

Willi Fox – Einzeldrogentest

Opiate

Testanleitung (IFU)

Forensischer Schnelltest zum Nachweis von Opiaten (Morphin, Heroin, Codein) im Urin:

1. Anwendungsbereich

Die *Willi Fox* - Drogentests sind immunologische Einstufen-Schnelltests zum raschen, qualitativen Nachweis von Drogen in menschlichem Urin. Sie sind für die oben genannte Droge, beziehungsweise Drogenmetaboliten, verfügbar. Die Tests sind für den Einsatz als forensischer Drogentest entwickelt worden und sollten gemäss der Testanleitung durchgeführt werden.

2. Zusammenfassung des Testprinzips

Bei den *Willi Fox* - Drogentests handelt es sich um lateral-flow Immunoassays, basierend auf dem Prinzip von konkurrenzierenden Bindungen. Ihre schnelle und einfache Anwendung, sowie ihre hohe Sensitivität und Spezifität machen immunologische Tests zu wichtigen Werkzeugen der Drogendiagnostik.

Der *Willi Fox* - Drogentest hat in Übereinstimmung mit den Empfehlungen der NIDA (National Institute of Drug Abuse) für die Bestimmung der Droge und Drogenmetaboliten folgende Nachweisgrenze (cut-off):

Drogentyp	Drogenmetaboliten	Nachweisgrenze (cut-off)
Opiate	Morphin, Heroin, Codein	300 ng/ml

3. Drogen und Drogenmetabolite

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.

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

4. Testprinzip

Bei den **Willi Fox** - Drogentests konkurrieren immobilisierte Drogenmoleküle auf der Testmembran mit eventuell im Urin enthaltenen Drogenmolekülen um eine begrenzte Anzahl von Antikörperbindungsstellen (Kompetitionstest).

Die Testkassette enthält einen Membranstreifen, der in der Testregion mit immobilisierten Drogenmolekülen (Drogenkonjugat) besetzt ist. In dem rosa gefärbten Kissen am rechten Ende (Start) der Membran befinden sich Komplexe aus monoklonalen Antikörpern gegen die jeweilige Droge und kolloidalem Gold. Mit dem Urin, der durch Kapillarkraft der 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. Das Erscheinen eines Präzipitates in der Testregion bedeutet daher ein negatives Testergebnis. Sind Drogenmoleküle im Urin enthalten, werden sie mit den Drogen-Konjugaten in der Testregion um die Bindungsstellen an den Antikörpern konkurrieren und, wenn ihre Konzentration hoch genug ist, die Bindungsstellen vollständig besetzen. Dadurch wird eine Bindung der farbigen Antikörper-Gold-Komplexe in der Testregion verhindert. Ist keine Linie in der Testregion sichtbar, liegt daher ein positives Ergebnis vor. Zur internen Verfahrenskontrolle befindet sich auf dem Teststreifen eine Kontrollregion, in der eine weitere Antigen-Antikörperreaktion den korrekten Ablauf des Tests anzeigt. Die farbige Kontrolllinie sollte in jedem Fall erscheinen, ungeachtet dessen, ob Drogen im Urin enthalten sind oder nicht.

Bei **negativen Ergebnis** werden also **zwei Farblinien (C, T)** erscheinen und bei **positivem Ergebnis** erscheint **eine Farblinie (C)**.

5. Inhalt der Testpackung

- Testkassetten in verschweissten Folienbeuteln (jeweils mit einer Einwegpipette und einem Trockenmittel). – *Das Trockenmittel ist kein Testbestandteil, bitte in den Abfall geben!*
- Jede Testkassette enthält jeweils den Testparametern entsprechende Anti-Drogen-Gold-Konjugate, sowie entsprechende Drogenkonjugate im Bereich der Testlinien und im Bereich der Kontrolllinien Antikörper gegen die Anti-Drogen-Gold-Konjugate.
- 1 Testanleitung

6. Zusätzlich benötigtes Material (nicht mitgeliefert)

- Sauberes und trockenes Gefäss zum Sammeln des Urins
- (Stopp)uhr

7. Lagerung und Haltbarkeit

Die **Willi Fox** - Drogentests können im verschlossenen Beutel bei Raumtemperatur (2-30°C) bis zum angegebenen Verfallsdatum aufbewahrt werden.

8. Wichtige Hinweise

- *Nur zur Anwendung als forensischer Drogentest!*
- *Nur zum Einmalgebrauch*
- *Lesen Sie vor Ausführung des Tests die Testanleitung genau durch.*
- *Urinproben und alle mit ihnen in Berührung kommenden Materialien können möglicherweise infektiös sein. Entsprechende Vorsichtsmassnahmen bei der Handhabung und Entsorgung sollten daher getroffen werden.*
- *Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigener Probenbehälter und eine eigene Pipette verwendet werden.*
- *Besteht der Verdacht, eine Probe könnte falsch gekennzeichnet, kontaminiert oder verdorben sein, sollte eine neue Probe genommen werden.*
- *Test nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwenden.*
- *Test nicht verwenden, wenn Folienverpackung beschädigt ist.*
- *Test umgehend (innerhalb höchstens einer Stunde) nach Öffnung der Folienverpackung verwenden.*
- *Bitte beachten Sie die angegebenen Auswertungszeiten.*
- *Test nur unter angegebenen Temperaturen lagern und transportieren.*

9. Probegewinnung und Vorbehandlung

Die **Willi Fox** - Drogentests wurden für die Untersuchung von Urinproben entwickelt. Frischer Urin, der zu jeder Tageszeit gesammelt werden kann, erfordert keine besondere Vorbehandlung und kann direkt eingesetzt werden. Nach Möglichkeit sollte der Test am Tag der Probennahme erfolgen. Die Proben können gekühlt bei 2°C bis 8°C bis zu zwei Tage und gefroren bei -20°C für längere Zeit aufbewahrt werden. Vor der Durchführung des Tests müssen die Proben auf Raumtemperatur (15°C bis 30°C) gebracht werden. Gefrorene Proben sollten nach dem Auftauen gründlich gemischt werden. Falls sichtbare Verunreinigungen wie Schwebepartikel vorhanden sind, sollte die Probe zentrifugiert, gefiltert oder so lange stehen gelassen werden, bis sich die Partikel auf den Boden des Gefässes abgesetzt haben.

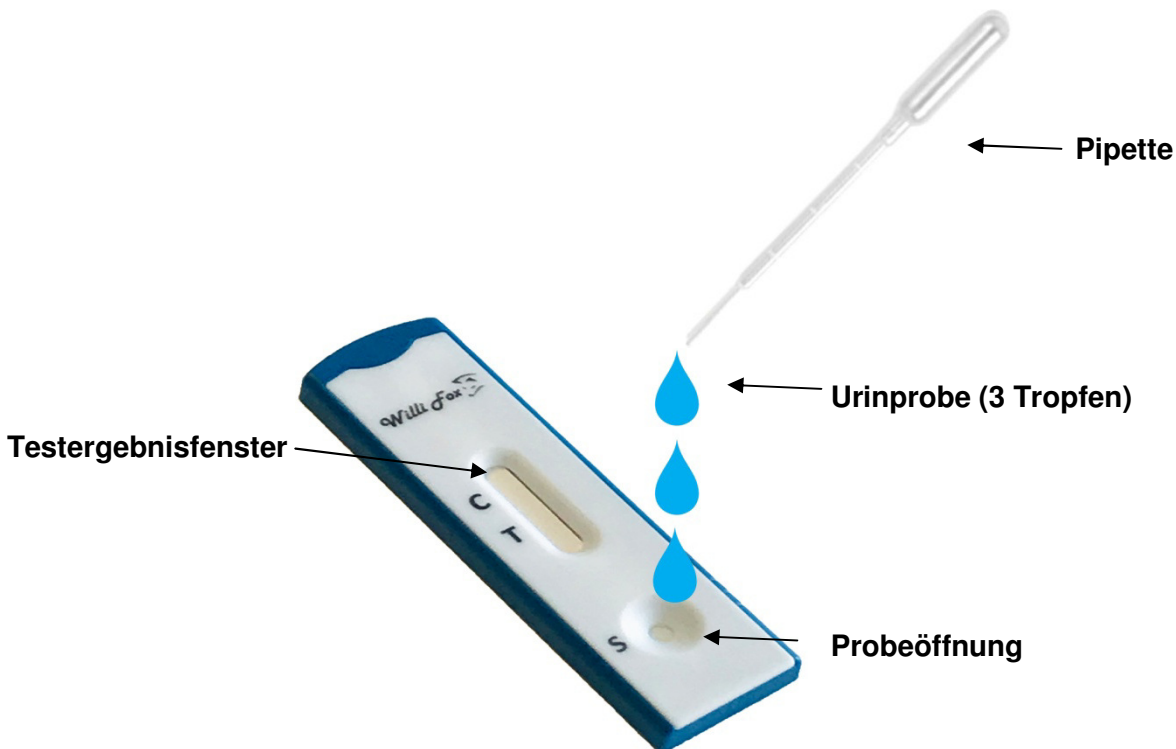
10. Testdurchführung und Auswertung

Beachten Sie bitte die Erläuterungen zur Probengewinnung und -vorbehandlung und die ‚Wichtigen Hinweise‘. Die Testkassette (im verschlossenen Folienbeutel), die Urinprobe und/ oder eine allfällige Standardkontrolllösung sollten vor Durchführung des Tests auf Raumtemperatur (15°C bis 30°C) gebracht werden. Öffnen Sie den Folienbeutel der Testkassette erst unmittelbar bevor Sie den Test durchführen.

1. Nehmen Sie die Testkassette aus der versiegelten Schutzhülle und versehen Sie sie mit einem Kennzeichen für die Patientenprobe oder für die allfällige eingesetzte Kontrolllösung.

Halten Sie die Testkassette waagrecht. Am besten legen Sie sie auf einen Tisch.

2. Tropfen Sie 3 Tropfen Urin (etwa 0,12 ml Probenflüssigkeit) senkrecht mit Hilfe der Pipette in die Probenöffnung. Verwenden Sie für jede Probe, beziehungsweise Kontrolle, eine neue Testkassette und eine neue Pipette.



3. Die Auswertung sollte nach **3 bis 5 Minuten** erfolgen.

Warten Sie nicht länger als 10 Minuten mit dem Ablesen des Ergebnisses!

Auswertung



Negatives Testergebnis:

Zwei rote Linien erscheinen im Sichtfenster:

Eine Testlinie (T), welche das Testergebnis anzeigt und eine Kontrolllinie (C), die den korrekten Ablauf des Tests bestätigt. Die Farbintensität der Testlinie kann schwächer oder stärker sein als die der Kontrolllinie und zwischen rosa und rot variieren.

Achtung: Selbst eine nur leichte rosa Verfärbung im Testbereich (T) muss, wenn innerhalb der Auswertungszeit (3 bis 10 Minuten) als negativ interpretiert werden!



Positives Testergebnis:

Eine rote Linie erscheint in der Kontrollregion (C):

Das **Fehlen einer roten Linie** in der Testregion (T) bedeutet ein positives Ergebnis und dass die Konzentration von Drogen im Urin oberhalb der nachweisbaren Grenze liegt.



Ungültiges Testergebnis:

Keine eine rote Linie erscheint in der Kontrollregion (C). Der Test ist **ungültig** und sollte wiederholt werden.

11. Einsatzbereich und Grenzen

- Der Test wurde entwickelt für die Untersuchung von menschlichem Urin.
- Ein positives Testergebnis zeigt nur die Anwesenheit der Droge/ Drogenmetaboliten im Urin an. Es gibt keine Auskunft darüber, wie hoch die Drogenkonzentration ist, oder ob sogar eine Vergiftung vorliegt.
- Ein negatives Ergebnis muss nicht notwendigerweise nachweisen, dass die Urinprobe drogenfrei ist. Ein negatives Ergebnis können Sie auch erhalten, wenn die Droge im Urin vorhanden ist, die Konzentration sich aber unterhalb der Nachweisgrenze befindet.
- Der Test liefert 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. Das Testergebnis sollte mit der klinischen Symptomatik verglichen und fachlich beurteilt werden, insbesondere wenn ein vorläufig positives Testergebnis vorliegt.
- Es besteht die Möglichkeit, dass das Testergebnis durch technische Fehler, Fehler in der Versuchsdurchführung oder auch Substanzen in der Urinprobe oder Faktoren, die den Test beeinflussen und nicht im Abschnitt "Spezifität" erwähnt wurden, verfälscht wird.
- Ein Drogentest kann nicht unterscheiden zwischen Drogenmissbrauch und dem Einsatz von gewissen verschriebenen Medikamenten.
- Gewisse Nahrungsmittel oder Nahrungsmittelzusätze können auch ein positives Ergebnis bewirken.
- Manipulationen wie das Zufügen von Substanzen und Chemikalien in die Urinprobe kann auch zu einem falschen Ergebnis führen.

12. Qualitätskontrolle

Eine Funktionskontrolle(C) ist im Test eingebaut. Dazu ist die rote Linie (C) in der Kontrollregion des Tests vorgesehen. Das Erscheinen dieser Linie bestätigt das Vorhandensein von genügend Probeflüssigkeit, ausreichender Saugfähigkeit der Membrane und korrekter Funktionalität des Tests.

Nach den Richtlinien für gute Laborpraxis (GLP) wird empfohlen, interne Kontrollen durchzuführen, um die ordnungsgemäße Durchführung des Tests zu gewährleisten. Standardkontrolllösungen hierfür sind nicht in der Testpackung beigelegt, sind aber im Handel erhältlich. Die Positiv- und Negativproben sollten in gleicher Weise wie Urinproben behandelt werden.

13. Testeigenschaften

A. Richtigkeit

Es wurde eine Studie durchgeführt, bei dem der *Willi Fox* – Einstufen-Drogenschnelltest mit anderen Drogentests verglichen wurde. Die Vergleichsstudie wurde mit ca. 300 Proben von Drogentestprobanden mit Opiate-Konsum durchgeführt. Positive Ergebnisse wurden zusätzlich mittels GC/MS Technik überprüft. Folgende Verbindungen wurden quantitativ mittels GC/MS Technik gemessen und zur totalen Summe der nachgewiesenen Droge, welche in den angenommen positiven Urinproben gefunden wurden, dazu gezählt.

Test	Mittels GC/MS Technik dazugezählte Verbindungen
OPI	Morphin, Codein, Heroin

Die Ergebnisse von diesen klinischen Studien:

Übereinstimmung mit anderen Drogentests in %

	OPI
Positive Übereinstimmung	100%
Negative Übereinstimmung	99%
Total der Ergebnisse	>99%

Übereinstimmung mit GC/MS in %

	OPI
Positive Übereinstimmung	100%
Negative Übereinstimmung	97%
Total der Ergebnisse	98%

Dabei wurden 40 klinische Proben von Opiaten jeweils von einer ungeschulten Person in einem medizinischen Zentrum durchgeführt. Basierend auf den Ergebnissen mit der GS/MS Auswertung sind die Ergebnisse dieser ungeschulten Person im Bezug auf positive, negative und totale Übereinstimmung dieselben wie mit denen von einem geschulten Laborangestellten.

B. Reproduzierbarkeit

Eine Studie wurde in drei verschiedenen Arztpraxen mit ungeschulten Angestellten durchgeführt, welche dabei drei unterschiedlichen Lots (Produktionschargen) des **Willi Fox** – Drogentests Opiate verwendet haben. Zweck der Studie war die Darstellung des Testablaufs und der Interaktion zwischen Testablauf und Anwender und führte zu folgenden Ergebnissen.

Opiate

Morphin Konzentration in ng/ml	Proben pro Anwender	Anwender A		Anwender B		Anwender C	
		-	+	-	+	-	+
0	15	15	0	15	0	15	0
150	15	13	2	13	2	15	0
225	15	6	9	7	8	10	5
375	15	0	15	1	14	0	15
450	15	0	15	0	15	0	15

C. Analytische Sensivität

Ein Pool von drogenfreiem Urin wurde mit der Droge Opiate in der untenstehenden Konzentration versetzt und führte zu folgenden Ergebnissen:

Drogenkonzentration im Bezug zur Nachweisgrenze (cut off)	Anzahl Proben	OPI	
		-	+
0 % Cut-off	30	30	0
-50% Cut-off	30	30	0
-25% Cut-off	30	30	0
Cut-off	30	11	19
25% Cut-off	30	2	28
50% Cut-off	30	0	30

D. Analytische Spezifität

Die folgende Tabelle listet die Konzentration (ng/ml) von Verbindungen auf, welche mit dem **Willi Fox** – Drogentest Opiate innerhalb der Auswertungszeit von 3-5 Minuten positiv nachgewiesen wurden:

Substanz/ Verbindungen	Konzentration in ng/ml
Opiate	
Morphin	300
Codein	300
Ethylmorphin	6`250
Hydrocodon	5`0000
Hydromorphon	3`125
Levarphonol	1`500
6-Monoacetylmorphin	400
Morphine 3-β-D-glucuronid	1000
Norcodein	6`250
Normorphon	100`000

Oxycodon	30'000
Oxymorphon	100'000
Procain	15'000
Thebain	6'250

E. Kreuzreaktivität

Eine Studie wurde durchgeführt um die Kreuzreaktivität vom **Willi Fox** – Drogentest Opiate mit Substanzen/ Verbindungen in drogenfreiem Urin, wie auch in auf Drogen positiv getestetem Urin, welcher die Droge Opiate enthielt, nachzuweisen. Die folgenden Substanzen/ Verbindungen zeigten keine Kreuzreaktionen beim Test mit dem **Willi Fox** – Drogentest bei einer Konzentration von 100µg/ml::









Acetaminophen	Acetophenetidin
N-Acetylprocainamid	Acetylsalicylic Säure
Aminopyrin	Amoxicillin
Ampicillin	L-Ascorbic Säure
Apomorphin	Aspartam
Atropin	Benzilic Säure
Benzoic Säure	Benzphetamine*
Bilirubin	D/L-Brompheniramine
Caffein	Cannabidol
Chloralhydrat	Chloramphenicol
Chlorothiazid	D/L-Chlorpheniramin
Chlorpromazine	Chloroquin
Cholesterol	Clonidin
Cortison	L-Cotinin
Creatinin	Deoxycorticosteron
Dextromethorphan	Diclofenac
Diflunisal	Digoxin
Diphenhydramin	Ecgonine methyl ester
L -Ψ-Ephedrin	β-Estradiol
Estrone-3-Sulfat	Ethyl-p-aminobenzoat
[1R,2S] (-) Ephedrine	L(-)-Epinephrin
Erythromycin	Fenoprofen
Furosemid	Gentisic Säure
Hemoglobin	Hydralazin
Hydrochlorothiazid	Hydrocortison
O-Hydroxyhippuric Säure	p-Hydroxyamphetamin
p-Hydroxytyramin	Ibuprofen
Iproniazid	D/L-Isoproterenol
Isoxsuprin	Ketamin
Ketoprofen	Labetalol
Loperamid	Meperidin
Meprobamat	Methoxyphenamin
Methylphenidat	Nalidixic Säure
Naloxon	Naltrexon
Naproxen	Niacinamid
Nifedipin	Norethindron
D-Norpropoxyphen	Noscapin
D/L-Octopamin	Oxalic Säure
Oxolinic Säure	Oxymetazolin
Papaverin	Penicillin-G
Pentazocine hydrochlorid	Perphenazin
Phenelzin	Trans-2-phenylcyclo-propylamine hydrochlorid
L-Phenylephrin	β-Phenylethylamin

Phenylpropanolamin	Prednisolon
Prednison	D/L-Propranolol
D-Propoxyphen	D-Pseudoephedrin
Quinacrin	Quinin
Quindin	Ranitidin
Salicylic Säure	Serotonin
Sulfamethazin	Sulindac
Tetracyclin	Tetrahydrocortisone 3-acetate
Tetrahydrozolin	Tetrahydrocortisone 3 (β-D-glucuronide)
Thiamin	Thioridazin
D/L-Tyrosin	Tolbutamid
Triamteren	Trifluoperazin
Trimethoprim	Tryptamin
D/L-Tryptophan	Tyramin
Uric Säure	Verapamil
Zomepirac	

14. Literatur

1. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 6th Ed. Biomedical Publ., Davis, CA. 2002; 129.
2. FDA Guidance Document: Guidance for Premarket Submission for Kits for Screening Drugs of Abuse to be Used by the Consumer, 1997.
3. A Handbook of Drug and Alcohol Abuse, Gail Winger, Third Edition, Oxford Press, 1992, page 146.
4. Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry. W.B. Saunders Company. 1986; 1735.
5. Hawks RL, CN Chiang. Urine Testing for Drugs of Abuse. National Institute for Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986.

15. Symbolerläuterungen

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

Alle forensischen *Willi Fox* – Drogentest Opiate werden in der Schweiz hergestellt und vertrieben durch:



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

www.willifox.com