

**IVD** Für In-Vitro-Diagnostik

**Rx Only**

**REF** 10014681 (3 x 18 mL)  
100075 (100 mL Kit)  
100076 (500 mL Kit)

## Anwendungsbereich

Das DRI® Ecstasy-Enzymimmunoassay ist ein homogenes Enzymimmunoassay für die qualitative und halbquantitative Bestimmung von Ecstasy in menschlichem Urin. Der Test bietet ein einfaches und schnelles Analysescreeningverfahren zur Erkennung von Ecstasy-Drogen bei einem Cutoff-Level von 500 ng/mL.

**Dieser Test bietet lediglich ein vorläufiges Testergebnis. Um ein bestätigtes Analyseergebnis zu erhalten, muss ein genaueres, alternatives, chemisches Verfahren eingesetzt werden. Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) ist das bevorzugte Bestätigungsverfahren.<sup>1,2</sup> Es sollten klinische Erwägungen und sachverständige Beurteilung bei allen Testergebnissen in Betracht gezogen werden, die auf Drogenmissbrauch hindeuten, insbesondere dann, wenn vorläufige positive Ergebnisse verwendet werden.**

## Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Die Ecstasy-Drogen stellen eine Gruppe von ring-substituierten analogen Substanzen zu Methylenoxy dar, darunter 3,4-Methylenoxyamphetamin (MDA), 3,4-Methylenoxyamphetamin (MDMA) und 3,4-Methylenoxyethylamphetamin (MDEA). Sie sind Stimulanzien des zentralen Nervensystems (ZNS), die häufig aufgrund ihrer psychotropischen Wirkungen missbraucht werden und bei der US-amerikanischen Drogenbehörde Drug Enforcement Administration als Schedule I (keine akzeptierte medizinische Anwendung mit großem Missbrauchspotenzial) geführt sind. Bei geringen Dosen erzeugen MDMA und MDA Euphorie, erhöhte Selbstwahrnehmung und gesteigertes Vertrauen. Bei höheren Dosen führen sie zu Halluzinationen. Toxische Wirkungen sind vergleichbar mit denen anderer ZNS-Stimulanzien und umfassen Angstgefühle, Depression, Tachykardie, erhöhten Blutdruck, Herzrhythmusstörungen, Pupillenerweiterung und Schlafstörungen.

Die Dauer nach dem Drogenmissbrauch, in dem ein positives Ergebnis erreicht werden kann, hängt von verschiedenen Faktoren ab, darunter die Häufigkeit und Menge der Droge, Grundumsatz, Ausscheidungsrate, Drogenhalbwertszeit und Alter, Gewicht, Aktivität und Ernährung des Drogenkonsumenten. Im Körper wandelt sich MDMA durch N-Demethylierung in MDA um. Urinausscheidungen machen 65 % der Dosis als Grundsubstanz und 7 % als MDA innerhalb von drei Tagen aus. MDMA-Konzentrationen im Urin nach 1,5 mg/kg oraler Dosis können 17 mg/L übersteigen. Andere Metaboliten im Urin umfassen Mono- und Dihydroxy-Derivate von MDMA und MDA, die durch das Verschmelzen der Methylenbrücke entstehen, die als Konjugate verschwinden. Der menschliche Stoffwechsel von MDA wurde noch nicht studiert. Es wurden Urinkonzentrationen bei tödlichen Fällen von bis zu 160 mg/L aufgezeichnet und lassen auf die Ausscheidung erheblicher Anteile der unveränderten Droge schließen.<sup>3</sup>

Der DRI Ecstasy-Test verwendet flüssige, einsatzbereite Reagenzien und Kalibratoren.<sup>4</sup> Der Test verwendet spezielle Antikörper, die Ecstasy-Drogen im Urin nachweisen können, ohne mit verschiedenen, Amphetaminverbindungen zu reagieren. Der Test basiert auf dem Wettstreit einer Droge, die mit einem Enzym (Glukose-6-Phosphatdehydrogenase [G6PDH]) belegt ist, und der freien Droge aus der Urinprobe um eine feste Anzahl von bestimmten antikörperbindenden Stellen. Ist die freie Droge nicht in der Probe enthalten, bindet der spezielle Antikörper die Droge, die mit G6PDH markiert ist und die Enzymaktivität verringert. Dieses Phänomen führt zu einem direkten Verhältnis zwischen der Drogenkonzentration im Urin und der Enzymaktivität. Die G6PDH-Aktivität wird spektrophotometrisch bei 340 nm bestimmt, indem die Fähigkeit gemessen wird, Nikotinamadenindinukleotid (NAD) in NADH umzuwandeln.

## Reagenzien

### Antikörper-/Substratreagenz (R1):

Enthält monoklonale Anti-MDMA-Antikörper, Glukose-6-Phosphat (G6P) und Nikotinamadenindinukleotid (NAD) in Tris-Puffer mit Natriumazid als Konservierungsmittel.

### Enzymkonjugatreagenz (R2):

Enthält MDMA, das mit Glukose-6-Phosphatdehydrogenase (G6PDH) in Tris-Puffer markiert ist, und Natriumazid als Konservierungsmittel.

### Weitere erforderliche Materialien (nicht im Lieferumfang enthalten):

REF	Kit-Beschreibung
1664	DRI Negativkalibrator, 10 mL
1388	DRI Negativkalibrator, 25 mL
100082	DRI Ecstasy 250 ng/mL-Kalibrator, 10 mL
100081	DRI Ecstasy 500 ng/mL-Kalibrator, 10 mL
100080	DRI Ecstasy 750 ng/mL-Kalibrator, 10 mL
100079	DRI Ecstasy 1000 ng/mL-Kalibrator, 10 mL
100202	MGC Select DAU Kontrollsatz, 3 x 5 mL

## Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

**GEFAHR:** DRI Ecstasy Immunoassay enthält  $\leq 0,2$  % Rinderserumalbumin (BSA) und  $\leq 0,5$  % arzneimittelspezifische Antikörper.

H317 - Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

H334 - Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen.

Einatmen von Nebel oder Dampf vermeiden. Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen. Schutzhandschuhe/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Bei unzureichender Belüftung Atemschutz tragen. Bei Berührung mit der Haut: Mit viel Wasser und Seife waschen. Bei Einatmen: Bei Atembeschwerden an die frische Luft bringen und in einer Position ruhigstellen, die das Atmen erleichtert. Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Bei Symptomen der Atemwege: Giftinformationszentrum oder Arzt anrufen. Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen. Inhalt/Behälter gemäß lokalen/regionalen/nationalen/internationalen Vorschriften der Entsorgung zuführen.

1. Dieser Test ist für die In-Vitro-Diagnostik vorgesehen. Die Reagenzien sind schädlich, wenn sie geschluckt werden.
2. Die im Testparameter verwendeten Reagenzien enthalten  $\leq 0,09$  % Natriumazid. Vermeiden Sie Kontakt mit Haut und Schleimhäuten. Spülen Sie betroffene Bereiche mit ausgiebigen Mengen Wasser ab. Suchen Sie sofort ärztliche Hilfe auf, wenn die Augen betroffen sind oder die Reagenzien geschluckt werden. Natriumazid kann mit Blei- oder Kupferrohren reagieren und möglicherweise explosive Metallazide bilden. Wenn Sie solche Reagenzien entsorgen, spülen Sie immer mit großen Mengen Wasser nach, um die Bildung von Aziden zu verhindern. Reinigen Sie offene Metalloberflächen mit 10 % Natriumhydroxid.
3. Verwenden Sie keine Reagenzien nach deren Haltbarkeitsdatum.

## Präparation und Lagerung von Reagenzien

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig. Es ist keine Präparation der Reagenzien erforderlich. Alle Testbestandteile sind bis zum Verfallsdatum auf der Verpackung stabil, wenn sie gekühlt gelagert werden.

## Sammlung und Präparation von Proben

Sammeln Sie Urinproben stets in Kunststoffbehältern oder Glasgefäßen. Es sollte darauf geachtet werden, dass die chemische Integrität der Urinprobe vom Entnahmezeitpunkt bis zum Untersuchungszeitpunkt gewahrt bleibt.

Urinproben, die bei Raumtemperatur aufbewahrt und innerhalb von 7 Tagen<sup>5</sup> nach der Ankunft im Labor keinem Eingangstest unterzogen werden, können 7 Tage lang in einer sicheren Kälteeinheit bei 2 bis 8 °C gelagert werden.<sup>6</sup> Bei einer längeren Lagerung vor der Untersuchung oder zur Aufbewahrung der Proben nach der Untersuchung können diese bei -20 °C für 21 Wochen aufbewahrt werden.<sup>5,7</sup>

Labore, die nach den verbindlichen SAMHSA-Richtlinien arbeiten, sollten sich an die SAMHSA-Bestimmungen zur „Kurzzeitigen gekühlten Lagerung“ und zur „Langfristigen Lagerung“ halten.<sup>8</sup>

Zum Schutz der Probenintegrität sollte Schaumbildung sowie wiederholtes Einfrieren und Auftauen vermieden werden. Pipettierte Proben sollten möglichst frei von groben Verschmutzungen gehalten werden. Es wird empfohlen, stark eingetrübte Proben vor der Analyse zu zentrifugieren. Tiefgekühlte Proben sind vor der Analyse vollständig aufzutauen und gründlich zu vermischen. Eine Verfälschung von Urinproben kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Falls eine Verunreinigung vermutet wird, sollte eine weitere Probe genommen und beide Proben an das Labor geschickt werden.

## Alle Urinproben sind wie potenziell infektiöses Material zu behandeln.

## Testverfahren

Für diesen Test können Analysegeräte verwendet werden, die eine gleichbleibende Temperatur halten, Proben pipettieren, Reagenzien vermischen, die Enzymrate bei 340 nm messen und die Reaktion genau zeitlich festhalten können.

Bevor Sie den Test durchführen, lesen Sie bitte die genauen Anwendungsanweisungen für jedes Analysegerät zu den chemischen Parametern.

## Qualitätskontrolle und Kalibrierung<sup>9</sup>

Gemäß guter Laborpraxis sollten Kontrollproben verwendet werden, um die korrekte Test-Performance sicherzustellen. Verwenden Sie Kontrolllösungen beim Cutoff-Kalibrator, um die Kalibrierung zu validieren. Die Kontrollergebnisse müssen innerhalb der festgelegten Bereiche liegen. Liegen die Ergebnisse außerhalb des festgelegten Bereichs, sind die Testergebnisse ungültig. Alle Qualitätskontrollen sollten in Übereinstimmung mit örtlichen, Landes- und/oder Bundesvorschriften bzw. Akkreditierungsbestimmungen durchgeführt werden.

## Qualitative Analyse

Zur qualitativen Analyse von Proben verwenden Sie einen 500 ng/mL Kalibrator als Cutoff-Level.

## Halbquantitative Analyse

Verwenden Sie für eine halbquantitative Analyse alle Kalibratoren. Alle Qualitätskontrollen sollten in Übereinstimmung mit örtlichen, Landes- und/oder Bundesvorschriften bzw. Akkreditierungsbestimmungen durchgeführt werden.

## Ergebnisse und Sollwerte

### Qualitative Ergebnisse

Der 500 ng/mL Cutoff-Kalibrator wird als Referenz zur Unterscheidung von „positiven“ und „negativen“ Proben verwendet. Eine Probe, die eine Änderung des Absorptionswerts ( $\Delta A$ ) aufweist, der gleich oder größer ist als des Cutoff-Kalibrators, wird als positiv angesehen. Eine Probe, die eine Änderung des Absorptionswerts ( $\Delta A$ ) aufweist, der kleiner ist als der Wert, der mit dem Cutoff-Kalibrator erhalten wurde, wird als negativ angesehen.

### Halbquantitative Ergebnisse

Eine ungefähre Schätzung der Drogenkonzentration in den Proben kann durchgeführt werden, indem eine Standardkurve mit allen Kalibratoren erstellt und Proben von der Standardkurve quantifiziert werden. Protokolle, die für das Analysegerät gelten, finden Sie in den Parameterblättern des Instruments.

### Einschränkungen

- Ein positives Ergebnis bei diesem Test zeigt nur die Anwesenheit von Ecstasy an und korreliert nicht unbedingt mit dem Ausmaß der körperlichen oder psychologischen Wirkungen.
- Ein positives Ergebnis bei diesem Test sollte durch ein anderes nichtimmunologisches Verfahren wie GC/MS bestätigt werden.
- Der Test ist nur für den Gebrauch mit menschlichem Urin vorgesehen.
- Es ist möglich, dass andere Substanzen und/oder Faktoren (z. B. technische oder verfahrenstechnische Probleme oder andere Ecstasy ähnliche Verbindungen), außer den in der Spezifitätsstudie untersuchten, den Test stören und falsche Ergebnisse verursachen.

### Typische Performance-Eigenschaften

Performancedaten, die mit dem Hitachi 717-Analysegerät erhalten werden, sind unten angezeigt.<sup>3</sup> Die Ergebnisse, die in Ihrem Labor erhalten werden, können sich von diesen Daten unterscheiden.

### Präzision

Die negative Kontrolllösung, die positive Kontrolllösung und der Cutoff-Kalibrator wurden mithilfe eines veränderten NCCLS-Protokolls getestet. Der Test wurde im Ratenmodus durchgeführt, indem alle drei Pegel in Wiederholungen von 6, zwei Mal am Tag für 10 Tage getestet wurden.

#### Hitachi 717 Qualitativ (mA/min)

Mit dem 120 ng/mL Cutoff-Kalibrator	Präzision im Durchlauf		Gesamtpräzision	
	Mittel $\pm$ SA (mA/min)	% KV	Mittel $\pm$ SA (mA/min)	% KV
Niedrige Kontrolllösung (375 ng/mL)	254 $\pm$ 2,3	0,9	254 $\pm$ 7,0	2,8
Cutoff (500 ng/mL)	332 $\pm$ 3,4	1,0	332 $\pm$ 8,9	2,7
Hohe Kontrolllösung (625 ng/mL)	395 $\pm$ 3,8	1,0	395 $\pm$ 7,2	1,8

#### Hitachi 717 Halbquantitativ (ng/mL)

Mit dem 120 ng/mL Cutoff-Kalibrator	Präzision im Durchlauf		Gesamtpräzision	
	Mittel $\pm$ SA (ng/mL)	% KV	Mittel $\pm$ SA (ng/mL)	% KV
Niedrige Kontrolllösung (375 ng/mL)	359 $\pm$ 5,7	1,6	359 $\pm$ 9,1	2,5
Cutoff (500 ng/mL)	500 $\pm$ 6,9	1,4	500 $\pm$ 10,7	2,1
Hohe Kontrolllösung (625 ng/mL)	630 $\pm$ 9,5	1,5	630 $\pm$ 13,7	2,2

### Sensitivität

Die Sensitivität, die als die geringste Konzentration definiert ist, die mit einem Konfidenzintervall von 95 % vom Negativkalibrator unterschieden werden kann, beträgt 22 ng/ml.

### Genauigkeit

Insgesamt wurden zweiundneunzig Ecstasy-positive und achtzehn Ecstasy-negative klinische Proben mit dem DRI Ecstasy-Test getestet und mit GC/MS verglichen. 100 % Übereinstimmung wurden zwischen den beiden Verfahren ermittelt. Weitere vierzig vorher negativ ermittelte Proben wurden ebenfalls mithilfe des DRI Ecstasy-Tests getestet. Die Performance des DRI Ecstasy-Test im Vergleich zur GC/MS sind unten aufgeführt.

	Qualitativ		Halbquantitativ	
	GC/MS 500 ng/mL Cutoff		GC/MS 500 ng/mL Cutoff	
	+	-	+	-
DRI Ecstasy 500 ng/mL Cutoff	92	0	92	0
	0	18	0	18

Von den insgesamt einhundertzehn klinischen Proben, die durch GC/MS bestätigt wurde, lagen zehn zwischen 375 ng/mL und 500 ng/mL (-25 % der Cutoff-Konzentration) und zehn Proben lagen zwischen 500 ng/mL und 625 ng/mL (+25 % der Cutoff-Konzentration). Die Übereinstimmung bei positiven und negativen Proben lag bei 100 %.

### Spezifität

Die Spezifität des Tests wurde beurteilt, indem strukturell ähnliche und unterschiedliche Verbindungen und häufig verwendete Drogen auf Kreuzreaktivität getestet wurden.

Konzentrationen von Verbindungen, die zu einem positiven Ergebnis mit etwa 500 ng/mL MDMA Cutoff führen, sind unten aufgeführt. Der prozentuale Anteil der Kreuzreaktivitäten wird ebenfalls dargestellt.

#### Strukturell ähnliche Verbindungen:

Verbindung	Konzentration (ng/mL)	% Kreuzreaktivität
MDA	750	67
MDEA	460	109
MBDB	1.700	29
BDB	900	56
para-Methoxyamphetamin (PMA)	4.500	11
para-Methoxymethamphetamin (PMMA)	1.500	33

Konzentrationen von Verbindungen, die zu einem negativen Ergebnis mit etwa 500 ng/mL MDMA Cutoff führen, sind unten aufgeführt. Der prozentuale Anteil der Kreuzreaktivitäten wird ebenfalls dargestellt.

#### Strukturell ähnliche Verbindungen:

Verbindung	Konzentration (ng/mL)	% Kreuzreaktivität
d-Amphetamin	600.000	0,1
l-Amphetamin	90.000	0,6
d,l-Amphetamin	180.000	0,3
l-Ephedrin	800.000	0,1
d-Methamphetamin	600.000	0,1
l-Methamphetamin	62.000	0,8
d,l-Methamphetamin	100.000	0,5
Phentermin	220.000	0,2
d,l-Phenylpropanolamin	800.000	0,1
d-Pseudoephedrin	1.000.000	0,1

$$\% \text{ Kreuzreaktivität} = \frac{\text{Cutoff-Konz.}}{\text{Beobachtete Konz.}} \times 100$$

Strukturell unterschiedliche Verbindungen, die zu einem negativen Ergebnis bei 500 ng/mL Cutoff führen:

Verbindung	Konzentration (ng/mL)
Acetaminophen	1.000.000
Acetylsalicylsäure	1.000.000
Amoxicillin	1.000.000
Benzoyllecgonin	1.000.000
Captopril	1.000.000
Chlordiazepoxid	250.000
Cimetidin	500.000
Codein	1.000.000
Diazepam	1.000.000
Digoxin	100.000
Enalapril	1.000.000
Fluoxetin	500.000
Ibuprofen	1.000.000
Koffein	100.000
Levothyroxin	100.000
Methadon	1.000.000
Morphium	1.000.000
Nifedipin	50.000
Phencyclidin	1.000.000
Phenobarbital	1.000.000
Propoxyphen	1.000.000
Ranitidin	250.000
Salizylsäure	1.000.000
THC	10.000
Tolmetin	500.000
Verapamil	1.000.000

### Interferenz

Endogene und einige exogene Substanzen wurden auf ihren Einfluss auf den Ecstasy-Test hin untersucht. Keine Störung wurde bei Urinproben beobachtet, die Verbindungen bis zu den unten aufgeführten Konzentrationen enthielten. Der pH-Wert der Urinprobe wurde ebenfalls auf mögliche Störeinflüsse hin untersucht.

Verbindung	Konzentration
Ascorbinsäure	1.500 mg/dL
Azeton	1.000 mg/dL
Creatinin	500 mg/dL
Ethanol	1 %
Galaktose	10 mg/dL
Glukose	3 g/dL
Hämoglobin	300 mg/dL
Harnstoff	6 g/dL
Humanserumalbumin	500 mg/dL
Natriumchlorid	6 g/dL
Oxalsäure	100 mg/dL
pH-Bereich	3-11
Riboflavin	7,5 mg/dL

### Referenzen

1. "Urine Testing for Drugs of Abuse". National Institute on Drug Abuse (NIDA) Research Monograph 73 (1986).
2. "Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs". National Institute on Drug Abuse. Federal Register Vol. 53, No 69, pp11970 (1988).
3. Baselt RC and Cravey RH. "Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man". Chemical Toxicology Institute, 4<sup>th</sup> ed, Foster City, Calif., (1995).
4. Rubenstein KE, Schneider RS, and EF Ullman. "Homogeneous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique". Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 846, (1972).
5. Clauwaert KM, Van Bocxlaer FJ, De Leenheer AP. Stability study of the designer drugs "MDA, MDMA and MDEA" in water, serum, whole blood, and urine under various storage temperatures. *Forensic Science International* 124 (2001) 36-42.
6. Cao Z, Kaleta E, Wang P. Simultaneous Quantitation of 78 Drugs and Metabolites in Urine with a Dilute-And-/shoo LC-MS-MS Assay. *Journal of Analytical Toxicology* 2015.;39:355-346.
7. C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (April 2007).
8. *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.
9. Data on file at Microgenics, a part of Thermo Fisher Scientific.

### Glossar:

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



Microgenics Corporation  
46500 Kato Road  
Fremont, CA 94538 USA  
US-Kunden- und  
technischer Service:  
1-800-232-3342



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



Aktualisierungen zur Beilage erhalten Sie unter:  
[www.thermoscientific.com/diagnostics](http://www.thermoscientific.com/diagnostics)

### Andere Länder:

Bitte wenden Sie sich an Ihren örtlichen Vertreter von Thermo Fisher Scientific.

10006188-10-DE  
2017 11

**Thermo**  
SCIENTIFIC