

# DRI® Serum Tox Assay für trizyklische Antidepressiva

**IVD** In-vitro-Diagnostikum

Rx Only

**REF** 1128 (25 mL, 8 mL Kit)

## Anwendungsbereich

Der DRI® Serum Tox Assay für trizyklische Antidepressiva ist für die qualitative und semiquantitative Bestimmung von trizyklischen Antidepressiva in Humanserum, -plasma und -urin vorgesehen.

## Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Amitriptylin, Imipramin und verwandte Verbindungen sind trizyklische Antidepressiva, die häufig zur Behandlung depressiver Krankheitsbilder eingesetzt werden. Amitriptylin- und Imipramin-Metabolite (Nortriptylin bzw. Desimipramin) haben auch antidepressive Wirkungen, die aber weniger ausgeprägt sind als die der Stammverbindung. Zu den häufigsten Nebenwirkungen der trizyklischen Antidepressiva gehören trockener Mund, Obstipation, Schwindel, Herzklopfen und Harnverhaltung. Akute Toxizität aufgrund von trizyklischen Antidepressiva kann zu Koma, Herzarrhythmien, Atemdepression und zum Tod führen.<sup>1,2</sup> Die meisten Patienten, die wegen einer Überdosisaufnahme auf der Intensivstation liegen, haben trizyklische Antidepressiva eingenommen.<sup>3</sup> Der Nachweis dieser Arzneimittel und die Bestimmung ihrer Konzentration im Serum oder Urin bei vermuteter Überdosierung können dem Arzt bei der Diagnose und damit der Behandlung des Patienten helfen.

Der DRI Serum Tox Assay für trizyklische Antidepressiva ist ein homogener Enzym-Immunoassay mit gebrauchsfertigen flüssigen Reagenzien. Spezifische trizyklische Antikörper werden zum Nachweis der meisten trizyklischen Antidepressiva in Serum, Plasma oder Urin verwendet. Der Test basiert auf der Konkurrenz eines mit dem Enzym Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) markierten Arzneimittels mit dem Arzneimittel in der Probe um eine bestimmte Menge spezifischer Antikörper-Bindungsstellen. Wenn das Arzneimittel nicht in der Probe vorhanden ist, wird die mit dem Arzneimittel markierte G6PDH an die Antikörper gebunden, und die Enzymaktivität wird gehemmt. Bei Vorhandensein des Arzneimittels in der Probe besetzt dieses die Antikörperbindungsstellen, und die mit dem Arzneimittel markierte G6PDH bleibt frei und aktiv. Dadurch wird eine direkte Beziehung zwischen der Arzneimittelkonzentration in der Probe und der Enzymaktivität hergestellt. Die Enzymaktivität wird spektrophotometrisch bei 340 nm durch Messung der Umwandlung von Nikotinamidadenindinucleotid (NAD) zu NADH bestimmt.

## Reagenzien

**Antikörper-/Substratreagenz:** Enthält polyklonale Antikörper (Schaf) gegen trizyklische Antidepressiva, Glucose-6-Phosphat (G6P) sowie Nicotinamidadenindinucleotid (NAD) in Tris-Puffer mit Natriumazid als Konservierungsmittel.

**Enzymkonjugat-Reagenz:** Enthält mit Nortriptylin markierte Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PDH) in Tris-Puffer mit Natriumazid als Konservierungsmittel.

## Zusätzlich benötigte Materialien (separat verkauft):

REF	Beschreibung des Kits
0962	Serum-Tox-Negativkalibrator, 10 mL
0963	Serum-Tox-Kalibrator 1, 5 mL
0965	Serum-Tox-Kalibrator 2, 5 mL
0967	Serum-Tox-Kalibrator 3, 5 mL
0976	Serum-Tox-Kalibrator 4, 5 mL

## Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

Die Reagenzien sind gesundheitsschädlich beim Verschlucken.

**GEFAHR:** DRI Tricyclics Serum Tox-Assay 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.

Die mit dem Assay verwendeten Reagenzien enthalten  $\leq 0,09\%$  Natriumazid. Der Kontakt mit Haut und Schleimhäuten ist zu vermeiden. Bei Kontakt die betroffenen Stellen mit reichlich Wasser abspülen. Bei Verschlucken oder Kontakt mit den Augen ist sofort ein Arzt aufzusuchen. Natriumazid kann möglicherweise mit Blei- oder Kupferrohren reagieren und explosive Metallazide bilden. Bei Entsorgung der Reagenzien mit viel Wasser nachspülen, um eine Anreicherung von Aziden zu vermeiden. Die Reinigung von freiliegenden Metallflächen hat mit 10 % Natriumhydroxidlösung zu erfolgen.

Die Reagenzien nicht über das Verfallsdatum hinaus verwenden.

## Zubereitung und Lagerung der Reagenzien

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig. Zubereitung der Reagenzien ist nicht nötig. Alle Assay-Bestandteile bleiben bei ordnungsgemäßer Lagerung bei 2-8 °C bis zum dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum stabil.

## Probenentnahme und -handhabung

Dieser Assay eignet sich für Serum, Plasma oder Urin. Antikoagulantien wie Heparin, Zitate, Oxalate und EDTA stören den Assayablauf nachweislich nicht. Mit diesen Antikoagulantien entnommene Plasmaproben können verwendet werden, frische Serumproben sind jedoch vorzuziehen. Die Proben sind gekühlt zu lagern. Pipettierte Proben sollten möglichst keine groben Verunreinigungen enthalten.

**Alle Serum-, Plasma- und Urinproben sind wie potenziell infektiöses Material zu behandeln.**

## Durchführung des Assays

Zur Durchführung dieses Assays können Analysegeräte für die klinische Chemie verwendet werden, die in der Lage sind, die Temperatur konstant zu halten, Proben zu pipettieren, Reagenzien zu mischen, Enzymraten bei 340 nm zu messen und die Reaktionszeiten genau einzuhalten. Machen Sie sich vor der Assaydurchführung mit der Arbeitsvorschrift für das jeweilige Analysegerät vertraut, die Parameter und/oder zusätzliche Gebrauchshinweise enthält.

## Qualitätskontrolle und Kalibrierung

Nach Guter Laborpraxis wird die Verwendung von Kontrollproben empfohlen, um eine einwandfreie Leistung zu garantieren. Die Konzentrationen der Kontrollen zur Validierung der Kalibration sollten sich nicht wesentlich von der des Cutoff-Kalibrators unterscheiden.

Die Kontrollergebnisse müssen innerhalb des festgelegten Bereichs liegen. Wenn die Ergebnisse außerhalb des festgelegten Bereichs liegen, sind die Assayergebnisse ungültig. Alle Qualitätskontrollen sollten in Übereinstimmung mit örtlichen und staatlichen Vorschriften bzw. Akkreditierungsbestimmungen durchgeführt werden.

## Qualitative Analyse

Zur qualitativen Analyse von Proben ist die Konzentration des 300-ng/mL-Kalibrators als Cutoff-Wert zu verwenden. Der DRI Serum-Tox-Kalibrator 2, der 300 ng/mL Nortriptylin enthält, wird als Cutoff zur Unterscheidung zwischen positiven und negativen Proben verwendet.

## Semiquantitative Analyse

Für die semiquantitative Analyse müssen alle Kalibratoren verwendet werden.

## Ergebnisse und erwartete Werte

### Qualitative Ergebnisse

Eine Probe, die eine Änderung des Extinktionswertes ( $\Delta A$ ) zeigt, die mindestens derjenigen des Cutoff-Kalibrators entspricht, wird als positiv angesehen. Eine Probe, die eine geringere Änderung des Extinktionswertes ( $\Delta A$ ) als diejenige des Cutoff-Kalibrators zeigt, wird als negativ angesehen.

### Semiquantitative Ergebnisse

Die Arzneimittelkonzentration in der Probe kann durch Mitführen einer Standardkurve für alle Kalibratoren und Analyse der Proben anhand der Standardkurve grob geschätzt werden.

Mit Immunassays, die nur ein Ergebnis in Gegenwart mehrerer Arzneimittel einer Klasse, wie z.B. trizyklischer Antidepressiva, produzieren, kann die Konzentration der individuellen Komponenten nicht genau bestimmt werden. Bei einer qualitativen Untersuchung zeigt ein positives Ergebnis ausschließlich das Vorhandensein von trizyklischen Antidepressiva. Bei einer semiquantitativen Bestimmung liefert der Assay eine ungefähre kumulative Konzentration der vorhandenen trizyklischen Antidepressiva.

## Einschränkungen

- Ein positives Ergebnis dieses Assays weist lediglich das Vorliegen von trizyklischen Antidepressiva nach und korreliert nicht unbedingt mit dem Ausmaß der physiologischen und psychologischen Wirkungen.
- Ein positives Ergebnis dieses Assays sollte durch eine weitere, allgemein anerkannte nicht-immunologische Methode wie GC, TLC, HPLC oder GC/MS bestätigt werden.
- Der Test dient ausschließlich der Untersuchung von Humanserum-, -plasma und -urin.
- Andere Substanzen und/oder Faktoren (z.B. technischer oder verfahrensbedingter Art), die nicht in der Spezifitätsstudie berücksichtigt wurden, können den Test beeinflussen und zu falschen Ergebnissen führen.

## Spezifische Leistungsdaten

Die folgenden Daten wurden mit dem Hitachi 717 Analysegerät für die klinische Chemie errechnet.

### Präzision

Die Intratestlauf- und Intertestlaufpräzision (über einen Zeitraum von drei Wochen für Serum und zwei Wochen für Urin untersucht) wurde mithilfe der Serum-Tox-Kalibratoren und klinischen Serum- und Urinproben, welche Nortriptylin enthielten, ermittelt.

### Qualitativ:

Kalibrator/Probe	Intratestlauf (n=20)		Intertestlauf (n = 12)	
	Mittel ± SD (mA/min)	VK (%)	Mittel ± SD (mA/min)	VK (%)
Negativ Kal.	275 ± 2,4	0,9	276 ± 3,1	1,1
150 ng/mL Kal.	308 ± 2,3	0,7	303 ± 3,4	1,1
300 ng/mL Kal.	342 ± 3,1	0,9	340 ± 4,0	1,2
500 ng/mL Kal.	376 ± 2,1	0,6	368 ± 3,0	0,8
1000 ng/mL Kal.	405 ± 2,7	0,7	401 ± 3,2	0,8
Urin mit 225 ng/mL	333 ± 5,4	1,6	333 ± 5,5	1,7
Urin mit 300 ng/mL	352 ± 2,8	0,8	351 ± 4,5	1,3
Urin mit 375 ng/mL	361 ± 3,2	0,9	358 ± 5,7	1,6

### Semiquantitativ:

Kalibrator/Probe	Intratestlauf (n=20)		Intertestlauf (n = 12)	
	Mittel ± SD (ng/mL)	VK (%)	Mittel ± SD (ng/mL)	VK (%)
Serum mit 100 ng/mL	110 ± 2,0	1,8	112 ± 3,9	3,5
Serum mit 500 ng/mL	464 ± 2,9	0,7	470 ± 6,9	1,5
Urin mit 190 ng/mL	162 ± 8,0	4,9	201 ± 11,9	5,9
Urin mit 400 ng/mL	408 ± 15,0	3,7	405 ± 34,2	8,4
Urin mit 800 ng/mL	803 ± 71,1	8,8	852 ± 46,8	5,5

### Sensitivität

Sensitivität wird als die niedrigste Konzentration definiert, die sich mit einem Konfidenzintervall von 95% noch von einer Probe mit 0 ng/mL unterscheiden lässt (2 Standardabweichungen gegenüber negativ). Sie beträgt 40 ng/mL für Serum und 20 ng/mL für Urin.

### Genauigkeit

121 klinische Serumproben wurden mit dem DRI Assay für trizyklische Antidepressiva und einem handelsüblichen EIA auf trizyklische Antidepressiva untersucht. Mit beiden Methoden erwiesen sich 36 Proben als positiv und 79 als negativ. Bei den sechs diskordanten Proben lagen die mit dem DRI Assay für trizyklische Antidepressiva erzielten Ergebnisse zwischen 180 ng/mL und 290 ng/mL, die mit dem handelsüblichen EIA erzielten zwischen 300 ng/mL und 400 ng/mL und die mit der HPLC erzielten zwischen 25 ng/mL und 169 ng/mL. In einer anderen Studie wurden 90 klinische Urinproben mit dem hier beschriebenen Assay und dem Triage-Assay (mit 1000 ng/mL als Cutoff) untersucht, wobei die Ergebnisse in 96,7% der Fälle konkordant waren. Bei drei diskrepanten DRI-negativen und Triage-positiven Proben wurden mittels GC/MS Mischungen von Kokain, Carbamazepin und Diazepam, jedoch keine trizyklischen Antidepressiva nachgewiesen.

### Spezifität

Trizyklische Verbindungen und andere strukturell verwandte Verbindungen wurden auf Kreuzreaktionen im Assay untersucht. Die folgende Tabelle zeigt die Konzentrationen der Verbindungen, die bei Verwendung von 300 ng/mL Nortriptylin als Cutoff-Kalibrator ein positives Ergebnis in dem Assay lieferten.

Verbindung	Untersuchte Konzentration (ng/mL)	Verbindung	Untersuchte Konzentration (ng/mL)
Amitriptylin	400	Doxepin	800
Amoxapin	110.000	2-Hydroxyimipramin	4.000
Chlorpromazin	1.700	Imipramin	300
Clomipramin	500	Protriptylin	800
Cyclobenzaprin	600	Trimipramin	750
Desipramin	200		

Verbindungen, die zusammen mit trizyklischen Antidepressiva verwendet werden, wurden auf Kreuzreaktionen mit dem Assay untersucht. Die folgende Tabelle zeigt die Konzentrationen potenzieller Substanzen, bei denen eine Kreuzreaktion möglich ist, in Serum- bzw. Urinproben. Sämtliche Ergebnisse waren negativ.

Verbindung	Untersuchte Konzentration (µg/mL)	Verbindung	Untersuchte Konzentration (µg/mL)
Acetaminophen	400	Perphenazin	0,4
Amphetamin	500	Phencyclidin	1.000
Carbamazepin	100	Phenobarbital	50
Dextromethorphan	1.000	Phenytoin	100
Diazepam	100	Primidon	100
Kokain	100	Promethazin	2
Maprotilin	2	Propoxyphen	500
Meperidin	100	Secobarbital	500
Methaqualon	100	Trazodon	5
Methsuximid	100	Valproinsäure	500
Morphin	40		

### Literatur

1. Spiker DG, Weiss AN, Chang, SS, Ruwitch JF and JT Biggs: Tricyclic Antidepressant Overdose: Clinical Presentation and Plasma Levels. Clin Pharmacol Ther 18:539 (1975).
2. Simpson GM, Pi EH and K White: Plasma Drug Levels and Clinical Response to Antidepressants. J Clin Psychiatry 44:27 (1983).
3. Spector R: Tricyclic Antidepressant Overdose. J Iowa Med Soc 73:320 (1983).

### Glossar:

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



Microgenics Corporation  
46500 Kato Road  
Fremont, CA 94538 USA  
Kundendienst und technischer  
Support für die USA:  
1-800-232-3342



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



Aktualisierte Packungsbeilagen finden Sie unter:  
[www.thermofisher.com/diagnostics](http://www.thermofisher.com/diagnostics)

### Andere Länder:

Wenden Sie sich bitte an die zuständige Vertretung von Thermo Fisher Scientific.

**thermo**  
scientific

1132-13-DE  
2020 06