

Dosaggio DRI® Serum Tox per triciclici

Thermo
SCIENTIFIC

IVD Per uso diagnostico in vitro

REF 1128 (kit da 25 ml, 8 ml)

Uso previsto

Il dosaggio DRI® Serum Tox per triciclici è indicato per la determinazione qualitativa e semiquantitativa degli antidepressivi triciclici su siero, plasma o urina umani.

Sommario e spiegazione del test

L'amitriptilina, l'imipramina e i composti correlati sono antidepressivi triciclici largamente usati nel trattamento della depressione. I metaboliti dell'amitriptilina e dell'imipramina (rispettivamente, nortriptilina e desimipramina) possiedono anch'essi proprietà antidepressive, ma sono meno efficaci rispetto ai composti progenitori. Gli effetti collaterali più frequenti associati all'uso degli antidepressivi triciclici includono sensazione di secchezza in bocca, stitichezza, vertigini, palpitazioni e ritenzione urinaria. La tossicità acuta dovuta agli antidepressivi triciclici può sfociare in coma, aritmia cardiaca, depressione respiratoria e decesso.^{1,2} I triciclici sono la causa più comune dei casi di ricovero nei reparti di terapia intensiva per overdose da farmaci.³ Il rilevamento della presenza di questi farmaci e la determinazione della loro concentrazione nel siero o nell'urina dei pazienti con sospetta overdose possono essere utili al medico nella diagnosi e nel trattamento dei pazienti.

Il dosaggio DRI Serum Tox per i triciclici è un immunodosaggio enzimatico omogeneo con reagenti liquidi pronti per l'uso. Per rilevare la maggior parte degli antidepressivi triciclici nel siero, nel plasma o nell'urina vengono usati specifici anticorpi anti-triciclici. L'analisi si basa sulla competizione del farmaco marcata con enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH) con il farmaco contenuto nel campione per un numero fisso di siti di legame anticorpale specifico. In assenza di farmaco nel campione, l'anticorpo specifico si lega al farmaco marcato con enzima e l'attività enzimatica risulta inibita. Questo fenomeno crea una relazione diretta tra la concentrazione del farmaco nel campione e l'attività enzimatica. L'attività enzimatica viene determinata spettrofotometricamente a 340 nm misurando la sua capacità di convertire nicotinamide adenina dinucleotide (NAD) in NADH.

Reagenti

Reagente anticorpo/substrato: contiene anticorpi anti-triciclici policlonali, glucosio-6-fosfato (G6P), e nicotinamide adenina dinucleotide (NAD) in tampone Tris con sodio azide come conservante.

Reagente coniugato enzimatico: contiene glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PDH) marcato con nortriptilina in tampone Tris con sodio azide come conservante.

Ulteriori materiali necessari (venduti separatamente):

REF	Descrizione del kit
0962	Calibratore negativo Serum Tox, 10 ml
0963	Calibratore Serum Tox 1, 5 ml
0965	Calibratore Serum Tox 2, 5 ml
0967	Calibratore Serum Tox 3, 5 ml
0976	Calibratore Serum Tox 4, 5 ml

⚠ Avvertenze e precauzioni

I reagenti sono nocivi se ingeriti.

PERICOLO: il dosaggio DRI Serum Tox Triciclici contiene ≤0,2% di albumina sierica bovina (BSA) e ≤0,5% di anticorpi farmaco-specifici.

H317 - Può provocare una reazione allergica cutanea.

H334 - Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato.

Evitare di respirare la polvere o i vapori. Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro. Indossare guanti protettivi e proteggere gli occhi/il viso. In caso di ventilazione insufficiente utilizzare un apparecchio respiratorio. In caso di contatto con la pelle: lavare abbondantemente con acqua e sapone. IN CASO DI INALAZIONE: se la respirazione è difficile, trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in una posizione che favorisca la respirazione. In caso di irritazione o eruzione cutanea: consultare un medico. In caso di sintomi respiratori: contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. Lavare gli indumenti contaminati prima di indossarli nuovamente. Smaltire il prodotto/recipiente nelle apposite aree in conformità alla regolamentazione locale/regionale/nazionale/internazionale.

I reagenti del dosaggio contengono ≤0,09% sodio azide. Evitarne il contatto con la pelle e le mucose. In caso di contatto, sciacquare le aree interessate con abbondanti quantità di acqua. Se i reagenti vengono ingeriti o vengono a contatto con gli occhi, rivolgersi immediatamente ad un medico. Il sodio azide può reagire con il rame o il piombo delle tubature di scarico generando azidi metalliche potenzialmente esplosive. Quando si gettano via tali reagenti, sciacquare sempre con abbondanti quantità di acqua per impedire l'accumulo di azidi. Pulire le superfici metalliche esposte con una soluzione di idrossido di sodio al 10%.

Non usare i reagenti scaduti.

Preparazione e conservazione dei reagenti

I reagenti sono pronti per l'uso. Non si richiede alcuna preparazione del reagente. Tutti i componenti del dosaggio, quando conservati correttamente a 2-8 °C, sono stabili fino alla data di scadenza indicata sulle rispettive etichette.

Raccolta e trattamento del campione

L'immunodosaggio può essere eseguito su siero, plasma o urina. Anticoagulanti come eparina, citrati, ossalati ed EDTA non hanno provocato alcuna interferenza con il dosaggio. Sebbene per l'analisi si possano utilizzare campioni di plasma prelevati con tali anticoagulanti si preferisce un campione di siero fresco. Conservare i campioni in frigorifero. È necessario fare il possibile per mantenere i campioni pipettati privi di residui solidi macroscopici.

Manipolare tutti i campioni di siero, plasma e urina come se fossero potenzialmente infettivi.

Procedura di dosaggio

Ai fini del presente dosaggio è possibile utilizzare gli analizzatori chimici in grado di mantenere una temperatura costante, pipettare i campioni, miscelare i reagenti, misurare i tassi enzimatici a 340 nm e regolare con precisione i tempi di reazione. Prima di eseguire il dosaggio, consultare il foglio del protocollo specifico per l'analizzatore in dotazione, contenente i parametri e/o ulteriori istruzioni per l'uso.

Controllo di qualità e calibrazione

Una buona prassi di laboratorio prevede l'analisi di campioni di controllo allo scopo di garantire le corrette prestazioni del dosaggio. Per convalidare la calibrazione, usare controlli con concentrazioni vicine a quella del calibratore cutoff. I risultati dei controlli devono rientrare nel range prestabilito. Se i risultati non rientrano nel range prestabilito, i risultati del dosaggio non sono validi. Tutti i requisiti di controllo della qualità vanno soddisfatti in conformità alle normative vigenti o ai requisiti per l'accreditamento.

Analisi qualitativa

Per l'analisi qualitativa dei campioni, usare il calibratore da 300 ng/ml come valore di cutoff. Il calibratore DRI Serum Tox 2, contenente 300 ng/ml di nortriptilina, viene usato come valore di cutoff per la distinzione tra i campioni "positivi" e i campioni "negativi".

Analisi semiquantitativa

Per l'analisi semiquantitativa, usare tutti i calibratori.

Risultati e valori attesi

Risultati qualitativi

Un campione con una variazione del valore di assorbanza (ΔA) uguale o maggiore rispetto a quello ottenuto dal calibratore cutoff è considerato positivo. Un campione con una variazione del valore di assorbanza (ΔA) inferiore a quello ottenuto dal calibratore cutoff è considerato negativo.

Risultati dell'analisi semiquantitativa

Per ottenere una stima approssimativa della concentrazione di sostanza nei campioni, tracciare una curva standard con tutti i calibratori e misurare i campioni che ricadono al di fuori della curva standard.

Gli immunodosaggi che producono un unico risultato in presenza di una classe di farmaci, come gli antidepressivi triciclici, non sono in grado di misurare con precisione la concentrazione di ciascun singolo componente. Per l'applicazione qualitativa, un risultato positivo indica solo la presenza di triciclici. Per l'applicazione semiquantitativa, il dosaggio fornisce una concentrazione cumulativa approssimata degli antidepressivi triciclici.

Limitazioni

- Un risultato di analisi positivo indica solo la presenza di triciclici e non è correlato necessariamente all'intensità degli effetti fisiologici e psicologici.
- Un risultato di analisi positivo ottenuto mediante il presente dosaggio va confermato mediante un altro metodo di tipo non immunologico, come la GC/MS.
- Il dosaggio è concepito per essere utilizzato unicamente su siero, plasma o urina umani.
- Altre sostanze e/o fattori (ad es. problemi tecnico-procedurali) differenti da quelli sottoposti ad esame nello studio specifico, possono interferire con l'analisi e causare risultati falsi.

Caratteristiche specifiche delle prestazioni del test

I seguenti dati sono stati ottenuti mediante un analizzatore chimico-clinico Hitachi 717.

Precisione

La precisione intra-analisi e da analisi ad analisi (registrata in un periodo di tre settimane per il siero e di due settimane per l'urina) è stata valutata usando i calibratori per dosaggio Serum Tox e i campioni clinici di siero e urina contenenti nortriptilina.

Qualitativa:

Calibratore/Campione	Intra-analisi (n=20)		Da analisi ad analisi (n=12)	
	Media ± DS (mA/min)	CV (%)	Media ± DS (mA/min)	CV (%)
Cal Negativa.	275 ± 2,4	0,9	276 ± 3,1	1,1
150 ng/ml Cal.	308 ± 2,3	0,7	303 ± 3,4	1,1
300 ng/ml Cal.	342 ± 3,1	0,9	340 ± 4,0	1,2
500 ng/ml Cal.	376 ± 2,1	0,6	368 ± 3,0	0,8
1000 ng/ml Cal.	405 ± 2,7	0,7	401 ± 3,2	0,8
Urina con 225 ng/ml	333 ± 5,4	1,6	333 ± 5,5	1,7
Urina con 300 ng/ml	352 ± 2,8	0,8	351 ± 4,5	1,3
Urina con 375 ng/ml	361 ± 3,2	0,9	358 ± 5,7	1,6

Semiquantitativa:

Calibratore/Campione	Intra-analisi (n=20)		Da analisi ad analisi (n=12)	
	Media ± DS (ng/ml)	CV (%)	Media ± DS (ng/ml)	CV (%)
Siero con 100 ng/ml	110 ± 2,0	1,8	112 ± 3,9	3,5
Siero con 500 ng/ml	464 ± 2,9	0,7	470 ± 6,9	1,5
Urina con 190 ng/ml	162 ± 8,0	4,9	201 ± 11,9	5,9
Urina con 400 ng/ml	408 ± 15,0	3,7	405 ± 34,2	8,4
Urina con 800 ng/ml	803 ± 71,1	8,8	852 ± 46,8	5,5

Sensibilità

La sensibilità, definita come la concentrazione più bassa differenziabile da 0 ng/ml con una confidenza del 95% (due deviazioni standard dal negativo), è di 40 ng/ml per il siero e di 20 ng/ml per l'urina.

Accuratezza

Centoventuno campioni di siero clinici sono stati analizzati con il dosaggio per triciclici di DRI e un metodo EIA commerciale. Trentasei sono risultati positivi e settantanove sono risultati negativi con entrambi i metodi. Per i sei campioni discordanti, i risultati del dosaggio DRI per i triciclici sono rientrati nell'intervallo 180-290 ng/ml, mentre i risultati del dosaggio EIA commerciale sono rientrati nell'intervallo 300-400 ng/ml; i risultati della HPLC sono rientrati nell'intervallo 25-169 ng/ml. In uno studio separato, novanta campioni clinici di urina sono stati sottoposti all'analisi degli antidepressivi triciclici mediante il presente dosaggio e il dosaggio Triage (con 1.000 ng/ml come valore di cutoff), con una risultante concordanza dei risultati del 96,7%. Tre campioni discrepanti DRI-negativi e Triage-positivi, analizzati mediante GC/MS, sono risultati contenere miscele di cocaina, carbamazepina e diazepam, ma nessun triciclico.

Specificità

Sono stati analizzati diversi composti triciclici e altri composti correlati strutturalmente per rilevare l'eventuale reattività crociata nel dosaggio. La seguente tabella elenca le concentrazioni dei composti che producono un risultato positivo nel dosaggio utilizzando nortriptilina 300 ng/ml come calibratore cutoff.

Composto	Concentrazione (ng/ml)	Composto	Concentrazione (ng/ml)
Amitriptilina	400	Doxepin	800
Amoxapina	100.000	2-idrossi-imipramina	4.000
Ciclobenzaprina	600	Imipramina	300
Clorpromazina	1.700	Protriptilina	800
Clomipramina	500	Trimipramina	750
Desipramina	200		

Sono stati analizzati composti che vengono usati simultaneamente ai triciclici per rilevare

l'eventuale reattività crociata con il dosaggio. Nella seguente tabella sono elencate le concentrazioni di possibili sostanze con reattività crociata, analizzate in campioni di siero o urina, che hanno fornito un risultato negativo.

Composto	(µg/ml)	Composto	(µg/ml)
Acetaminofene	400	Meperidina	100
Acido valproico	500	Metaqualone	100
Amfetamina	500	Metsuccimide	100
Carbamazepina	100	Morfina	40
Cocaina	100	Perfenazina	0,4
Dextrometorfano	1.000	Primidone	100
Diazepam	100	Prometazina	2
Fenciclidina	1.000	Propossifene	500
Fenitoina	100	Secobarbitale	500
Fenobarbitale	50	Trazodone	5
Maprotilina	2		

Bibliografia

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).



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
Assistenza tecnica e assistenza
alla clientela negli USA:
1-800-232-3342



Microgenics GmbH
Spitalhofstrasse 94
D-94032 Passau, Germany
Tel: +49 (0) 851 886 89 0
Fax: +49 (0) 851 886 89 10



Per gli aggiornamenti del foglietto illustrativo, visitare:
www.thermoscientific.com/diagnostics

Altri Paesi:

Consultare il rappresentante Thermo Fisher Scientific di zona.