

SERATEC® TCA Drogentest
REF DSD09**In-vitro-Diagnostikum für den professionellen Gebrauch zum qualitativen Nachweis von Tricyclischen Antidepressiva im Urin mit Hilfe einer optisch auswertbaren immunchemischen Reaktion****ANWENDUNG**

Der SERATEC TCA Drogentest ist ein immunchemischer *lateral flow* Test. Er dient dem qualitativen Nachweis von Tricyclischen Antidepressiva (TCA) im Urin mit einer Nachweisgrenze von >1000 ng/mL (Nortriptylin) und liefert ein optisches Ergebnis. Dieses Produkt ist ausschließlich für den professionellen Gebrauch bestimmt und sollte nur unter entsprechender Überwachung durchgeführt werden. Es ist nicht für den direkten Verkauf an Laien bestimmt.

Dieser Test liefert nur ein vorläufiges analytisches Ergebnis. Zur Bestätigung des Testergebnisses ist der Einsatz einer spezifischeren chemischen Nachweismethode erforderlich. GC/MS hat sich dafür bei der NIDA (National Institute of Drug Abuse) als bevorzugte Methode etabliert. Klinische Betrachtungen und ein professionelles Urteil sollten in die Interpretation eines jeden Drogentests einfließen, besonders wenn ein vorläufiges positives Testergebnis vorliegt.

ZUSAMMENFASSUNG

Tricyclische Antidepressiva (TCA) werden gewöhnlich zur Behandlung depressiver Leiden benutzt. Man nimmt an, dass Depressionen durch ein Ungleichgewicht der Neurotransmitter in den Nervenzellen verursacht werden. Die Wirkung von TCA beruht auf ihrer Funktion als nicht selektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren (NSMRI). Ihre Wirkung auf den Patienten ist je nach dem ob mehr die Serotonin- oder die Noradrenalinrückaufnahme beeinflusst wird recht unterschiedlich. Sie lassen sich anhand ihres Wirkungsspektrums in mehrere Typen unterteilen: 1) TCA vom Imipramintyp wirken ausgeprägt stimmungsaufhellend. 2) TCA vom Desipramintyp zeigen eine recht starkstimmungserhellende sowie eine antriebssteigernde Wirkung, wobei die letztere Wirkung zeitlich vor der ersten einsetzt, was die Suizidgefahr vergrößern kann. 3) Bei TCA vom Amitriptylintyp ist die stimmungsaufhellende Wirkung vergleichsweise geringer. Sie sind durch eine dämpfende anxiolytische Wirkung gekennzeichnet.

Die Einnahme von TCA erfolgt meist oral, teilweise auch durch Injektion. Sie werden in der Leber zu z.T. pharmakologisch aktiven Stoffwechselprodukten metabolisiert und mit dem Urin ausgeschieden. Die Halbwertszeiten sind variabel und liegen zwischen 2 und 90 Stunden

TCA weisen eine Reihe unerwünschter Wirkungen auf. Patienten können mit orthostatischen Kreislaufregulationsstörungen, Tachykardien, Tremor,

Gewichtszunahme sowie Beschwerden reagieren, die durch die anticholinergen Eigenschaften der TCA bedingt sind. Bei Intoxikationen kommt es u.a. zu Herzarrhythmien, Krämpfen und Koma. Bei längerer Einnahme von TCA kann sich eine psychische Abhängigkeit entwickeln. Bei einem abrupten Einnahmestop kommt es häufig zu Absetzerscheinungen wie innere Unruhe, Magen-Darm-Problemen, Reizbarkeit, Schlafstörungen etc. Diese können umgangen werden, wenn die Dosis graduell verringert wird.

Die Methoden für das Screening von Urinproben zur Untersuchung von Drogenmissbrauch reichen von einfachen immunchemischen Verfahren bis hin zu komplexen analytischen Verfahren. Ihre kurze Testzeit und hohe Sensitivität hat die immunchemischen Tests zur anerkanntesten Methode für diese Untersuchung gemacht. Die SERATEC Drogentests bedienen sich der hochspezifischen Antigen-Antikörperreaktion, um Drogen bzw. ihre Metabolite im Urin nachzuweisen. Bei dem SERATEC TCA-Test handelt es sich um einen kompetitiven Immuntest, der für den qualitativen Nachweis von TCA in menschlichem Urin (Nachweisgrenzen für die Einzelsubstanzen s. Tabelle) eingesetzt werden kann.

TESTPRINZIP

Bei dem SERATEC TCA Drogentest konkurrieren immobilisierte Drogenmoleküle im Test mit eventuell im Urin enthaltenen Drogenmolekülen um eine begrenzte Anzahl von Antikörperbindungsstellen. Die Testkassette enthält einen Membranstreifen, der in der Testregion (T) mit immobilisierten Drogenmolekülen (Drogen-Konjugat) besetzt ist. In dem rosa gefärbten Kissen am rechten Ende (Startende) der Membran befinden sich goldkolloid-markierte monoklonale Antikörper gegen TCA. Mit dem zugegebenen Urin, der durch Kapillarkraft die Membran entlang fließt, gelangen die Antikörper in die Testregion. Sind keine Drogenmoleküle im Urin enthalten, binden die Antikörper-Gold-Komplexe dort an die Drogen-Konjugate auf der Membran und bilden eine sichtbare Linie. Deshalb bedeutet das Erscheinen eines Präzipitates in der Testregion ein negatives Testergebnis. Sind jedoch Drogenmoleküle im Urin enthalten, werden sie mit den Drogenkonjugaten in der Testregion um die Bindungsstellen an den Antikörpern konkurrieren und, wenn ihre Konzentration hoch genug ist, die Bindungsstellen vollständig besetzen. Dadurch wird die Bindung der farbigen Antikörper-Gold-Komplexe an der

Testregion verhindert. D.h. taucht keine Linie in der Testregion auf, liegt ein positives Ergebnis vor.

Ferner befindet sich auf dem Teststreifen eine Kontrollbande, an der eine andere Antigen-Antikörperreaktion den korrekten Ablauf des Tests anzeigt. Diese Kontrolllinie sollte in jedem Fall erscheinen, ungeachtet dessen, ob Drogen im Urin enthalten sind. Das bedeutet, dass im Falle eines negativen Ergebnisses zwei farbige Banden und im Falle eines positiven Ergebnisses eine farbige Bande erscheinen. Das Auftauchen der roten Linie in der Kontrollregion bestätigt, dass das Probenvolumen ausreichend war und der Test wie beabsichtigt abgelaufen ist.

LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Der Test kann im verschlossenen Beutel gekühlt oder bei Raumtemperatur (+4 bis +30°C) bis zum angegebenen Verfallsdatum aufbewahrt werden.

BITTE BEACHTEN

- Nur für den einmaligen *in vitro* Gebrauch
- Nur für den professionellen Einsatz
- Urinproben können infektiös sein. Es sollten daher angemessene Vorkehrungen für die Handhabung und die Entsorgung getroffen werden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollten für jede Probe eigene Sammelgefäße und Pipetten verwendet werden.
- Bei Beschädigung des Verpackungsbeutels Test nicht benutzen.
- Die im Test vorhandenen tierischen Komponenten (z.B. Antikörper) stellen bei sachgemäßer Anwendung keine Gefährdung dar.

MITGELIEFERTE BESTANDTEILE

- Testkassette mit Einwegpipette
- Eine Gebrauchsanweisung

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE TEILE

- Sammelgefäß für die Urinprobe
- Stoppuhr

PROBENAHEME/-BEHANDLUNG

Der SERATEC TCA Drogentest ist für die Untersuchung von Urinproben entwickelt worden. Frischer Urin erfordert keine besondere Vorbehandlung und kann direkt eingesetzt werden. Nach Möglichkeit sollte der Test am Tag der Probenahme erfolgen. Die Proben können gekühlt bei +2 - +8°C bis zu zwei Tage und gefroren bei -20°C für eine längere Zeit aufbewahrt werden. Vor der Durchführung des Tests müssen die Proben auf Raumtemperatur gebracht werden. Gefrorene Proben sollten nach dem Auftauen gründlich gemischt werden. **ACHTUNG:** Urinproben und alle mit ihnen in Berührung kommenden Materialien sollten so behandelt werden, als seien sie

infektiös. Vermeiden Sie Hautkontakt durch das Tragen von Laborhandschuhen und Laborkleidung.

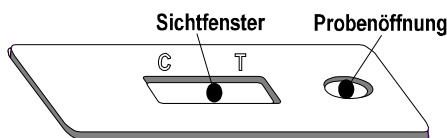
DURCHFÜHRUNG DES TESTS

Beachten Sie die Anweisungen zur Probenahme. Testkassette (im verschlossenen Beutel), Patientenprobe und Kontrolle sollten vor Durchführung des Tests auf Raumtemperatur gebracht werden. Öffnen Sie den Beutel, der die Testkassette enthält, erst unmittelbar bevor Sie den Test durchführen.

1. Nehmen Sie die Testkassette aus der Schutzhülle und versehen Sie sie mit einem Kennzeichen für die Patientenprobe oder die Kontrolle.

2. Saugen Sie mit der Pipette Probenflüssigkeit bis zur Markierung auf, und geben Sie drei Tropfen davon ($\approx 120 \mu\text{l}$) in die Probenöffnung. Verwenden Sie für jede Probe bzw. Kontrolle eine neue Pipette und eine neue Kassette.

3. Die Auswertung sollte nach 3 bis 8 Minuten erfolgen. Warten Sie nicht länger als 8 Minuten mit dem Ablesen des Ergebnisses.



AUSWERTUNG

Negatives Ergebnis:

Zwei rote Linien erscheinen im Sichtfenster: Eine Testlinie (T) für den Drogentest und eine Kontrolllinie (C), die den korrekten Ablauf des Tests anzeigt. Die Farbintensität der Testlinie kann schwächer oder stärker sein als die der Kontrolllinie.

Anmerkung: Eine sehr schwache Linie in der Testregion zeigt an, dass die TCA-Konzentration nahe an der Nachweisgrenze liegt. In diesem Fall sollte der Test wiederholt oder die Probe sollte zusätzlich mit einer spezifischeren Methode untersucht werden.

Positives Testergebnis:

Nur in der Kontrollregion (C) erscheint eine rote Bande. Das Fehlen einer roten Linie in der Testregion bedeutet ein positives Ergebnis.

Ungültig:

Zeigt sich keine rote Linie in der Kontrollregion, ist der Test ungültig und sollte wiederholt werden.



EINSATZBEREICH

- Der Test ist nur für die Untersuchung von menschlichem Urin entwickelt worden.
- Ein positives Ergebnis mit diesem Test zeigt nur die Anwesenheit von Drogen/Drogenmetaboliten im Urin an. Es gibt keine Auskunft darüber, ob eine Vergiftung vorliegt.
- Es besteht die Möglichkeit, dass das Testergebnis durch technische Fehler, Fehler

in der Versuchsdurchführung oder auch Substanzen oder Faktoren, die den Test beeinflussen und nicht im Abschnitt „Spezifität“ erwähnt wurden, verfälscht wird.

- Besteht der Verdacht, eine Probe könnte falsch gekennzeichnet, manipuliert oder verdorben sein, sollte eine neue Probe genommen werden.

QUALITÄTSKONTROLLE

Das für eine ordentliche Laboruntersuchung erforderliche Kontrollmaterial, dessen Einsatz empfohlen wird, um das Funktionieren des Tests zu kontrollieren, ist kommerziell erhältlich. Der Test wird damit wie mit einer Patientenprobe durchgeführt.

ANALYTISCHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT*

*die Analytkonzentrationen der nicht klinischen Proben wurden mit einem Nortriptylin Standard (Sigma Drug Standard N3895) eingestellt.

A. Richtigkeit (Vergleichstudie)

Die Richtigkeit des SERATEC TCA Drogentests wurde durch den Vergleich mit einem kommerziell erhältlichen Test untersucht. 162 Proben aus einem klinischen Labor wurden mit beiden Tests untersucht. 69 der Proben hatten in einer HPLC-Untersuchung positive Testergebnisse gezeigt. Von diesen wurden 68 von beiden Tests übereinstimmend als positiv bewertet. Eine Probe wurde vom SERATEC TCA Drogentest als negativ eingestuft, von dem anderen Test hingegen als positiv. 92 Proben, die laut HPLC Analyse keine TCA enthielten, wurden von beiden Tests übereinstimmend als negativ bewertet. Aus dieser Vergleichstudie wurden folgende relative Leistungsmerkmale des Tests berechnet:

Diagnostische Sensitivität:	98,5 %
Diagnostische Spezifität:	100 %
Positiver Vorhersagewert:	100 %
Negativer Vorhersagewert:	98,9 %
Reproduzierbarkeit:	99,3 %

B. Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des SERATEC TCA Drogentests wurde durch Blindversuche an drei verschiedenen Orten überprüft. Alle Urinproben mit einer Nortriptylin-Konzentration von 500 ng/mL ergaben negative, alle Proben mit 1500 ng/mL positive Testergebnisse. Proben, die mit 1000 ng/ml genau am „cut-off“ lagen wurden mit 33% als positiv und 67% als grenzwertig (+/-: sehr schwache Ergebnislinie) eingeordnet.

C. Präzision

Die Präzision des Tests wurde durch Blindversuche mit Kontrolllösungen folgender Nortriptylin-Konzentrationen bestimmt: 500; 750; 1250; 1500 ng/ml.

Konz. (ng/mL)	Anzahl Proben	korrektes Ergebnis	in %
500	96	96 (-)	100
750	96	96 (-) ¹	100
1250	96	76 (+) ²	79
1500	96	96 (+)	100

1: davon 6(+/-) 2: restliche 20 (+/-)

D. Spezifität

Die Spezifität des SERATEC TCA Drogentests wurde mit den unten aufgeführten Drogen, Drogenmetaboliten und Verbindungen, die im Urin enthalten

sein können, getestet. Sie wurden normalem, drogenfreiem Urin zugesetzt.

Folgende Verbindungen mit einer ähnlichen chemischen Struktur riefen ab der angegebenen Konzentration ein positives Ergebnis hervor:

Verbindung	Konzentration (ng/mL)
D-Amitriptylin	1.000
Desipramin	600
Imipramin	600
Nortriptylin (cut-off)	1000
Nordoxepin	1000
Cyclobenzaprin	1500
Clomipramin	5000
Doxepin	3000
Protriptylin	2000
Perphenazin	75000
Promazin	15000
Trimipramin	2000

Folgende Verbindungen zeigten bis zu einer Konzentration von 100 $\mu\text{g/mL}$ keine Kreuzreaktion.

Acetaminophen, Aceton, Albumin, Ampicillin, Amoxapin, Aspartam, Aspirin, Atropin, Benzocain, Benzoylcegonin, Bilirubin, Chinidin, (+)-Chlorpheniramin, (+/-)-Chlorpheniramin, Chlorpromazin, Chlorprothixen, Cyproheptadin, Desoxyephedrin, Dexbrompheniramin, Dextromethorphan, 4-Dimethylaminoantipyrin, Dopamin, Doxylamin, (-)-Ephedrin, (+)-Epinephrin, Erythromycin, Ethanol, Furosemid, Glukose, Guajacol-Glyceryl-Äther, Hämoglobin, Hydromorphon, Hydrocodon, Hydroxytyramin, (+/-)-Isoproterenol, Koffein, Kreatin, Lidocain, Maprotilin, Methamphetamine, Methaqualon, Methadon, Methylphenidat, Methyldioxyamphetamin, Meperidin, Morphinsulfat, Morphin-3-P-D-Glukuronid, (1R,2S)-(-)-N-Methyl-Ephedrin, Naloxon, Naltrexon, Naphthalenessigsäure, (+)-Naproxen, Natriumchlorid, (+/-)-Norephedrin, 11-Nor- Δ^9 -THC-9-Carboxylsäure, Orphenadrin-Citrat, Oxalsäure, Oxycodon, Penicillin G, Pentamin, Pentobarbital, Pheniramin, Phenobarbital, Phenothiazin, L-Phenylephrin, d-Propoxyphen, Riboflavin, Secobarbital, Sulindac, Tenocyclidin, Thioridazin, Trifluoperazin, Trimethobenzamid, Tyramin, Vitamin C

LITERATUR

1. Baselt, R.C. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man, Biomedical Publications, 1982
2. Urine Testing for Drugs of Abuse. National Institute on Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986
3. Fed. Register, Department of Health and Human Services, Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs, 53, 69, 11970, 1988
4. McBay, A.J. Clin. Chem. 33, 33B-40B, 1987
5. Gilman, A.G., & Goodman, L.S. The Pharmacological Basis of Therapeutics, eds. MacMillan Publishing, New York, NY, 1980.



Stand März 2007