

Laboratoriemedicin

Godkänt datum 2024-04-26

Metodbeskrivning: LCMSMS-10

S-Buprenorfin (NPU27449)

S-Norbuprenorfin (NPU27450)

Bakgrund/Svar/Tolkning/Bedömning

Vid frågor om tolkning av läkemedelskoncentrationer finns klinisk farmakologisk konsultläkare tillgänglig på tel. 046-17 46 20 (helgfri vardag kl. 10.00–16.00).

Buprenorfin är ett halvsyntetiskt opioid som används vid smärtbehandling och vid LARO. Läkemedlet karakteriseras av a) mycket hög affinitet till μ -opioidreceptorn och b) endast partialagonistiska effekter på denna receptor. Den mycket höga affiniteten, samman med en relativt lång halveringstid, möjliggör långa doseringsintervall på 24 – 48 timmar medan den partialagonistiska effekten ger mindre risk för överdosering och andningsdepression. I tillägg gör den mycket höga affiniteten till μ -receptorn att andra opioider, t.ex. morfin eller oxykodon, har svårt att nå fram till receptorn om de tas samtidigt med buprenorfin. Buprenorfin har även hög affinitet till kappa- och delta-opioidreceptorer men fungerar där som en antagonist.

Huvudmetaboliten norbuprenorfin antas bidra endast i liten grad till den terapeutiska effekten. Metaboliten ingår därför inte i referensområdet.

Metodik/mätprincip

Metoden mäter buprenorfin och norbuprenorfin med respektive deuturerad IS (buprenorfin-d4 och norbuprenorfin-d3).

Serum blandas med metanol, centrifugeras, varefter supernatanten späds och analyseras med masspektrometri (LC-MS/MS), en teknologi som kännetecknas av god känslighet och mycket hög specificitet.

LC-MS/MS instrumentet är av typen trippel kvadrupol masspektrometer kopplad till en HPLC. Separation av olika provmolekyler sker i en LC-kolonn. Provmolekyler som bildar positiva joner i sur miljö joniseras i jonkällan. Joniseringen sker enligt principen API ES (atmospheric pressure ionisation electrospray). I första kvadrupolen selekteras molekyljonen för aktuell komponent. I andra kvadrupolen fragmenteras molekyljonen med en för denna jon specifik energi. I tredje kvadrupolen selekteras ett av molekyljonens fragment, vanligtvis det med störst intensitet. Den resulterande jonintensiteten mäts med en elektronmultiplikator.

Interferenser och felkällor

Påverkan av hemolys, hyperlipidemi, hyperbilirubinemi och uremi är inte testad men vi antar att någon sådan inte finns på grund av den höga specificiteten i LC-MS/MS teknologin.

Mätområde

Analys	Kvantifieringsgräns, nmol/L	Mätintervall, nmol/L
Buprenorfin	0,50	0,50-96,0
Norbuprenorfin	0,50	0,50-96,0

Mätosäkerhet (enligt validering 2023)

Analys	Låg kontroll		Hög kontroll	
	Börvärde (nmol/L)	CV%	Börvärde (nmol/L)	CV%
Buprenorfin	1,0	6	50	6
Norbuprenorfin	1,0	7	50	6

Riktighet

Riktigheten kontrolleras kontinuerligt genom deltagande i externt kontrollprogram (LGC Standards Proficiency).

Spårbarhet

Kalibreringen är spårbar via analyscertifikat från respektive leverantör av referenssubstanser, se Bilaga 1.

Validering

Valideringen har utförts vid Klinisk Kemi och Lund, Labmedicin Skåne [3]. Riktigheten har verifierats genom jämförelse med Klinisk Kemi, Sahlgrenska, Göteborg.

Referenslitteratur

1. Hiemke C et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry* 2018;51(1-02):9-62. doi: 10.1055/s-0043-116492. Erratum in: *Pharmacopsychiatry*. 2018 Jan;51(1-02):e1. PMID: 28910830.
2. Helland A et al. Serumkonsentrasjonsmålinger av vanedannende legemidler. *Tidsskr Nor Legeforen* 2016;136:400-2. doi: 10.4045/tidsskr.16.0030