

SureStep™ BUP

Einstufen Buprenorphin Testkassette (Urin) Gebrauchsanweisung

Deutsch

Ein schneller Einstufentest zum qualitativen Nachweis von Buprenorphin in Humanurin.
Nur zur *in-vitro*-Diagnostik durch medizinisches und anderes Fachpersonal.

VERWENDUNGSZWECK

Der BUP Einstufen Buprenorphin Testkassette (Urin) ist ein chromatographischer „lateral flow“ Immunoassay für den Nachweis von Buprenorphin in Humanurin bei einer cut-off Konzentration von 10 ng/ml.

Dieser Test liefert nur ein qualitatives, vorläufiges analytisches Testergebnis. Eine spezifischere andere chemische Methode muss verwendet werden, um ein bestätigtes analytisches Ergebnis zu erhalten. Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) oder Flüssigkeitschromatographie/Massenspektrometrie (LC/MS) sind die bevorzugten Bestätigungsmethoden. Klinische Betrachtung und fachkundige Bewertung sollten bei jedem Testergebnis in punkto Drogenmissbrauch angewendet werden, besonders wenn vorläufig positive Ergebnisse verwendet werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Buprenorphin ist ein starkes Schmerzmittel, das häufig bei der Behandlung von Opiatabhängigen eingesetzt wird. Die Droge wird unter den Markennamen Subutex™, Buprenex™, Temgesic™ und Suboxone™ verkauft, die Buprenorphin HCl alleine oder in Kombination mit Naloxon HCl enthalten. Buprenorphin wird auch zur Substitutionstherapie bei Opiatabhängigkeit eingesetzt. Substitutionstherapie ist eine Form der medizinischen Betreuung von opiatabhängigen Personen (hauptsächlich Heroinabhängige), mit einer zur normaler Weise verwendeten Droge identischen oder ähnlichen Substanz. Bei einer Substitutionstherapie ist Buprenorphin ebenso wirkungsvoll wie Methadon, zeigt aber ein geringeres Abhängigkeitspotential. Konzentrationen von freiem Buprenorphin oder Norbuprenorphin in Urin können nach einer therapeutischen Gabe niedriger als 1 ng/ml sein, bei Missbrauch bei bis zu 20 ng/ml liegen. Die Halbwertszeit von Buprenorphin im Plasma liegt bei 2-4 Stunden. Während der vollständige Abbau einer Einzeldosis der Droge bis zu 6 Tage dauern kann, wird ein Nachweisfenster von etwa 3 Tagen für die Ausgangsdroge angenommen.

Der BUP Einstufen Buprenorphin Testkassette (Urin) ist ein schneller Urinscreeningstest der ohne Gerüche durchgeführt werden kann. Der Test verwendet einen monoklonalen Antikörper, um selektiv erhöhte Buprenorphin-Spiegel im Urin nachzuweisen. Der BUP Einstufen Buprenorphin Testkassette (Urin) liefert ein positives Ergebnis wenn Buprenorphin im Urin 10 ng/ml überschreitet.

TESTPRINZIP

Der BUP Einstufen Buprenorphin Testkassette (Urin) ist ein Immunoassay, der auf dem Prinzip der kompetitiven Bindung beruht. Drogen, die möglicherweise in Urinproben vorhanden sind, konkurrieren mit dem Drogenkonjugat um Bindungsstellen auf dem Antikörper.

Während des Testablaufs wandert eine Urinprobe durch Kapillarkräfte aufwärts. Buprenorphin mit weniger als 10 ng/ml in der Urinprobe wird die Bindungsstellen der mit Antikörper beschichteten Partikel im Test nicht sättigen. Die mit Antikörper beschichteten Partikel werden dann durch immobilisierte Buprenorphinkonjugate abgetrieben und im Bereich der Testlinie wird eine farbige Linie sichtbar. Die farbige Linie wird nicht im Bereich der Testlinie auszubilden, wenn der Buprenorphinspiegel 10 ng/ml übersteigt, weil dadurch alle Bindungsstellen der Anti-Buprenorphin-Antikörper gesättigt werden.

Eine drogenpositive Urinprobe wird aufgrund der kompetitiven Wirkung keine farbige Linie in dem spezifischen Testlinien Bereich des Teststreifens ausbilden, während eine drogennegative Urinprobe oder eine Probe, die eine Drogenkonzentration unterhalb des cut-offs eine Linie im Testlinien Bereich ausbildet. Eine farbige Linie wird immer im Bereich der Kontroll-Linie erscheinen und dient damit als Verfahrenskontrolle, die korrekt zugefügtes Probenvolumen und erfolgte Membrandurchfeuchtung anzeigt.

REAGENZIEN

Der Test enthält an Partikel gekoppelte monoklonale anti-Buprenorphin-Antikörper und Buprenorphin-Protein-Konjugat. Ein Ziegen-Antikörper wird im Kontroll-Linien-System eingesetzt.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur zur *in-vitro*-Diagnostik durch medizinisches und anderes Fachpersonal. Nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums nicht mehr verwenden.
- Der Test sollte bis zur Verwendung im verschlossenen Beutel bleiben.
- Alle Proben sollten als potentiell gesundheitsgefährdend betrachtet werden und in der gleichen Weise wie ein infektiöses Agens gehandhabt werden.
- Der benutzte Teststreifen sollte entsprechend den örtlichen Bestimmungen entsorgt werden.

LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Wie abgepackt im verschlossenen Beutel bei Raumtemperatur oder gekühlt (2-30°C) lagern. Der Test ist bis zum Haltbarkeitsdatums verwendbar, das auf dem verschlossenen Beutel aufgedruckt ist. Der Test sollte bis zur Verwendung im verschlossenen Beutel bleiben. **NICHT EINFRIEREN.** Nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums nicht mehr verwenden.

PROBENGWINNUNG UND VORBEREITUNG

Urintest

Die Urinprobe muss in einem sauberen und trockenen Behälter gesammelt werden. Zu beliebiger Tageszeit gesammelter Urin kann verwendet werden. Urinproben, die sichtbare Partikel aufweisen, sollten zentrifugiert oder gefiltert werden oder sich absetzen dürfen, um klare Urinproben für die Testdurchführung zu erhalten.

Probenlagerung

Urinproben können vor der Testdurchführung bei 2-8°C bis zu 48 Stunden aufbewahrt werden. Für länger andauernde Lagerung können Proben eingefroren und unterhalb -20°C aufbewahrt werden. Eingefrorene Proben sollten vor der Testdurchführung aufgetaut und gemischt werden.

MATERIALIEN

Mitgelieferte Materialien

- Testkassetten
- Gebrauchsanweisung

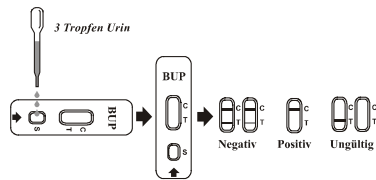
Zusätzlich erforderliche Materialien

- Probensammelbehälter
- Kurzzeitmesser

TESTDURCHFÜHRUNG

Vor Testbeginn Testkassette, Urinprobe und/oder Kontrollen Raumtemperatur (15-30°C) erreichen lassen.

- Den Beutel vor dem Öffnen auf Raumtemperatur bringen. Testkassette aus dem verschlossenen Beutel entnehmen und sobald wie möglich verwenden.
- Die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche legen. Tropfpipette senkrecht halten und 3 volle Tropfen Urin (ungefähr 100 µl) auf die Probenöffnung (S) der Testkassette geben und dann den Kurzzeitmesser starten. Bildung von Luftblasen in der Probenvertiefung (S) vermeiden. Siehe Abbildung unten.
- Bis zum Erscheinen der farbigen Linie(n) warten. Ergebnisse nach 5 Minuten ablesen. Das Ergebnis nicht nach mehr als 10 Minuten auswerten.



INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

(Siehe vorherige Abbildung)

NEGATIV: * Zwei unterschiedlich gefärbte Linien erscheinen. Eine farbige Linie sollte im Kontroll-Linien Bereich (C) erscheinen, und eine weitere erkennbar farbige Linie sollte im Testlinien Bereich (T) erscheinen. Dieses negative Ergebnis zeigt an, dass die Buprenorphinkonzentration sich unterhalb der Nachweisgrenze von (10 ng/ml) befindet.

***HINWEIS:** Der Farbton im Testlinien Bereich (T) kann variieren, sollte aber als negativ bewertet werden, wenn auch nur eine schwache farbige Linie erscheint.

POSITIV: Eine farbige Linie erscheint im Kontrollbereich (C). Im Testlinien Bereich (T) erscheint keine Linie. Dieses positive Ergebnis zeigt an, dass die Buprenorphinkonzentration die Nachweisgrenze von (10 ng/ml) überschreitet.

UNGÜLTIG: Es erscheint keine Kontroll-Linie. Unzureichendes Probenvolumen oder inkorrekte Verfahrenstechniken sind die wahrscheinlichsten Gründe für das Ausbleiben der Kontroll-Linie. Verfahrensablauf überprüfen und den Test mit einem neuen Teststreifen wiederholen. Sollte das Problem weiterbestehen, die Charge ab sofort nicht weiterverwenden und sich mit dem örtlichen Vertriebshändler in Verbindung setzen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Der Test beinhaltet eine Verfahrenskontrolle. Eine im Kontrollbereich (C) erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, entsprechende Membrandurchfeuchtung und korrekte Testdurchführung.

Kontrollstandards werden mit dieser Testpackung nicht mitgeliefert, es wird empfohlen, positive und negative Kontrollen nach üblicher Laborpraxis mitzuführen, um das Testverfahren und einen einwandfreien Testablauf zu bestätigen.

EINSCHRÄNKUNGEN

- Der BUP Einstufen Buprenorphin Testkassette (Urin) liefert nur ein qualitatives, vorläufig analytisches Testergebnis. Eine zweite analytische Methode muss verwendet werden, um ein bestätigtes Ergebnis zu erhalten. Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) oder Flüssigkeitschromatographie/Massenspektrometrie (LC/MS) sind die bevorzugten Bestätigungsmethoden.^{1,2}
- Es ist möglich, dass technische oder verfahrensbedingte Fehler ebenso wie störende Substanzen in der Urinprobe fehlerhafte Ergebnisse hervorrufen.
- Verfälschungsmittel wie Bleichmittel oder Alaun können in Urinproben fehlerhafte Ergebnisse unabhängig von der verwendeten analytischen Methode erzeugen. Wenn eine Verfälschung vermutet wird, sollte der Test mit einer weiteren Urinprobe wiederholt werden.
- Ein positives Ergebnis zeigt das Vorhandensein der Droge oder deren Stoffwechselprodukte an, aber nicht den Grad der Intoxikation, Verabreichungsart oder Konzentration im Urin.
- Ein negatives Ergebnis zeigt nicht unbedingt einen drogenfreien Urin an. Negative Ergebnisse können erhalten werden, wenn die Droge vorhanden ist, aber unterhalb des Grenzwertes (cut-off) des Tests liegt.
- Der Test unterscheidet nicht zwischen Missbrauchdrogen und bestimmten Medikamentengaben.

TESTEIGENSCHAFTEN

Richtigkeit

Eine Korrelationsstudie wurde mit achtundfünfzig (58) klinischen Proben von Patienten mit gemeldetem Gebrauch von Buprenorphin und einhundertfünfzig (150) Urinproben von Personen ohne vermuteten Drogengebrauch durchgeführt. Die Proben wurden mit dem BUP Einstufen Buprenorphin Testkassette (Urin) getestet und mit dem selbst gemeldeten Gebrauch von Buprenorphin verglichen. Alle Proben, unter Einbeziehung derjenigen mit negativen Ergebnissen, wurden dann durch LC/MS bestätigt. Die folgenden Ergebnisse sind tabellarisch dargestellt:

Methode	Patienten-Selbstbericht		Gesamtergebnisse
	Positiv	Negativ	
BUP Einstufen Testkassette	51	0	51
	Positiv	7	157
	Negativ	58	208
% Übereinstimmung	88%	>99%	97%

Verglichen mit einem cut-off von 10 ng/ml mit LC/MS ergaben sich folgende tabellarisch dargestellten Ergebnisse:

Methode	LC/MS		Gesamtergebnisse
	Positiv	Negativ	
BUP Einstufen Testkassette	55	2	57
	Positiv	1	169
	Negativ	56	226
% Übereinstimmung	98%	99%	99%

Analytische Sensitivität

Ein drogenfreier Urinpool wurde mit folgenden Buprenorphin-Konzentrationen versetzt: 0 ng/ml, 5 ng/ml, 7,5 ng/ml, 10 ng/ml, 12,5 ng/ml und 15 ng/ml. Das Ergebnis zeigt > 99% Richtigkeit bei einem Wert 50% oberhalb und 50% unterhalb der cut-off Konzentration. Die Daten sind unten zusammengefasst.

Buprenorphin Konzentration (ng/ml)	Prozent cut-off	n	visuelle Ergebnisse	
			Negativ	Positiv
0	0%	90	90	0
5	-50%	90	90	0
7,5	-25%	90	78	12
10	cut-off	90	48	42
12,5	+25%	90	24	66
15	+50%	90	0	90

Analytische Spezifität

Die folgende Tabelle führt Verbindungen auf, die im Urin durch den BUP Einstufen Buprenorphin Testkassette (Urin) nach 5 Minuten positiv nachgewiesen werden.

Verbindung	Konzentration in (ng/ml)	Verbindung	Konzentration in (ng/ml)
Buprenorphin	10	Buprenorphin 3-D-Glucuronide	15
Norbuprenorphin	20	Norbuprenorphin 3-D-Glucuronide	200

Genauigkeit

Eine Studie wurde in den Praxisräumen dreier Ärzte durch ungelernete Personen durchgeführt, indem drei verschiedene Produktchargen verwendet wurden um die Genauigkeit innerhalb der Testreihe, zwischen den Testreihen und zwischen den tätigen Personen aufzuzeigen. Ein identisches Panel kodierter Proben, die gemäß LC/MS kein Buprenorphin, 25% Buprenorphin oberhalb und unterhalb des Cut-off Grenzwertes und 50% Buprenorphin oberhalb und unterhalb der 10 ng/ml des Cut-off Grenzwertes wurde jedem Labor zur Verfügung gestellt. Die Ergebnisse sind wie folgt aufgelistet:

Buprenorphin Konzentration (ng/ml)	pro Labor	Labor A		Labor B		Labor C	
		-	+	-	+	-	+
0	15	15	0	15	0	15	0
5	15	15	0	15	0	15	0
7,5	15	8	7	10	5	9	6
12,5	15	0	15	1	14	0	15
15	15	0	15	0	15	0	15

Auswirkung der spezifischen Dichte des Urins

Fünfzehn Urinproben mit spezifischen Dichten von 1,004 bis 1,034 wurden mit 5 ng/ml, und 15 ng/ml Buprenorphin versetzt. Der BUP Einstufen Buprenorphin Testkassette (Urin) wurde in Doppelbestimmung getestet unter Verwendung von fünfzehn Buprenorphin freien bzw. Buprenorphin versetzten Urinproben. Die Ergebnisse zeigen, dass Veränderungen der spezifischen Dichte des Urins die Testergebnisse nicht beeinflussen.

Auswirkung des Urin pH-Wertes

Der pH eines aliquotierten negativen Urinpools wurde in Schritten von 1 pH-Einheit in einem pH-Bereich von 5 bis 9 eingestellt und mit 5 ng/ml und 15 ng/ml versetzt. Der mit Buprenorphin versetzte auf pH eingestellte Urin wurde mit dem BUP Einstufen Buprenorphin Testkassette (Urin) in Doppelbestimmung getestet. Die Ergebnisse zeigen, dass Veränderungen des pH-Wertes die Testleistung nicht beeinflussen.

Kreuzreaktion

Eine Studie wurde durchgeführt, um die Kreuzreaktion des Testes mit Verbindungen sowohl in drogenfrei als auch in Buprenorphin positivem Urin zu bestimmen. Die folgenden Verbindungen zeigen keine Kreuzreaktion, wenn sie bei einer Konzentration von 100 µg/ml mit dem BUP Einstufen Buprenorphin Testkassette (Urin) getestet werden.

Verbindungen ohne Kreuzreaktion

4-Acetamidophenol	Diphenhydramin	Lidocaine	Trans-2-phenyl cyclopropylamine
Acetone	5,5-Diphenylhydantoin	Lindane	β-Phenylethylamine
Acetophenetidin	Disopyramide	(hexachlorocyclohexane)	l-Phenylephrine
Acetylsalicylic acid	Doxylamine	Lithium carbonate	β-Phenylethylamine
N-Acetylprocainamide	Eggonine	Loperamide	Phenylpropanolamine
Albumin	Eggonine methylester	Maprotiline	(D,L-norephedrine)
Aminopyrine	EDDP	Meperidine	(±) Phenylpropanolamine
Amiripryline	Elavirenz (Sustiva)	Mephentermine	Prednisolone
Amobarbital	EMDP	Meprobamate	Prednisone
Amoxapin	Ephedrine	Methadone	5β-Pregnone-3α,17α, 21-triol-20-one
Aموoxicillin	(1r,2s)(-)Ephedrine	L-Methamphetamine	Methaqualone
D,L-Amphetamine	(-)ψ-Ephedrine	Methaqualone	Procaine
Ampicillin	(±)-Epinephrine	Methoxyphenamine	Propazine
Aponormin	Erythromycin	(±) 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDA)	Propiomazine
Aspartame	β-Estradiol	(+) 3,4-Methylenedioxy-methamphetamine	D,L-Propranolol
Atropine	Estrone-3-sulfate	methamphetamine	D-Propoxyphene
Benzilic acid	Ethanol (Ethyl alcohol)	Methylphenidate	D-Pseudoephedrine
Benzoic acid	Ethyl-p-aminobenzoate	Methylphenidate	Quinacrine
Benzoylecgonine	Etodolac	Methiprylon	Quinidine
Benzphetamine	Famprifazone	Metoprolol	Quinine
Bilirubin	Fenfluramine	Morphine sulfate	Ranitidine
Brompheniramine	Fenpropfen	Morphine	Riboflavin
Bupropion	Fentanyl	3-β-D-glucuronide	Salicylic acid
Caffeine	Fluoxetine	Nalidixic acid	Seobarbital
Cannabidiol	Furosemide	Nalorphine	Serotonin
Cannabiol	Genesis acid	Naloxone	(5-Hydroxytryptamine)
Chloralhydrate	D (+) Glucose	Naltrexone	Sodium chloride
Chloramphenicol	Guaiaacal Glyceryl Ether	Nimesulid	Sulfamethazine
Chlordiazepoxide	Guaiaacal Glyceryl Ether carbamate	Norcodeine	Sulindac
Chlorpheniramine	Hemoglobin	Alpha-Naphthalenesacetic Acid	Temazepam
Chlorpromazine	Hydralazine	Norethindrone	Tetracycline
(±)-Chlorpheniramine	Hydrochlorothiazide	Normorphine	Tetrahydrocortisone, 3-acetate
Chlorphenazine	Hydrocodone	D-Norpropoxyphene	Tetrahydrozoline
Chlorprothixene	Hydrocortisone	Noscapine	Thebaine
Cholesterol	Hydromorphone	D,L-Octopamine	Theophylline
Cimetidine	p-Hydroxyamphetamine	Orphenadrine	Thiamine
Clomipramine	o-Hydroxyhippuric acid	Oxaliacetic acid	Thioridazine
Clonidine	p-Hydroxymethamphetamine	Oxazepam	(chlorpromazine)
Cocaine HCl	p-Hydroxynorephedrine	Oxolinic acid	L-Thyroxine
Cocaine	Hydroxyzine	Oxycodone	Tolbutamide
Cortisone	3-Hydroxytyramine	Oxymetazoline	Cis-Tramadol
(-) Cotinine	Ibuprofen	Oxymorphone	Trazodone
Creatinine	Imipramine	Pamperine	Triamterene
Cyclobarbitol	Iproniazid	Penalvine	Trifluperazine
Cyclobenzaprine	(-) Isoprotrenol	Penicillin-G	Trimethobenzamide
Deoxycorticosterone	Isoxsuprine	Pentazocine	Trimethoprim
(-) Deoxyephedrine	Kanamycin	Pentobarbital	Trimipramine
R (-) Deprenyl	Ketamine	Perphenazine	Triptamine
Dextromethorphan	Ketoprofen	Phencyclidine	D, L-Tryptophan
Diazepam	Labeltalol	Phenelzine	Tyramine
Diclofenac	Ascorbic acid	Pheniramine	D, L-Tyrosine
Dicyclomine	L-Ephedrine	Phenobarbital	Uric acid
Dilufunil	L-Epinephrine	Phenothiazine	Verapamil
Digoxin	Levorphanol	Phentermine	Zomepirac
4-Dimethylaminoantipyrine			

LITERATUR

- Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man, 6th Ed. Biomedical Publ., Davis, CA., 129, 2002.
- Hawks RL, CN Chiang. Urine Testing for Drugs of Abuse. National Institute for Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986.

Symbole

	Gebrauchsanweisung beachten		Für <x> Bestimmungen		Bevollmächtigter
	Nur für In-vitro-Diagnostik		Verwendbar bis		Nicht zur Wiederverwendung
	Bei 2-30°C lagern		Chargenbezeichnung		Bestellnummer



Innovacon, Inc.
4106 Sorrento Valley Boulevard
San Diego, CA 92121, USA



MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany