

LZI Buprenorphine Enzyme Immunoassay

Dosaggio immunoenzimatico per la buprenorfina di LZI

Per i sistemi Synchron di Beckman Coulter®

REF A53684 (2 x 100 test)



IVD Esclusivamente a uso diagnostico *in vitro*



Lin-Zhi International, Inc.

Uso previsto

Il dosaggio immunoenzimatico per la buprenorfina di Lin-Zhi International (LZI), quando utilizzato in combinazione con gli analizzatori del sistema clinico automatizzato UniCel DxC di Beckman Coulter, è concepito per la determinazione qualitativa e semiquantitativa della norbuprenorfina (un metabolita della buprenorfina) nell'urina umana, al valore di cutoff di 10 ng/mL. Il dosaggio è progettato per l'uso su prescrizione in cliniche e laboratori di chimica clinica, con una varietà di analizzatori di chimica clinica automatizzati.

Il dosaggio fornisce solo un risultato analitico preliminare. Per ottenere un risultato analitico definitivo è necessario utilizzare un altro metodo di chimica analitica più specifico. La gascromatografia o la cromatografia liquida/spettrometria di massa (GC/MS o LC/MS) sono i metodi di conferma preferiti (1, 2). Qualsiasi risultato dei test sui farmaci d'abuso, in particolare quando il risultato dei test preliminari è positivo, va sempre accompagnato dalla valutazione clinica e dal giudizio del medico.

Riepilogo e spiegazione del test

La buprenorfina è un oppioide semi-sintetico derivato dalla tebaina, un alcaloide della pianta del papavero da oppio, *Papaver somniferum*. È un analgesico spesso usato come trattamento sostitutivo per la dipendenza da eroina o da oppiacei. La buprenorfina assomiglia strutturalmente alla morfina ma possiede proprietà antagoniste e agoniste (3). Essendo un agonista parziale degli oppioidi, la buprenorfina può produrre i tipici esiti ed effetti indesiderati degli oppioidi, come ad esempio euforia e depressione respiratoria. Tuttavia, i suoi effetti massimi sono inferiori a quelli degli agonisti completi come l'eroina e il metadone. A basse dosi, la buprenorfina produce effetti agonisti sufficienti da consentire agli individui con dipendenza da oppioidi di interrompere l'abuso di questi farmaci senza manifestare sintomi di astinenza. Gli effetti agonisti della buprenorfina aumentano linearmente incrementando le dosi del farmaco fino a raggiungere un plateau; in seguito non crescono più neppure incrementando ulteriormente il dosaggio. La buprenorfina agisce inoltre come antagonista bloccando altri oppioidi, pur mantenendo un certo effetto oppioide intrinseco che sopprime i sintomi dell'astinenza e il craving (4). La buprenorfina viene metabolizzata nel fegato umano mediante N-dealchilazione a formare norbuprenorfina farmacologicamente attiva che, insieme al composto capostipite, viene coniugata all'acido glucuronico (5) ed escreta nell'urina. I tassi di clearance dipendono da molti fattori, come la frequenza del consumo di farmaco, la quantità di farmaco assunta, i tassi metabolici e persino il contenuto di grasso corporeo. Per i tipici pazienti con dipendenza da oppioidi che hanno ricevuto una dose sublinguale giornaliera stabile di 16 mg di buprenorfina e 4 mg di naloxone per almeno due settimane, l'eliminazione urinaria nelle 24 ore è pari a circa l'11% della dose giornaliera (6). Dal punto di vista terapeutico, la buprenorfina è altrettanto efficace del metadone, ma è caratterizzata da un livello molto inferiore di dipendenza fisica. Tuttavia, gli studi hanno mostrato che la buprenorfina ha un potenziale d'abuso e può causare di per sé dipendenza (7).

Principio del dosaggio

Il dosaggio della buprenorfina di LZI è un dosaggio immunoenzimatico omogeneo costituito da un reagente liquido pronto all'uso. Il dosaggio si basa sulla competizione tra il farmaco presente nel campione e quello marcato con l'enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH) (8), per una quantità fissa di anticorpi nel reagente. L'attività enzimatica diminuisce dopo il legame all'anticorpo e la concentrazione del farmaco nel campione viene misurata in rapporto all'attività enzimatica.

In assenza del farmaco nel campione, il coniugato G6PDH marcato con buprenorfina è legato all'anticorpo, inibendo così l'attività enzimatica. D'altra parte, quando nel campione è presente farmaco non legato, l'anticorpo si lega a quest'ultimo; la G6PDH marcata con buprenorfina non legata mostra quindi la sua massima attività enzimatica. L'enzima attivo converte la nicotinammide adenina dinucleotide (NAD) in NADH, determinando una variazione nell'assorbanza che può essere misurata spettrofotometricamente a una lunghezza d'onda primaria di 340 nm.

Reagenti forniti

Reagente di anticorpo/substrato (R₁): Contiene anticorpi monoclonali murini anti-buprenorfina, glucosio-6-fosfato (G6P), nicotinammide adenina dinucleotide (NAD), stabilizzanti e sodio azide (0,09%) come conservante.
Reagente del coniugato enzima-farmaco (R₂): Contiene glucosio-6-fosfato deidrogenasi marcato con buprenorfina (G6PDH) in tampone con sodio azide (0,09%) come conservante.

Calibratori e controlli*

*I calibratori e i controlli sono venduti separatamente e contengono urina umana negativa con sodio azide come conservante.

*Materiali necessari ma non forniti con il kit del reagente:

Calibratore/controllo per la NORBUPRENORFINA	N. RIF.
Calibratore negativo (0 ng/mL)	A53687
Calibratore basso (5 ng/mL)	A68826
Calibratore di cutoff (10 ng/mL)	A68827
Calibratore intermedio n. 1 (20 ng/mL)	A68828
Calibratore intermedio n. 2 (40 ng/mL)	A68829
Calibratore alto (100 ng/mL)	A68830
Controllo negativo Livello 1 (7 ng/mL)	A68824
Controllo positivo Livello 2 (13 ng/mL)	A68825
Cartuccia del reagente definita dall'utente (conf. da 12)	442835

Precauzioni e avvertenze

- Questo test è esclusivamente a uso diagnostico *in vitro*. Nocivo per ingestione.
- I reagenti usati nel dosaggio contengono sodio azide come conservante, che può reagire con le tubazioni di piombo e di rame formando azidi metalliche potenzialmente esplosive. Quando si smaltiscono tali reagenti o rifiuti, sciacquare sempre con abbondante acqua per evitare l'accumulo di azidi. Vedere il bollettino del National Institute for Occupational Safety and Health: *Explosive Azide Hazards* (9).
- Non utilizzare i reagenti oltre le rispettive date di scadenza.
- Per gli USA: attenzione: secondo la legge federale, la vendita di questo prodotto deve avvenire solo dietro richiesta di un medico.

Preparazione e conservazione del reagente

1. Trasferire l'intero contenuto di 1 flacone di anticorpo/substrato (R₁) nel comparto A (più grande) di una cartuccia del reagente vuota.
2. Trasferire l'intero contenuto del reagente del coniugato enzima-farmaco (R₂) nel comparto B (centrale) della cartuccia del reagente.

Prestare attenzione a non formare schiuma durante il riempimento della cartuccia. Nei periodi di inutilizzo, tutti i componenti del dosaggio devono essere conservati refrigerati.

I reagenti sono pronti per l'uso. Non è richiesta alcuna preparazione del reagente. Nei periodi di inutilizzo, tutti i componenti del dosaggio devono essere conservati in frigorifero a temperature comprese fra +2°C e +8°C.

Raccolta e manipolazione dei campioni

I campioni di urina possono essere raccolti in contenitori di plastica o di vetro. Alcune materie plastiche possono assorbire i farmaci. Si raccomanda l'uso di materie plastiche idonee come ad esempio il polietilene (10). Per il test, utilizzare campioni di urina freschi. Se non è possibile utilizzare subito un campione, si può refrigerarlo a temperature comprese fra +2°C e +8°C per un massimo di tre giorni. Per una conservazione più lunga, mantenere il campione congelato a -20°C e quindi scongelarlo prima dell'uso. Gli studi hanno mostrato che gli analiti della buprenorfina nell'urina sono stabili a -20°C per un massimo di 85 giorni (6). Per il test, i campioni devono essere a temperatura ambiente da +18°C a +25°C. I campioni con torbidità elevata devono essere centrifugati prima dell'analisi.

L'adulterazione può causare risultati errati. Se si sospetta l'adulterazione del campione, ottenere un nuovo campione e inviare entrambi i campioni al laboratorio che esegue i test.

Maneggiare tutti i campioni di urina come se fossero potenzialmente infettivi.

Strumento

Per eseguire questo dosaggio immunoenzimatico omogeneo si possono utilizzare analizzatori di chimica clinica capaci di mantenere una temperatura costante, pipettare i campioni, miscelare i reagenti, misurare i tassi enzimatici alla lunghezza d'onda primaria di 340 nm, e programmare la reazione in base a una tempistica rigorosa.

Le caratteristiche prestazionali presentate in questo foglio illustrativo sono state convalidate sull'analizzatore del sistema clinico automatizzato UniCel DxC di Beckman Coulter. Se si utilizzano strumenti diversi, le prestazioni dovranno essere convalidate dal laboratorio (11, 12).

Procedura del dosaggio

I parametri del dosaggio usati per l'analizzatore clinico automatizzato UniCel DxC di Beckman Coulter includono 200 µL di reagente dell'anticorpo (R₁) e 50 µL di reagente del coniugato enzimatico (R₂). Per il DxC si usa una dimensione del campione di 35 µL. Per informazioni dettagliate, consultare la scheda di applicazione.

Calibrazione*

(*Calibratori e controlli sono venduti separatamente)

Dopo la sostituzione del flacone del reagente o del lotto del calibratore/reagente si deve eseguire la ricalibrazione. Per il monitoraggio della calibrazione, sono disponibili anche due livelli dei controlli: Controllo negativo Livello 1 (7 ng/mL) e controllo positivo Livello 2 (13 ng/mL).

Per la calibrazione qualitativa sul DxC, utilizzare i calibratori negativo, di cutoff e alto.

Per l'analisi semiquantitativa sul DxC, utilizzare tutti e sei i calibratori composti da negativo, basso, di cutoff, intermedio I, intermedio II e alto (0 ng/mL, 5 ng/mL, 10 ng/mL, 20 ng/mL, 40 ng/mL, e 100 ng/mL).

Controllo di qualità

Per garantire prestazioni corrette del dosaggio, le buone pratiche di laboratorio raccomandano l'uso di almeno due livelli dei campioni di controllo (un controllo positivo e uno negativo vicino al cutoff). I controlli devono essere eseguiti a ogni nuova calibrazione e dopo le specifiche procedure di manutenzione o di risoluzione dei problemi, come descritto nel manuale del sistema dello strumento. Ogni laboratorio deve stabilire la propria frequenza dei controlli. Se si osservano tendenze o variazioni improvvise nel valore di controllo, rivedere tutti i parametri operativi o contattare l'assistenza tecnica di LZI per ulteriore supporto. I laboratori devono rispettare tutte le leggi regionali, statali e locali, nonché tutte le linee guida e i regolamenti.

Stabilità nell'analizzatore: nella modalità qualitativa e semiquantitativa, la stabilità dei reagenti nell'analizzatore (a temperature comprese fra +2°C e +8°C) è di 24 ore. Nei periodi di inutilizzo, si raccomanda di rimuovere il reagente dallo strumento, tapparne il contenitore, e conservarlo a temperature comprese fra +2°C e +8°C.

Stabilità della calibrazione: la stabilità della calibrazione è di 24 ore, sia in modalità qualitativa che semiquantitativa.

Risultati

Nota: un risultato positivo del test non significa necessariamente che una persona abbia assunto farmaci illegali, e un risultato negativo del test non significa necessariamente che non abbia assunto farmaci illegali. Esistono vari fattori che influenzano l'affidabilità dei test antidroga.

Modalità qualitativa: Il calibratore di cutoff che contiene 10 ng/mL di norbuprenorfina serve come riferimento per distinguere i campioni positivi da quelli negativi. Un campione con variazione dell'assorbanza (ΔmA/min) pari o superiore a quella ottenuta con il calibratore di cutoff è considerato positivo. Un campione con variazione dell'assorbanza (ΔmA/min) inferiore a quella ottenuta con il calibratore di cutoff è considerato negativo.

Modalità semiquantitativa: La modalità semiquantitativa serve a (1) consentire ai laboratori di determinare una diluizione adeguata del campione, da ratificare con un metodo di conferma come la GC/MS, oppure (2) consentire ai laboratori di stabilire le procedure per il controllo di qualità. Quando è richiesta un'approssimazione della concentrazione, è possibile stabilire una curva di calibrazione con sei calibratori. La concentrazione di norbuprenorfina nel campione può essere quindi stimata in base alla curva di calibrazione.

Limitazioni

1. Un risultato positivo del dosaggio indica solo la presenza della buprenorfina e/o norbuprenorfina. Il test non deve essere usato per quantificare questo singolo analita nei campioni.
2. Un risultato positivo non indica necessariamente un abuso del farmaco.
3. Un risultato negativo non significa necessariamente che una persona non abbia assunto buprenorfina e/o norbuprenorfina.
4. Esiste la possibilità che altre sostanze e/o fattori non elencati in precedenza possano interferire con il test e causare risultati errati (ad esempio errori tecnici o procedurali, assunzione di liquidi, interferenze endogene o esogene).
5. I risultati positivi vanno confermati da altri metodi di chimica analitica discriminanti (ad es. la cromatografia), preferibilmente tramite GC/MS o LC/MS.
6. Il test è stato progettato per l'uso esclusivo con urina umana.
7. Il test non deve essere usato per il monitoraggio terapeutico dei farmaci.
8. È possibile che i metaboliti di altri farmaci oppioidi interferiscano con il test.

Caratteristiche prestazionali tipiche

Precisione: gli studi sulla precisione sono stati condotti sugli analizzatore DxC600. I risultati tipici sono i seguenti:

Analisi semiquantitativa:

Analizzatore DxC600: risultati nella concentrazione, ng/mL

	Intra-sessione (n=21)			Inter-sessione (n=20) (acquisizione in 2 settimane)		
	Media	DS	CV %	Media	DS	CV %
0 ng/mL	0,0	0,0	0,0%	0,2	0,4	200,0%
2,5 ng/mL	3,2	0,5	15,6%	3,2	0,3	9,4%
5,0 ng/mL	6,1	0,3	4,9%	6,0	0,3	5,0%
7,5 ng/mL	7,9	0,2	2,5%	7,7	0,3	3,9%
10,0 ng/mL	10,4	0,4	3,8%	10,0	0,3	3,0%
12,5 ng/mL	12,6	0,4	3,2%	12,1	0,3	2,5%
15,0 ng/mL	14,9	0,4	2,7%	14,6	0,4	2,7%
17,5 ng/mL	17,6	0,5	2,8%	17,3	0,5	2,9%
20,0 ng/mL	20,2	0,5	2,5%	20,0	0,4	2,0%

Analisi qualitativa:

Analizzatore DxC600: Risultati nell'assorbanza, mA/min

	Intra-sessione (n=21)			Inter-sessione (n=20) (acquisizione in 2 settimane)		
	Media	DS	CV %	Media	DS	CV %
0 ng/mL	378,7	2,4	0,6%	384,9	3,3	0,9%
2,5 ng/mL	395,1	2,9	0,7%	397,6	2,5	0,6%
5,0 ng/mL	414,6	2,4	0,6%	415,4	2,4	0,6%
7,5 ng/mL	428,4	1,6	0,4%	428,5	2,4	0,6%
10,0 ng/mL	449,1	3,6	0,8%	446,6	2,0	0,4%
12,5 ng/mL	467,5	3,4	0,7%	463,6	1,5	0,3%
15,0 ng/mL	484,9	2,6	0,5%	481,4	2,4	0,5%
17,5 ng/mL	503,3	3,2	0,6%	499,9	2,2	0,4%
20,0 ng/mL	518,7	2,9	0,6%	515,6	2,2	0,4%

Analisi qualitativa aggiuntiva:

Le seguenti tabelle riassumono l'interpretazione dell'assorbanza (mA/min) sotto forma di risultati positivi o negativi:

Analizzatore DxC600	Campione ng/mL	% del cutoff	Intra-sessione		Inter-sessione	
			N. di campioni	Risultato	N. di campioni	Risultato
	0 ng/mL	-100%	21	21 neg	20	20 neg
	2,5 ng/mL	-75%	21	21 neg	20	20 neg
	5,0 ng/mL	-50%	21	21 neg	20	20 neg
	7,5 ng/mL	-25%	21	21 neg	20	20 neg
	10,0 ng/mL	100%	21	3 neg/ 18 pos	20	7 neg/ 13 pos
	12,5 ng/mL	+25%	21	21 pos	20	20 pos
	15,0 ng/mL	+50%	21	21 pos	20	20 pos
	17,5 ng/mL	+175%	21	21 pos	20	20 pos
	20,0 ng/mL	+200%	21	21 pos	20	20 pos

Limite di rilevamento: è stato determinato che la minima concentrazione differenziabile dall'urina negativa con una confidenza del 95% è pari a 3 ng/mL.

Accuratezza: Ottantadue (82) campioni urinari clinici sono stati raccolti e testati con il dosaggio immunoenzimatico per la buprenorfina di LZI e confermati mediante GC/MS sul DxC 600. Tutti i campioni con una concentrazione di norbuprenorfina maggiore o pari a 10 ng/mL sono stati definiti positivi, mentre i campioni con una concentrazione pari o inferiore a 9,9 ng/mL sono stati definiti negativi. I risultati della correlazione sono riassunti come segue:

(i campioni vicini al cutoff sono definiti come ±50% del valore di cutoff di 10 ng/mL).

DxC600

	Neg	< 50% del cutoff	Neg vicino al cutoff	Vicino al cutoff Pos	Pos alto	% Concordanza
Pos	0	0	1*	6	32	97,4%
Neg	10	18	13	2**	0	95,3%

La tabella seguente riepiloga il risultato per i tre campioni discordanti:

Valore di cutoff	EIA Risultato del dosaggio:	Composizione del campione:	
		NBUP (GC/MS)	BUP (GC/MS)
10 ng/mL	Positivo*	8,5 ng/mL	3,2 ng/mL
10 ng/mL	Negativo**	10,2 ng/mL	0,0 ng/mL
10 ng/mL	Negativo**	10,7 ng/mL	0,0 ng/mL

Linearità: Lo studio della linearità è stato eseguito diluendo in serie con incrementi del 10% un pool urinario arricchito contenente 100 ng/mL di norbuprenorfina. Ogni campione è stato eseguito in 10 replicati ed è stata utilizzata la media per determinare il range di linearità funzionale del dosaggio. Confrontando il valore risultante (y) e quello target (x), utilizzando la tecnica di regressione con il metodo dei minimi quadrati, l'equazione di regressione e la correlazione sono:

$$DxC600: y = 1,0936x - 0,2831, r^2 = 0,9941$$

Target [] (ng/mL)	DxC600	
	Osservato [] (ng/mL)	Recupero %
5	5,5	109,2%
10	10,2	102,0%
20	19,9	99,6%
30	31,3	104,3%
40	46,6	116,5%
50	56,1	112,2%
60	66,5	110,9%
70	73,3	104,7%
80	*	*
90	*	*

* Fuori dal range di linearità.

Specificità: varie sostanze potenzialmente interferenti sono state testate per la reattività incrociata con il dosaggio. I composti del dosaggio sono stati arricchiti a varie concentrazioni in urina priva di farmaci e valutati con la curva dose-risposta calibrata per il dosaggio. La seguente tabella riassume la quantità approssimativa di ogni composto, che equivale alla reattività del dosaggio al cutoff della norbuprenorfina di 10 ng/mL: (risultato mostrato in ng/mL)

Composti della buprenorfina:

Composto	Quantità equivalente a 10 ng/mL	Circa Reattività incrociata %
Buprenorfina	10,6	94,3%
Buprenorfina-glucuronide	33.333	0,03%
Norbuprenorfina-glucuronide	1.036	0,97%

Composti degli oppiacei strutturalmente correlati:

Composto	Quantità equivalente a 10 ng/mL	Circa Reattività incrociata %
6-acetilcodeina	5.000.000	0,0002%
Codeina	>100.000	0%
Destrometorfano	>100.000	0%
Diidrocodone	>100.000	0%
Eroina	625.000	0,0016%
Idrocodone	>100.000	0%
Idromorfone	>100.000	0%
6-monoacetilmorfina	>100.000	0%
Morfina	>100.000	0%
M3G	>100.000	0%
M6G	>100.000	0%
Nalorfina	>100.000	0%
Naloxone	1.052.631	0,00095%
Naltrexone	>100.000	0%
Norcodeina	>100.000	0%
Norossicodone HCl	>100.000	0%
Norossimorfone HCl	>100.000	0%
Ossicodone	>100.000	0%
Ossimorfone	>100.000	0%

Composti farmacologici strutturalmente non correlati:

Composto	Quantità equivalente a 10 ng/mL	Circa Reattività incrociata %
Alfa-metadolo	>100.000	0%
Citalopram	>100.000	0%
EDDP	>100.000	0%
EMDP	>100.000	0%
Fluoxetina	>100.000	0%
Gabapentina	>100.000	0%
Imipramina	>100.000	0%
LAAM	>100.000	0%
Levorfanolo	108.108	0,00925%
Meperidina	>100.000	0%
Metadone	>100.000	0%
Norpropofisene	>100.000	0%
Paroxetina	>100.000	0%
Sertralina	>100.000	0%

È possibile che altre sostanze e/o fattori non elencati in precedenza interferiscano con il test e causino risultati errati, come ad esempio errori tecnici o procedurali.

Interferenza: Sostanze endogene

Le seguenti sostanze sono state testate per l'interferenza con il dosaggio della buprenorfina di LZI, senza mostrare alcuna interferenza significativa.

Sostanza	Finale [] mg/dL	Campione arricchito contenente 0 ng/mL di norbuprenorfina		Campione arricchito contenente 13 ng/mL di norbuprenorfina	
		ng/mL	Risultato	ng/mL	Risultato
Acetone	1000	0,0	Neg	11,7	Pos
Acido ascorbico	400	0,0	Neg	11,6	Pos
Creatinina	500	0,2	Neg	11,7	Pos
Galattosio	10	0,0	Neg	11,5	Pos
γ-globulina	500	0,0	Neg	12,1	Pos
Glucosio	1500	0,0	Neg	12,3	Pos
Emoglobina	300	0,0	Neg	12,6	Pos
NaCl	6000	1,0	Neg	13,4	Pos
Acido ossalico	100	0,0	Neg	11,5	Pos
HSA*	500	0,0	Neg	12,0	Pos
Urea	2000	0,0	Neg	11,6	Pos
Etanolo	1000	0,0	Neg	11,6	Pos
pH 3	N/A	0,0	Neg	12,5	Pos
pH 11	N/A	0,1	Neg	13,5	Pos

* *Albumina serica umana*

Peso specifico: con il dosaggio sono stati analizzati campioni con peso specifico variabile da 1,001 a 1,027 senza mostrare alcuna interferenza.

Informazioni aggiuntive: Per informazioni più dettagliate sui sistemi Synchron o UniCel, consultare il manuale del sistema appropriato.

Dato che Beckman Coulter non fabbrica il reagente né esegue il controllo di qualità o altri test sui singoli lotti, Beckman Coulter non può essere responsabile della qualità dei dati ottenuti che è determinata dalle prestazioni del reagente, da eventuali variazioni tra i lotti di reagente, o da cambiamenti del protocollo da parte del fabbricante.

Danni dovuti alla spedizione: Se il prodotto ricevuto è danneggiato, informare il centro assistenza tecnica di Beckman Coulter.

Parametri del reagente definito dall'utente (User Defined Reagent, UDR) nella modalità qualitativa:

PARAMETRI DELLO STRUMENTO:	DxC
Denominazione chimica	
Nome del test	BUPX
Tipo di reazione:	Tasso 1
Unità	mA/min
Precisione decimale/precisione:	X.XXX
Direzione di reazione:	Positivo
Fattore di calcolo:	1
Modello matematico:	DAT
Cal. Limite di tempo:	24
Numero di calibratori:	3
N. 1	0,0
N. 2	10,0
N. 3	100,0
Lunghezza d'onda primaria:	340 nm
Lunghezza d'onda secondaria:	650 nm
Volume del campione:	35 µL
REAGENTI:	
Iniezione primaria (prima)/prima iniezione	
Comparto/componente:	A
Volume/volume di erogazione:	200 µL
Aggiungi ora/ora iniezione:	N/A ^a
Iniezione primaria (prima)/seconda iniezione	
Comparto/componente:	Niente
Volume/volume di erogazione:	N/A ^a
Aggiungi ora/ora iniezione:	-180 ^{a&b}
Seconda iniezione/terza iniezione	
Comparto/componente:	B
Volume/volume di erogazione:	50 µL
Aggiungi ora/ora iniezione:	48 sec
Bianco	
Avvio lettura:	-64 sec
Fine lettura:	-16 sec
Iniziale (solo DxC)	
Avvio lettura:	49 sec
Fine lettura:	64 sec
Reazione 1	
Avvio lettura:	96 sec
Fine lettura:	144 sec
Reazione 2	
Avvio lettura:	N/A ^a
Fine lettura:	N/A ^a
RANGE RISULTATI UTILI:	
Limite inferiore:	0,000 ^b
Limite superiore:	99999,99 ^b
LIMITI DI RILEVAZIONE ERRORE:	

Bianco reagente/bianco	
Limite basso ASS:	-1,5 ^b
Limite alto ASS:	2,2 ^b
Limite basso tasso:	-1,5 ^b
Limite alto tasso:	2,2 ^b
Deviazione media:	2,2 ^b
Reazione/reazione 1	
Limite basso ASS:	-1,5 ^b
Limite alto ASS:	2,2 ^b
Limite basso tasso:	-1,5 ^b
Limite alto tasso:	2,2 ^b
Deviazione media:	2,2 ^b
Reazione 2	
Limite basso ASS:	-1,5 ^b
Limite alto ASS:	2,2 ^b
Limite basso tasso:	-1,5 ^b
Limite alto tasso:	2,2 ^b
Deviazione media:	2,2 ^b
DEPLEZIONE DEL SUBSTRATO	
Tasso iniziale:	99,999 ^b
Delta ASS:	2,2 ^b
PERIODO MULTI-PUNTO:	
0,000 ^b	

Parametri semiquantitativi del reagente definito dall'utente (User Defined Reagent, UDR):

PARAMETRI DELLO STRUMENTO:		DxC
Denominazione chimica		
Nome del test	BUPX	
Tipo di reazione:	Tasso 1	
Unità	ng/mL	
Precisione decimale/precisione:	X.X	
Direzione di reazione:	Positivo	
Fattore di calcolo:	1	
Modello matematico:	1	
Cal. Limite di tempo:	24	
Numero di calibratori:	6	
n. 1	0,0	
N. 2	5,0	
N. 3	10,0	
N. 4	20,0	
N. 5	40,0	
N. 6	100,0	
Lunghezza d'onda primaria:	340 nm	
Lunghezza d'onda secondaria:	650 nm	
Volume del campione:	35 µL	

REAGENTI:

Iniezione primaria (prima)/prima iniezione		
Comparto/componente:	A	
Volume/volume di erogazione:	200 µL	
Aggiungi ora/ora iniezione:	N/A ^a	
Iniezione primaria (prima)/seconda iniezione		
Comparto/componente:	Niente	
Volume/volume di erogazione:	N/A ^a	
Aggiungi ora/ora iniezione:	-180 ^{a&b}	
Seconda iniezione/terza iniezione		
Comparto/componente:	B	
Volume/volume di erogazione:	50 µL	
Aggiungi ora/ora iniezione:	48 sec	

Bianco

Avvio lettura:	-64 sec
Fine lettura:	-16 sec
Iniziale (solo DxC)	
Avvio lettura:	49 sec
Fine lettura:	64 sec
Reazione 1	
Avvio lettura:	96 sec
Fine lettura:	144 sec
Reazione 2	
Avvio lettura:	N/A ^a
Fine lettura:	N/A ^a

RANGE RISULTATI UTILI:

Limite inferiore:	3,00
Limite superiore:	70,0

LIMITI DI RILEVAZIONE ERRORE:

Bianco reagente/bianco	
Limite basso ASS:	-1,5 ^b
Limite alto ASS:	2,2 ^b
Limite basso tasso:	-1,5 ^b
Limite alto tasso:	2,2 ^b
Deviazione media:	2,2 ^b
Reazione/reazione 1	
Limite basso ASS:	-1,5 ^b
Limite alto ASS:	2,2 ^b
Limite basso tasso:	-1,5 ^b
Limite alto tasso:	2,2 ^b
Deviazione media:	2,2 ^b

Reazione 2	
Limite basso ASS:	-1,5 ^b
Limite alto ASS:	2,2 ^b
Limite basso tasso:	-1,5 ^b
Limite alto tasso:	2,200 ^b
Deviazione media:	2,200 ^b

DEPLEZIONE DEL SUBSTRATO

Tasso iniziale:	99,999 ^b
Delta ASS:	2,2 ^b

PERIODO MULTI-PUNTO:

(1-2)	0,001
(2-3)	0,001
(3-4)	0,001
(4-5)	0,001
(5-6)	0,001
(6-1)	0,001

a N/A = Non applicabile

b Denota il valore predefinito

Bibliografia:

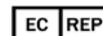
- Urine Testing for Drug of Abuse, National Institute on Drug Abuse (NIDA) Research Monograph **73** (1986).
- Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program, National Institute on Drug Abuse, Federal Register, **53**(69): 11970 (1988).
- Baselt, R.C., Disposition of toxic drugs and chemicals in man. 5th edition. Chemical Toxicology Institute, Foster City, CA, 103-105 (2000).
- Center for Substance Abuse Treatment. Clinical Guidelines for the Use of Buprenorphine in the Treatment of Opioid Addiction. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series 40. DHHS Publication No. (SMA) 04-3939. Rockville, Md: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, (2004).
- Cone, E.J., Gorodetzky, D., Yousefnejad, W.F., Buchwald, W.F. and Johnson, R.E., The metabolism and excretion of buprenorphine in humans. *Drug Metab Dispos* **12**: 577-581, (1984).
- McCance-Katz, et. al., The In Vivo Glucuronidation of Buprenorphine and Norbuprenorphine Determined by Liquid Chromatography-Electrospray Ionization-Tandem Mass Spectrometry, *Therapeutic Drug Monitoring*, **28**(2):245-251 (2006).
- Yokell, M.A., et al., Buprenorphine and buprenorphine/naloxone diversion, misuse, and illicit use: an international review, *Current drug abuse reviews*, **4**:28 (2011).
- Rubenstein, K.E., Schneider, R.S., and Ullman, E.F., Homogeneous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique, *Biochem Biophys Res Commun*, **47**: 846 (1972).
- Sodium Azide. National Institute for Occupational Safety (NIOSH) Pocket Guide to Chemical Hazards. Third Printing, September 2007. Available online at: <https://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>
- Yahya, A.M., McElnay, J.C., and P.F. D'Arcy. Drug absorption to glass and plastics. *Drug Metabol Drug Interact.* **6**(1):1-45 (1988).
- Nichols, J., Instrument Validation: The Road to Success. CLN's Lab 2004: From Basic to Advanced Series. 14-16 (2004).
- CDRH Guidance for Industry and FDA Staff: Replacement Reagent and Instrument Family Policy (2003).

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

Per assistenza tecnica, chiamare: (408) 970-8811

Fabbricante:

Lin-Zhi International, Inc.
 2945 Oakmead Village Court
 Santa Clara, CA 95051
 USA
 Tel: (408) 970-8811
 Fax: (408) 970-9030
www.lin-zhi.com



Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea:

CEpartner4U
 Esdoornlaan 13
 3951 DB Maarn
 The Netherland
www.cepartner4u.eu



© Febbraio 2019 rev. 18

Stampato negli Stati Uniti