

Willi Fox – Speichel- Multidrogentest

Testanleitung (IFU)

Schnelltest zum Nachweis dieser 6 Drogen im Speichel:

- Amphetamin
- Cocain
- Opiate (Morphin, Heroin, Codein)
- Benzodiazepine
- Methadon
- THC (Cannabinoide)

1. Anwendungsbereich

Der **Willi Fox** – Speicheldrogentest ist ein immunchromatographischer Test zum qualitativen Nachweis von Amphetaminen, Benzodiazepinen, Opiaten, Methadon, Cocain und THC bzw. dessen Hauptmetaboliten in menschlichem Speichel. Der Test liefert sehr schnell ein optisches Ergebnis und ist auch für den professionellen Einsatz bestimmt.

Drogentyp	Kalibrator	Nachweisgrenze (cut-off)
Amphetamin (AMP)	D-Amphetamin	50ng/mL
Benzodiazepine (BZO)	Oxazepam	50ng/mL
Cocain (COC)	Cocain	20ng/mL
Methadon (MTD)	Methadon	75ng/mL
Opiate (OPI)	Morphin, Heroin, Codein	25ng/mL
THC	11-nor- Δ^9 -THC-9-COOH	12 ng/ml
	Δ^9 -THC	50 ng/ml

Die Tests sollten immer gemäss der Testanleitung durchgeführt werden.

Hinweis:

*Dieser Test liefert ein vorläufiges analytisches Resultat, welches durch die Anwendung anderer Methoden (GC/MS-Referenzmethode nach NIDA) bestätigt werden sollte. Diese Methoden, sowie weitere klinische Erwägungen und ein professionelles Urteil müssen insbesondere herangezogen werden, wenn der **Willi Fox** – Speicheldrogentest ein positives Resultat liefert.*

2. Zusammenfassung des Testprinzips

Beim **Willi Fox** – Speicheldrogentest handelt es sich um ein lateral-flow Immunoassay. Die schnelle und einfache Anwendung, sowie die hohe Sensitivität und Spezifität machen immunologische Tests zu wichtigen Werkzeugen der Drogendiagnostik.

3. Drogen und Drogenmetabolite

Amphetamine

(„speed“, „Amp“, „PEP“) gehören zur Familie sympathomimetischer Amine, zu deren biologischen Wirkungen eine verstärkte Stimulierung des zentralen Nervensystems, sowie anorektische (früher als Appetitzügler im Handel), hyperthermische und kardiovaskuläre Effekte gehören. Amphetamine werden gewöhnlich oral oder intravenös angewendet oder geraucht. Sie beschleunigen Herzschlag und Blutdruck und unterdrücken das Hungergefühl. Studien weisen darauf hin, dass schwerer Missbrauch zu einer dauerhaften Schädigung essentieller Nervenstrukturen im Gehirn führen kann. Amphetamine werden, zum Teil metabolisiert, mit dem Urin ausgeschieden.

Benzodiazepine finden verbreitet Verwendung als angstlösende, beruhigende, muskelrelaxierende und antikonvulsive Therapeutika. Bekannte Vertreter sind Diazepam (z.B. Valium®) oder Flunitrazepam (z.B. Rohypnol®). In der Drogenszene werden Benzodiazepine und hier besonders Flunitrazepam als Ersatzdroge eingesetzt. Sie werden oral eingenommen oder injiziert. Benzodiazepine werden in der Leber abgebaut, einige ihrer Metaboliten besitzen ebenfalls noch pharmakologische Aktivität. Die Ausscheidung erfolgt über den Urin. Der Gebrauch von Benzodiazepinen kann zu Schläfrigkeit und Verwirrheitszuständen führen. Benzodiazepine verstärken die Wirkung von Alkohol und anderen, auf das zentrale Nervensystem (ZNS) beruhigend wirkenden Substanzen. Werden Benzodiazepine in hohen Dosen über einen längeren Zeitraum eingenommen, kann sich eine psychische und physische Abhängigkeit entwickeln

Cocain

(„Koks“, „Schnee“,) ist eine gelblich-weiße Substanz, die aus den Blättern der Kokapflanze (*Erythroxylon coca*) gewonnen wird. Cocain ist ein wirksames Stimulanz des Zentralen Nervensystems und ein Lokalanästhetikum. Zu den pharmakologischen Effekten von Cocain gehören euphorische Rauschzustände und gesteigertes Leistungsempfinden, begleitet von erhöhtem Herzschlag, Pupillenerweiterung, Fieberschüben und Schweissausbrüchen. Es tritt schnell eine psychische Abhängigkeit ein. Cocain (Halbwertszeit 0,5-1,5 Stunden) wird vorwiegend als Benzoylecgonin (Halbwertszeit 3-8 Stunden) im Urin ausgeschieden.

Methadon (z.B. Methaddict[®], L-Polamidon[®]) ist ein synthetisches Opioid mit morphinähnlicher Wirkung, das als Substitutionsmittel zum Entzug Drogensüchtiger eingesetzt wird. Zu den pharmakologischen Wirkungen von Methadon gehören Sedierung, Analgesie, Atemdepression und Schlaflosigkeit. Eine Überdosis von Methadon kann zu Koma oder auch zum Tod führen. Methadon wird oral oder intravenös verabreicht und in der Leber abgebaut. Die Hauptelimination findet über die Nieren statt. Methadon besitzt eine biologische Halbwertszeit von 15 bis 60 Stunden.

Opiate

(„sugar“, „hero“, „white stuff“) werden aus dem weissen Saft der angeritzten Schlafmohnkapsel (*Papaver somniferum*) gewonnen (Morphin), beziehungsweise semisynthetisch hergestellt (Codein, Heroin). Opiate wirken analgetisch, sedierend, euphorisierend und führen schnell zu psychischer und physischer Anhängigkeit. Bei Heroinkonsum kommt es nach Sinken der Blutkonzentration zu Entzugserscheinungen wie Schlaflosigkeit, Schweissausbrüchen, Schüttelfrost, Erbrechen und starken Schmerzen. Bei einer Überdosierung folgen Atemlähmung und Herzstillstand. Heroin wird im Körper rasch zu Morphin metabolisiert und im Harn ausgeschieden. Auch Codein, das in einigen Medikamenten Verwendung findet (Antitussivum), wird vom Organismus zu Morphin umgewandelt. Daher kann der Nachweis von Morphin (beziehungsweise dessen Metabolit Morphinglucuronid) im Harn auf den Konsum von Heroin, Morphin und/oder Codein hindeuten.

THC/Cannabinoide (Cannabis/Marihuana)

(„joint“, „peace“, „gras“, „grüner Türke“, „schwarzer Afghane“) sind Halluzinogene, die aus der Hanfpflanze gewonnen werden. Verwendung finden zerkleinerte Teile der Hanfpflanze (Marihuana), Harze der Hanfpflanze (Haschisch) und Haschischöl. Cannabis wird vorwiegend geraucht, daneben auch oral zugeführt (Hanftee, space cakes, Cannabiskakao). Eine hohe Dosierung ruft ZNS-Effekte wie Gemütsschwankungen, veränderte sensorische Wahrnehmungen, Orientierungsverlust, verringertes Kurzzeitgedächtnis, Angstzustände, Paranoia, Depression, Verwirrung und Halluzinationen hervor. Entzugserscheinungen äussern sich in Unruhe, Schlaflosigkeit, Mager-sucht und Übelkeit. Bei Einnahme von Cannabis wird die Droge durch die Leber abgebaut. Studien haben gezeigt, dass THC bis 14 Stunden nach dem Konsum im Speichel nachgewiesen werden kann.

Weitere Informationen finden Sie auch auf www.willifox.com unter Drogenwissen

4. Testprinzip

Beim **Willi Fox** – Speicheldrogentest handelt es sich um einen immunologischen Ein-Stufen Test, bei dem die nachzuweisende Droge aus der Probe einerseits und eine chemisch markierte Droge (Drogenkonjugat) andererseits um eine begrenzte Anzahl von spezifischen Antikörperbindungsstellen konkurrieren (Kompetitionstest).

Die Testkassette enthält zwei Membranstreifen, die in der Testregion mit den entsprechenden Drogenkonjugaten beschichtet sind. Farbmarkierte monoklonale und polyklonale Antikörper gegen die nachzuweisende Droge befinden sich auf einem Kissen am Ende der Membran. Die farbmarkierten Antikörper wandern mit dem Speichel chromatographisch mittels Kapillarkräften durch die Membran. Bei Abwesenheit der gesuchten Droge im Speichel trifft der entsprechende Antikörper auf das in der Testregion immobilisierte Drogenkonjugat, bindet daran und bildet als Antikörper-

komplex mit dem Drogenkonjugat eine sichtbare Linie. Dies bedeutet: Wenn sich eine Farblinie in der Testregion zeigt, ist die Speichelprobe für die entsprechende Droge negativ.

Wenn die gesuchte Droge in der Probe vorhanden ist, konkurriert sie mit dem Drogenkonjugat in der Testregion um die begrenzte Anzahl von Antikörperbindungsstellen. Ist die Konzentration der Droge ausreichend hoch, besetzt sie die Antikörperbindungsstellen vollständig; dadurch wird eine Bindung des farbmarkierten Antikörpers in der Testregion verhindert. Dies bedeutet: Ein Nichterscheinen der Farblinie in der Testregion zeigt ein positives Ergebnis an.

Eine Kontrolllinie mit einer anderen Antigen/Antikörper Reaktion befindet sich ebenfalls auf jedem Membranstreifen in der Kontrollregion (C). Diese zeigt an, dass der Test ordnungsgemäss durchgeführt wurde. Die farbige Kontrolllinie muss immer erscheinen, unabhängig davon, ob die Droge anwesend ist oder nicht. Das bedeutet: Negativer Speichel erzeugt insgesamt 8 Farblinien, positiver Speichel mindestens eine Linie weniger.

5. Inhalt der Testpackung

- Testeinheit in einem verschweissten Folienbeutel mit einem Trockenmittel.
Das Trockenmittel ist kein Testbestandteil, bitte in den Abfall geben.
- Testanleitung

6. Zusätzlich benötigtes Material (nicht mitgeliefert)

- (Stopp)uhr

7. Lagerung und Haltbarkeit

- Der **Willi Fox** – Speicheldrogentest kann im verschlossenen Beutel bei Raumtemperatur (2-30°C) bis zum angegebenen Verfallsdatum aufbewahrt werden.
- Bei einer kürzeren Lagerzeit sind auch Temperaturen zwischen -15°C bis + 40°C möglich.

8. Wichtige Hinweise

- *Speichelproben können möglicherweise infektiös sein. Entsprechende Vorsichtsmassnahmen sind zu beachten.*
- *Jede Vermischung oder Kontamination mit anderen Proben führt eventuell zu falschen Ergebnissen.*
- *Nur zum Einmalgebrauch*
- *Test nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwenden.*
- *Test nicht verwenden, wenn Folienverpackung beschädigt ist.*
- *Test umgehend nach Öffnung der Folienverpackung verwenden.*
- *Bitte beachten Sie die angegebenen Auswertungszeiten.*
- *Test nur unter angegebenen Temperaturen lagern und transportieren.*
- *Menschlicher Speichel gilt nicht als biologischer Abfall, ausser nach einer Zahnarztbehandlung.*

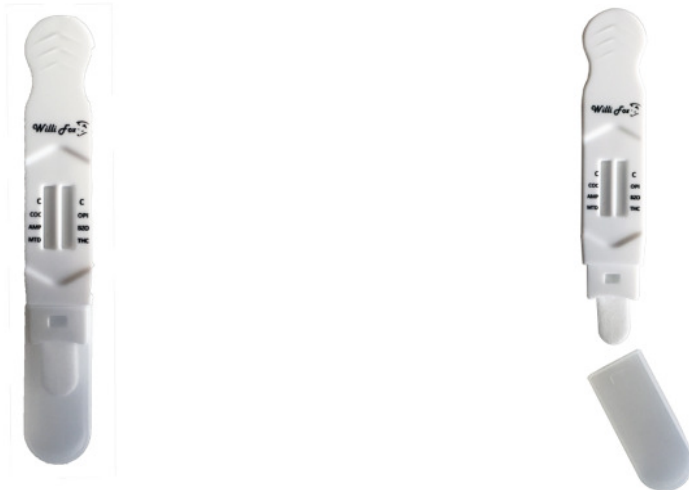
9. Vorbehandlung

Wichtig: Mindestens 10 Minuten vor Probenentnahme sollte der Proband nichts mehr essen, trinken, rauchen und keine Tabakprodukte kauen!

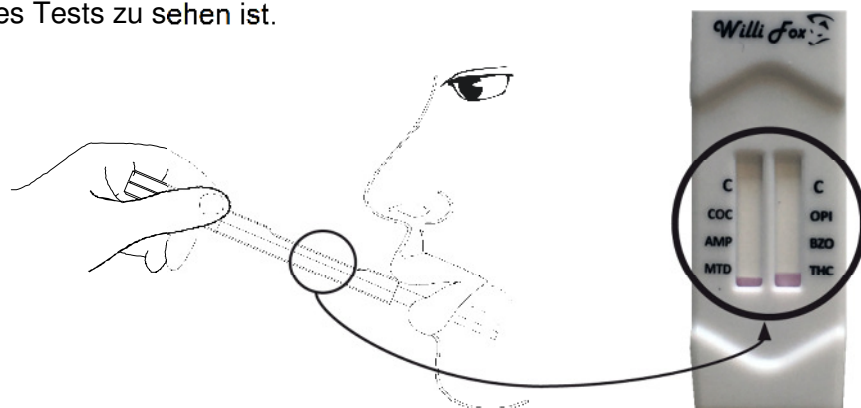
10. Probegewinnung , Testdurchführung und Auswertung

Beachten Sie bitte die ‚Wichtigen Hinweise‘ sowie die Informationen im Kapitel „Vorbehandlung“.

1. Test (im verschlossenen Folienbeutel) idealerweise auf Raumtemperatur (15 – 30 Grad C) bringen. Öffnen Sie den Folienbeutel erst unmittelbar vor Testdurchführung.
2. Folienbeutel öffnen, Test herausnehmen und Schutzkappe abziehen.



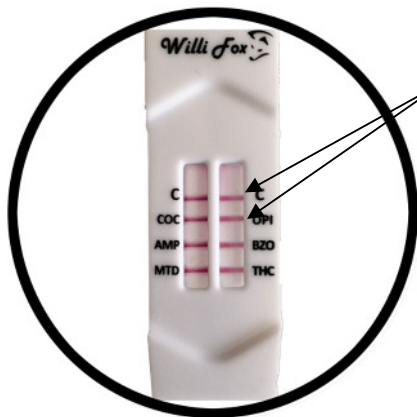
3. Der Proband soll die nun freie, saugfähige Lasche des Tests in den Mund nehmen (am besten unter die Zunge) und Speichel sammeln bis eine rötliche Verfärbung in der Anzeige-region des Tests zu sehen ist.



4. Stecken Sie die Schutzkappe wieder über die Lasche des Tests und legen Sie ihn idealerweise auf eine ebene Oberfläche.
5. Nach ca. 3 - 8 Minuten kann das Resultat abgelesen werden.
 - Werten Sie das Ergebnis auf keinen Fall später als nach 20 Minuten aus!

Auswertung

Achtung: *Warten Sie nicht länger als 20 Minuten mit dem Ablesen des Ergebnisses!*



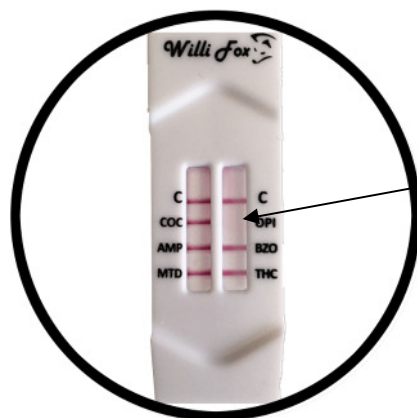
Negatives Testergebnis:

Je vier rote Linien (insgesamt 8 Linien) erscheinen im Sichtfenster der beiden Testfenster:

Neben der jeweiligen Drogenbezeichnung erscheint eine Testlinie, welche das Ergebnis anzeigt.

Die Farbintensität der Testlinie kann schwächer oder stärker sein als die der Kontrolllinie.

Wenn eine Drogenlinie auch nur schwach erkennbar ist, ist das Testergebnis auf die entsprechend angeschriebene Droge als negativ zu werten.

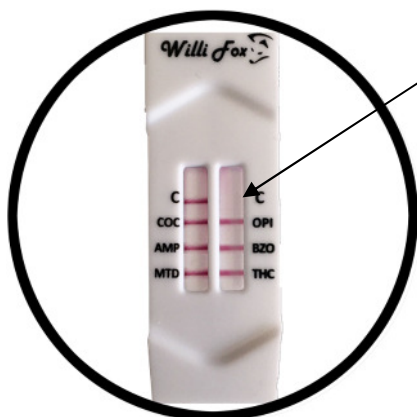


Positives Testergebnis:

Eine rote Linie erscheint in der Kontrollregion (C):

Das **Fehlen einer roten Linie** in der Testregion bedeutet ein positives Ergebnis auf die entsprechend angeschriebene Droge. In diesem Fall z.B. Opiate.

D.h. die Drogenkonzentration ist oberhalb der Nachweisgrenze.



Ungültiges Testergebnis:

Keine rote Linie erscheint in einer der beiden Kontrollregionen (C).

Der Test ist **ungültig**.

Der häufigste Grund für ein ungültiges Ergebnis sind zu wenig gesammelter Speichel oder falsche Durchführung des Tests. Der Test sollte mit einer neuen Probe und einer neuen Testeinheit wiederholt werden.

Unter keinen Umständen darf der Test vor dem Erscheinen der Kontrolllinie als positiv bewertet werden.

11. Einsatzbereich und Grenzen

- Der Test ist nur für den Nachweis von Drogen in menschlichen Speichelproben bestimmt.
- Ein positives Ergebnis weist nur auf das Vorhandensein einer Droge bzw. deren Metaboliten hin, gibt aber keine Information über deren Konzentration und den Grad der Intoxikation.
- Es besteht die Möglichkeit, dass technische oder verfahrensbedingte Fehler sowie Substanzen und Faktoren, die im folgenden nicht aufgelistet sind, mit dem Test interferieren und falsche Ergebnisse liefern können.
- Trotz der sehr spezifischen Nachweismöglichkeit mittels monoklonaler bzw. polyklonaler Antikörper ist eine Beeinflussung des Testergebnisses (Kreuzreaktion) durch eines der sehr vielfältigen Stoffwechselprodukte aus dem Organismus nicht auszuschließen. Im Kapitel „Testeigenschaften“ sind Substanzen aufgelistet, die ein (falsch-)positives Resultat bewirken, bzw. Substanzen, welche den Testverlauf nicht beeinflussen.
- Besteht der Verdacht, dass die Speichelprobe verfälscht wurde, sollte der Test mit einer neuen Probe wiederholt werden.

12. Qualitätskontrolle

Der **Willi Fox** – Speicheldrogentest beinhaltet eine interne Funktionskontrolle (Kontrolllinie), welche anzeigt, ob eine ausreichende Probenmenge aufgetragen wurde, bzw. ob der Test korrekt verlaufen ist.

Nach den Richtlinien für gute Laborpraxis (GLP) wird empfohlen, interne Kontrollen durchzuführen, um die ordnungsgemäße Durchführung des Tests zu gewährleisten.

13. Testeigenschaften

A. Sensitivität und Reproduzierbarkeit

Drogen-freie Speichelproben wurden mit Phosphatpuffer und verschiedenen Drogenmengen auf nachfolgende Konzentrationsbereiche eingestellt: 0%, 50%, 75%, 100%, 125% und 150% der jeweiligen Nachweisgrenze (cut-off). Jede Konzentration wurde 30-mal mit dem **Willi Fox** – Speicheldrogentest überprüft. Die Testergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Drogenkonzentration (Cut-off range)	n	AMP		BZO		COC		MTD		OPI		THC	
		-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
0% Cut-off	30	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0
-50% Cut-off	30	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0
-25% Cut-off	30	27	3	25	5	27	3	25	5	27	3	27	3
Cut-off	30	15	15	13	17	15	15	15	15	13	17	14	16
+25% Cut-off	30	7	23	4	26	8	22	7	23	7	23	5	25
+50% Cut-off	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30
+300% Cut-off	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30

B. Spezifität

In der nachfolgenden Tabelle sind die jeweiligen Nachweisgrenzen (in ng/ml) der Drogen und deren Metaboliten aufgeführt, die mit dem **Willi Fox** – Speicheldrogentest nach maximal 10 Minuten ein positives Ergebnis zeigten.

Substanz/ Verbindungen	Konzentration in ng/ml
Amphetamin	
D-Amphetamin	50
D/L-Amphetamin	100
B-Phenylethylamin	25'000
Tryptamin	12'500
p-Hydroxyamphetamin	100
(+/-) 3,4-Methylenedioxy-amphetamin (MDA)	100
PMA	100
L-Amphetamin	25'000
Methoxyphenamin	12'500
Benzodiazepine	
Alprazolam	15
Bromazepam	75
Chlordiazepoxid	75
Clobazam	15
Clonazepam	40
Clorazepat-Dipotassium	40
Delorazepam	75
Desalkylflurazepa,	15
Diazepam	150
Estazolam	600
Flunitrazepam	15
(+/-)Lorazepam	300
RS-Lorazepamglucuronid	15
Midazolam	600
Nitrazepam	15
Norchlordiazepoxide	15
Nordiazepam	75
Oxazepam	50
Temazepam	15
Triazolam	300
Cocain	
Benzoylcegonin	20
Cocain HCl	20
Cocaethylen	30
Ecgonin HCl	1'500
Ecgonin Methylester	12'500
Methadon	
Methadon	75
Doxylamin	12'500
Disopyramid	400
(+)-Chlorpheniramin	6'250
LAAM	200
Nor-LAAM	12'500
Opiate	
Morphin	40
Codein	25
Diacetylmorphin (Heroin)	50
Ethylmorphin	25
Hydrocodon	100
Hydromorphin	100
Levorphanol	400

6-Monoacetylmorphin	25
Morphine 3-β-D-glucuronid	50
Nalorphin	10'000
Normorphin	25'000
Norcodein	6'250
Oxycodon	25'000
Oxymorphon	25'000
Thebain	2'000
THC/Cannabinoide	
11-nor-Δ-9-Tetrahydro-cannabinol-9-COOH	12
Cannabinol	50'000
Δ-8-Tetrahydrocannabinol	25'000
Δ-9-Tetrahydrocannabinol	40'000
11-hydroxy-Δ-9 THC	40

Kreuzreaktivitäten

Zur Bestimmung möglicher Kreuzreaktivitäten wurden die nachfolgend aufgeführten Substanzen in phosphat-gepufferten drogenfreien Speichelproben mit dem **Willi Fox** – Speicheldrogentest getestet.

Keine Kreuzreaktionen sind zu erwarten bei einer Konzentration bis je 100 µg/ml von:






Acetaminophen	Labetalol
N-Acetylprocainamide	Meperidine
Aminopyrine	Methylphenidate
Ampicillin	Naproxen
Apomorphine	Nifedipine
Atropine	d-Norpropoxyphene
Benzoic acid	d/l-Octopamine
d/l-Brompheniramine	Oxolinic acid
Chloral-hydrate	Papaverine
Chlorothiazide	Pentazocine hydrochloride
Chlorpromazine	Phenelzine
Cholesterol	Phenylpropanolamine
Cortisone	Prednisone
Creatinine	d-Propoxyphene
Dextromethorphan	Quinacrine
Diflunisal	Quindine
Diphenhydramine	Salicylic acid
β-Estradiol	Sulfamethazine
Ethyl-p-aminobenzoate	Tetracycline
Erythromycin	Tetrahydrocortisone 3 (β-D-glucuronide)
Furosemide	Thioridazine
Hemoglobin	Tolbutamide
Hydrochlorothiazide	Trifluoperazine
o-Hydroxyhippuric acid	d/l-Tryptophan
Ibuprofen	Uric acid
d/l-Isoproterenol	Ketoprofen
Acetophenetidin	Loperamide
Acetylsalicylic acid	Meprobamate
Amoxicillin	Nalidixic acid
l-Ascorbic acid	Niacinamide
Aspartame	Norethindrone
Benzilic acid	Noscapine
Benzphetamine	Oxalic acid
Caffeine	Oxymetazoline
Chloramphenicol	Penicillin-G
d/l-Chloropheniramine	Perphenazine

Chloroquine	Trans-2-phenylcyclopropylamine hydrochloride
Clonidine	Prednisolone
l-Cotinine	d/l-Propranolol
Deoxycorticosterone	d-Pseudoephedrine
Diclofenac	Quinine
Digoxin	Ranitidine
l-Ψ-Ephedrine	Serotonin
Estrone-3-sulfate	Sulindac
l(-)-Epinephrine	Tetrahydrocortisone 3-acetate
Fenoprofen	Thiamine
Gentisic acid	d/l-Tyrosine
Hydralazine	Triamterene
Hydrocortisone	Trimethoprim
p-Hydroxytyramine	Tyramine
Iproniazid	Verapamil
Isoxsuprine	Zomepirac
Ketamine	

14. Literatur

1. Moolchan, E., et al, "Saliva and Plasma Testing for Drugs of Abuse: Comparison of the Disposition and Pharmacological Effects of Cocaine", Addiction Research Center, IRP, NIDA, NIH, Baltimore, MD. As presented at the FOFT-TIAFT meeting October 1998.
2. Jenkins, A.J., Oyler, J.M. and Cone, E.J. Comparison of Heroin and Cocaine Concentrations in Saliva with Concentrations in Blood and Plasma. J. Anal. Toxicology. 19: 359-374 (1995).
3. Kidwell, D.A., Holland, J.C., Athanasesis, S. Testing for Drugs of Abuse in Saliva and Sweat. J. Chrom. B. 713: 111-135 (1998).
4. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 2nd ed. Davis: Biomedical Publications; 1982.
5. Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. Rockville: Department of Health and Human Services, National Institute of Drug Abuse; 1986.
6. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. 53 Federal Register; 1988
7. McBay AJ. Drug-analysis technology—pitfalls and problems of drug testing. Clin Chem. 1987 Oct; 33 (11 Suppl):33B-40B.
8. Gilman AG, Goodman LS, Gilman A, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 6th ed. New York: Macmillan; 1980.

15. Symbolerläuterungen

REF	Produktnummer		nur zum Einmalgebrauch
LOT	Chargennummer		Verfalldatum
	Lagertemperatur		Inhalt
IVD	nur für in vitro-diagnostische Zwecke		Gebrauchsanweisung



Alle *Willi Fox* - Speicheldrogentests werden in der Schweiz hergestellt und vertrieben durch:

Willi Fox GmbH
CH - 4001 Basel
Tel. +41 (0)61 534 74 65
Fax +41 (0)61 535 14 80
willifox@willifox.com

www.willifox.com