

**IVD** För in vitro-diagnostisk användning

Rx Only

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

DRI® Tricyclics Serum Tox Assay är avsedd för kvalitativ och semikvantitativ bestämning av tricykliska antidepressiva läkemedel i humant serum, plasma eller urin.

**Sammanfattning och förklaring av testet**

Amitriptylin, imipramin och relaterade föreningar är tricykliska antidepressiva läkemedel som ofta används vid behandling av depression. Metaboliter av amitriptylin och imipramin (nortriptylin respektive desimipramin) har också antidepressiv verkan, men är mindre effektiva än moderföreningarna. De vanligaste biverkningarna vid användning av tricykliska antidepressiva läkemedel är bland annat torr mun, förstoppning, yrsel, palpitationer och urinretention. Akut toxicitet på grund av tricykliska antidepressiva läkemedel kan leda till koma, hjärtarytmi, andningsdepression och dödsfall.<sup>1,2</sup> Tricykliska läkemedel har blivit det vanligaste fallet av överdosering av läkemedel som tas in på intensivvårdsavdelningar.<sup>3</sup> Upptäckt av förekomsten av läkemedel och bestämning av dess koncentration i serum eller urin från patienter som misstänks ha tagit överdos av läkemedel kan hjälpa läkaren vid diagnostisering och behandling av patienten.

DRI Tricyclics Serum Tox Assay är en homogen enzymimmunanlys som använder flytande reagens som är färdiga att använda. Specifika tricykliska antikroppar används för att upptäcka de flesta tricykliska antidepressiva läkemedel i serum, plasma eller urin. Testen baseras på konkurrens mellan ett enzym, glukos-6-fosfat-dehydrogenasenzym (G6PDH), läkemedelsmärkt och läkemedlet från provet om en bestämd mängd bindningsplatser för specifika antikroppar. Om det inte finns något läkemedel i provet binder den specifika antikroppen det enzymmärkte läkemedlet och enzymaktiviteten hämmas. Detta fenomen skapar ett direkt förhållande mellan läkemedelskoncentrationen i provet och enzymaktiviteten. Aktiviteten hos enzymet bestäms spektrofotometriskt vid 340 nm genom att mäta dess förmåga att omvandla nikotinamidadenindinukleotid (NAD) till NADH.

**Reagens**

**Antikropps-/substratreagens:** Innehåller polyklonala antikroppar mot tricykliska läkemedel (får), glukos-6-fosfat (G6P) samt nikotin-amidadenindinukleotid (NAD) i Tris-buffert, med natriumazid som konserveringsmedel.

**Enzymkonjugatreagens:** Innehåller glukos-6-fosfatdehydrogenas (G6PDH) märkt med nortriptylin i Tris-buffert med natriumazid som konserveringsmedel.

**Ytterligare material som krävs (säljs separat):**

REF	Kitbeskrivning
0962	Serum Tox Negative Calibrator, 10 mL
0963	Serum Tox Calibrator 1, 5 mL
0965	Serum Tox Calibrator 2, 5 mL
0967	Serum Tox Calibrator 3, 5 mL
0976	Serum Tox Calibrator 4, 5 mL

**⚠ Försiktighetsåtgärder och varningar**

Reagensen är skadliga vid förtäring.

**FARA:** DRI Tricyclics Serum Tox Assay innehåller även ≤0,2 % bovin serumalbumin (BSA) och ≤0,5 % läkemedelsspecifik antikropp.

H317 – Kan orsaka allergisk hudreaktion.

H334 – Kan orsaka allergi- eller astmasymtom eller andningssvårigheter vid inandning.

Undvik att inandas dimma eller ånga. Nedstänkta arbetskläder får inte avlägnas från arbetsplatsen. Använd skyddshandskar/ögonskydd/ansiktsskydd. Använd andningsskydd vid otillräcklig ventilation. Vid hudkontakt: Tvätta med mycket tvål och vatten. VID INANDNING: Vid andningsbesvär, flytta personen till frisk luft och se till att han eller hon vilar i en ställning som underlättar andningen. Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. Vid besvär i luftvägarna: Kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRALEN eller läkare. Nedstänkta kläder ska tvättas innan de används igen. Innehållet/behållaren lämnas till avfallsanläggning i enlighet med lokala/regionala/nationella/internationella bestämmelser.

Reagens som används i analyskomponenterna innehåller ≤0,09 % natriumazid. Undvik kontakt med hud och slemhinnor. Skölj exponerade områden med rikliga mängder vatten. Kontakta läkare omedelbart vid kontakt med ögonen eller vid förtäring. Natriumazid kan reagera med rörelning som innehåller bly eller koppar och bilda potentiellt explosiva metallazider. Vid kassering av sådana reagens ska du alltid spola med stora mängder vatten för att förhindra ansamling av azider. Rengör exponerade metallytor med 10-procentig natriumhydroxid.

Använd inte reagensen efter utgångsdatum.

**Förberedning och förvaring av reagens**

Reagensen är färdiga för användning. Ingen reagensberedning krävs. Alla analyskomponenter är stabila till och med utgångsdatumet på etiketten om de förvaras på lämpligt sätt i 2–8 °C.

**Insamling och hantering av prover**

Serum, plasma eller urin kan användas med analysen. Antikoagulantia såsom heparin, citrat, oxalat och EDTA befanns inte interferera med analysen. Plasmaprover som tagits med dessa antikoagulantia kan användas med analysen även om ett färskt serumprov är att föredra. Förvara proverna i kylskåp. En ansträngning ska göras att hålla pipetterade prover fria från grov smuts.

**Hantera alla serum-, plasma-, eller urinprover som potentiellt smittförande.****Analysprocedur**

Kemiska analysatorer som kan hålla en konstant temperatur, korrekt pipettera prover, blanda reagens, mäta enzymatiska hastigheter vid 340 nm och tidsberäkna reaktionen exakt kan användas för att utföra denna analys. Innan du genomför analysen ska du läsa det analysatorspecifika protokollbladet, som innehåller parametrar och/eller ytterligare användningsinstruktioner.

**Kvalitetskontroll och kalibrering**

Enligt god laboratoriepraxis bör kontrollprover användas för att säkerställa korrekta analysprestanda. Använd kontroller nära gränsvärdeskalibratorm för att validera kalibreringen. Kontrollresultat måste ligga inom det fastställda intervallet. Om resultatet ligger utanför det fastställda intervallet är analysresultaten ogiltiga. Alla krav på kvalitetskontroll ska följas i enlighet med lokala, regionala och/eller nationella föreskrifter och myndighetskrav.

**Kvalitativ analys**

Vid kvalitativ analys av prover används 300 ng/mL-kalibratorm som gränsvärde. DRI Serum TOX Calibrator 2, som innehåller 300 ng/mL nortriptylin, används som ett gränsvärde för att skilja "positiva" från "negativa" prover.

**Semikvantitativ analys**

För semikvantitativ analys använder du alla kalibratorer.

**Resultat och förväntade värden****Kvalitativa resultat**

Ett prov som uppvisar en förändring av absorbansvärdet ( $\Delta A$ ) som är lika med eller högre än gränsvärdeskalibratorm betraktas som positivt. Ett prov som uppvisar en förändring av absorbansvärdet ( $\Delta A$ ) som är lägre än gränsvärdeskalibratorm betraktas som negativt.

**Semikvantitativa resultat**

En ungefärlig uppskattning av läkemedelskoncentrationen i proverna kan erhållas genom att köra en standardkurva med alla kalibratorerna och mäta proverna mot standardkurvan.

Immunanalyser som endast ger ett resultat i närvaro av en klass av läkemedel, t.ex. tricykliska antidepressiva läkemedel, kan inte mäta koncentrationen av varje enskild komponent exakt. För en kvalitativ tillämpning indikerar ett positivt resultat endast närvaro av tricykliska läkemedel. För en semikvantitativ tillämpning ger analysen en ungefärlig, kumulativ koncentration av tricykliska antidepressiva läkemedel.

**Begränsningar**

1. Ett positivt resultat från denna analys indikerar bara förekomsten av tricykliska läkemedel och korrelerar inte nödvändigtvis med omfattningen av fysiologiska och psykologiska effekter.
2. Ett positivt resultat för denna analys ska bekräftas med en annan icke-immunologisk metod, t.ex. GC/MS.
3. Testet är endast utformat för användning med humant serum, plasma eller urin.
4. Andra ämnen och/eller faktorer (t.ex. tekniska eller procedurrelaterade) än de som undersöks i specificitetsstudien kan störa testet och orsaka felaktiga resultat.

## Specifika prestandaegenskaper

Följande data genererades med en Hitachi 717-analysator för klinisk kemi.

### Precision

Precision inom körningar och mellan körningar (insamlade under en treveckorsperiod för serum och två veckor för urin) utvärderades med hjälp av serum tox-kalibratorerna och kliniska serum- och urinprover som innehöll nortriptylin:

### Kvalitativa:

Kalibrator/prov	Inom körning (n=20)		Mellan körningar (n = 12)	
	Medelvärde ± SD (mA/min)	CV i %	Medelvärde ± SD (mA/min)	CV i %
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
225 ng/mL urin	333 ± 5,4	1,6	333 ± 5,5	1,7
300 ng/mL urin	352 ± 2,8	0,8	351 ± 4,5	1,3
375 ng/mL urin	361 ± 3,2	0,9	358 ± 5,7	1,6

### Semikvantitativa:

Kalibrator/prov	Inom körning (n=20)		Mellan körningar (n = 12)	
	Medelvärde ± SD (ng/mL)	CV i %	Medelvärde ± SD (ng/mL)	CV i %
100 ng/mL serum	110 ± 2,0	1,8	112 ± 3,9	3,5
500 ng/mL serum	464 ± 2,9	0,7	470 ± 6,9	1,5
190 ng/mL urin	162 ± 8,0	4,9	201 ± 11,9	5,9
400 ng/mL urin	408 ± 15,0	3,7	405 ± 34,2	8,4
800 ng/mL urin	803 ± 71,1	8,8	852 ± 46,8	5,5

### Sensitivitet

Sensitivitet, definierat som den lägsta koncentrationen som kan differentieras från 0 ng/mL med 95 % konfidens (två standardavvikelser från negativt värde), är 40 ng/mL för serum och 20 ng/mL för urin.

### Noggrannhet

Etthundratjugoett kliniska serumprover analyserades för tricykliska läkemedel med DRI Tricyclics Assay och en kommersiell EIA-metod. Trettiosex prover var positiva och sjuttionio var negativa med båda metoderna. Av de sex avvikande proverna låg DRI Tricyclics Assay-resultaten mellan 180 ng/mL och 290 ng/mL, de kommersiella EIA-analysresultaten låg mellan 300 ng/mL och 400 ng/mL och HPLC-resultaten låg mellan 25 ng/mL och 169 ng/mL. I en separat studie testades nittio kliniska urinprover för tricykliska antidepressiva läkemedel med den aktuella analysen och Triage-analysen (med 1 000 ng/mL som gränsvärde) med 96,7 % överensstämmande resultat. Tre DRI-negativa och Triage-positiva avvikande prover befanns innehålla blandningar av kokain, karbazepin och diazepam, men inga tricykliska läkemedel med GC/MS.

## Specificitet

Tricykliska föreningar och andra strukturellt relaterade föreningar testades för korsreaktivitet i analysen. I följande tabell anges koncentrationerna av de föreningar som ger ett positivt resultat i analysen med 300 ng/mL nortriptylin som gränsvärdeskalibrator.

Förening	Koncentration (ng/mL)	Förening	Koncentration (ng/mL)
Amitriptylin	400	Doxepin	800
Amoxapin	110 000	Imipramin	300
Klorpromazin	1 700	2-hydroxyimipramin	4 000
Klomipramin	500	Protriptylin	800
Cyklobensaprin	600	Trimipramin	750
Desipramin	200		

Föreningar som används samtidigt med tricykliska testades för korsreaktivitet med analysen. I följande tabell anges koncentrationen av potentiella korsreagens i antingen serum- eller urinprover, som producerar negativa resultat.

Förening	(µg/mL)	Förening	(µg/mL)
Acetaminofen	400	Perfenazin	0,4
Amfetamin	500	Fencyklidin	1 000
Karbamazepin	100	Fenobarbital	50
Kokain	100	Fenytoin	100
Dextrometorfan	1 000	Primidon	100
Diazepam	100	Prometazin	2
Maprotilin	2	Propoxyfen	500
Meperidin	100	Sekobarbital	500
Metakvalon	100	Trazodon	5
Metsuximid	100	Valproinsyra	500
Morfin	40		

## Referenser

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).

## Ordlista:

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



Microgenics Corporation  
46500 Kato Road  
Fremont, CA 94538 USA  
Kundsupport och  
teknisk support i USA:  
1-800-232-3342



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



Uppdateringar av bipacksedeln finns på:  
[www.thermofisher.com/diagnostik](http://www.thermofisher.com/diagnostik)

## Övriga länder:

Kontakta din representant för Thermo Fisher Scientific.

**thermo**  
scientific

1132-13-SV  
2020 06