

IVD Endast för *in vitro*-diagnostisk användning

Rx Only

REF 10020849 (3 x 17 mL-kit)
10020850 (65 mL-kit)

Avsedd användning

CEDIA® buprenorfin II-analysen är en homogen enzymimmunanalys för kvalitativ och/eller semikvantitativ bestämning av förekomst av buprenorfin eller dess metaboliter i humanurin vid en gränsvärdeskoncentration på 10 ng/mL. Analysen är avsedd att användas i laboratorier och är ett enkelt och snabbt analytiskt screeningsförfarande för att upptäcka buprenorfin och dess metaboliter i humanurin. Analysen är avsedd att användas tillsammans med ett antal analysatorer för klinisk kemi.

Det semikvantitativa läget är avsett att möjliggöra för laboratorier att fastställa en lämplig utspädning av provet för bekräftelse av en bekräftelsemetod, exempelvis vätskekromatografi/tandem-masspektrometri (LC-MS/MS) eller möjliggöra för laboratorier att etablera rutiner för kvalitetskontroll.

Analysen ger bara ett preliminärt analysresultat. En mer specifik, alternativ kemisk metod måste användas för att erhålla ett bekräftat analysresultat. Gaskromatografi/masspektrometri (GC/MS) eller vätskekromatografi/tandem-masspektrometri (LC-MS/MS) är den rekommenderade bekräftelsemetoden.

Kliniskt och professionellt omdöme ska användas för alla testresultat för missbruksdroger, särskilt när preliminärt positiva resultat används. Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.

Sammanfattning och förklaring av testet

Buprenorfin är ett semisyntetiskt opioidanalgetikum härlett från tebanin, en mindre komponent i opium. Buprenorfin är strukturellt likt morfin. Det är en partiell agonist-receptormodulerare.² Buprenorfin har en längre verkningsstid än morfin och kan administreras sublingualt som ett smärtstillande medel. Subutex® är en formulering med en högre dos av buprenorfin som ofta används i Europa och på andra håll som substitutionsbehandling vid opiatberoende.^{3,5} FDA har godkänt användning av Subutex och Suboxone®, med buprenorfin som aktiv substans, för behandling av opiatberoende i USA. Subutex och Suboxone är de första narkotiska läkemedlen för behandling av opiatberoende som får förskrivas av läkare i USA på dennes arbetsplats enligt amerikanska Drug Abuse Treatment Act (DATA) från 2003.⁶ Det har visat sig att buprenorfin har missbrukspotential och kan orsaka beroende. Dessutom har ett antal dödsfall registrerats till följd av överdosering med intravenöst injicerat buprenorfin i kombination med andra psykofarmaka, som bensodiazepiner.⁷ Buprenorfin metaboliseras huvudsakligen genom N-dealkylering till norbuprenorfin och genom konjugering till buprenorfin-glukuronid och norbuprenorfin-glukuronid.⁸

CEDIA buprenorfin II-analysen använder rekombinant DNA-teknik för att producera ett unikt homogent enzymimmunanalysystem.⁹ Analysen baseras på bakterieenzymet β-galaktosidas (*Escherichia coli*) som genom genteknik har omvandlats till två inaktiva fragment. Dessa fragment återförenas spontant och bildar fullt aktiva enzymer som i analysformatet klyver ett substrat och genererar en färgförändring som kan mätas spektrofotometriskt vid 570 nm.

I analysen konkurrerar analyten i provet med analyten som har konjugerats till ett inaktivt fragment (enzymdonator) av enzymet β-galaktosidas om antikroppsbindningsplatsen. Om analyten finns i provet binder den till antikropparna och det inaktiva enzymfragmentet kan fritt bilda aktivt enzym. Om analyten inte finns i provet binder antikroppen till analyten som har konjugerats till det inaktiva fragmentet, vilket förhindrar en återförening av inaktiva β-galaktosidasfragment och därmed bildas inget aktivt enzym. Mängden aktivt enzym som bildas och den resulterande absorbansförändringen är direkt proportionell mot mängden analyt i provet.

Reagens

- 1 ED-rekonstitutionsbuffert**
Innehåller buffertsalter, 0,8–1,0 mg/L monoklonala anti-buprenorfinderivat-musantikroppar, stabiliseringsmedel och konserveringsmedel.
- 1a EA-reagens**
Innehåller 0,171 g/L enzymacceptor, buffertsalter och konserveringsmedel.
- 2 ED-rekonstitutionsbuffert**
Innehåller buffertsalter, stabilisatorer och konserveringsmedel.
- 2a ED-reagens**
Innehåller 0,175 mg/L enzymdonator som konjugerats till buprenorfinderivat, 1,67 g/L klorofenol-röd-β-D-galaktopyranosid, stabiliseringsmedel, rengöringsmedel och konserveringsmedel.

Ytterligare material som krävs (säljs separat):

REF	Beskrivning av kitet
10021390	CEDIA negativ kalibrator II (1 x 7,5 mL)
10020799	CEDIA buprenorfin II-kalibrator 10 ng/mL (1 x 5 mL)
10020800	CEDIA buprenorfin II-kalibrator 20 ng/mL (1 x 5 mL)
10020801	CEDIA buprenorfin II-kalibrator 50 ng/mL (1 x 5 mL)
10020802	CEDIA buprenorfin II-kalibrator 100 ng/mL (1 x 5 mL)
10020804	CEDIA låga (7,5 ng/mL) och höga (12,5 ng/mL) buprenorfin II-kontroller (2 x 5 mL vardera)

⚠ Varningar och försiktighetsåtgärder

FARA: Pulverreagens innehåller fragment av ≤ 55 % w/w bovint serumalbumin (BSA) och ≤ 1 % w/w natriumazid. Flytande reagens innehåller ≤ 0,5 % bovint serum, ≤ 0,2 % natriumazid och ≤ 0,1 % läkemedelspecifika antikroppar (mus).

Reagensen är skadliga om de sväljs.

H317 – Kan orsaka allergisk hudreaktion.

H334 – Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningssvårigheter vid inandning.

EUH032 – Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.

Undvik att inandas dimma eller ånga. Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen. Använd skyddshandskar/ögonskydd/ansiktsskydd. Använd andningsskydd vid otillräcklig ventilation. Vid hudkontakt: Tvätta med mycket tvål och vatten. VID INANDNING: Vid andningsbesvär, flytta personen till frisk luft och se till att han eller hon vilar i en ställning som underlättar andningen. Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. Vid besvär i luftvägarna: Kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare. Nedstänkta kläder ska tvättas innan de används igen. Innehållet/behållaren lämnas till avfallsanläggning i enlighet med lokala/regionala/nationella/internationella bestämmelser.

Om det förekommer spill ska materialet rengöras och kasseras i enlighet med laboratoriets standardrutiner (SOP) samt lokala och nationella riktlinjer.

Om förpackningen är skadad vid leverans ska du kontakta vår tekniska support (se den sista sidan av den här bipacksedeln).

Beredning och förvaring av reagens

För beredning av lösningarna, se avsnittet nedan. Ta ut kitet ur kylskåpet (2–8 °C) precis innan du bereder lösningarna.

Bered lösningarna i följande ordning för att minimera risken för kontaminering.

R2-enzymdonatorlösning

Anslut flaska 2a (ED-reagens) till flaska 2 (ED-rekonstitutionsbuffert) med en av de medföljande adapterna. Blanda genom att försiktigt vända upp och ned, samtidigt som du kontrollerar att allt frystorkat material från flaska 2a överförs till flaska 2. Undvik skumbildning. Ta loss flaska 2a och adaptern från flaska 2 och kassera. Förslut flaska 2 och låt stå ungefär 5 minuter i rumstemperatur (21–25 °C). Blanda igen. Anteckna rekonstitutionsdatumet på flaskans etikett. Placera flaskan direkt i analysatorns förvaringsfack för reagens eller i kylskåp (2–8 °C) och låt stå 30 minuter före användning.

R1-enzymacceptorlösning

Anslut flaska 1a (EA reagent) till flaska 1 (EA Reconstitution Buffer) med en av de medföljande adapterna. Blanda genom att försiktigt vända upp och ned, samtidigt som du kontrollerar att allt frystorkat material från flaska 1a överförs till flaska 1. Undvik skumbildning. Ta loss flaska 1a och adaptern från flaska 1 och kassera. Förslut flaska 1 och låt stå ungefär 5 minuter i rumstemperatur (21–25 °C). Blanda igen. Anteckna rekonstitutionsdatumet på flaskans etikett. Placera flaskan direkt i analysatorns förvaringsfack för reagens eller i kylskåp (2–8 °C) och låt stå 30 minuter före användning.

⚠ ANMÄRKNING 1: Komponenterna i detta kit är avsedda att användas som en integrerad enhet. Blanda inte komponenter från olika partier.

⚠ ANMÄRKNING 2: Undvik korskontaminering av reagens genom att matcha rätt reagenslock med rätt reagensflaska. Lösningen R2 (Enzyme Donor) ska ha gulorange färg. En röd eller lilaröd färg indikerar att reagensen har kontaminerats och måste kasseras. Kassera reagenset 1 eller 2 om grumlighet eller fällningar observeras.

⚠ ANMÄRKNING 3: Lösningarna R1 och R2 måste ha samma temperatur som analysatorns förvaringsfack för reagens innan analysen genomförs. Ytterligare information finns i det analysatorspecifika informationsbladet.

Förvara reagensen vid 2–8 °C. **FÅR INTE FRYSAS.**

Se utgångsdatum på kartongens eller flaskans etiketter för information om hållbarhetstid för öppnade komponenter.

R1-lösning: 60 dagar kylid i analysator eller vid 2–8 °C.

R2-lösning: 60 dagar kylid i analysator eller vid 2–8 °C.

Insamling och hantering av prover

Samla in urinprover i plast- eller glasbehållare. Var noga med att bevara den kemiska integriteten för urinprovet från provtagningstillfället till analystillfället.

Prover som förvaras i rumstemperatur och som inte genomgår inledande test inom 8 dagar¹⁰ efter ankomst till laboratoriet ska placeras i en säker kylkylhet vid 2–8 °C i högst 30 dagar.^{11,12} För förvaring under längre tid före analys eller för provförvaring efter analys, kan urinprov förvaras vid -20 °C.¹³ Studier har visat att buprenorfinanalyser i urin är stabila vid -20 °C i upp till 85 dagar.¹³

Laboratorier som följer SAMHSA obligatoriska riktlinjer ska följa kraven i SAMHSA "Short-Term Refrigerated Storage" (kyld korttidsförvaring) och "Long-Term Storage" (kyld långtidsförvaring).¹⁴

Skydda provets integritet genom att undvika skumbildning och upprepade nedfrysning och upptining. En ansträngning ska göras att hålla pipetterade prover fria från grov smuts. Vi rekommenderar att prover med kraftig turbiditet centrifugeras före analys. Frysta prover ska tinas och blandas före analys. Önskade tillsatser i urinprovet kan ge felaktiga resultat. Om oönskade tillsatser i urinprovet misstänks ska ytterligare ett prov tas, och båda proverna ska vidarebefordras till laboratoriet för testning.

Hantera alla urinprover som potentiellt smittförande.

Analysprocedur

CEDIA buprenorfin II-analysen är avsedd att användas i automatiska analysatorer som kan hålla en konstant temperatur, pipettera, blanda reagens, mäta enzymatiska hastigheter vid 570 nm och tidsberäkna reaktionen exakt. Sådana analysatorer kan användas för att utföra denna immunanalys.

Se den specifika tillämpningsanvisningen för varje analysator beträffande kemikaliska parametrar innan du utför analysen.

Kvalitativ analys

Till kvalitativa analyser använder du CEDIA buprenorfin II-gränsvärdeskalibrator (10 ng/mL).

Semikvantitativ analys

Till semikvantitativa analyser använder du alla kalibratorer.

Kvalitetskontroll och kalibrering

Enligt god laboratoriepraxis ska kontrollprover användas för att säkerställa korrekta analysprestanda. Se till att kontrollresultaten ligger inom de fastställda intervallen, enligt vad som anges i laboratorieprocedurerna och -riktlinjerna. Om resultaten ligger utanför de fastställda intervallen är analysresultaten ogiltiga. Alla krav på kvalitetskontroll ska följas i enlighet med lokala, regionala och/eller nationella föreskrifter och myndighetskrav. Varje laboratorium ska fastställa sin egen kvalitetskontrollfrekvens.

Resultat och förväntade värden

Kvalitativ

10 ng/mL-kalibratören används som en gränsvärdesreferens för att skilja "positiva" prover från "negativa". Ett prov som uppvisar en förändring av absorptionsvärdet (ΔA) som är lika med eller högre än absorptionsvärdet som erhöles med gränsvärdeskalibratören betraktas som positivt. Ett prov som uppvisar en förändring av absorptionsvärdet (ΔA) som är lägre än det som erhöles med gränsvärdeskalibratören betraktas som negativt.

Semikvantitativa resultat

En uppskattning av drogkoncentrationen i proverna kan erhållas genom att köra en standardkurva med alla kalibratorer och beräkna provkoncentrationerna mot standardkurvan. Proverresultat som ligger över den höga kalibratören ska spädas med negativ urinkalibrator och testas på nytt.

Begränsningar

1. Ett positivt resultat av denna analys indikerar bara förekomsten av buprenorfin eller dess metaboliter, och korrelerar inte nödvändigtvis med omfattningen av fysiologiska och psykologiska effekter. Det här är ett screeningtest. Alla positiva resultat måste bekräftas med GC/MS eller LC-MS/MS.
2. Det är möjligt att andra ämnen än de som undersöktes i specificitetsstudien kan störa testet och orsaka felaktiga resultat.
3. Försiktighet ska iaktas vid rapportering av koncentrationsresultat eftersom det finns många faktorer, t.ex. vätskeintag, och andra biologiska faktorer som kan påverka ett urinprovresultat.
4. Prestandaegenskaper för CEDIA buprenorfin II-analysens prestanda har inte fastställts med andra kroppsvätskor än humanurin.

Specifika prestandaegenskaper

Typiska prestandaresultat som har erhållits med en Beckman Coulter AU680-analysator visas nedan. Resultaten som erhålls i ditt laboratorium kan variera från dessa.

Precision

Proverna bereddades genom att buprenorfin spikades i drogfritt urin vid gränsvärdet och 25 %, 50 %, 75 % samt 100 % över och under gränsvärdet. De testades i både kvalitativa och semikvantitativa lägen med hjälp av ett CLSI-protokoll (Clinical and Laboratory Standards Institute, Institutet för kliniska och laboratoriestandarder). Resultaten som presenteras nedan genererades genom test av alla prover i replikat om 2, två gånger per dag under 20 dagar, totalt n = 80. Representativa data presenteras nedan.

Kvalitativ studieanalys

Spikad buprenorfin-koncentration (ng/mL)	% av gränsvärde (10 ng/mL)	LC-MS/MS (ng/mL)	Total precision (n = 80)	
			Antal bestämningar	Immunanalysresultat (negativt/positivt)
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

Semikvantitativ studieanalys

Spikad buprenorfin-koncentration (ng/mL)	% av gränsvärde (10 ng/mL)	LC-MS/MS (ng/mL)	Total precision (n = 80)	
			Antal bestämningar	Immunanalysresultat (negativt/positivt)
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

Noggrannhet

Ett hundrafemtiotre patienturinprover analyserades med CEDIA buprenorfin II-analysen i både kvalitativa och semikvantitativa lägen, och resultaten jämfördes med LC-MS/MS.

Kvalitativ studie av noggrannhet med endast LC-MS/MS för buprenorfin som referensmetod

Resultat med kandidat-enhet	Negativ	< 50 % av gränsvärdeskoncentrationen med LC-MS/MS (< 5 ng/mL)	Nära negativt gränsvärde (Mellan 50 % under gränsvärdet och gränsvärdeskoncentrationen enligt bestämning med LC-MS/MS) (5–9,9 ng/mL)	Nära positivt gränsvärde (Mellan gränsvärdet och 50 % över gränsvärdeskoncentrationen enligt bestämning med LC-MS/MS) (10–15,0 ng/mL)	Höga positiva resultat (högre än 50 % över gränsvärdeskoncentrationen) (> 15,0 ng/mL)
Positiv	31*	11*	4*	5	45
Negativ	49	2	6	0	0

Semikvantitativ studie av noggrannhet med endast LC-MS/MS för buprenorfin som referensmetod

Resultat med kandidat-enhet	Negativ	< 50 % av gränsvärdeskoncentrationen med LC-MS/MS (< 5 ng/mL)	Nära negativt gränsvärde (Mellan 50 % under gränsvärdet och gränsvärdeskoncentrationen enligt bestämning med LC-MS/MS) (5–9,9 ng/mL)	Nära positivt gränsvärde (Mellan gränsvärdet och 50 % över gränsvärdeskoncentrationen enligt bestämning med LC-MS/MS) (10–15,0 ng/mL)	Höga positiva resultat (högre än 50 % över gränsvärdeskoncentrationen) (> 15,0 ng/mL)
Positiv	32 **†	11*	4*	5	45
Negativ	48	2	6	0	0

***Tabell för diskordanta prover**

Noggrannhetsprover har kategoriserats utifrån LC-MS/MS koncentrationen endast för buprenorfin. Tabellen nedan anger sådana prover med buprenorfin-koncentrationer under gränsvärdet, där det observerade CEDIA buprenorfin II-analysresultatet var positivt på grund av identifiering av buprenorfinmetaboliter.

Prov-ID	EIA		LC-MS/MS-koncentration (ng/mL)				
	Kvalitativt läge	SQ (ng/mL)	Bup***	NorBup†	Bup-Glu†	NorBup-Glu‡	Totalt per 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: Lägre kvantitetsgräns (0,65 ng/mL), >ULOQ: Övre kvantitetsgräns (1000 ng/mL);

*** Bup: Buprenorfin;

NorBup: Norbuprenorfin;

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

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

‡ Ytterligare diskordant prov för semikvantitativt läge

Analytiskt utbyte och spåringslinjäritet

För att demonstrera spåringslinjäriteten för ändamål som provspårning och kvalitetskontroll av hela analysområdet, spikades drogfritt urin i den höga kalibratornivån av buprenorfin (100 ng/mL) och späddes med drogfritt urin för att generera 10 intermediära nivåer. Varje prov kördes i replikat om 5 i semikvantitativt läge och medelvärdet användes för att bestämma det procentuella utbytet i jämförelse med det förväntade målvärdet. Representativa data presenteras nedan.

Buprenorfin		Utbyte (%)
Målkoncentration (ng/mL)	Observerad koncentration (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

Specificitet

Korsreaktiviteten för buprenorfin och dess metaboliter utvärderades genom att kända mängder av varje analyt tillsattes i drogfritt urin. Som resultaten i tabellen nedan visar, uppvisade buprenorfin, norbuprenorfin och norbuprenorfin-glukuronid ≥ 100 % korsreaktivitet. Buprenorfin-glukuronid uppvisade lägre korsreaktivitet.

Buprenorfin och dess metaboliter	Testad koncentration (ng/mL)	Pos/neg	Korsreaktivitet (%)
Buprenorfin	10	Pos	100
Norbuprenorfin	8	Pos	125
Buprenorfin-β-D-glukuronid	13	Pos	76,9
Norbuprenorfin-β-D-glukuronid	10	Pos	100

Korsreaktivitet för strukturellt besläktade eller obesläktade opiatföreningar

Strukturellt besläktade föreningar och andra opiater	Testad koncentration (ng/mL)	Pos/neg	Korsreaktivitet (%)
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-difenylpyrrolin)	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
Meperidin	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.)

Strukturellt besläktade föreningar och andra opiater	Testad koncentration (ng/mL)	Pos/neg	Korsreaktivitet (%)
Naloxon	100 000	Neg	< 0,01
Naltrexon	100 000	Neg	< 0,01
Norkodein	100 000	Neg	< 0,01
Norhydrokodon	100 000	Neg	< 0,01
Norpropoxyfen	100 000	Neg	< 0,01
Noroxikodon	100 000	Neg	< 0,01
Noroximorfon	100 000	Neg	< 0,01
Oximorfon-β-D-glukuronid	10 000	Neg	< 0,1
Oxikodon	100 000	Neg	< 0,01
Oximorfon	100 000	Neg	< 0,01
Tapentadol	100 000	Neg	< 0,01
Tramadol	100 000	Neg	< 0,01

Potentiell korsreaktivitet på grund av läkemedel som vanligen administreras samtidigt som buprenorfin utvärderades genom att varje ämne tillsattes i buprenorfin, spikat vid låga (7,5 ng/mL) och höga (12,5 ng/mL) kontroller vid de koncentrationer som anges. Ett läkemedel ansågs ha korsreagerat om de observerade buprenorfinkoncentrationerna översteg 10 ng/mL. Som ses i tabellen nedan uppvisade alla farmakologiska föreningar som utvärderades minimal korsreaktivitet vid de koncentrationer som testades.

Strukturellt obesläktade föreningar spikade vid den koncentration som anges nedan i låga och höga kontroller

Korsreagens	Spikad koncentration (ng/mL)	Spikad buprenorfinnivå	
		Kontrollprov med låg koncentration	Kontrollprov med hög koncentration
Acetaminofen	500 000	Neg	Pos
Acetylsalicylsyra	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
Benzoylcegonin	1 000 000	Neg	Pos
Koffein	100 000	Neg	Pos
Karbamazepin	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
Doxepin	25 000	Neg	Pos
Difenylhydramin	100 000	Neg	Pos
Efedrin	100 000	Neg	Pos
Fluoxetin	100 000	Neg	Pos
Flufenazin	100 000	Neg	Pos
Hydroxiklorokin	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-hydroximitragynin	10 000	Neg	Pos
Nalbufin	100 000	Neg	Pos
Nortryptilin	50 000	Neg	Pos
Oxazepam	100 000	Neg	Pos
Fencyklidin	100 000	Neg	Pos
Fenobarbital	100 000	Neg	Pos

Tabell (forts.)

Korsreagens	Spikad koncentration (ng/mL)	Spikad buprenorfinnivå	
		Kontrollprov med låg koncentration	Kontrollprov med hög koncentration
Ranitidin	500 000	Neg	Pos
Sekobarbital	100 000	Neg	Pos
Sulpirid	100 000	Neg	Pos
Tioridazin	100 000	Neg	Pos
Trimipramin	25 000	Neg	Pos

Interferens

Potentiell interferens av pH och endogena fysiologiska ämnen vid utbyte av buprenorfin, när CEDIA buprenorfin II-analysen användes, utvärderades genom att kända föreningar av potentiellt störande ämnen spikades i låga (7,5 ng/mL) och höga (12,5 ng/mL) kontroller med gränsvärdet 10 ng/mL. I närvaro av de föreningar som anges nedan detekterades kontrollerna noggrant, vilket indikerar att dessa föreningar inte uppvisade någon interferens i analysen.

Förening	Testad koncentration (mg/dL)	Spikad buprenorfinnivå	
		Kontrollprov med låg koncentration	Kontrollprov med hög koncentration
Acetaminofen	10	Neg	Pos
Aceton	500	Neg	Pos
Acetylsalicylsyra	10	Neg	Pos
Ascorbinsyra	150	Neg	Pos
Koffein	10	Neg	Pos
Kreatinin	400	Neg	Pos
Etanol	10	Neg	Pos
Galaktos	5	Neg	Pos
Glukos	1 000	Neg	Pos
Hemoglobin	150	Neg	Pos
Humant serumalbumin	200	Neg	Pos
Ibuprofen	10	Neg	Pos
Oxalsyra	50	Neg	Pos
Riboflavin	3	Neg	Pos
Natriumklorid	1 000	Neg	Pos
Urea	1 000	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

Densitet

Drogfria urinprover, med en densitet som varierade i värde mellan 1,002 och 1,030, delades och spikades till en slutlig koncentration på antingen 7,5 ng/mL eller 12,5 ng/mL (låga respektive höga kontrollkoncentrationer). Dessa prover utvärderades sedan i kvalitativa och semikvantitativa lägen. Ingen interferens observerades.

Densitet	Spikad buprenorfinnivå	
	Kontrollprov med låg koncentration	Kontrollprov med hög koncentration
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

Referenser

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. 5:e upplagan. Chemical Toxicology Institute, Foster City, CA, 2000, sid. 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: 103–105.
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, mars, 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, 22 maj, 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 (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 (9 juni): 11983.

Ordlista:

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



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



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

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. Med ensamrätt.

CEDIA® är ett registrerat varumärke som tillhör Roche Diagnostics.



Uppdateringar av bipacksedeln finns på:
www.thermofisher.com/diagnostics

10020852-2-SV
2020 06