

CEDIA® Buprenorfin II Testi

IVD Yalnızca *In Vitro* Diyagnostik Kullanım İçin

Yalnızca Rx

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

Kullanım Amacı

CEDIA® Buprenorfin II Testi, 10 ng/ml hassasiyet konsantrasyonunda niceliksel ve/veya yarı niceliksel olarak insan idrarındaki buprenorfin ve metabolitlerinin varlığını belirlemek üzere kullanılan homojen bir enzim immün testidir. Laboratuvarlarda kullanılması amaçlanan bu test, insan idrarında buprenorfin ve metabolitlerini tespit etmeye yönelik basit ve hızlı bir analitik tarama prosedürü sağlar. Bu test, bir dizi klinik kimya analizöründe kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

Yarı niceliksel mod, laboratuvarların doğrulama için Sıvı Kromatografisi/tandem kütle spektrometrisi (LC-MS/MS) gibi bir onaylama yöntemiyle uygun bir numune seyreltisi belirlemesini sağlar ya da laboratuvarlara kalite kontrol prosedürleri oluşturma imkanı sunar.

Test kiti sadece prelinimer bir analitik test sonucu sağlar. Onaylanmış analitik bir sonuç elde etmek için daha spesifik bir alternatif kimyasal yöntem kullanılmalıdır. Gaz kromatografisi/kütle spektrometrisi (GC/MS) veya sıvı kromatografisi/tandem kütle spektrometrisi (LC-MS/MS) tercih edilen onaylama yöntemidir.

Özellikle prelinimer sonuçlar kullanıldığında, ilaçların kötüye kullanımına ilişkin tüm test sonuçlarına klinik olarak özen gösterilmeli ve profesyonel yargıya varılmalıdır. Yalnızca *In Vitro* Diyagnostik Kullanım İçindir.

Test Özeti ve Açıklaması

Buprenorfin, opiumun küçük bir bileşeni olan tebainden türetilmiş yarı sentetik opioid bir analjeziktir. Buprenorfin yapısal olarak morfine benzer. Kısmen bir agonist reseptör modülatörüdür.² Buprenorfin morfinden daha uzun eylem süresine sahiptir ve analjezik olarak sublingual şekilde uygulanabilir. Daha yüksek dozda buprenorfin formülasyonuna sahip olan Subutex®, Avrupa'da ve diğer bölgelerde uyuşturucu bağımlılığına yönelik alternatif bir tedavi olarak geniş çapta kullanılmaktadır.^{3,5} FDA, ABD'deki uyuşturucu bağımlılığı tedavisinde etken madde olarak buprenorfin içeren Subutex ve Suboxone® kullanımını onaylamıştır. Subutex ve Suboxone, ABD'de hekimin iş yerinde reçetelenebilen ve uyuşturucu tedavisi için 2003 ABD İlaç Kötüye Kullanım Tedavisi Anlaşması (DATA) kapsamında kullanılabilen ilk narkotik ilaçlardır.⁶ Buprenorfinin kötüye kullanıma olasılığı olduğu ve bağımlılığa neden olabileceği de gösterilmiştir. Ayrıca, benzodiazepinler gibi diğer psikoaktif ilaçlarla birlikte intravenöz olarak enjekte edilen buprenorfin nedeniyle aşırı doz sonucu bir dizi ölüm kaydedilmiştir.⁷ Buprenorfin, norbuprenorfin oluşturmak için N-dealkilasyon ile primer olarak ve buprenorfin-glukuronid ve norbuprenorfin-glukuronid oluşturmak için eşlenik olarak metabolize edilir.⁸

CEDIA Buprenorfin II Testi, benzersiz bir homojen enzim immün test sistemi sağlamak üzere rekombinant DNA teknolojisini kullanır.⁹ Bu test, genetik olarak iki inaktif fragman şeklinde tasarlanmış olan bakteriyel enzim β-galaktosidaza (*Escherichia coli*) dayanır. Bu fragmanlar tamamen aktif enzimler oluşturmak için spontan olarak tekrar birleşir ve test formatında 570 nm değerinde spektrofotometrik olarak ölçülebilen bir renk değişikliği oluşturarak substratı ayırır.

Bu testte numunedeki analit, antikor bağlama bölgesi için β-galaktosidazın bir inaktif fragmanına (enzim donörü) eşlenen analite rekabet eder. Numunede analit varsa aktif enzim oluşturmak üzere inaktif enzim fragmanını serbest bırakarak antikora bağlanır. Numunede analit yoksa antikor, inaktif β-galaktosidaz fragmanlarının tekrar birleşmesini engelleyerek inaktif fragmana eşlenen analite bağlanır ve aktif enzim oluşmaz. Oluşan aktif enzim miktarı ve meydana gelen absorbans, numunede mevcut analit miktarıyla doğru orantılı olarak değişir.

Reaktifler

- 1 EA Sulandırma Tamponu**
Tampon tuzları, 0,8 - 1,0 mg/l fare monoklonal anti-buprenorfin türevi antikor, stabilizör ve koruyucu madde içerir.
- 1a EA Reaktifi**
0,171 g/l Enzim Akseptörü, tampon tuzları ve koruyucu madde içerir.
- 2 ED Sulandırma Tamponu**
Tampon tuzları, stabilizörler ve koruyucu maddeler içerir
- 2a ED Reaktifi**
Buprenorfin türevine eşlenik 0,175 mg/l Enzim Donörü, 1,67 g/l klorofenol kırmızı-β-D-galaktopiranosid, stabilizör, deterjan ve koruyucu madde içerir.

Gerekten Ek Malzemeler (ayrı satılır):

REF	Kit Açıklaması
10021390	CEDIA Negatif Kalibratör II (1 x 7,5 ml)
10020799	CEDIA Buprenorfin II Kalibratör 10 ng/ml (1 x 5 ml)
10020800	CEDIA Buprenorfin II Kalibratör 20 ng/ml (1 x 5 ml)
10020801	CEDIA Buprenorfin II Kalibratör 50 ng/ml (1 x 5 ml)
10020802	CEDIA Buprenorfin II Kalibratör 100 ng/ml (1 x 5 ml)
10020804	CEDIA Buprenorfin II Düşük (7,5 ng/ml) ve Yüksek (12,5 ng/ml) Kontroller (her biri 2 x 5 ml)

⚠ Uyarılar ve Önlemler

TEHLİKE: Toz reaktif, ≤%55 w/w Bovin Serum Albümini (BSA) fragmanları ve ≤%1 w/w Sodyum Azit içerir. Sıvı reaktifler; ≤%0,5 Bovin Serum, ≤%0,2 Sodyum Azit ve ≤%0,1 İlaç Özgü Antikor (Fare) içerir.

Reaktifler yutulması halinde sağlığa zarar verir.

H317 - Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.

H334 - Solunması durumunda alerji veya astım semptomlarına veya nefes alma güçlüğüne neden olabilir.
EUH032 - Asit ile temas son derece toksik bir gaz serbest bırakır.

Buğu veya buhar solumaktan kaçının. Kontamine olan çalışma giysisi işyerinin dışına çıkmamalıdır. Koruyucu eldivenler/koruyucu gözlük/yüz koruyucu takın. Yetersiz havalandırma olması durumunda solunum koruması takın. Cilde temas etmesi halinde: Bol sabun ve suyla yıkayın. SOLUNMUŞSA: Maruz kalan nefes almada zorluk çekiyorsa temiz havaya çıkarmak ve nefes alması için rahat bir konumda tutun. Ciltte tahriş veya döküntü oluşursa: Tıbbi yardım/destek alın. Solunum semptomları yaşıyorsa: ZEHİR MERKEZİNİ veya doktoru/hekimi arayın. Yeniden kullanmadan önce kontamine olan giysileri yıkayın. İçindekileri/kabı, yerel/bölgesel/ulusal/uluslararası yönetmeliklere uygun bir yere atın.

Maddenin kazara dökülmesi halinde laboratuvarınızın Standart Çalışma Prosedürü (SOP), yerel düzenlemeler, eyalet düzenlemeleri ve ülke düzenlemelerine uygun şekilde temizleyip atın.

Teslimat sırasında paketin hasar görmesi halinde teknik destek temsilcinizle iletişime geçin (bu Prospektüsün son sayfasına bakın).

Reaktif Hazırlama ve Depolama

Çözeltilerin hazırlanması için aşağıdaki bölüme bakın. Kiti solüsyonların hazırlanmasından hemen önce soğutulmuş depodan (2-8°C) çıkarın.

Olasi kontaminasyonu minimuma indirmek için solüsyonları aşağıdaki sırada hazırlayın.

R2 Enzim Donör Solüsyonu

Ürünle birlikte verilen adaptörlerden birini kullanarak Şişe 2a'yı (ED reaktifi) Şişe 2'ye (ED Sulandırma Tamponu) bağlayın. Nazikçe ters çevirerek Şişe 2a'daki tüm liofilize malzemenin Şişe 2'ye aktarılmasını sağlayın ve karıştırın. Köpük oluşumundan kaçının. Şişe 2a'yı ve adaptörü Şişe 2'den ayırın ve atın. Şişe 2'nin kapağını kapatın ve şişeyi oda sıcaklığında (21-25°C) yaklaşık 5 dakika bekletin. Yeniden karıştırın. Sulandırma tarihini şişe üstündeki etikete kaydedin. Şişeyi doğrudan analizörün reaktif bölmeye veya soğuk depolama alanına (2-8°C) yerleştirin ve kullanmadan önce 30 dakika bekletin.

R1 Enzim Akseptör Solüsyonu

Ürünle birlikte verilen adaptörlerden birini kullanarak Şişe 1a'yı (EA reaktifi) Şişe 1'e (EA Sulandırma Tamponu) bağlayın. Nazikçe ters çevirerek Şişe 1a'daki tüm liofilize malzemenin Şişe 1'e aktarılmasını sağlayın ve karıştırın. Köpük oluşumundan kaçının. Şişe 1a'yı ve adaptörü Şişe 1'den ayırın ve atın. Şişe 1'in kapağını kapatın ve şişeyi oda sıcaklığında (21-25°C) yaklaşık 5 dakika bekletin. Yeniden karıştırın. Sulandırma tarihini şişe üstündeki etikete kaydedin. Şişeyi doğrudan analizörün reaktif bölmeye veya soğuk depolama alanına (2-8°C) yerleştirin ve kullanmadan önce 30 dakika bekletin.

⚠ NOT 1: Bu kit içinde verilen bileşenler tek bir birim halinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Farklı lot bileşenlerini karıştırmayın.

⚠ NOT 2: Çapraz kontaminasyon riskini önlemek için reaktif kapaklarını doğru reaktif şişelerine taktığınızdan emin olun. R2 solüsyonunun (Enzim Donörü) rengi, sarı-turuncu olmalıdır. Rengin kırmızı veya kırmızı-mor olması reaktifin kontamine olduğu ve atılması gerektiği anlamına gelir. Reaktif 1 veya 2'de türbidite ya da çözümlenmesi durumunda ilgili reaktif atın.

⚠ NOT 3: R1 ve R2 solüsyonlarının, test gerçekleştirilmeden önce analizörün reaktif bölmesindeki saklama sıcaklığında olması gerekir. Daha ayrıntılı bilgi için analizöre özel uygulama sayfasına başvurun.

Reaktifleri 2-8°C'de saklayın. **DONDURMAYIN.**

Açılmamış bileşenlerin kullanım ömrünü öğrenmek için kutu veya şişe etiketlerinin üzerindeki son kullanma tarihine bakın.

R1 Solüsyonu: Analizörde veya 2-8°C sıcaklıkta soğutulmuş olarak 60 gün.

R2 Solüsyonu: Analizörde veya 2-8°C sıcaklıkta soğutulmuş olarak 60 gün.

Numune Toplama ve Kullanma

İdrar örneklerini plastik veya cam kaplarda toplayın. Toplandığı zamandan test edildiği zamana dek idrar numunesinin kimyasal bütünlüğünü korumak için özen gösterilmelidir.

Oda sıcaklığında tutulan ve laboratuvara getirildikten sonraki 8 gün¹⁰ içinde başlangıç testi yapılmayan numuneler, güvenli bir soğutma ünitesinde 30 güne kadar 2 ila 8°C sıcaklıkta saklanmalıdır.^{11,12} Analiz öncesinde daha uzun süre saklanmaları veya analiz sonrasında numunelerin tutulması gerekirse idrar numuneleri -20°C'de saklanabilir.¹³ İdrarda buprenorfin analit görülen çalışmalar, -20°C sıcaklıkta 85 güne kadar stabildir.¹³

Zorunlu SAMHSA yönergelerine tabi olan laboratuvarlar, SAMHSA'nın "Kısa Süreli Soğuk Saklama" ve "Uzun Süreli Saklama" gerekliliklerini referans almalıdır.¹⁴

Numune bütünlüğünü korumak için köpüklemeyi endüklemeyi ve tekrarlayan dondurma ve çözme işlemlerinden kaçının. Pipetle alınmış numunelerde çok miktarda yabancı madde olmamasına çalışmalıdır. Analizden önce çok yüksek türbiditeli numunelerin santrifüje sokulması önerilir. Dondurulan numunelerin analizden önce buzu çözülürerek karışmaları sağlanmalıdır. İdrar numunesinin saflığının bozulması hatalı test sonucuna neden olabilir. Numune saflığının bozulduğundan süpülenilirse test için başka bir numune alınmalı ve her iki numune de test edilmek üzere laboratuvara gönderilmelidir.

Tüm idrar numunelerinin potansiyel olarak enfeksiyöz olduğu kabul edilerek çalışmalıdır.

Test Prosedürü

CEDIA Buprenorfin II Testi sabit bir sıcaklığı sürdürme, pipetleme, reaktifleri karıştırma ve 570 nm değerinde enzimatik oranları ölçme becerisine sahip otomatik klinik analizörlerde kullanım için tasarlanmıştır ve reaksiyon zamanlamasının doğru belirlenebilmesi için bu immün testi kullanılabilir. Test kitini çalıştırmadan önce, parametreler ve/veya kullanım için ek bilgiler içeren analizöre özel protokol sayfasına başvurun.

Niteliksel analiz

Niteliksel analiz için CEDIA Buprenorfin II hassasiyet kalibratörünü (10 ng/ml) kullanın.

Yarı niceliksel analiz

Yarı niceliksel analiz için beş kalibratörün tümünü kullanın.

Kalite Kontrol ve Kalibrasyon

İyi laboratuvar uygulamalarında uygun test performansının sağlanması için kontrol örneklerinin kullanılması gerekir. Kontrol sonuçlarının, laboratuvar prosedürleri ve kılavuzlara göre belirlenen sabit aralıklar dahilinde olduğundan emin olun. Sonuçlar sabitlenen değerlerin dışında kalırsa test sonuçları geçersizdir. Tüm kalite kontrol koşulları yerel düzenlemelere, eyalet düzenlemelerine ve/veya federal düzenlemelere ve akreditasyon koşullarına uygun olarak gerçekleştirilmelidir. Her laboratuvar kendi kalite kontrol sıklığını belirlemelidir.

Sonuçlar ve Beklenen Değerler

Niteliksel

10 ng/ml kalibratör, "pozitif" numuneleri "negatif" numunelerden ayırt etmek için hassasiyet referansı olarak kullanılır. Absorbans değerlerindeki değişim (ΔA) hassasiyet kalibratörüyle elde edilen değere eşit veya bu değerden büyük olan bir numune, pozitif olarak değerlendirilir. Absorbans değerindeki değişim (ΔA) hassasiyet kalibratörüyle elde edilen değerden düşük olan bir numune, negatif olarak değerlendirilir.

Yarı niceliksel

Tüm kalibratörlerle standart bir ölçüm eğrisi yürüterek ve standart eğrinin dışındaki numune konsantrasyonlarını tahmin ederek numunelerdeki ilaç konsantrasyonları için tahmini bir değer elde edilebilir. Yüksek kalibratörün üzerindeki numune sonuçları negatif idrarla seyreltilmeli ve tekrar test edilmelidir.

Sınırlamalar

- Bu testten alınan pozitif bir sonuç, yalnızca Buprenorfin veya metabolitlerinin varlığını belirtir; sonucun fizyolojik ve psikolojik etkilerin kapsamıyla orantılı olması gerekmez. Bu bir tarama testidir. GC/MS veya LC-MS/MS kullanılarak tüm pozitif sonuçlar onaylanmalıdır.
- Sipessite çalışmasında araştırılanlar dışındaki diğer maddelerin testi etkilemesi ve hatalı sonuçlara neden olması mümkündür.
- İdrar testi sonucunu etkileyebilecek birçok faktör olduğundan (ör. sıvı alımı ve diğer biyolojik faktörler) konsantrasyon sonuçları dikkatli bir şekilde raporlanmalıdır.
- CEDIA Buprenorfin II testinin performansına yönelik performans özellikleri, insan idrarı dışındaki beden sıvılarıyla belirlenmemiştir.

Belirli Performans Özellikleri

Beckman Coulter AU680 analizörle elde edilen genel performans sonuçları aşağıda gösterilmiştir. Laboratuvarınızda elde edilen sonuçlar bu verilerden farklı olabilir.

Hassasiyet

Numuneler; ilaç içermeyen insan idrarına hassasiyet değerinde, hassasiyet değerinin %25, %50, %75 ve %100 üzerinde ve altında Buprenorfin ekleyerek hazırlanmıştır ve Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) protokolü kullanılarak niteliksel ve yarı niceliksel modlarda test edilmiştir. Aşağıdaki sonuçlar, toplamda n=80 olmak üzere tüm örnekler 20 gün boyunca günde iki defa 2 kez test tekrar yapılarak oluşturulmuştur. Temsili veriler aşağıda sunulmuştur.

Niteliksel Çalışma Analizi

Analit Eklenen Buprenorfin Konsantrasyonu (ng/ml)	Hassasiyet %'si (10 ng/ml)	LC-MS/MS (ng/ml)	Toplam Hassasiyet (n=80)	
			Belirleme Sayısı	İmmün Testi Sonuçları (Negatif/Pozitif)
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

Yarı Niceliksel Çalışma Analizi

Analit Eklenen Buprenorfin Konsantrasyonu (ng/ml)	Hassasiyet %'si (10 ng/ml)	LC-MS/MS (ng/ml)	Toplam Hassasiyet (n=80)	
			Belirleme Sayısı	İmmün Testi Sonuçları (Negatif/Pozitif)
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

Doğruluk

Hem niteliksel hem de yarı niceliksel modlarda CEDIA Buprenorfin II Testi ile yüz elli üç hasta idrar numunesi analiz edilmiştir ve sonuçlar LC-MS/MS yöntemiyle karşılaştırılmıştır.

Yalnızca referans yöntem olarak Buprenorfin için LC-MS/MS ile Niteliksel Doğruluk çalışması

Aday Cihaz Sonuçları	Negatif	LC-MS/MS'ye göre <%50 hassasiyet konsantrasyonu (<5 ng/ml)	Yaklaşık Hassasiyet Negatif (Hassasiyet değerinin %50 altı ila LC-MS/MS'ye göre belirlenen hassasiyet konsantrasyonu değeri) (5 – 9,9 ng/ml)	Yaklaşık Hassasiyet Pozitif (Hassasiyet değeri ila LC-MS/MS'ye göre belirlenen hassasiyet konsantrasyonunun %50 üzeri) (10 – 15,0 ng/ml)	Yüksek Pozitif Değerler (Hassasiyet konsantrasyonunun %50'sinden fazla üzerinde) (>15,0 ng/ml)
Pozitif	31*	11*	4*	5	45
Negatif	49	2	6	0	0

Yalnızca referans yöntem olarak Buprenorfin için LC-MS/MS ile Yarı Niceliksel Doğruluk çalışması

Aday Cihaz Sonuçları	Negatif	LC-MS/MS'ye göre <%50 hassasiyet konsantrasyonu (<5 ng/ml)	Yaklaşık Hassasiyet Negatif (Hassasiyet değerinin %50 altı ila LC-MS/MS'ye göre belirlenen hassasiyet konsantrasyonu değeri) (5 – 9,9 ng/ml)	Yaklaşık Hassasiyet Pozitif (Hassasiyet değeri ila LC-MS/MS'ye göre belirlenen hassasiyet konsantrasyonunun %50 üzeri) (10 – 15,0 ng/ml)	Yüksek Pozitif Değerler (Hassasiyet konsantrasyonunun %50'sinden fazla üzerinde) (>15,0 ng/ml)
Pozitif	32 *#	11*	4*	5	45
Negatif	48	2	6	0	0

***Diskordant Numune Tablosu**

Doğruluk numuneleri yalnızca Buprenorfin için LC-MS/MS konsantrasyonu temelinde kategorize edilmiştir. Aşağıdaki tabloda, Buprenorfin metabolitleri tespit edildiği için CEDIA Buprenorfin II testi sonuçlarının pozitif olduğu gözlemlenen, hassasiyet değerinin altında Buprenorfin konsantrasyonuna sahip numuneler belirtilmektedir.

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

** <LLOQ: Niceliklendirme Alt Sınırı (0,65 ng/ml), >ULOQ: Niceliklendirme Üst Sınırı (1000 ng/ml);

*** Bup: Buprenorfin;

NorBup: Norbuprenorfin;

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

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

‡ Yanı Niceliksel mod için ek diskordant numune

Analitik Geri Kazanım ve Seyreltme Lineerliği

Numune seyreltme ve tüm test aralığının kalite kontrolü için seyreltme lineerliğini göstermek üzere ilaç içermeyen idrar Buprenorfin (100 ng/ml) yüksek kalibratör seviyesine analit eklenmiş ve 10 ara seviye oluşturmak amacıyla ilaç içermeyen idrarla seyreltilmiştir. Her numune işlemi yarı niceliksel modda 5 kez test tekrarını yaparak yürütülmüş ve ortalama değer, beklenen hedef değere kıyasla geri kazanım yüzdesini belirlemek üzere kullanılmıştır. Temsili veriler aşağıda sunulmuştur.

Buprenorfin		Geri Kazanım (%)
Hedef Konsantrasyon (ng/ml)	Gözlemlenen Konsantrasyon (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

Özgüllük

Buprenorfin ve metabolitlerinin çapraz reaktivitesi, ilaç içermeyen idrara her analitten bilinen miktarda ekleyerek değerlendirilmiştir. Aşağıdaki tabloda yer alan sonuçlara göre Buprenorfin, Norbuprenorfin ve Norbuprenorfin-glukuronid ≥%100 çapraz reaktivite göstermiştir. Buprenorfin-glukuronid daha az çapraz reaktivite göstermiştir.

Buprenorfin ve metabolitleri	Test Edilen Konsantrasyon (ng/ml)	Poz/Neg	Çapraz Reaktivite (%)
Buprenorfin	10	Poz	100
Norbuprenorfin	8	Poz	125
Buprenorfin-β-D-glukuronid	13	Poz	76,9
Norbuprenorfin-β-D-glukuronid	10	Poz	100

Yapısal olarak ilişkili veya ilişkisiz opiat bileşenlerinin çapraz reaktivitesi

Yapısal olarak ilişkili bileşikler ve diğer opiatlar	Test Edilen Konsantrasyon (ng/ml)	Poz/Neg	Çapraz Reaktivite (%)
6-Asetil morfin	100.000	Neg	< 0,01
Diasetilmorfin (Eroin)	100.000	Neg	< 0,01
Kodein	100.000	Neg	< 0,01
Dekstrometorfan	100.000	Neg	< 0,01
Dihidrokodein	100.000	Neg	< 0,01
EDDP (2-etiliden-1,5-dimetil-3,3-difenilpirazolidin)	100.000	Neg	< 0,01
EMDP (2-Etil-5-metil-3,3-difenilpirolin)	100.000	Neg	< 0,01
Fentanil	100.000	Neg	< 0,01
Hidrokodein	100.000	Neg	< 0,01
Hidromorfon	100.000	Neg	< 0,01
Hidromorfon-β-D-glukuronid	10.000	Neg	< 0,1
LAAM (Levo-alfa-asetilmetadol)	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-3βD-glukuronid	100.000	Neg	< 0,01
Morfin-6βD-glukuronid	100.000	Neg	< 0,01
Nalorfin	100.000	Neg	< 0,01
Nalokson	100.000	Neg	< 0,01
Naltrekson	100.000	Neg	< 0,01

Tablonun devamı

Yapısal olarak ilişkili bileşikler ve diğer opiatlar	Test Edilen Konsantrasyon (ng/ml)	Poz/Neg	Çapraz Reaktivite (%)
Norkodein	100.000	Neg	< 0,01
Norhidrokodon	100.000	Neg	< 0,01
Norpropoksifen	100.000	Neg	< 0,01
Noroksikodon	100.000	Neg	< 0,01
Noroksimorfon	100.000	Neg	< 0,01
Oksimorfin-β-D-glukuronid	10.000	Neg	< 0,1
Oksikodon	100.000	Neg	< 0,01
Oksimorfon	100.000	Neg	< 0,01
Tapentadol	100.000	Neg	< 0,01
Tramadol	100.000	Neg	< 0,01

Buprenorfin ile birlikte yaygın olarak kullanılan ilaçlarla ortaya çıkan olası çapraz reaktivite, her maddeye gösterilen konsantrasyonlarda düşük (7,5 ng/ml) ve yüksek (12,5 ng/ml) kontrol seviyelerinde analit eklenmiş Buprenorfin ilave ederek değerlendirilmiştir. Gözlemlenen Buprenorfin konsantrasyonlarının sonucu 10 ng/ml değerini aşarsa ilacın çapraz reaksiyona neden olduğu düşünülmüştür. Aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi değerlendirilen tüm farmakolojik bileşenler, test edilen konsantrasyonlarda minimum çapraz reaktivite göstermiştir.

Aşağıdaki tabloda Düşük ve Yüksek kontroller sütunlarında listelenen konsantrasyona analit eklenmiş yapısal olarak ilişkili olmayan bileşenler

Çapraz reaktanlar	Analit Eklenen Konsantrasyon (ng/ml)	Analit Eklenen Buprenorfin Seviyesi	
		Düşük Kontrol	Yüksek Kontrol
Asetaminofen	500.000	Neg	Poz
Asetilsalisilik asit	500.000	Neg	Poz
Amitriptilin	50.000	Neg	Poz
Amoksisilin	100.000	Neg	Poz
Amfetamin	1.000.000	Neg	Poz
Amisülpirid	100.000	Neg	Poz
Benzoilekgonin	1.000.000	Neg	Poz
Kafein	100.000	Neg	Poz
Karbamazepin	100.000	Neg	Poz
Klorpromazin	100.000	Neg	Poz
Klomipramin	25.000	Neg	Poz
Klorokuin	100.000	Neg	Poz
Simetidin	500.000	Neg	Poz
Desipramin	10.000	Neg	Poz
Doksepin	25.000	Neg	Poz
Difenhidramin	100.000	Neg	Poz
Efedrin	100.000	Neg	Poz
Fluoksetin	100.000	Neg	Poz
Flufenazin	100.000	Neg	Poz
Hidroksiklorokin	100.000	Neg	Poz
İbuprofen	100.000	Neg	Poz
İmpiramin	25.000	Neg	Poz
Maprotilin	100.000	Neg	Poz
Mitragynine	100.000	Neg	Poz
7-hidroksi-mitragynine	10.000	Neg	Poz
Nalbufin	100.000	Neg	Poz
Nortriptilin	50.000	Neg	Poz
Oksazepam	100.000	Neg	Poz
Fensiklidin	100.000	Neg	Poz
Fenobarbital	100.000	Neg	Poz
Ranitidin	500.000	Neg	Poz

Tablonun devamı

Çapraz reaktanlar	Analit Eklenen Konsantrasyon (ng/ml)	Analit Eklenen Buprenorfin Seviyesi	
		Düşük Kontrol	Yüksek Kontrol
Sekobarbital	100.000	Neg	Poz
Sülpirid	100.000	Neg	Poz
Tiyoridazin	100.000	Neg	Poz
Trimipramin	25.000	Neg	Poz

Girişim

CEDIA Buprenorfin II Testi kullanılarak Buprenorfinin geri kazanımında olası pH ve endojenöz fizyolojik madde girişimi, potansiyel olarak girişimde bulunan maddelerin bilinen miktarları 10 ng/ml hassasiyet için düşük (7,5 ng/ml) ve yüksek (12,5 ng/ml) kontrollere analit eklenerek değerlendirilmiştir. Aşağıda listelenen bileşenler kullanıldığında kontroller, test sırasında bu bileşenlerin girişimde bulunmadığını göstererek doğru bir şekilde tespit edilmiştir.

Bileşik	Test Edilen Konsantrasyon (mg/dl)	Analit Eklenen Buprenorfin Seviyesi	
		Düşük Kontrol	Yüksek Kontrol
Asetaminofen	10	Neg	Poz
Aseton	500	Neg	Poz
Asetil Salisilik Asit	10	Neg	Poz
Askorik Asit	150	Neg	Poz
Kafein	10	Neg	Poz
Kreatinin	400	Neg	Poz
Etanol	10	Neg	Poz
Galaktoz	5	Neg	Poz
Glukoz	1000	Neg	Poz
Hemoglobin	150	Neg	Poz
İnsan Serumu Albümini	200	Neg	Poz
İbuprofen	10	Neg	Poz
Oksalik asit	50	Neg	Poz
Riboflavin	3	Neg	Poz
Sodyum Klorür	1000	Neg	Poz
Üre	1000	Neg	Poz
pH	3	Neg	Poz
pH	4	Neg	Poz
pH	5	Neg	Poz
pH	6	Neg	Poz
pH	7	Neg	Poz
pH	8	Neg	Poz
pH	9	Neg	Poz
pH	10	Neg	Poz
pH	11	Neg	Poz

Özgül Ağırlık

1,002 ila 1,030 özgül ağırlığı olan ve ilaç içermeyen idrar numuneleri bölünmüş ve 7,5 ng/ml ya da 12,5 ng/ml değerinde son bir konsantrasyona analit eklenmiştir (sırasıyla düşük ve yüksek kontrol konsantrasyonları). Ardından bu numuneler, niteliksel ve yarı niceliksel modlarda değerlendirilmiştir. Herhangi bir parazitlenme gözlemlenmedi.

Özgül Ağırlık	Analit Eklenen Buprenorfin Seviyesi	
	Düşük Kontrol	Yüksek Kontrol
1,002	Neg	Poz
1,004	Neg	Poz
1,008	Neg	Poz
1,013	Neg	Poz
1,016	Neg	Poz
1,018	Neg	Poz
1,022	Neg	Poz
1,023	Neg	Poz
1,025	Neg	Poz
1,030	Neg	Poz

Referanslar

1. *Mandatory Guideline for Federal Workplace Drug Testing Programs*. National Institute on Drug Abuse. Federal Register Vol. 73, No. 228, 2008:71893.
2. Baselt, RC: Disposition of toxic drugs and chemicals in man. 5th edition. Chemical Toxicology Institute, Foster City, CA, 2000; pp 103 – 105.
3. Cirimele V, Kintz P, Lohner S, Ludes B. Enzyme immunoassay validation for the detection of buprenorphine in urine. *J Anal Toxicology*, 2003; 27:103 – 5.
4. Fischer G, Gombas W, Eder H, Jagsch R, Petermell A, Stuhlinger G, Pezawas L, Aschauer HN, Kasper S. Buprenorphine versus methadone maintenance for the treatment of opioid dependence. *Addiction* 1999; 94:1337 – 47.
5. Strain EC, Stoller K, Walsh SL, Bigelow GE. Effects of buprenorphine versus buprenorphine/naloxone tablets in non-dependent opioid abusers. *Psychopharmacology (Berl)* 2000 Mar; 148(4):374 – 83.
6. Opioid drugs in maintenance and detoxification treatment of opiate addiction; addition of buprenorphine and buprenorphine combination to list of approved opioid treatment medications. Interim final rule. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), Department of Health and Human Services. Fed Regist 2003 May 22; 68(99):27937 – 9.
7. Tracqui A, Kintz P, Ludes B. Buprenorphine-related deaths among French addicts in France: a report on 20 fatalities. *J Anal Toxicology* 1998 22:430 – 4.
8. Kronstad R, Selden T, Josefsen M. Analysis of buprenorphine, norbuprenorphine and their glucuronides in urine by liquid chromatography. *J Anal Toxicol* 2003; 27:464 – 70.
9. Henderson D, Friedman SB, Harrid JD et al., CEDIA, A new homogenous immunoassay system. *Clin Chem*. 1986; 32(9): 1637 – 1641.
10. Dixon, et al, Stability Study of Opioids and Benzodiazepines in Urine Sample by Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Analytical Science and Technology*, (2015) 6:17.
11. Thermo Fisher Scientific'e bağlı Microgenics dosyalarında kayıtlı bilgiler, 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.

Sözlük:

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



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 ABD
Ücretsiz ABD:
1-800-232-3342



EC REP

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

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. Tüm hakları saklıdır.

CEDIA®, Roche Diagnostics şirketinin tescilli ticari markasıdır.



Prospektüs güncellemeleri için şuraya gidin:
www.thermofisher.com/diagnostics

10020852-2-TR
2020 06