

SUN BIOMEDICAL LABORATORIES, INC.**OraLine® IV s.a.t**

Catalog No: 16-7001

**Schneller Einstufen-Immunoassay-Testkit für den qualitativen Drogennachweis in Speichel
(Cannabinoide, Opiate, Cocain und Methamphetamine)****VERWENDUNGSZWECK**

Der OraLine®-Drogentest für Speichel dient zum schnellen qualitativen Nachweis der vier (4) oben genannten Drogen in menschlichem Speichel. Der OraLine®-Drogentest für Speichel ist für die Anwendung in professionellen Einrichtungen, klinischen Labors, Suchtkliniken, Justizvollzugsanstalten, Screeningprogrammen am Arbeitsplatz und an anderen Stellen für einen Nachweis vor Ort bestimmt. Dieser Test sollte nicht ohne fachkundige Aufsicht durchgeführt werden; eine Weitergabe an Privatpersonen ist nicht gestattet.

Der OraLine® Drogentest für Speichel liefert nur ein vorläufiges Screening-Ergebnis. Eine Bestätigungsanalyse sollte durchgeführt werden, um ein Testergebnis zu verifizieren. Flüssigkeitschromatographie (LC), Gaschromatographie/Massenspektrometrie (GC/MS) sind – neben anderen ^(1,2) – die Methoden der Wahl für Bestätigungsanalysen. Eine fachkundige Beurteilung des klinischen Bildes sollte bei jeder Untersuchung auf Drogenmissbrauch mit einbezogen werden, besonders, wenn positive Ergebnisse angezeigt sind.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei der Drogenanalyse hat Speichel für das Drogen-Screening gewisse Vorteile gegenüber anderen biologischen Flüssigkeiten, wie z.B. Urin oder Blut. Speichel ist schnell verfügbar und der Test mittels Speichel ist weniger anfällig für Verfälschungen. Bei Tests mit Speichel können Drogen sofort nach deren Aufnahme nachgewiesen werden, noch bevor sie verstoffwechselt werden und sich in Urin zeigen. Im allgemeinen arbeitet der OraLine® Drogentest für Speichel bei allen getesteten Drogen mit einer niedrigeren Nachweisgrenze (Cut-off) als für Drogen in Urinproben. OraLine® weist bei einem Drogen-Screening im Speichel vorhandene Ausgangssubstanzen und Drogenmetabolite ^(3,4) nach. Der OraLine® - Drogentest für Speichel verwendet eine immunochromatographische Technik, welche die Genauigkeit eines Immunoassays liefert, ohne dass dazu Laborgeräte benötigt werden ^(6,7,8). Mit dem OraLine® - Drogentest für Speichel können Konzentrationen von Drogen oder deren Metabolite bei Werten größer oder gleich dem in der beigefügten Tabelle aufgeführten Cut-off-Wert mittels eines veränderten Antikörper-Antigen-Komplexes auf dem Membranstreifen sichtbar nachgewiesen werden. Der Test ist dafür konzipiert, rasch Testergebnisse an Ort und Stelle zu liefern ^(9,10,11,12). Der OraLine®-Test weist einen zuvor erfolgten Drogengebrauch nach und ist von besonderem Nutzen für die Korrelation von Drogenintoxikation und der dadurch bewirkten Beeinträchtigung. ⁽¹²⁾.

Der OraLine®-Test ist vorgesehen für den Nachweis folgender Drogen (bei Mengenanteilen, die gleich oder größer sind als die angegebenen Cut-off-Werte):

THC – Cannabinoide: delta 9-THC 11-nor-delta 9-COOH-THC (Marihuana, Haschisch, Hasch)	4 ng/ml 4 ng/ml
COC - Cocain Benzoylcgonin (Crack, Koks)	25 ng/ml 10 ng/ml
MET - Methamphetamin (Speed, Crack, Ecstasy)	50 ng/ml
OP I – Opiate (Morphin) (Heroin, Morphin, Codein)	40 ng/ml

TESTPRINZIP

Der OraLine® Drogentest für Speichel ist ein immunochromatographischer Nachweis, der auf dem Prinzip der Bildung von Antigen/Antikörper-Komplexen beruht. Er wird für die Analyse von Drogen in ihrer Ausgangsform und deren Metabolite in Speichelproben von Menschen verwendet. Der Test basiert auf dem kompetitiven Verhalten der Droge oder der Drogenmetaboliten in der Probe und einem auf einem porösen Membranträger immobilisierten Drogenkonjugat⁽⁶⁾. Alle Testbestandteile befinden sich in einem Kunststoffgehäuse. Auf die Testmembran wurde ein grüner Farbstoff aufgebracht, um die Positionen der Testlinien dort zu markieren, wo die Reaktionen ablaufen werden, nachdem die Probe hinzugefügt wird ⁽⁸⁾. Nachdem die Probe zugefügt ist, werden die grünen Linien bei

negativen Proben durch rosafarbene Linien ersetzt. Das Fehlen einer farbigen Linie zeigt ein positives Ergebnis an. Ein festgelegtes Volumen einer Speichelprobe wird mit dem Proben-Löffel gesammelt, der Teil der Testvorrichtung ist. Die zu testende Probe wird zur chromatographischen Membran hingeleitet, um die Mikropartikel in Bewegung zu versetzen, die mit dem drogenspezifischen monoklonalen oder polyklonalen Antikörper beschichtet sind. Diese Mikropartikel wandern durch Kapillarwirkung entlang der Membran bis zum Reaktionsbereich auf der Membran. Bei Abwesenheit der Droge binden die gefärbten Mikropartikel an die Drogenkonjugate und bilden sichtbare, rosafarbene Linien. Die Antikörper bilden dann mit dem Drogenkonjugat Komplexe aus. Die Bildung einer sichtbaren Ausfällung im Bereich der Linie, wo sich das Konjugat befindet, zeigt an, dass die Speichelprobe drogennegativ ist. Wenn die Droge in der zu untersuchenden Probe vorhanden ist, verhält sich die Droge kompetitiv zu der begrenzten Zahl von Antikörperbindungsstellen auf den Mikropartikeln. Falls eine ausreichende Menge der Droge vorhanden ist, werden alle der begrenzt vorhandenen Antikörperbindungsstellen besetzt und die weitere Anheftung der gefärbten Mikropartikel im Bereich der Testlinien auf der Membran wird verhindert. Bei einer positiven Speichelprobe bildet sich dann im Testbereich keine Linie aus ⁽⁶⁾.

Auf dem immunchromatographischen Membranstreifen ist zusätzlich eine Referenz- oder Kontroll-Linie „C“ mit einer anderen Antigen/ Antikörper-Reaktion aufgebracht, um anzuzeigen, dass der kapillare Transport der Probe einwandfrei und der Test gültig ist. Diese Kontroll-Linie muß bei einem gültigen Test immer vorhanden sein. Eine Speichelprobe ohne Drogen wird fünf (5) gefärbte Linien ausbilden. Wenn eine Speichelprobe für eine der bestimmten Drogen positiv ist, wird dort keine Testlinie an der entsprechenden Stelle für diese Droge auf der Testmembran des Oraline® Tests gebildet.

REAGENZIEN

Der Oraline® Drogentest für Speichel befindet sich in einem Kunststoffgehäuse ⁽⁹⁾. Jede Testvorrichtung enthält einen Membranstreifen mit einer bestimmten Menge an Mikropartikeln, die mit Antikörper gegen Drogen oder deren Metabolite beschichtet sind. Drogenkonjugate und gereinigte Rinderserumproteine sind ebenfalls an der Membran adsorbiert, um die Testlinien auszubilden; ein zweiter Antikörper wird verwendet, um die Kontroll-Linie auszubilden. Die gesamte Membran wird dann vor der Montage der Testvorrichtung getrocknet und in trockener Form angewandt. Alle notwendigen Reagenzien sind in der Testvorrichtung enthalten. Zusätzliche Geräte oder Reagenzien werden nicht benötigt.

MITGELIEFERTE MATERIALIEN

Jede Testpackung des Oraline® IV Drogentests für Speichel enthält:

1. eine Gebrauchsanweisung
2. 20 Testvorrichtungen für 4 Drogen, die einzeln in Folienbeuteln eingeschweißt und in einer Schachtel verpackt sind.
3. 20 Becher zum Sammeln von Speichelpoben (zur alternativen Probengewinnung)

Jeder Folienbeutel enthält:

1. eine Testvorrichtung Oraline® IV Drogentest für Speichel
2. Trockenmittel

Materialien, die benötigt, aber nicht mitgeliefert werden:

1. Stoppuhr
2. Einweg-Handschuhe
3. Papiertücher
4. Externe positive und negative Kontrollen
5. Optional Sammelvorrichtung für Speichel, wie z.B. Trinkhalm oder Spritze.

LAGERUNG

1. Die Bestandteile dieses Testes sind bis zum gekennzeichneten Verfalldatum stabil, wenn der verschlossene Folienbeutel bei 2-30°C gelagert wird.
2. Testvorrichtung nicht Temperaturen unterhalb des Gefrierpunktes (<0°C) oder oberhalb von 30°C aussetzen.

VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Für jede Speichelprobe eine neue Testvorrichtung verwenden.
2. Wenn ein Folienbeutel verdreht ist oder Löcher hat, sollte dieser nicht verwendet werden.
3. Test nicht nach dem auf dem Beutel angezeigten Verfalldatum verwenden.
4. Den verschlossenen Beutel mit der Testvorrichtung erst unmittelbar vor Gebrauch öffnen. Länger andauernde Feuchtigkeitseinwirkung führt zur Produktverschlechterung.

5. Legen Sie den OraLine® Test immer auf eine flache, ebene Fläche, wenn der Test läuft.
6. Den Test nicht bewegen, solange der Test noch läuft.
7. Testergebnisse immer unter geeignetem Licht ablesen.

WARNUNG: Speichelproben und alle Materialien, die damit in Kontakt kommen, sollten als infektiös oder infektionsübertragend behandelt werden und entsprechend beseitigt werden. Einweg-Handschuhe tragen.

GEWINNUNG UND HANDHABUNG DER PROBEN

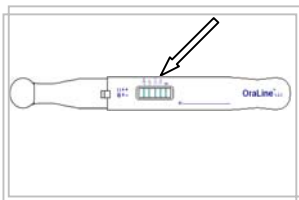
Der OraLine®-Drogentest ist für die Verwendung mit Speichelproben bestimmt. Speichelproben werden direkt mit der OraLine®-Testvorrichtung gewonnen. Bei der normalen Anwendung Speichelproben nicht auf andere Art gewinnen oder zuführen. Die Menge von Speichel, die mit dem OraLine®-Löffel gesammelt wird, ist für den Test optimal. Speichelproben erfordern keine besondere Vorbehandlung aber die Proben sollten frei sein von größeren Nahrungsmittelresten, Säften oder Softdrinks.

Vorsicht:

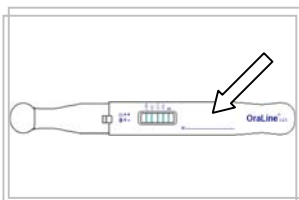
1. Falls der Teststreifen kühl gelagert wird, lassen Sie die Testvorrichtung vor dem Öffnen des Beutels Raumtemperatur erreichen.
2. Die Testperson muss in der Lage sein, eine ausreichende Menge an Speichelprobe zu liefern, damit der Test einwandfrei funktioniert.
3. Sorgen Sie dafür, dass die Testperson mindestens seit fünf (5) Minuten nichts in ihrem Mund gehabt hat, bevor die Speichelprobe gesammelt wird; dazu gehören Nahrungsmittel, Kaugummi, Tabakprodukte etc.

HINWEIS: Falls die Testperson einen trockenen Mund vor der Probenentnahme verspürt, lassen Sie die Person ein Glas Wasser trinken oder ein Bonbon oder ein zuckerfreies Kaugummi nehmen, wieder aus dem Mund herausnehmen, fünf (5) Minuten warten und dann mit dem Test fortfahren. Alternativ kann der Speichel mit einer 5ml Spritze oder einem Becher als Sammelvorrichtung gesammelt werden. Bei Verwendung eines Bechers giessen Sie den Löffel mit Speichel voll, während Sie ihn in waagerechter Position halten, wobei der Griff nach oben gerichtet gehalten wird (siehe Testdurchführung II).

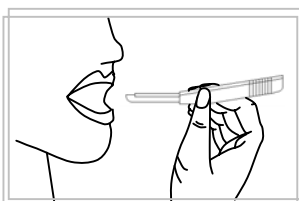
TESTDURCHFÜHRUNG I



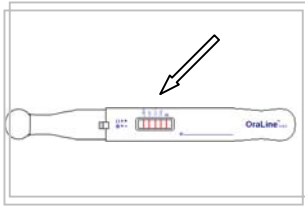
1. Testvorrichtung aus dem Beutel entnehmen. Überprüfen Sie, ob im Testfenster fünf (5) grüne Linien vorhanden sind. Falls keine grünen Linien vorhanden sind, sollte ein neuer OraLine®-Test mit 5 sichtbaren grünen Linien verwendet werden.



2. Testvorrichtung mit dem Namen der Person oder der Identifikationsnummer kennzeichnen. Kappe abnehmen.



3. Löffelförmiges Ende der Testvorrichtung in den Mund der Person stecken und einen Löffel voll Speichelprobe sammeln. Achten Sie beim Sammeln der Probe darauf, dass der Löffel waagrecht gehalten wird, wobei der Handgriff nach oben zeigt, wie in der Abbildung zu sehen ist.

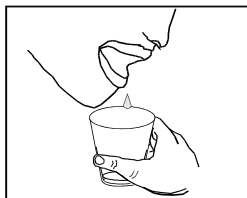


4. Sobald der Löffel gefüllt ist, die Kappe nicht zurückstecken, bevor die Probe im Sichtfenster zu sehen ist. Legen Sie die Testvorrichtung auf eine geschützte, ebene Fläche und lassen Sie den Test etwa 10-12 Minuten laufen.
5. Die Testergebnisse werden nach 10 -12 Minuten im Sichtfenster abgelesen. Achten Sie darauf, dass die Kontroll-Linie (C) sichtbar ist, bevor die Ergebnisse abgelesen und aufgezeichnet werden.
- 6.

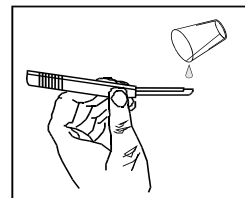
TESTDURCHFÜHRUNG II

Verwenden Sie dieses alternative Verfahren, wenn direktes Sammeln und Testen schwierig sind, abhängig von der Testumgebung oder anderen medizinischen Gegebenheiten.

Schritt 1 und 2 sind dieselben wie in der Testdurchführung I



3. Speichel in einem Plastikbecher sammeln.



4. Befüllen Sie den Löffel mit Speichel, indem Sie Speichelaus dem Becher auf den Löffel gießen. Achten Sie darauf, dass der Löffel waagrecht gehalten wird, wobei der Griff nach oben gerichtet ist, wenn die Testvorrichtung befüllt wird, wie in der Abbildung gezeigt.

HINWEIS: Falls der Test abgelesen wird, bevor zehn (10) Minuten oder nachdem zwölf (12) Minuten vergangen sind, kann sich die Intensität der gefärbten Linien verändern oder es kann eine neue Linie erscheinen, die am Ende der zwölf (12) Minuten nicht vorhanden war. Folglich ist es sehr wichtig, die Ergebnisse innerhalb 10-12 Minuten zu erfassen.

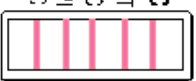


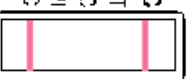
AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Die Testergebnisse werden befundet mittels vorhandener oder fehlender roter Linien. Bei einer POSITIVEN Probe blockiert die Droge oder der Drogenmetabolit aus der Probenlösung die begrenzte Zahl von Antikörperbindungsstellen auf den gefärbten Mikropartikeln. Diese Reaktion verhindert die Anheftung der gefärbten Mikropartikel an die Membranbereiche für den jeweiligen Antigen-Nachweis. Deshalb wird ein POSITIVES Testergebnis für eine der vier Drogen durch Fehlen der entsprechenden roten Linie angezeigt. Ein NEGATIVES Testergebnis für alle vier Drogen wird durch das Vorhandensein aller fünf (5) roten Linien angezeigt. Die Linien MET, OPI, COC und THC sind die Drogenerkennungslinien und die Linie C ist die Kontroll- oder Referenzlinie (siehe Diagramme). Linie C hängt nicht mit der Drogenanalyse zusammen, wird jedoch verwendet, um zu zeigen, dass die Partikel vollständig entlang der Membran gewandert sind. Die Intensität der Linie kann je nach Droge unterschiedlich sein. Bei der Auswertung der Ergebnisse nicht die Intensitäten der Linien vergleichen.

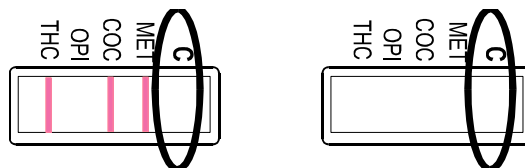
OralLine® ist ein qualitativer Test und die Intensität der Linien spiegelt nicht die Drogenkonzentration wider.

Nachfolgend Beispiele einiger möglicher Testergebnisse (weitere Variationen sind möglich):



	<p>NEGATIVE Testergebnisse für alle vier Drogen (THC, COC, OPI und MET) werden durch das Vorhandensein aller FÜNF roten Linien angezeigt.</p>
	<p>POSITIV für Opiate (OPI) und NEGATIV für Tetrahydrocannabinol (THC), Cocain (COC) und Methamphetamine (MET).</p>
	<p>POSITIV für Tetrahydrocannabinol /THC) und Opiate (OPI) und NEGATIV für Cocain (COC) und Methamphetamine (MET).</p>
	<p>POSITIV für Opiate (OPI), Cocain (COC) und Methamphetamine (MET) und NEGATIV für Tetrahydrocannabinol (THC).</p>

HINWEIS: Testergebnisse erst ablesen, nachdem die Kontroll-Linie 'C' deutlich im Sichtfenster ausgebildet ist. Keine Testergebnisse ablesen, bevor die Kontroll-Linie 'C' deutlich im Sichtfenster zu erkennen ist. Falls die Kontroll-Linie 'C' sich nicht ausbildet, sind die Testergebnisse unklar und der Test sollte mit einem neuen OraLine®-Teststab wiederholt werden.



Bei beiden Beispielen fehlt die Kontroll-Linie. Diese Testergebnisse sind ungültig.

EINSCHRÄNKUNGEN DES VERFAHRENS

Der OraLine®-Drogentest ist ausschließlich für den Gebrauch mit MENSCHLICHEM Speichel bestimmt. Die Testperson muss in der Lage sein, eine ausreichende Menge an Speichel zu erzeugen und abzugeben, damit der Test einwandfrei funktioniert. Ein positives Ergebnis mit einem der Testparameter zeigt lediglich das Vorhandensein der getesteten Droge oder seines Metaboliten, jedoch nicht die Konzentration der vorhandenen Droge oder den Grad der Intoxikation an. Es besteht die Möglichkeit, dass andere Substanzen und/oder Faktoren, die nicht aufgeführt sind, den Test beeinträchtigen und falsche Ergebnisse verursachen können, wie z.B. technische oder verfahrensbedingte Fehler. Siehe STUDIE ZU WECHSELWIRKUNGEN für die Liste von Substanzen, die positive Ergebnisse erzeugen und Substanzen, die die Testleistung nicht beeinträchtigen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Jedes Mal, wenn man eine neue Charge des Testkits erhält oder der Test zum ersten Mal von einer Person durchgeführt wird, sollte eine anerkannte Positiv- und Negativkontrolle getestet werden. Bei regelmäßiger Anwendung sollten die Qualitätskontrollen des OraLine®-Speicheltests von Zeit zu Zeit oder wie nötig durchgeführt werden, abhängig von der Gebrauchshäufigkeit der verwendeten Tests.

STUDIE ZU WECHSELWIRKUNGEN

Die folgenden Substanzen wurden in drogennegativem Speichel und drogenpositivem Speichel untersucht. Die Untersuchung von negativen Proben wurde durchgeführt mit den unten aufgeführten Substanzen mittels Zugabe zu künstlicher Speichelflüssigkeit. Die Untersuchung positiver Proben wurde durchgeführt mittels Zugabe dieser Substanzen zu drogenpositiven Probenpools in künstlichem Speichel. Die Drogenkonzentrationen befanden sich 25% oberhalb der vorgenannten Cut-off-Werte.

Tabelle I: Bestandteile, die keine störenden Einflüsse auf negative oder positive Testergebnisse ausüben:

SUBSTANZ (100 µg/ml)				
Acetaminophen	Koffein	Doxylamin	Indomethicin	Phenobarbital
Acetylsalicylsäure	Chloroquin	Äthanol	Ketamin	Pyroxidin (B6)
Albumin	Dextromethorphan	Fluoxetin	Methadon	Secobarbital
1-Amphetamin	Dimenhydrinat	Haloperidol	Oxazepam	Simethicon
Ascorbinsäure	Diphenhydramin	Ibuprofen	Phencyclidin	L-Tryptophan
Biotin	Doxepin	Imipramin	Phenmetrazin	

Untersuchungen wurden auch nach Einnehmen oder Gebrauch folgender Substanzen durchgeführt. Eine Testperson hat die Substanz nach den Anweisungen in der Packungsbeilage eingenommen oder verwendet. Die betreffende Person trank dann etwas Wasser, wartete 5 Minuten und dann wurde eine Speichelprobe gewonnen. Die Ergebnisse zeigen keine deutliche Abweichung.

Wismut Subsalylyat (Pepto Bismol)
Kaugummi (Trident, Eclipse)
Magnesiumhydrochlorid (Magnesium-Milch)
Orangensaft
Thymol (findet sich in anti-bakterieller Mundspülung)
Essig

GENAUIGKEIT VON ORALINE® IV

Drei Produktchargen und zwei Analytkonzentrationen wurden in Doppelbestimmung untersucht, vormittags und nachmittags an fünf aufeinanderfolgenden Tagen. Die Daten belegen, dass die Genauigkeit von Tag-zu-Tag und Charge-zu-Charge für jede der untersuchten Drogen größer als 99% ist. Die Ergebnisse basieren auf Blindstudien mit gespikten Proben in künstlichem Speichel.

Probe	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5
ng/ml	% Positiv				
THC 0	0	0	0	0	0
THC 63	>99	>99	>99	>99	>99
COC 0	0	0	0	0	0
COC 63	>99	>99	>99	>99	>99
OPI 0	0	0	0	0	0
OPI * 13	>99	>99	>99	>99	>99
MET 0	0	0	0	0	0
MET 75	>99	>99	>99	>99	>99

- Studien zur Genauigkeit (Februar 2004)

CANNABINOIDE

ZUSAMMENFASSUNG UND BESCHREIBUNG DES TESTES

Cannabinoide (Marihuana, THC) sind halluzinogene Wirkstoffe, die aus dem Blütenbereich der Hanfpflanze stammen. Rauchen von Marihuana/Cannabis ist die häufigste Konsumart. Von Konsumenten verwendete höhere Dosen erzeugen Effekte auf das Zentrale-Nerven-System, veränderte Stimmung und sensorische Wahrnehmung, Verlust von Koordination, beeinträchtigt Kurzzeitgedächtnis, Angst, Paranoia, Depression, Verwirrung, Halluzinationen und eine erhöhte Herzgeschwindigkeit. Für die herzbezogenen und psychotropischen Wirkungen kann sich eine Toleranz entwickeln. Während des Drogenentzugs können Symptome wie zum Beispiel Unruhe, Schlaflosigkeit, Anorexie und Übelkeit auftreten. Wenn Marihuana aufgenommen wird, erfolgt der Abbau der Droge durch die Leber. Der cannabinoid-spezifische Test im Oraline®-Speicheltest weist den nativen Bestandteil, delta-9-THC und den 11-nor-delta-9-COO-THC-Metaboliten aus der Cannabispflanze nach. Der Nachweis der nativen Substanz zeigt den kurz zuvor erfolgten Gebrauch von Marihuana an.

LEISTUNGSMERKMALE

1. SENSITIVITÄT / SPEZIFITÄT

Der Oraline®-Test für Cannabinoide ist so konfiguriert, dass Drogenkonzentrationen im Speichel bei Werten, die gleich oder größer als der Cut-off-Wert des Testes sind, die Bildung eines Antigen/Antkörper-Komplexes bewirken, der auf einem chromatographischen Streifen sichtbar ist. Der Oraline®-Test für Cannabinoide ist spezifisch auf einen Grenzwertbereich von 4 ng/ml für natives THC abgestimmt. Ergebnisse können mit qualitativen Begriffen wie "positiv" oberhalb von 4 ng/mL, oder wie „negativ“ unterhalb dieses Grenzwertes bezeichnet werden. Positive Ergebnisse sollten durch ein geeignetes sensitives und spezifisches Verfahren, das auf einem anderen chemischen Prinzip beruht, bestätigt werden. Unter Bedingungen durchgeführt, die eine ausreichende Sensitivität gewährleisten, sind HPLC, LC, GC und GC/MS die allgemein anerkannten alternativen Methoden zur Bestätigung des Tests auf Cannabinoide mit dem Oraline® Test^(2,3). Während bei manchen Drogen andere Bestätigungsverfahren als LC oder GC/MS geeignet sein können, ist GC/MS allgemein als genaueste Technik zur Bestätigung für alle Drogen anerkannt, da diese die größte Zuverlässigkeit bei den Ergebnissen liefert.

Tabelle I: Substanzen, die ein positives Ergebnis erzeugen ⁽¹³⁾.

Substanz	Cut-off Grenzwert (ng/ml)
11-nor-delta 9-Tetrahydrocannabinol-Carboxylsäure (Metabolit)	4
delta 9-THC (nativ)	4
delta 8-THC	10

Tabelle II: Δ9-THC gemessen in gespikten Proben und Korrelation zum Ergebnis mit Oraline® IV

Zugesetztes (spiked) Δ9-THC Konzentration (ng/ml)*	Mit LC/MS ⁽¹⁴⁾ gemessene durchschnittliche Konzentration (ng/ml)	Oraline® IV THC % Positiv (N=20)
0	0	0
12.5	5	80
25	11	85
50	21	95
100	43	100
200	85	100
400	170	100

*Δ9-THC Stammlösung: Cerilliant, 1.0 mg/ml in Methanol, Lot#FCO80603-01A

Tabelle III: Studie mit Oraline® zum Zeitverlauf ⁽¹³⁾ des Δ 9-THC-Nachweises in Speichel

Spender	Beschreibung	ID#	nach Drogengebrauch vergangene Zeit	Oraline Ergebnis	Δ 9 THC LC/MS ng/ml
A	86 kg männlich	08640-01	30 Minuten	+	420
		08640-02	40 Minuten	+	90
		08640-03	1 Stunden	+	85
		08640-04	3 Stunden	+	21
		08640-05	4 Stunden	+	13
B	männlich (außerdem Bier konsumiert)	F12540-01	10 Minuten	+	882
		F12540-02	15 Minuten	+	19
		F12540-04	1 Stunde	+	3
		F12540-06	3,5 Stunden	+/-	3
C	männlich, einige Züge	F12540-07	1.25 Stunden	+	47
		F12540-08	1.3 Stunden	-	1
		F12540-09	21.5 Stunden	-	2
D	männlich, nur ein Zug	F12540-11	5 Minuten	+	7
		F12540-12	45 Minuten	-	1
E	63 kg weiblich	F12540-13	30 Minuten	+	71
		F12540-15	50 Minuten	+	51
W	60 kg weiblich	F12540-16	1 Stunde 5 Minuten	+	24
		F12540-17	1. 5 Stunden	+	10
		F12540-18	2. 3 Stunden	+	7

Tabelle IV: Vergleich OraLine®- Screen zur GC/MS - Menschliche Proben, aufgelistet nach zunehmender Einwirkungszeit ⁽¹⁵⁾

Fall #	Nach Drogengebrauch vergangene Zeit	OraLine® THC	Intercept Sammelvorrichtung GC/MS ng/ml	Kommentare
K3	0 hr.	-	0	Person ohne Kontakt
K11	0.083 hr.	+	9	
K8	0.083 hr.	+	147	
K2	0.25 hr.	+	13	
K12	0.5 hr.	-	1	
K7	0.5 hr.	+	3	
K5	1.0 hr.	+	43	
K1	1.0 hr.	+	114	
K10	2.0 hr.	-	11	Kaffee vor dem Test
K6	2.0 hr.	+	265	
K4	3.0 hr.	-	13	
K9	16.0 hr.	-	4	

2. GENAUIGKEIT**Tabelle IV: Korrelation (kombiniert) der OraLine®-Δ 9-THC-Ergebnisse zu GC/MS oder LC/MS ⁽¹³⁾**

Probe	M/W	OraLine® THC	GC/MS oder LC/MS Δ 9-THC ng/ml
12540-01	M	+	882
8640-01	M	+	420
12540-20	F	+	293
12540-14	F	+	289
K6	-	+	265
K8	-	+	147
K1	-	+	114
8640-02	M	+	90
8640-03	M	+	85
12540-13	F	+	71
12540-15	F	+	51
12450-07	M	+	47
K5	-	+	43
12540-16	F	+	24
8640-04	M	+	21
12540-02	M	+	19
8640-05	M	+	13
K2	-	+	13
K4	-	-	13
12540-19	F	+	12
K10	-	-	11*
12540-17	F	+	10
K11	-	+	9
12540-10	M	+	8
12540-11	M	+	7
12540-18	F	+	7
12540-03	M	+	4
K9	-	-	4**

K7	-	+	3
12540-04	M	+	3
12540-06	M	+/-	3
12540-09	M	-	2
K12	-	-	1
12540-05	F	-	1
12540-08	M	-	1
12540-12	M	-	1
K1	-	-	0

* vor dem Test Kaffee,

** 16 Stunden nach THC Gebrauch.

COCAIN

ZUSAMMENFASSUNG UND BESCHREIBUNG DES TESTS

Cocain ist ein natürliches Alkaloid-Produkt, das aus den Blättern der Cocapflanze gewonnen wird. Es kann *in vitro* aus Ecgonin synthetisiert werden. Obwohl Cocain ein lokales, topisches Anästhetikum ist, ist sein medizinischer Nutzen begrenzt. Cocain ist das stärkste der natürlich vorkommenden, auf das zentrale Nervensystem wirkenden, Stimulantien mit sympathomimetischen Eigenschaften, ähnlich der Amphetaminwirkung. Die durch Cocain hervorgerufene ZNS-Stimulierung löst Euphorie, Hyperaktivität und ein falsches Empfinden verminderter Müdigkeit, verstärkter Energie und ein Gefühl von Selbstvertrauen aus. Die mit diesen psychologischen Effekten assoziierte akute Toxizität führt manchmal zu Angst, Verwirrung, Psychose, Anfällen, Herzrhythmusstörungen und späteren Schlaganfällen. Cocain wird gewöhnlich durch nasale Inhalation (Schnupfen) zugeführt oder als freie Base, "Crack", geraucht. Die psychologische Wirkung von Cocain ist intensiv aber von kurzer Dauer und die Droge wird rasch in ihre Metabolite umgewandelt. Benzoyllecgonin ist einer der Haupt-Metabolite, die vom Körper nach der Aufnahme von Cocain produziert wird und Benzoyllecgonin ist auch der Analyt, der gewöhnlich im Speichel untersucht wird, um Drogenmissbrauch nachzuweisen. Eine Toleranz ist bei einigen Daueranwendern mit höheren Dosierungen beobachtet worden. Drogenkonsumenten scheinen nicht körperlich cocainabhängig zu sein, aber die Bildung einer starken psychischen Abhängigkeit ist wohl bekannt. Bei fortgesetzt hoher Dosierung kann eine regelrechte toxische Psychose resultieren, die Symptome von Paranoia und zügellosem Verhalten verursacht.

LEISTUNGSMERKMALE

1. SENSITIVITÄT / SPEZIFITÄT

Der OraLine®-Test auf Cocain ist so konfiguriert, dass Drogenkonzentrationen im Speichel bei Werten, die gleich oder größer als der Cut-off-Wert des Testes sind, die Bildung eines Antigen/Antikörper-Komplexes bewirken, der auf einem chromatographischen Streifen sichtbar ist. Der OraLine®-Cocain-Test ist spezifisch abgestimmt auf einen Grenzwert von 10 ng/ml bei Benzoyllecgonin oder 25 ng/ml bei Cocain. Screening-Ergebnisse können mit qualitativen Begriffen als "positiv oberhalb von 25 ng/ml, oder als „negativ“, unterhalb dieses Grenzwertes, bezeichnet werden. Positive Ergebnisse des OraLine®-Cocain-Testes sollten durch ein geeignetes sensitives und spezifisches Verfahren, das auf einem anderen chemischen Prinzip beruht, bestätigt werden. Durchgeführt unter Bedingungen einer ausreichenden Sensitivität sind HPLC, LC oder GC/MS die allgemein anerkannten Methoden zur Bestätigung des OraLine®-Cocain-Tests⁽²⁻⁴⁾. LC oder GC/MS sind allgemein als Bestätigungsmethode für alle Drogen akzeptiert, da diese die größte Zuverlässigkeit bei den Ergebnissen liefert.

In Laborversuchen mit einem Referenz-Cut-off-Wert von 10 ng/ml Benzoyllecgonin wurde für den OraLine®-Cocain-Test eine Sensitivität von 100% berechnet, nach der Formel $RP/(RP + FN)$ (RP = richtig positiv gemessene Population und FN = falsch negativ gemessene Population). Die Test-Sensitivität wurde auch mit einer Serie von verdünnten Benzoyllecgonin-Kontrollen in 10fach-Bestimmung bei jedem Konzentrationswert aufgezeigt.

Der OraLine®-Cocain-Test weist Benzoyllecgonin und Cocain im Speichel nach. Die folgenden Substanzen erzeugen ein positives Ergebnis beim OraLine®-Cocain-Test (Tabelle I).

Tabelle I: Substanzen, die ein positives Ergebnis erzeugen.

Substanz	Grenzwert (Cut-off) ng/ml
Cocain	25 ng/ml
Benzoyllecgonin	10 ng/ml

2. GENAUIGKEIT

Tabelle II: Cocain gemessen in gespikten Proben und Korrelation zum Ergebnis mit Oraline® IV

Zugesetztes Cocain Konzentration (ng/ml)*	Mittels LC/MS ⁽¹⁴⁾ gemessene durchschnittliche Konzentration (BE/COC) (ng/ml)	Oraline® IV COC % Positiv (N=20)
0	0	0
4	2/3	0
8	3/6	0
15	5/11	80
30	9/23	90
60	18/45	100
120	35/89	100

*Cocain-Stammlösung : Alltech, 1.0 mg/ml in Methanol, Lot#609-4053

METHAMPHETAMIN

ZUSAMMENFASSUNG UND BESCHREIBUNG DES TESTES

Metamphetamin ist das bekannteste synthetische Amphetaminderivat. Diese Drogen sind besonders wirksame Stimulantien für das Zentral-Nervensystem(ZNS). Die häufigsten Amphetamine sind d,l-Amphetamin, d-Amphetamin und Methamphetamin. Es gibt sie in Form sympathomimetischer Wirkstoffe, die in therapeutischer Dosierung als Diät-Pillen verwendet werden, Narcolepsie überwinden helfen, zur Behandlung von Aufmerksamkeitsdefizitstörungen bei Kindern und zur Aufrechterhaltung des Blutdruckes von Patienten während der Narkose bei chirurgischen Eingriffen. Diese Eigenschaften haben zur Verbreitung in vielen Bevölkerungsgruppen einschließlich der Studenten an Universitäten beigetragen.⁽⁴⁾ Akut höhere Dosen bei Mißbrauch führen zu verstärkter ZNS-Stimulation, ausgeprägter Euphorie, verminderter Müdigkeit und Anorexie. Weitere akute Reaktionen sind Angst, Verwirrung, Paranoia, Psychosen, Anfälle und Herzrhythmusstörungen. Als Konsequenz besteht eine starke Tendenz zur weiteren Einnahme von Amphetaminen, um high zu bleiben, aber es entwickelt sich eine Toleranz und es ist eine zunehmend höhere Dosierung erforderlich, um die ursprünglichen Stimulationseffekte aufrecht zu erhalten. Orale Aufnahme oder intravenöse Injektion von Amphetaminen führt zu einem raschen Wirkungseintritt durch schnelle Absorption nach Verabreichung. Amphetamin wird größtenteils durch die Leber inaktiviert, wobei Metabolite entstehen, die die Substanzen hydroxylieren und deaminieren, während etwas Amphetamin unverändert im Urin ausgeschieden wird⁽⁵⁾. Metamphetamin wird ebenfalls zu einem Teil unverändert ausgeschieden, aber die Hauptmetabolite von Metamphetamin sind Amphetamin und ein oxidiertes, deaminiertes Derivat⁽⁵⁾. Die relative Rate der Drogeneliminierung hängt vom pH-Wert des Urins ab.

LEISTUNGSMERKMALE

1. SENSITIVITÄT / SPEZIFITÄT

Der Oraline®-Methamphetamin-Test ist so konfiguriert, dass Drogenkonzentrationen im Speichel bei Werten, die gleich oder größer als der Cutoff-Wert des Testes sind, die Bildung eines Antigen/Antikörper-Komplexes bewirken, der auf einem chromatographischen Streifen sichtbar ist. Der Oraline®-Methamphetamin-Test ist spezifisch auf eine Nachweisgrenze von 50 ng/ml d-Methamphetamin abgestimmt. Ergebnisse können mit qualitativen Begriffen wie "positiv", oberhalb von 50 ng/mL, oder als „negativ“, unterhalb dieses Grenzwertes, bezeichnet werden. Es ist wichtig, dass alle positiven Oraline®-Methamphetamin-Ergebnisse durch ein geeignetes sensitives und spezifisches Verfahren, das auf einem anderen chemischen Prinzip beruht, bestätigt werden. Unter Bedingungen durchgeführt, die eine ausreichende Sensitivität gewährleisten, sind HPLC, LC, GC und GC/MS die allgemein anerkannten alternativen Methoden zur Bestätigung des Tests auf Methamphetamin mit dem Oraline®-Test⁽²⁻⁴⁾. Während bei manchen Drogen andere Bestätigungsverfahren als LC oder GC/MS geeignet sein können, ist GC/MS allgemein als genaue Technik zur Bestätigung für alle Drogen anerkannt, da diese die größte Zuverlässigkeit bei den Ergebnissen liefert.

Im Vergleich zu LC oder GC/MS, wodurch eine spezifische Droge oder ein Drogenmetabolit nachgewiesen wird, kann mit dem Immunoassayverfahren des Oraline®-Methamphetamin das Ausgangsmolekül Methamphetamin und methamphetamin-ähnliche Metaboliten nachgewiesen werden. Für den Oraline®-Methamphetamin-Test wurde eine durchschnittliche Nachweisgrenze von 17-30 ng/ml Methamphetamin in Speichel belegt.

Die folgenden Substanzen erzeugen ein positives Ergebnis beim Oraline®-Methamphetamin-Test.

Tabelle I: Kreuzreagierende Substanzen

Substanz	Cut-off Grenzwert ng/ml
d-Metamphetamin	50
(+) -3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) Ecstasy	10
d-Amphetamin	10.000
1-Methamphetamin	750
Ephedrin	> 2.500
Pseudoephedrin	20.000
(+) -3,4-Methylenedioxyamphetamin	8.500-10.0000
Benzphetamin	55.000

3. GENAUIGKEIT

Tabelle II: Tabelle II Nachweis von Metamphetamin in einer Speichelproben-Zeitstudie ⁽¹³⁾

Spender	Beschreibung	ID#	nach Drogengebrauch vergangene Zeit	OraLine Ergebnis	MET/A MPLC/MS ng/ml
A	männlich 86 kg	2540-01	15 Minuten	+	17
		2540-02	1 Stunde 10 Minuten	+	20
		2540-04	2 Stunden	+	63
		2540-06	3 Stunde 40 Minuten	+/-	17
B	männlich	2540-07	1 Stunde 15mins.	+	4142 (1)
		2540-08	3 Stunden	+	58
		2540-09	21.5 Stunden	+	38
		2540-10	23.5 Stunden	+	20
		2540-11	33 Stunden 45 Minuten	+	232 (2)
		2540-12	34 Stunden 30 Minuten	+	30
C	Männlich, 75 kg	2540-3	1.5Stunden	+	160
D	weiblich, 58 kg	2540-5	3 Stunden	+	35

Hinweise: (1) Aufnahme durch Rauchen von „Liquid Metal“
(2) Mögliche Metamphetaminaufnahme durch eine Mischung mit Marihuana.

MORPHIN/OPIATE

ZUSAMMENFASSUNG UND BESCHREIBUNG DES TESTES

Opiate, wie zum Beispiel Morphin, Heroin und Codein stammen aus dem Harz des Opiummohns. Diese Drogen-Klasse ist als ZNS-Depressivum bekannt. Bei therapeutischer Dosierung haben Opiate eine analgetische Wirkung, die die Stärke von traumatisch bedingtem Schmerz vermindert. Die bei Missbrauch oder Sucht verwendete akut höhere Dosierung löst Euphorie aus und bewirkt nachlassende Ängstlichkeit. Zu den Zeichen physischer Abhängigkeit gehören eingeschränkte Koordination, gestörtes Entscheidungsvermögen, Atemdepression, Hypothermie und Koma. Bei längerem Gebrauch entwickelt sich eine Toleranz auf analgetische Effekte und Wirkungen auf das ZNS. Entzugserscheinungen, die von diesen Opiaten hervorgerufen werden, machen sich bemerkbar durch Reizbarkeit, Angst, Schlaflosigkeit, Anorexie, Diarrhoe und Muskel- und Gelenkschmerzen. Heroin wird rasch zu Morphin abgebaut. Demnach dürfte sowohl Morphin als auch Morphinglucuronid im Urin einer Person, die Heroin genommen hat, gefunden werden. Im Körper verwandelt sich auch Codein in Morphin. Deshalb kann ein positives Ergebnis mit dem OraLine®-Morphin-Test Heroin-, Morphin- (oder Morphinglucuronid als Stoffwechselprodukt) und/oder Codeinmissbrauch anzeigen.

LEISTUNGSMERKMALE

1. SENSITIVITÄT / SPEZIFITÄT

Der OraLine®-Morphin-Test ist spezifisch auf eine Nachweisgrenze von 40 ng/ml abgestimmt. Ergebnisse können mit qualitativen Begriffen als „positiv“, oberhalb von 30-40 ng/mL, oder als „negativ“, unterhalb dieses Grenzwertes, bezeichnet werden. Positive Ergebnisse sollten durch ein geeignetes sensitives und spezifisches Verfahren, das auf einem anderen chemischen Prinzip beruht, bestätigt werden. Unter Bedingungen durchgeführt, die eine ausreichende Sensitivität gewährleisten, sind HPLC, LC, GC und GC/MS die allgemein anerkannten alternativen Methoden zur Bestätigung des Tests auf Morphine bzw. Opiate mit dem OraLine®-Test^(2, 3) Während bei manchen Drogen andere Bestätigungsverfahren als LC oder GC/MS geeignet sein können, ist GC/MS allgemein als genaue Technik zur Bestätigung für alle Drogen anerkannt, da diese die größte Zuverlässigkeit bei den Ergebnissen liefert.

Bei Tests im Labor wurde ein Referenz-Cut-off von 40 ng/ml verwendet. Für die OraLine®-Morphin-Tests wurde eine Sensitivität >99% ermittelt nach der Formel $RP/(RP + FP)$ (RP = richtig positive gemessene Population and FP = falsch positive gemessene Population). Die Sensitivität des Tests wurde mit zwei verschiedenen Chargen aufgezeigt, die in 10fach-Bestimmung bei verschiedenen Konzentrationswerten von Morphin-Kontrollen getestet wurden. Der OraLine®-Morphin-Test hat eine Sensitivität von 99 % bei 40 ng/ml nach 10-12 Minuten.

2. GENAUIGKEIT

Die folgenden Substanzen erzeugen ein positives Ergebnis beim OraLine®-Morphin-Test.

Tabelle I: Kreuzreagierende Substanzen:




Substanz	Nachweisbereich ng/ml
Morphin	40
Diacetylmorphin	20-30
6-Monoacetylmorphine	30
Hydromorphon	10-20
Hydrocodon	25
Codein	10
Morphin 3, B-D-glucuronid	10
Nalorphin	25
Thebain	1,000-2,000
Oxymorphon	7,500
Oxycodon	5,000

Tabelle I: Kreuzreagierende Substanzen(Fortsetzung):

Substanz	Nachweisbereich ng/ml
Levorphanol	1,250
Buprenorphin	> 50,000
Meperidin	> 50,000
Naltrexon	25,000
Ranitidine	> 150,000
Propoxyphen	> 150,000

LITERATUR

1. Urine Testing for Drugs of Abuse, National Institute on Drug Abuse (NIDA.), Research Monograph 73, 1986.
2. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs, Fed. Register (1988), 53 (69).
3. A.J. McBay, Clin. Chem. (1987), 33, 33B-40B.
4. S.L. Kanter & L.E. Hollister, Res. Comm. Chem. Path. Pharm. 17, 421-431, 1977.
5. R. C. Baselt and R. H. Cravey, Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man, 3rd ed., Year Book Medical Publ., Davis, U.S., 1989, p208-213, 516-519, 575-579, 661-664, 780-785.
6. Sun, M. & Pfeiffer, F.R., U.S. Patent #5,238,652 (1993).
7. Sun M. Multi-Test Panel, U.S. Patent #5,962,336 (1999).
8. Sun M. Color-Coated Test Strip, U.S. Patent #6046058 (2001)
9. Sun M. Sample Collection and Test Device, U.S. Patent #6372516B1 (2002).
10. Cone, E.J. Saliva Testing for Drugs of Abuse. Malamud, D., Tabak, L., eds. Saliva as a Diagnostic Fluid. Annals NY Acad Sci. 694:91-127 (1993)
11. Karin M. Hold, Douwe de Boer, Zuidema, J. & Maes, R.A.A. Saliva as an Analytical Tool in Toxicology. Int'l Journal of Drug Testing, Vol. 1, No. 1 (1995).
12. Analysis of Drugs of Abuse in Saliva, N. Samyn, A. Verstrae, C. Halven, and P. Kintz. Forensic Science Review V. 11, #1. p.1-19, June 1999.
13. LC/MS Data 04F12540, Sept 2004, Chem. Centre, Forensic Science Lab, Dept. Of Industry and Resources (WA), 125 Hay St. East Perth, Western Australia, 6004.
14. Data from Clinical Reference Lab. CLIA #17D0667123, SAMSHA Reg. #0007. CAP# 30211-01, Sample ID 55521037-40, Lenexa, Kansas 66215 USA.

IVD For In-Vitro Diagnostic Use	 Consult Instructions for Use	CONT One OralLine Oral Fluid Qualitative Drug Screen Device for THC, OPI, COC & MET	REF Catalog No: 16-7001	 Store Sealed at 2-30°C (36-86°F)	CE European Conformity	 Sun Biomedical Laboratories Inc. Blackwood, NJ, USA 1-888-443-8388 (USA & Canada) 01-856-401-1080 (Outside USA)	EC REP Authorized Representative BDS International GmbH Schwetzingen, Germany Tel.: +49-6202-9377-0 Fax: +49-6202-9377-11
Zur In-vitro-Diagnostik	Gebrauchsanweisung beachten	Eine OralLine Testvorrichtung für qualitatives Drogen-Screening im Speichel von THC, OPI, COC und MET	Bestell-Nr.	Verschlissen bei 2 – 30°C lagern	HERSTELLER	BEVOLLMÄCHTIGTER	

Vertrieb in Deutschland durch:

bj-diagnostik Vertriebs GmbH
Kerkrader Str. 11
35394 Gießen

TEL: 06 41 – 94 888 994
FAX: 06 41 – 94 888 996
E-MAIL: kontakt@bj-diagnostik.net