



**Monofase Card per
Test di Buprenorfina (Urina)**

Metodica

REF C- 49

20 test

Test monofase per la determinazione qualitativa della Buprenorfina nell'urina umana.

Solo per uso diagnostico professionale *in vitro*.

USO PREVISTO

La card per il test di Buprenorfina BUP monofase (Urina) è un test rapido immunocromatografico a flusso laterale per la determinazione della Buprenorfina nell'urina umana ad una concentrazione cut-off pari a 10 ng/mL. Questo test è in grado di determinare altre sostanze correlate, come indicato nella tabella di specificità analitica presente in queste istruzioni.

Questo test fornisce unicamente dei dati analitici preliminari. Metodi chimici più specifici devono essere utilizzati come conferma del risultato analitico. Sono considerati metodi di conferma preferenziali la gas cromatografia e la spettrometria di massa (GC/MS). Ogni risultato per la determinazione della presenza di droghe d'abuso deve essere correlato a considerazioni cliniche e ad un giudizio professionale, particolarmente quando il risultato preliminare è di positività.

RIEPILOGO

La Buprenorfina è un potente analgesico spesso usato in aggiunta nei trattamenti con oppioidi. La droga è venduta in commercio sotto il nome di Subutex, Buprenex, Temgesic e Suboxone, che contiene Buprenorfina-HCl da sola o in combinazione con Naloxone-HCl.

Dal punto di vista terapeutico, la Buprenorfina è usata nel trattamento delle persone dedite agli oppioidi.

Il trattamento sostitutivo è una forma di cura medica offerta alle persone dedite agli oppioidi (principalmente eroina) basate su una sostanza simile o identica alla droga usata normalmente.

Nella terapia sostitutiva, la Buprenorfina è efficace come il Metadone ma dimostra un basso livello di dipendenza fisica. Le concentrazioni della Buprenorfina libera e Norbuprenorfina nelle urine può essere inferiore a 1 ng/ml dopo gestione terapeutica, ma può variare fino a 20 ng/ml in situazioni di abuso. L'emivita della Buprenorfina nel plasma è di 2-4 ore¹.

Mentre la completa eliminazione di una singola dose di droga può richiedere fino a 6 giorni, il periodo finestra nelle urine si pensa possa essere di circa 3 giorni.

La card per il test di Buprenorfina BUP monofase (Urina) è un test rapido di screening nelle urine che può essere effettuata senza l'uso di uno strumento. Il test utilizza anticorpi monoclonali che selettivamente rilevano

elevati livelli della Buprenorfina nelle urine. La card per il test di Buprenorfina BUP monofase (Urina) dà un risultato positivo quando la Buprenorfina nelle urine supera i 10 ng/ml.

PRINCIPIO

La card per il test di Buprenorfina BUP monofase (Urina) è un test rapido immunocromatografico basato sul principio del legame competitivo. La droga che potrebbe essere presente nel campione di urina compete con il coniugato per i medesimi siti di legame dell'anticorpo.

Durante il test un campione di urina migra per capillarità lungo la membrana. La Buprenorfina, se presente nel campione di urina a concentrazione inferiore a 10 ng/mL, non sarà in grado di saturare tutti i siti di legame delle particelle legate agli anticorpi presenti nella card. Le particelle legate agli anticorpi verranno catturate dal coniugato immobilizzato e una banda colorata visibile comparirà nella zona della banda del test. La banda colorata non si formerà nella relativa area se il livello di Buprenorfina sarà superiore a 10 ng/mL in quanto tutti i siti di legame degli anticorpi anti Buprenorfina verranno saturati.

Un campione di urina positivo alla droga in esame non causerà la formazione della banda colorata, mentre un campione di urina negativo alla droga in esame o un campione contenente una concentrazione della droga inferiore al cut-off causerà la formazione della banda colorata nella specifica zona del test. Come controllo della procedura, comparirà una banda colorata nella zona relativa, indicando che è stata utilizzata una quantità corretta di campione e che la migrazione sulla membrana è avvenuta.

REAGENTI

La membrana della card contiene anticorpi monoclonali di topo anti Buprenorfina legati alle particelle e coniugato di proteina della Buprenorfina. Anticorpi di capra sono utilizzati per la banda di controllo.

PRECAUZIONI

- Solo per uso diagnostico professionale *in vitro*. Non utilizzare oltre la data di scadenza.
- Conservare la card nell'involucro chiuso fino al momento dell'uso.
- Tutti i campioni devono essere considerati potenzialmente pericolosi e, pertanto, vanno manipolati con le precauzioni d'uso relative ai prodotti potenzialmente infettivi.
- Dopo l'uso, la card deve essere eliminata secondo le norme locali in vigore.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Conservare nell'involucro chiuso ad una temperatura compresa tra i 2° e i 30°C. La card è stabile fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta dell'involucro. La card deve essere conservata nell'involucro chiuso fino al momento dell'uso. **NON CONGELARE.** Non utilizzare oltre la data di scadenza.

PRELIEVO E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Urina

Raccogliere il campione di urina in un contenitore pulito ed asciutto. Possono essere utilizzati campioni di urina raccolti in qualunque momento della giornata. I campioni di urina con evidente presenza di precipitato devono essere centrifugati, filtrati o lasciati depositare in modo da ottenere un campione limpido su cui effettuare il test.

Conservazione dei campioni

I campioni di urina possono essere conservati ad una temperatura di 2-8°C al massimo per 48 ore. Per una conservazione prolungata, è possibile congelare i campioni e conservarli ad una temperatura inferiore ai -20°C. Prima di utilizzare campioni congelati è necessario farli scongelare ed omogeneizzarli accuratamente.

COMPOSIZIONE DELLA CONFEZIONE

Materiale Fornito

- Card
- Contagocce
- Metodica

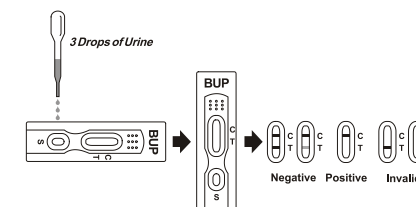
Materiale Necessario Ma Non Fornito

- Timer
- Contenitori per la raccolta dei campioni

PROCEDURA

Prima di eseguire il test, portare a temperatura ambiente (15-30°C) la card, il campione di urina e/o i controlli.

1. Prima di aprire l'involucro, portarlo a temperatura ambiente. Estrarre la card dall'involucro e utilizzarla il prima possibile.
2. Appoggiare la card su una superficie pulita e piana. Tenere il contagocce verticalmente e **dispensare 3 gocce di urina** (circa 100 µL) nel pozzetto del campione (S) della card e far partire il timer. Evitare di inglobare bolle d'aria nel pozzetto del campione (S). Vedi illustrazione sottostante.
3. Attendere che compaia/compaiano la/e banda/e rossa/e. **Leggere il risultato dopo 5 minuti.** Non interpretare il risultato dopo 10 minuti.



INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

(Vedere l'illustrazione precedente)

NEGATIVO:* Compagno due bande. Una banda rossa si trova nella zona di controllo (C), l'altra rossa o rosa nella zona reattiva (T). Il risultato negativo indica che la concentrazione della Buprenorfina è al di sotto del livello rilevabile (10 ng/mL).

***NOTA:** La tonalità di rosso nella zona reattiva (T) può variare, ma deve essere considerata negativa ogni qualvolta si presenta una debole banda rosa.

POSITIVO: Compare una banda rossa nella zona di controllo (C). Nella zona reattiva (T) non appare nessuna banda. Il risultato positivo indica che la concentrazione della Buprenorfina è superiore al livello rilevabile (10 ng/mL).

NON VALIDO: Non compare la banda di controllo. Le cause più plausibili per la mancata comparsa della banda di controllo possono essere un volume di campione insufficiente o procedimento analitico errato. Ricontrollare il procedimento e ripetere il test utilizzando una nuova card reattiva. Se il problema persiste, interrompere immediatamente l'uso del kit e rivolgersi al distributore locale.

CONTROLLO DI QUALITA'

Il test include un sistema di controllo interno costituito dalla banda rossa che compare nella zona di controllo (C). La comparsa di questa banda conferma che il test è stato eseguito correttamente con un volume di campione sufficiente, che l'assorbimento della membrana è risultato adeguato e la procedura corretta.

Controlli standard non sono forniti con il kit; in ogni modo si raccomanda di testare controlli positivi e negativi, come buona pratica di laboratorio, per confermare la procedura del test e verificarne le corrette caratteristiche.

LIMITI

- La card per il test di Buprenorfina BUP monofase (Urina) fornisce un risultato qualitativo da considerare preliminare. Un secondo metodo analitico deve essere utilizzato per confermare il dato. Sono considerati metodi di conferma preferenziali la gas cromatografia e spettrometria di massa (GC/MS).^{2,3}
- E' possibile che errori tecnici o procedurali, così come sostanze interferenti presenti nel campione di urina, possano causare risultati errati.
- E' possibile che sostanze adulteranti, quali candeggina e/o allume, presenti nel campione di urina, possano causare risultati errati, a prescindere dal metodo analitico utilizzato. Se si sospetta la presenza di tali sostanze, il test deve essere ripetuto con un altro campione di urina.
- Un risultato positivo indica la presenza della droga o dei suoi metaboliti

ma non il livello di intossicazione, la via di somministrazione o la concentrazione nell'urina.

- Un risultato negativo non significa necessariamente che il campione di urina sia privo di droga. Un risultato negativo si può ottenere quando la droga è presente ma a concentrazione inferiore al livello di cut-off del test.
- Il test non è in grado di distinguere tra la droga ed un medicinale contenente la medesima sostanza.

PERFORMANCE

Accuratezza

Uno studio di correlazione è stato condotto su 58 campioni clinici di pazienti che riportavano un uso della Buprenorfina e 150 campioni raccolti da pazienti che non facevano uso della droga. Usando la card per il test di Buprenorfina BUP monofase (Urina), i campioni sono stati testati e comparati all'uso auto-segnalato della Buprenorfina. Tutti i campioni, compresi quelli che mostrano risultati negativi, sono stati confermati da LC/MS.

I seguenti risultati sono stati tabulati:

Metodo	Test rapido di		Risultati Totali	
	Risultati	Positivi		Negativi
Test monofase BUP (Urina)	Positivi	51	0	51
	Negativi	7	150	157
Risultati Totali		58	150	208
% Correlazione		88%	>99%	97%

I risultati ottenuti nella comparazione con LC/MS ad un livello cut-off di 10 ng/mL sono mostrati nella seguente tabella:

Metodo	GC/MS		Risultati Totali	
	Risultati	Positivi		Negativi
Test monofase BUP (Urina)	Positivi	55	2	57
	Negativi	1	168	169
Risultati Totali		56	170	226
% Correlazione		98%	99%	99%

Sensibilità Analitica

Ad un pool di urine prive di droga è stata aggiunta Buprenorfina alle seguenti concentrazioni: 0 ng/mL, 5 ng/mL, 7.5 ng/mL, 10 ng/mL, 12.5 ng/mL e 15 ng/mL. I risultati hanno mostrato un'accuratezza > 99% su campioni al 50% superiori ed al 50% inferiori alla concentrazione cut-off. I dati sono riassunti qui di seguito:

Concentrazione di Buprenorfina (ng/mL)	Percentuale su Cut-off	n	Risultati visivi	
			Negativi	Positivi
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

Specificità Analitica

La seguente tabella elenca le sostanze che sono state identificate positive dai test monofase BUP (Urina) in 5 minuti.

Sostanza	Concentrazione (ng/mL)	Sostanza	Concentrazione (ng/mL)
Buprenorfina	10	Buprenorfina 3-D-Glucuronide	15
Norbuprenorfina	20	Norbuprenorfina 3-D-Glucuronide	200

Precisione

E' stato effettuato uno studio presso tre studi medici, da personale non addestrato, utilizzando tre diversi lotti di prodotto per determinare la precisione inter-seduta, intra-seduta e dell'operatore. Ad ogni studio medico è stato fornito un identico pannello di campioni codificati contenenti, secondo GC/MS, no Buprenorfina, Buprenorfina inferiore del 50% al cut-off e Buprenorfina superiore del 50% al cut-off di 10 ng/mL. I risultati sono indicati di seguito:

Concentrazione di Buprenorfina (ng/mL)	n per Studio	Studio A		Studio B		Studio 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	16
12.5	15	0	15	1	14	0	15
15	15	0	15	0	15	0	15

Effetto di Una Specifica Densità Delle Urine

A quindici campioni di urina con densità normale, alta e bassa sono stati aggiunti 5 ng/mL e 15 ng/mL di Buprenorfina. La card per il test monofase BUP (Urina) è stata provata in duplicato utilizzando i quindici campioni. I risultati dimostrano che diversi livelli di densità dell'urina non interferiscono con il risultato del test.

Effetto del pH Urinario

Il pH di un pool di urine negative aliquotate è stato aggiustato per ottenere diversi livelli di pH, compresi tra 5 e 9 con un incremento di 1 unità di pH ed è stata aggiunta Buprenorfina in concentrazione da 5 ng/mL a 15 ng/mL. L'urina così addizionata e con il pH modificato è stata testata in duplicato con la card per il test monofase BUP (Urina). I risultati dimostrano che diversi livelli di pH urinario non interferiscono con il risultato del test.

Cross-Reattività

E' stato effettuato uno studio per determinare la cross-reattività del test con alcune sostanze sia in urine prive di droga che in urine positive alla Buprenorfina. Le seguenti sostanze non hanno presentato alcuna cross-reattività se testate con la card per il test monofase BUP (Urina) ad una concentrazione di 100 µg/mL.

Sostanze Non Cross-Reattive










4-Acetamidofenol	5,5-Diphenylhydantoin	Lithium carbonate	Trans-2- phenyl
Acetone	Disopyramide	Loperamide	cyclopropylamine
Acetophenetidin	Doxylamine	Maprotiline	L-Phenylephrine
Acetylsalicylic acid	Ecgonine hydrochloride	Meperidine	B-Phenylethylamine
N-Acetylprocainamide	Ecgonine methylester	Mephentermine	Phenylpropanolamine
Albumin	EDDP	Meprobamate	(D,L-norephedrine)
Aminopyrine	Efavirenz (Sustiva)	Methadone	(±) Phenylpropanolamine
Amitriptyline	EMDP	D-Methamphetamine	Prednisolone
Amobarbital	Ephedrine	L-Methamphetamine	Prednisone
Amoxapine	(1r,2s)-(-)Ephedrine	Methaqualone	5 beta-
Amoxicillin	(-)- Ephedrine	Methoxyphenamine	pregnane3alpha17alpha-
L-Amphetamine	(±)-Epinephrine	(-) 3,4-Methylenedioxy-	21triol 21
Ampicillin	Erythromycin	amphetamine (MDA)	Procaine
Apomorphine	-Estradiol	(+) 3,4 Methylendioxy-	Promazine
Aspartame	Estrone-3-sulfate	methamphetamine	Promethazine

Atropine	Ethanol (Ethyl alcohol)	Methylphenidate	D,L-Propranolol
Benzilic acid	Ethyl-p-aminobenzoate	Methyprylon	D-Propoxyphene
Benzoic acid	Etodolac	Methaqualone	D-Pseudoephedrine
Benzoylcegonine	Famprofazone	Metoprolol	Quinacrine
Benzphetamine	Fenfluramine	Morphine sulfate	Quinidine
Bilirubin	Fenoprofen	Morphine-	Quinine
(±)-Brompheniramine	Fentanyl	3- -D-glucuronide	Ranitidine
Buspiron	Fluoxetine	Nalidixic acid	Riboflavin
Caffeine	Furosemide	Nalorphine	Salicylic acid
Cannabidiol	Gentisic acid	Naloxone	Secobarbital
Cannabinol	D (+) Glucose	Naltrexone	Serotonin
Chloralhydrate	Guaiaicol Glyceryl Ether	Methyprylon	(5-hydroxytyramine)
Chloramphenicol	Guaiaicol Glyceryl Ether	Metoprolol	Sodium chloride
Chlordiazepoxide	carbamate	Nimesulide	Sulfamethazine
Chloroquine	Hemoglobin	Norcodein	Sulindac
Chlorothiazide	Hydralazine	Morphine sulfate	Temazepam
(+)-Chlorpheniramine	Hydrochlorothiazide	Alpha-	Tetracycline
(±)-Chlorpheniramine	Hydrocodone	Naphthaleneacetic Acid	Tetrahydrocortisone,
Chlorpromazine	Hydrocortisone	Norethindrone	3-acetate
Chlorprothixene	Hydromorphone	Normorphine	Tetrahydrozoline
Cholesterol	p-Hydroxyamphetamine	D-Norpropoxyphene	Thebaine
Cimetidine	O-Hydroxyhippuric acid	Noscapine	Theophylline
Clomipramine	P- Hydroxymethamphetamine	D,L-Octopamine	Thiamine
Clonidine	p-Hydroxynorephedrine	Orphenadrine	Thioridazine
Cocaine HCl	Hydroxyzine	Oxalic acid	(chlorpromazine)
Codeine	3-Hydroxytyramine	Oxazepam	L-Thyroxine
Cortisone	Ibuprofen	Oxolinic acid	Tolbutamine
(-) Cotinine	Imipramine	Oxycodone	Cis-Tramadol
Creatinine	Iproniazid	Oxymetazoline	Trazodone
Cyclobarbitol	(-)-Isoproterenol	Oxymorphone	Triamterene
Cyclobenzaprine	Isoxsuprine	Papaverine	Trifluoperazine
Deoxycorticosterone	Kanamycin	Pemoline	Trimethobenzamide
(-) Deoxyephedrine	Ketamine	Penicillin-G	Trimethoprim
R (-) Deprenyl HCl	Ketoprofen	Pentazocine	Trimipramine
Dextromethorphan	Labetalol	Pentobarbital	Tryptamine
Diazepam	L-Ascorbic acid	Perphenazine	D, L-Tryptophan
Diclofenac	L-Ephedrine	Phencyclidine	Tyramine
Dicyclomine	L-Epinephrine	Phenelzine	D, L-Tyrosine
Diflunisal	Levorphanol	Pheniramine	Uric acid
Digoxin	Lidocaine	Phenobarbital	Verapamil
4-Dimethylaminoantipyrine	Lindane	Phenothiazine	Zomepirac
Diphenhydramine	(hexachlorocyclohexane)	Phentermine	

BIBLIOGRAFIA

1. Glass, IB. The International Handbook of Addiction Behavior. Routledge Publishing, New York, NY. 1991, 216
2. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man .6th Ed. Biomedical Publ., Davis CA, 129, 2002
3. Hawks RL, CN 150Chiang. Urine Testing for Drugs of Abuse. National Institute for Drugs of Abuse. National Institute for Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986.

Indice dei Simboli

	Attenzione,		N° determinazi		Fabbricante
	Solo per uso		Usare entro		Non
	Conservare a 2-30°C		Numero del		Codice #



INTERMEDICAL s.r.l.
Via A. Genovesi, 13
80010 Villaricca (Na)-ITALY



Versione 0 Revisione 2

Data: 2008-10

BUP
One Step
Buprenorphine Test Device (Urine)
Package Insert

REF C- 49	20 test
-----------	---------



*A rapid, one step test for the qualitative detection of Buprenorphine in human urine.
 For medical and other professional in vitro diagnostic use only*

INTENDED USE

The BUP One Step Buprenorphine Test Device (Urine) is a lateral flow chromatographic immunoassay for the detection of Buprenorphine in human urine at a cut-off concentration of 10 ng/mL.

This assay provides only a qualitative, preliminary analytical test result. A more specific alternate chemical method must be used in order to obtain a confirmed analytical result. Gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) or Liquid Chromatography/mass spectrometry (LC/MS) are the preferred confirmatory methods. Clinical consideration and professional judgment should be applied to any drug of abuse test result, particularly when preliminary positive results are used.

SUMMARY

Buprenorphine is a potent analgesic often used in the treatment of opioid addiction. The drug is sold under the trade names Subutex™, Buprenex™, Temgesic™ and Suboxone™, which contain Buprenorphine HCl alone or in combination with Naloxone HCl. Therapeutically, Buprenorphine is used as a substitution treatment for opioid addicts. Substitution treatment is a form of medical care offered to opiate addicts (primarily heroin addicts) based on a similar or identical substance to the drug normally used. In substitution therapy, Buprenorphine is as effective as Methadone but demonstrates a lower level of physical dependence. Concentrations of free Buprenorphine and Norbuprenorphine in urine may be less than 1 ng/mL after therapeutic administration, but can range up to 20 ng/mL in abuse situations. The plasma half-life of Buprenorphine is 2-4 hours. 1 While complete elimination of a single-dose of the drug can take as long as 6 days, the detection window for the parent drug in urine is thought to be approximately 3 days.

The BUP One Step Buprenorphine Test Device (Urine) is a rapid urine screening test that can be performed without the use of an instrument. The test utilizes a monoclonal antibody to selectively detect elevated levels of Buprenorphine in urine. The BUP One Step Buprenorphine Test Device (Urine) yields a positive result when the Buprenorphine in urine exceed 10 ng/mL.

PRINCIPLE

The BUP One Step Buprenorphine Test Device (Urine) is an immunoassay based on the principle of competitive binding. Drugs which may be present in the urine specimen compete against the drug conjugate for binding sites on the antibody.

During testing, a urine specimen migrates upward by capillary action. Buprenorphine, if present in the urine specimen below 10 ng/mL, will not saturate the binding sites of antibody-coated particles in the test. The antibody-coated particles will then be captured by immobilized Buprenorphine conjugate and a visible colored line will show up in the test line region. The colored line will not form in the test line region if the Buprenorphine level exceeds 10 ng/mL because it will saturate all the binding sites of anti-Buprenorphine antibodies.

A drug-positive urine specimen will not generate a colored line in the test line region because of drug competition, while a drug-negative urine specimen or a specimen containing a drug concentration lower than the cut-off will generate a line in the test line region.

To serve as a procedural control, a colored line will always appear at the control line region, indicating that proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

REAGENTS

The test contains mouse monoclonal anti-Buprenorphine antibody-coupled particles and Buprenorphine-protein conjugate. A goat antibody is employed in the control line system.

PRECAUTIONS

For medical and other professional in vitro diagnostic use only. Do not use after the expiration date.

The test should remain in the sealed pouch until use.

All specimens should be considered potentially hazardous and handled in the same manner as an infectious agent.

The used test should be discarded according to local regulations.

STORAGE AND STABILITY

Store as packaged in the sealed pouch either at room temperature or refrigerated (2-30°C). The test is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. The test must remain in the sealed pouch until use. **DO NOT FREEZE.** Do not use beyond the expiration date.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Urine Assay

The urine specimen must be collected in a clean and dry container. Urine collected at any time of the day may be used. Urine specimens exhibiting visible precipitates should be centrifuged, filtered, or allowed settle to obtain a clear specimen for testing.

Specimen Storage

Urine specimens may be stored at 2-8°C for up to 48 hours prior to assay. For prolonged storage, specimens may be frozen and stored below -20°C. Frozen specimens should be thawed and mixed before testing.

MATERIALS

Materials Provided		
Test devices	Droppers	Package insert
Materials Required But Not Provided		
Specimen collection container	Timer	

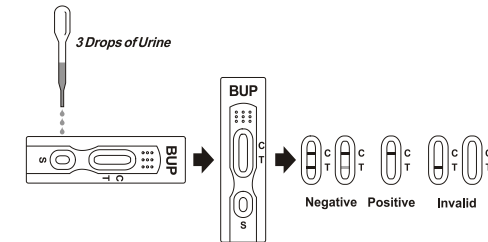
DIRECTIONS FOR USE

Allow the test, urine specimen, and/or controls to reach room temperature (15-30°C) prior to testing.

Bring the pouch to room temperature before opening it. Remove the test device from the sealed pouch and use it as soon as possible.

Place the test device on a clean and level surface. Hold the dropper vertically and transfer 3 full drops of urine (approx. 100 µL) to the specimen well (S) of the test device, and then start the timer. Avoid trapping air bubbles in the specimen well (S). See the illustration below.

Wait for the colored line(s) to appear. Read results at 5 minutes.. Do not interpret the result after 10 minutes.



INTERPRETATION OF RESULTS

(Please refer to the illustration above)

NEGATIVE:* Two distinct colored lines appear. One colored line should be in the control line region (C), and another apparent colored line should be in the test line region (T). This negative result indicates that the Buprenorphine concentration is below the detectable level (10 ng/mL).

*NOTE: The shade of color in the test line region (T) will vary, but it should be considered negative whenever there is even a faint colored line.

POSITIVE: One colored line appears in the control region (C). No line appears in the test line region (T). This positive result indicates that the Buprenorphine concentration exceeds the detectable level (10 ng/mL).

INVALID: Control line fails to appear. Insufficient specimen volume or incorrect procedural techniques are the most likely reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the test using a new test. If the problem persists, discontinue using the lot immediately and contact your local distributor.

QUALITY CONTROL

A procedural control is included in the test. A colored line appearing in the control region (C) is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

Control standards are not supplied with this kit; however it is recommended that positive and negative controls be tested as good laboratory practice to confirm the test procedure and to verify proper test performance.

LIMITATIONS

The BUP One Step Buprenorphine Test Device (Urine) provides only a qualitative, preliminary analytical result. A secondary analytical method must be used to obtain a confirmed result. Liquid chromatography/mass spectrometry (LC/MS) is the preferred confirmatory methods. 2,3

It is possible that technical or procedural errors, as well as other interfering substances in the urine specimen may cause erroneous results.

Adulterants, such as bleach and/or alum, in urine specimens may produce erroneous results regardless of the analytical method used. If adulteration is suspected, the test should be repeated with another urine specimen.

A positive result indicates presence of the drug or its metabolites but does not indicate level or intoxication, administration route or concentration in urine.

A negative result may not necessarily indicate drug-free urine. Negative results can be obtained when drug is present but below the cutoff level of the test.

Test does not distinguish between drugs of abuse and certain medications.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Accuracy

A correlation study was conducted on fifty-eight (58) clinical specimens from patients reporting Buprenorphine use and one-hundred fifty (150) urine specimens collected from presumed non-drug users. Using the BUP One Step Buprenorphine Test Device (Urine), the specimens were tested and compared to the self-reported use of Buprenorphine. All specimens, including the ones showing negative results, were then confirmed by LC/MS. The following results were tabulated:

Method	Patient Self-Report		Total Results	
	Results	Positive		Negative
BUP One Step Test Device	Positive	51	0	51
	Negative	7	150	157
	Total Results	58	150	208
% Agreement		88%	>99%	97%

When compared at 10 ng/mL with LC/MS, the following results were tabulated:

Method	LC/MS		Total Results	
	Results	Positive		Negative
BUP One Step Test Device	Positive	55	2	57
	Negative	1	168	169
	Total Results	56	170	226
% Agreement		98%	99%	99%

Analytical Sensitivity

A drug-free urine pool was spiked with Buprenorphine at the following concentrations: 0 ng/mL, 5 ng/mL, 7.5 ng/mL, 10 ng/mL, 12.5 ng/mL and 15 ng/mL. The result demonstrates >99% accuracy at 50% above and 50% below the cut-off concentration. The data are summarized below:

Buprenorphine Concentration (ng/mL)	Percent of Cut-off	n	Visual Result	
			Negative	Positive
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

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

Analytical Specificity

The following table lists compounds that are positively detected in urine by the BUP One Step Buprenorphine Test Device (Urine) at 5 minutes.

Compound	Concentration (ng/mL)	Compound	Concentration (ng/mL)
Buprenorphine	10	Buprenorphine Glucuronide	3-D-15
Norbuprenorphine	20	Norbuprenorphine Glucuronide	3-D-200

Precision

A study was conducted at 3 physician's offices by untrained operators using 3 different lots of product to demonstrate the within run, between run and between operator precision. An identical panel of coded specimens containing no Buprenorphine, 25% Buprenorphine above and below the cutoff and 50% Buprenorphine above and below the 10 ng/mL cutoff were provided to each site. The following results were tabulated:

Buprenorphine Concentration (ng/mL)	n per Site	Site A		Site B		Site 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

Effect of Urinary Specific Gravity

Fifteen urine samples with specific gravities ranging from 1.004 to 1.034 were spiked with Buprenorphine to the concentrations of 5 ng/mL, and 15 ng/mL. The BUP One Step Buprenorphine Test Device (Urine) was tested in duplicate using the fifteen neat and spiked urine specimens. The results demonstrate that varying ranges of urinary specific gravity do not affect the test results.

Effect of the Urinary pH

The pH of an aliquoted negative urine pool was adjusted to a pH range of 5 to 9 in 1 pH unit increments and spiked with Buprenorphine to 5 ng/mL and 15 ng/mL. The spiked, pH-adjusted urine was tested with the BUP One Step Buprenorphine Test Device (Urine) in duplicate. The results demonstrate that varying ranges of pH do not interfere with the performance of the test.

Cross-Reactivity

A study was conducted to determine the cross-reactivity of the test with compounds in either drug-free urine or Buprenorphine positive urine. The following compounds show no cross-reactivity when tested with the BUP One Step Buprenorphine Test Device (Urine) at a concentration of 100 µg/mL.

Non Cross-Reacting Compounds









4-Acetamidophenol	5,5-Diphenylhydantoin	Lithium carbonate	Trans-2- phenyl
Acetone	Disopyramide	Loperamide	cyclopropylamine
Acetophenetidin	Doxylamine	Maprotiline	L-Phenylephrine
Acetylsalicylic acid	Ecgonine hydrochloride	Meperidine	B-Phenylethylamine
N-Acetylprocainamide	Ecgonine methylester	Mephentermine	Phenylpropanolamine
Albumin	EDDP	Meprobamate	(D,L-norephedrine.)
Aminopyrine	Efavirenz (Sustiva)	Methadone	(±) Phenylpropanolamine
Amitriptyline	EMDP	D-Methamphetamine	Prednisolone
Amobarbital	Ephedrine	L-Methamphetamine	Prednisone
Amoxapine	(1r,2s)-(-)Ephedrine	Methaqualone	5 beta-
Amoxicillin	(-)- -Ephedrine	Methoxyphenamine	pregnane3alpha17alpha-
L-Amphetamine	(±)-Epinephrine	(-) 3,4-Methylenedioxy-	21triol 21
Ampicillin	Erythromycin	amphetamine (MDA)	Procaine
Apomorphine	-Estradiol	(+) 3,4 Methylenedioxy-	Promazine
Aspartame	Estrone-3-sulfate	methamphetamine	Promethazine
Atropine	Ethanol (Ethyl alcohol)	Methyphenidate	D,L-Propranolol
Benzilic acid	Ethyl-p-aminobenzoate	Methyprylon	D-Propoxyphene
Benzoic acid	Etodolac	Methaqualone	D-Pseudoephedrine
Benzoylcegonine	Famprofazone	Metoprolol	Quinacrine
Benzphetamine	Fenfluramine	Morphine sulfate	Quinidine
Bilirubin	Fenoprofen	Morphine-	Quinine
(±)-Brompheniramine	Fentanyl	3- -D-glucuronide	Ranitidine
Buspiron	Fluoxetine	Nalidixic acid	Riboflavin
Caffeine	Furosemide	Nalorphine	Salicylic acid
Cannabidiol	Gentisic acid	Naloxone	Secobarbital
Cannabinol	D (+) Glucose	Naltrexone	Serotonin
Chloralhydrate	Guaiacol Glyceril Ether	Methyprylon	(5-hydroxytyramine)
Chloramphenicol	Guaiacol Glyceril Ether	Metoprolol	Sodium chloride
Chlordiazepoxide	carbamate	Nimesulide	Sulfamethazine
Chloroquine	Hemoglobin	Norcodein	Sulindac
Chlorothiazide	Hydralazine	Morphine sulfate	Temazepam
(+)-Chlorpheniramine	Hydrochlorothiazide	Alpha-	Tetracycline
(±)-Chlorpheniramine	Hydrocodone	Naphthaleneacetic Acid	Tetrahydrocortisone,
Chlorpromazine	Hydrocortisone	Norethindrone	3-acetate
Chlorprothixene	Hydromorphone	Normorphine	Tetrahydrozoline
Cholesterol	p-Hydroxyamphetamine	D-Norpropoxyphene	Thebaine
Cimetidine	O-Hydroxyhippuric acid	Noscapine	Theophylline
Clomipramine	P ⁻ Hydroxymethamphetamine	D,L-Octopamine	Thiamine
Clonidine	p-Hydroxynorephedrine	Orphenadrine	Thioridazine
Cocaine HCl	Hydroxyzine	Oxalic acid	(chlorpromazine)
Codeine	3-Hydroxytyramine	Oxazepam	L-Thyroxine
Cortisone	Ibuprofen	Oxolinic acid	Tolbutamide
(-) Cotinine	Imipramine	Oxycodone	Cis-Tramadol

Creatinine	Iproniazid	Oxymetazoline	Trazodone
Cyclobarbital	(-)-Isoproterenol	Oxymorphone	Triamterene
Cyclobenzaprine	Isoxsuprine	Papaverine	Trifluoperazine
Deoxycorticosterone	Kanamycin	Pemoline	Trimethobenzamide
(-) Deoxyephedrine	Ketamine	Penicillin-G	Trimethoprim
R (-) Deprenyl HCl	Ketoprofen	Pentazocine	Trimipramine
Dextromethorphan	Labetalol	Pentobarbital	Tryptamine
Diazepam	L-Ascorbic acid	Perphenazine	D, L-Tryptophan
Diclofenac	L-Ephedrine	Phencyclidine	Tyramine
Dicyclomine	L-Epinephrine	Phenelzine	D, L-Tyrosine
Diffunisal	Levorphanol	Pheniramine	Uric acid
Digoxin	Lidocaine	Phenobarbital	Verapamil
4-Dimethylaminoantipyrine	Lindane	Phenothiazine	Zomepirac
Diphenhydramine	(hexachlorocyclohexane)	Phentermine	

BIBLIOGRAPHY


Glass, IB. The International Handbook of Addiction Behavior. Routledge Publishing, New York, NY. 1991, 216
 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.

GRAPHICAL SYMBOLS USED

	Storage temperature		Lot number
	In vitro diagnostic		Expiry date
	Catalogue number		Contents
	Read instruction		Manufacturer

Versione 0 Revisione 2

Data: 2008-10

 **INTERMEDICAL s.r.l.**
 Via A. Genovesi,13
 80010 Villaricca(Na)-ITALY

