ml grenseverdi. Ved tilstedeværelse av forbindelsene som er oppført nedenfor, ble kontrollene oppdaget nøyaktig, en indikasjon på at disse forbindelsene ikke viser interferens i analysen.

Forbindelse	Testet konsentrasjon (mg/dl)	Tilført buprenorfin-nivå	
		Kontroll, lav	Kontroll, høy
Acetaminofen	10	Neg.	Pos.
Aceton	500	Neg.	Pos.
Acetylsalisylsyre	10	Neg.	Pos.
Asorbinsyre	150	Neg.	Pos.
Koffein	10	Neg.	Pos.
Kreatinin	400	Neg.	Pos.
Etanol	10	Neg.	Pos.
Galaktose	5	Neg.	Pos.
Glukose	1000	Neg.	Pos.
Hemoglobin	150	Neg.	Pos.
Humant serumalbumin	200	Neg.	Pos.
Ibuprofen	10	Neg.	Pos.
Oksalsyre	50	Neg.	Pos.
Riboflavin	3	Neg.	Pos.
Natriumklorid	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.

Egenvekt (alkoholkonsentrasjon)

Urinprøver uten stoffer med egenvekt som varierte fra 1,002 til 1,030 ble delt og tilført til en endelig konsentrasjon på enten 7,5 ng/ml eller 12,5 ng/ml (henholdsvis den lave og høye kontrollkonsentrasjonen). Disse prøvene ble deretter evaluert i kvalitativ og semi-kvantitativ modus. Det ble ikke observert noen interferens.

Egenvekt (alkoholkonsentrasjon)	Tilført buprenorfin-nivå	
	Kontroll, lav	Kontroll, høy
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.

Referanser

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. Data på fil hos Microgenics Corporation, en del av Thermo Fisher Scientific, 2003.
12. C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (April 2007).
13. McCance-Katz, et al, The In-Vitro Glucuronidation of Buprenorphine and Norbuprenorphine Determined by Liquid Chromatography-Electrospray Ionization-Tandem Mass Spectrometry. *Therapeutic Drug Monitoring*, 28:245-251 (April 2006).
14. *Notice of Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program: Final Guidelines*; *Federal Register*, Substance Abuse and Mental Health Administration (SAMHSA), (1994) 110 (June 9):11983.

Ordliste:

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



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



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

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. Med enerett.
CEDIA® er et registrert varemerke for Roche Diagnostics.



Oppdateringer knyttet til pakningsvedlegg finner du på:
www.thermofisher.com/diagnostics