

María de Luna 11, nave 13
CEEI Aragón, 50018 Zaragoza (Spain)
Telephone: +34 976 512 887
www.alphasip.es

NOTA: Documentación en español (Página 6)

INTENDED USE

Oral Fluid DrugSIP[®] Cassette is an in vitro, point of collection test for the simultaneous detection of 6 (six) drugs of abuse in oral fluid specimens. It is a lateral flow immunoassay in which each drug of abuse analyte is represented by a separate line in the test window of the device. The test system consists of an untreated collection swab with a built-in sample adequacy feature and a test device. Oral Fluid DrugSIP[®] Cassette is designed for professional use and provides only a preliminary result. Oral Fluid DrugSIP[®] Cassette is intended for use in the qualitative detection of the following drugs of abuse in human oral fluid.

Compound	Abbreviation	Level ng/mL
Amphetamine (d-amphetamine sulphate)	AMP	50
Cocaine (benzoylecgonine)	COC	20
Methamphetamine	MET	50
Opiates (morphine)	OPI	40
Phencyclidine (PCP)	PCP	10
THC Δ^9 - Tetrahydrocannabinol (THC Parent)	THC	40

The Oral Fluid DrugSIP[®] Cassette provides only preliminary drug test results. For a quantitative result for confirmation of a preliminary positive result obtained by the Oral Fluid DrugSIP[®] Cassette, a more specific method must be used. GC/MS or LC/MS/MS is the preferred confirmatory method. The samples for confirmatory testing should be collected with the oral fluid confirmation tube provided.

SUMMARY AND EXPLANATION

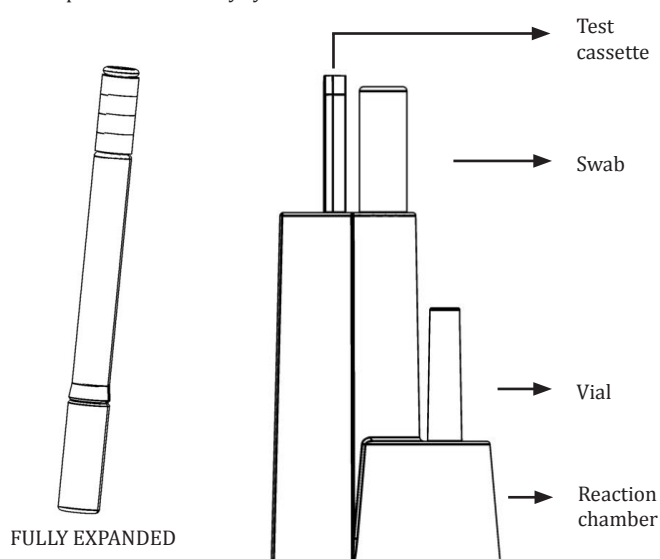
Oral Fluid DrugSIP[®] Cassette is a competitive immunoassay utilizing highly specific reactions between antibodies and antigens for the simultaneous detection of amphetamine, cocaine, methamphetamine, opiates, phencyclidine and THC in oral fluid.

Historically drug screening has been performed on urine specimens. Oral fluid has been introduced as an effective specimen for the detection of drugs of abuse. Collection of an oral fluid specimen is less invasive than urine, can easily be observed and is less susceptible to dilution or adulteration. Oral fluid is comprised of saliva and other residues in the mouth. A growing body of literature describes the detection and related pharmacokinetic of amphetamine, cocaine, methamphetamine, opiates, phencyclidine and THC in oral fluids. It has been shown that most drugs enter the oral fluid through the salivary glands by passive diffusion from the bloodstream. Studies have shown that Δ^9 - Tetrahydrocannabinol, the active drug in marijuana, does not pass from the bloodstream to saliva and therefore must be tested by detection of the residual THC parent drug in the oral fluid. Oral fluid drug testing detects recent drug use. The sensitivity and specificity of the lateral flow immunoassay drug screening technology incorporated in Oral Fluid DrugSIP[®] Cassette provides an accurate point of collection test without urine collection or complicated laboratory systems.

PRINCIPLES OF THE TEST

Oral Fluid DrugSIP[®] Cassette is a simple, qualitative, visually read test that detects recent drug use in oral fluid samples. Oral Fluid DrugSIP[®] Cassette provides a drug screening method with convenient collection and test results that can be used at the point of collection.

Each Oral Fluid DrugSIP[®] Cassette Device contains (1) foil sealed vial containing a running buffer, a reaction chamber and a test cassette. The test cassette contains (2) membrane test strips each containing dried multiple gold-labeled antibodies specific to the target drugs of abuse. The test strip membranes each have up to (3) different drug conjugates immobilized as separate test lines and a "Test Valid" control line. Except for a separate oral fluid collector, the Oral Fluid DrugSIP[®] Cassette test is a unitized system.



The contents of the running buffer vial are released into the reaction chamber. The running buffer serves to reduce the viscosity of oral fluid specimens to ensure efficient capillary flow across the test strips. The collected oral fluid sample is then introduced into the reaction chamber to be thoroughly mixed with the running buffer. The mixing is done using a (10) second sliding agitation. The test cassette is then pushed down into the reaction chamber and the test begins to run allowing the strips to come in contact with the buffer and oral fluid mixture that flows up the strip using capillary action. The oral fluid running buffer mixture first comes in contact with the dried multiple gold-labeled antibodies where a pre-incubation phase occurs and allows the gold labeled antibodies sufficient time to bind drug molecules in the specimen, allowing adequate assay performance. The combined constituents are carried up the test strip to react with the individual drug conjugates contained on the test strip membrane. When drugs are present in the oral fluid

specimen, those drug molecules will have occupied the antibody binding sites and not allow the gold-labeled antibodies to bind to the immobilized drug conjugates on the test lines. There will be no color formed on the test line. If the oral fluid specimen does not contain any drugs, the gold labeled antibodies will have unoccupied binding sites that can bind to the immobilized drug conjugates and develop color on the test lines. The “Test Valid” control line consists of an immobilized antibody that can bind to the excess gold-labeled antibodies.

REAGENTS AND MATERIALS SUPPLIED

Each case of Oral Fluid DrugSIP® Cassette contains:

1. Fifteen (15) collection swabs. Each swab has untreated medical grade absorbent fiber sponges compressed into discs that expand during the collection process.
2. Fifteen (15) test devices. The test device consists of a test slide containing two (2) individual test channels each containing a reagent strip. Each reagent strip contains a membrane with two (2) attached absorbent pads. The upper pad acts as a reservoir for the specimen after it migrates through the membrane. The test lines contain a carrier-drug conjugate for the individual analytes, dried on the membrane. A control line, containing goat anti-mouse IgG, is placed above the test lines on the membrane.
3. Product Instructions

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Manual test performance: timer

Automatic test performance: DrugSIP® Multi Analyzer electronic device

WARNINGS AND PRECAUTIONS

For in vitro diagnostic use only.

Follow proper handling and disposal procedures.

While the Centers for Disease Control (CDC) has stated that saliva is not a potentially infectious bodily fluid and “Universal precautions do not apply to saliva except when visibly contaminated with blood or in the dental setting where blood contamination of saliva is predictable”, the use of gloves is recommended for handling of all samples and is good hygienic practice. The Oral Fluid DrugSIP® Cassette test device and collection swab may be disposed of in a regular trash receptacle without any special handling.

Do not use if foil pouch seal is not intact (seal broken, tears, holes, etc.). Do not use if beyond the expiration date printed on the pouch. The expiration date is formatted as YYYY/MM, e.g. 2014/01 means the kits should not be used after the end of January, 2014.

STORAGE

The Oral Fluid DrugSIP® Cassette device should be stored at room temperature (59° to 86°F or 15° to 30°C) or refrigerated (36° to 46°F or 2° to 8°C). If refrigerated, allow test device to warm up to room temperature before conducting any testing.

SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

IMPORTANT: At least ten (10) minutes prior to administering the test, instruct the donor not to eat, drink, smoke or chew tobacco products.

Preliminary positive samples are collected in the collection tube supplied and mailed immediately to confirm the test.

Confirmation laboratory may keep samples for up to fifteen (15) days when stored at 2-8°C or up to forty-four (44) days when stored below -10°C.

PROCEDURE

1. Ensure donor has had nothing in their mouth for at least ten (10) minutes prior to collecting the oral fluid specimen and performing the Oral Fluid DrugSIP® Cassette test.
2. Verify the expiration date on the pouch. Do not use beyond the expiration date. Remove the Oral Fluid DrugSIP® Cassette device from the foil pouch just prior to use. Do not use if the foil pouch is not intact. Verify that the test cassette has not been completely pushed down into the sample well. If it has been, pull the cassette back up until the testing interpretation examples or the QR code on the cassette are visible.
3. Keeping the device on a flat surface, press down the plastic buffer vial firmly to break the vial seal.
4. Squeeze the vial two (2) times to release the buffer into the sample well.
5. Specimen collection: Instruct the donor to remove the collection swab from the sealed pouch to expose the sponges. Instruct the donor to run the swab loosely between each cheek and gum (top and bottom) for at least 30 seconds on each side. Rub across the tongue for 30 seconds. Rub around the entire gum line for another 30 seconds. Repeat this until the sponges are fully expanded past the indicator on the collector shaft. Total collection time should take around two (2) minutes, but for some donors extra time may be required.
6. While keeping the device on the flat surface, place the fully expanded collection swab into the sample well by allowing it to drop in vertically. Without touching the cassette, push the collection swab down firmly to dispense the collected specimen from the sponge.
7. While holding the front and back of the test, agitate by sliding back and forth for approximately ten (10) seconds. WARNING: A strong shaking can cause a buffer and sample leak. Later, let the test sit for an additional 180 seconds.
8. Slowly press the test cassette down completely until it stops. This will start the testing.
9. The test results may be interpreted in five (5) to six (6) minutes. Ensure that the control line has formed and interpret the results as described in the “Interpretation of Results” section.
10. If all drug results are negative or if no further confirmation tests are required, dispose of test device and collection swab in a regular trash receptacle. If confirmation is desired for testing of a non-negative result, have the donor add additional specimen. Follow the laboratory chain of custody protocol for packaging and shipping the collection tube to the laboratory, as determined by your organizations protocol.

INTERPRETATION OF RESULTS

The test validity and results may be interpreted at the end of five to six (5 to 6) minutes after the test cassette has been pushed into the device (step 8 of the procedure). If all lines have formed (test and control) prior to the five (5) minute test period, the test may be read as negative. If all lines have not formed, please wait the full time period to read (5-6 minutes).

IMPORTANT: Do not interpret the test after six (6) minutes.

Test Valid

The device control is the uppermost line appearing in each test area, labeled "C". Before reading the test result lines, verify that both of the Control lines have formed. If one or both of the Control lines does not appear, the test is invalid and the test results must not be used. The test should be repeated using a new Oral Fluid DrugSIP® Cassette device.

Negative

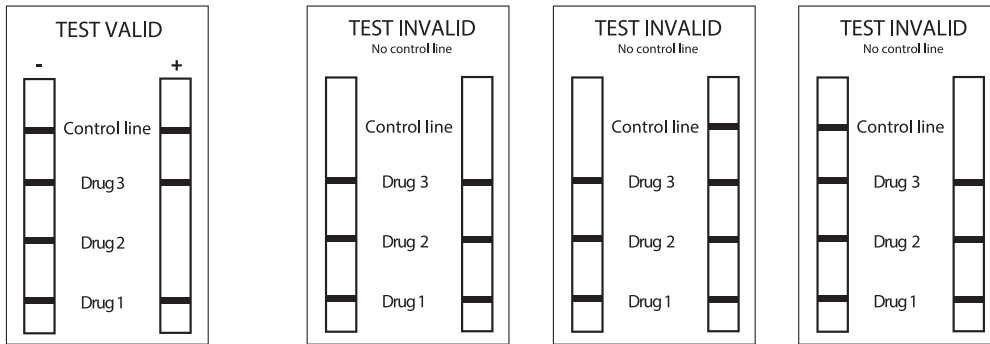
A NEGATIVE result for any single drug is the presence of the purple-red line and a purple-red line adjacent to the particular drug. Read each test independently. Do not compare color intensity of one test line to another. When a faint purple-red line for a specific test is obtained in the test region along with the presence of the control line, the sample should be considered negative.

Preliminary Positive (Non-negative)

A PRELIMINARY POSITIVE result for any single drug is the presence of the purple-red Control line and no line adjacent to the particular drug at six (6) minutes. Oral Fluid DrugSIP® Cassette provides a preliminary result only. After conducting the Oral Fluid DrugSIP® Cassette test, the included collection tube may be used to send additional sample to a laboratory for confirmation testing. Ensure the cap is secure on the collection tube; place a tamper evident seal so that it is in contact with the cap and the tube. The polypropylene collection tube may be placed in a biohazard bag for shipment to a laboratory.

Examples of Results

Control Line	Test Lines for Each Drug	Interpretation
No control line present	No test line present	Invalid test
No control line present	Test line present	Invalid test
Control line present	Test line present	Negative
Control line present	No test line present	Preliminary positive



Example: Drug 2 results are preliminary positive

QUALITY CONTROL INTERNAL

Procedural controls (one (1) Control line per test strip, two (2) in the device) are built into each test device, indicating that the reagents on the device are present and functioning properly. It is also good laboratory practice to use positive and negative controls to ensure proper test performance. Control samples are commercially available. Positive and negative controls should be used prior to using a new lot/shipment of test devices. Additional controls may be used according to guidelines or requirements of local, state, and/or federal regulations or accrediting organizations.

LIMITATIONS OF PROCEDURE

Oral Fluid DrugSIP® Cassette is designed for use with human oral fluid only.

Positive results only indicate a preliminary positive result; a presumptive presence of drugs in the sample. A preliminary positive result does not indicate or measure intoxication.

Oral Fluid DrugSIP® Cassette provides only a preliminary qualitative test result. The use of a more specific alternate analytical method is recommended to obtain a confirmed analytical result. Gas chromatography/ mass spectrometry (GC/MS), gas chromatography/ mass spectrometry/ mass spectrometry (GC/MS/MS), or liquid chromatography/ mass spectrometry/ mass spectrometry (LC/MS/MS) are recognized confirmatory methods. Apply clinical and professional judgment to any drugs of abuse test result, particularly when preliminary positive results are obtained. While it is not possible to test every substance for interference the most common substances have been tested and the data is listed below. Other substances and/or factors not listed may interfere with the test and cause discrepant results.

INTERFERENCE TESTING

The performance of the Oral Fluid DrugSIP® Cassette was tested for interference of cross-reactivity with non-like compounds listed below. The compounds were spiked at 10,000ng/mL for each determination into samples at +50% and +75% of each drug cutoff. For any observed interferences the compounds were made up at lesser concentrations of 7,500ng/mL, 5,000ng/mL, etc. until no interference was observed. There were no interferences observed from the list of compounds below.

- | | | | |
|---------------|--------------------|-----------------|-------------|
| Acetaminophen | Benzoic Acid | Diphenhydramine | Hemoglobin |
| Ibuprofen | Doxylamine | D.J, Tryptophan | Human IgA |
| Aspirin | Bezillic Acid | l-Epinephrine | Human IgG |
| Ascorbic Acid | Bilirubin | Erythromycin | Human IgM |
| Aspartame | Promazine | Lidocaine | Papaverene |
| Caffeine | d-Chlorpheniramine | Mepiridine | Ranitidine |
| Serotonin | Cholesterol | Promethazine | Riboflavin |
| d-Naproxin | Dextromethorphan | Salicylic Acid | Benzoicaine |
| Tetracycline | Thiamine | Tryptamine | |

Food, Beverage and Hygiene

Samples were tested at +50% and +75% of the drug cutoffs. The substances listed below were tested in duplicate after spiking 1% concentrations to determine if test performance is affected. There was no interference observed from any of the consumed constituents below.

Mouth Wash
Sugar
Salt
Toothpaste
Gum
Cough Syrup

Orange Juice
Food Colors: Red, Blue, Green
Tea
Cranberry Juice
Carbonated Cola
Cigarettes

pH Testing

Samples at +50% and +75% of the drug cutoffs were tested at various ranges of pH (pH 4.5- 8.5). Samples were then tested with the Oral Fluid DrugSIP® Cassette device in duplicate. There was no change in test results and no interference was observed.

CROSS REACTIVITY

Potential cross-reactive substances were tested in the laboratory by preparing pure standards at known concentrations in an artificial oral fluid solution. The table below lists the lowest concentrations tested that showed preliminary positive results.

Lowest Concentration (ng/mL) of Reactive Results

Testing showed that the listed like-structured compounds cross-reacted at the following listed concentrations.

Amphetamine-d Cutoff 50ng/mL	Reactive at:
l-Amphetamine	5000ng/mL
Phentermine	100ng/mL
b-phenylethylamine	8000ng/mL
Tyramine	3500ng/mL
Para-methoxyphenamine	6000ng/mL
MDA	100ng/mL
d-methamphetamine Cutoff 40ng/mL	Reactive at:
d,l,ephedrine	3500ng/mL
MDEA	2500ng/mL
para-methoxyphenamine	250ng/mL
d,l, methamphetamine	60ng/mL
l, methamphetamine	1000ng/mL
1R, 2S, 1 ephedrine	8000ng/mL
MDMA	75ng/mL
Morphine Cutoff 40ng/ML	Reactive at:
Hydromorphone	300ng/mL
Heroin	50ng/mL
Nalorphone	2000ng/mL

Hydrocodone	200ng/mL
6-acetylcodine	50ng/mL
Dyhydrocodine	100ng/mL
6-acetylmorphine	60ng/mL
Codeine	60ng/mL
Delta-9 THC Cutoff 40ng/mL	Reactive at:
Cannabinol	200ng/mL
Delta-9 THC-COOH	20ng/mL
11-nor-delta-9 THC-COOH	10ng/mL
11-hydroxy-delta-9-THC	50ng/mL
Delta 8-Tetrahydrocannabinol	75ng/mL
Benzoylcegonine (COC) Cutoff 20ng/mL	Reactive at:
Cocaine	9000ng/mL
PCP Cutoff 10ng/mL	Reactive at:
TCA	>3000ng/mL
Dextromethorphan	27,500ng/mL
4-hydroxy-phencyclidine	500ng/mL
Ketamine	100,000ng/mL
Doxylamine	>50,000ng/mL

CLINICAL PREFORMANCE

AMP (d-amphetamine) (50 ng/mL Cutoff)	Reference Method	Conc.	NEGATIVE			POSITIVE			% Agreement
			Negative	Low Negative	Near Negative	Near Positive	High Positive		
			0% Cutoff	< 50% Cutoff	50-100% Cutoff	100%-150% Cutoff	> 150% Cutoff		
Manufacturer Test Result	POS	0	17	15	12	66	91%		
	NEG	712	22	6	1	7	82%		

OPI (morphine) (40 ng/mL Cutoff)	Reference Method	Conc.	NEGATIVE			POSITIVE			% Agreement
			Negative	Low Negative	Near Negative	Near Positive	High Positive		
			0% Cutoff	< 50% Cutoff	50-100% Cutoff	100%-150% Cutoff	> 150% Cutoff		
Manufacturer Test Result	POS	23	24	25	26	346	92%		
	NEG	452	50	13	4	30	88%		

COC (benzoylecgonine) (20 ng/mL Cutoff)			NEGATIVE			POSITIVE		
	Reference Method	Conc.	Negative	Low Negative	Near Negative	Near Positive	High Positive	% Agreement
			0% Cutoff	< 50% Cutoff	50-100% Cutoff	100%-150% Cutoff	> 150% Cutoff	
Manufacturer Test Result	POS		15	10	22	21	322	90%
	NEG		486	67	9	6	32	92%

THC (Delta-9 THC) (40 ng/mL Cutoff)			NEGATIVE			POSITIVE		
	Reference Method	Conc.	Negative	Low Negative	Near Negative	Near Positive	High Positive	% Agreement
			0% Cutoff	< 50% Cutoff	50-100% Cutoff	100%-150% Cutoff	> 150% Cutoff	
Manufacturer Test Result	POS		81	92	20	9	75	82%
	NEG		513	171	11	5	13	78%

METH (d-methamphetamine) (50 ng/mL Cutoff)			NEGATIVE			POSITIVE		
	Reference Method	Conc.	Negative	Low Negative	Near Negative	Near Positive	High Positive	% Agreement
			0% Cutoff	< 50% Cutoff	50-100% Cutoff	100%-150% Cutoff	> 150% Cutoff	
Manufacturer Test Result	POS		5	4	6	4	120	94%
	NEG		809	37	0	1	7	98%

PCP (phencyclidine) (10 ng/mL Cutoff)			NEGATIVE			POSITIVE		
	Reference Method	Conc.	Negative	Low Negative	Near Negative	Near Positive	High Positive	% Agreement
			0% Cutoff	< 50% Cutoff	50-100% Cutoff	100%-150% Cutoff	> 150% Cutoff	
Manufacturer Test Result	POS		21	17	4	5	61	90%
	NEG		871	6	0	0	7	95%

BIBLIOGRAPHY

1. Cone E.J. (2001). Legal, workplace, and treatment drug testing with alternative biological matrices on a global scale. *Forensic Sci Int*, 121:7.
2. Yacoubian G.S., Wish E.D., and Perez D.M. (2001). A comparison of saliva testing to urinalysis in an arrestee population. *J of Psychoactive Drugs*, 33:289.
3. Niedbala R.S., Kardos K.W., Fritch D.F., Kardos S., Fries T., and Waga J. (2001). Detection of marijuana use by oral fluid and urine analysis following single-dose administration of smoked and oral marijuana. *J Anal Toxicol*, 25:289.
4. Caplan Y.H. and Goldberger B.A. (2001). Alternative specimens for workplace drug testing. *J Anal Toxicol*, 25:396.
5. Cone E.J., Oyler J., et al. (1997). Cocaine Disposition in Saliva Following Intravenous, Intranasal, and Smoked Administration. *J Anal Toxicol*, 21:465.
6. Samyn N., Verstraete A., van Haeren C., and Kintz P. (1999). Analysis of drugs of abuse in saliva. *Forensic Sci Rev*, 11:1.
7. Hawks R.L. (1982). The constituents of cannabis and the disposition and metabolism of Cannabinoids. In Hawks RL (Ed): *The Analysis of Cannabinoids in Biological Fluids*, NIDA Research Monograph Series 42; U.S. Government Printing Office; Washington, DC; p. 125.
8. Jenkins A.J., Oyler J.M., and Cone E.J. (1995). Comparison of heroin and cocaine concentrations in saliva with concentrations in blood and plasma. *J Anal Toxicol*, 19:359.
9. Jenkins A.J. (1998). Detecting Drugs of Abuse in Saliva. *Ther Drug Monit and Toxicol* 19:3.
10. O'Neal C.L., Crouch D.J., et al. (1999) Correlation of Saliva Codeine Concentrations with Plasma Concentrations After Oral Codeine Administration. *J Anal Toxicol*, 23:452.
11. CDC (1987) Universal Precautions for Prevention of Transmission of HIV and Other Bloodborne Infections. *MMWR* 1988,37:377-388

Oral Fluid DrugSIP® Cassette was developed by AlphaSIP and is manufactured by American Bio Medica Corporation. Oral Fluid DrugSIP® Cassette Patent Pending.

Customer Service/ Technical Support: Within the Spain: 976 512 887 / Outside the Spain: +34 976 512 887. Website: www.alphasip.es

AlphaSIP hereby warrants that its products covered under these Product Instructions will be free from defects in workmanship and materials at the time of sale. AlphaSIP shall only be responsible for direct damages that may result from such defect in workmanship or materials. Test results should be confirmed by an accepted reference method such as GC/MS.

María de Luna 11, nave 13
CEEI Aragón, 50018 Zaragoza (Spain)
Telephone: +34 976 512 887
www.alphasip.es

USO

Oral Fluid DrugSIP® Cassette es un test in vitro de detección simultánea del consumo de 6 (seis) drogas de abuso en fluidos orales. Oral Fluid DrugSIP® Cassette consiste en un inmunoensayo de flujo lateral en el que cada analito de las drogas de consumo es representado por una línea separada en la ventana de test del dispositivo. El sistema del test consta de un hisopo recolector con un indicador físico de saturación (expansión de las esponjas absorbentes) y un dispositivo o tarjeta de prueba. Oral Fluid DrugSIP® Cassette está diseñado para uso profesional y proporciona únicamente un resultado preliminar. Oral Fluid DrugSIP® Cassette está destinado al uso en la detección cualitativa de las siguientes drogas de consumo en fluidos orales humanos.

Compuesto	Abreviatura	Punto de corte (ng/mL)
Anfetamina (sulfato d-anfetamina)	AMP	50
Cocaína (benzoilecgonina)	COC	20
Metanfetamina	MET	50
Opiáceos (morfina)	OPI	40
Fenciclidina	PCP	10
Δ ⁹ -Tetrahydrocannabinol (THC parental)	THC	40

Oral Fluid DrugSIP® Cassette proporciona únicamente resultados preliminares del posible consumo de drogas de abuso. Para un resultado cuantitativo y de confirmación de los resultados preliminares obtenidos tras el uso de Oral Fluid DrugSIP® Cassette, debe usarse un método más específico. GC/MS o LC/MS/MS es el método de confirmación preferido. Las muestras para las pruebas de confirmación deben ser recolectadas en un tubo de confirmación para fluidos orales que no está incluido en Oral Fluid DrugSIP® Cassette.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

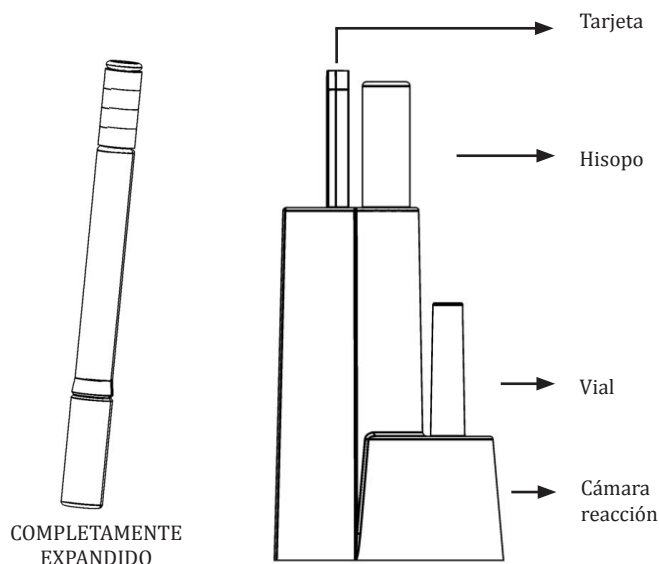
Oral Fluid DrugSIP® Cassette es un inmunoensayo competitivo basado en reacciones altamente específicas entre anticuerpos y antígenos para la detección simultánea de anfetamina, cocaína, metanfetamina, opiáceos, fenciclidina y THC en fluido oral.

Históricamente el *screening* o pruebas indiciarias del consumo de drogas se ha realizado con muestras de orina. El fluido oral ha sido introducido como una matriz óptima para la detección de drogas de abuso. La recolección de fluidos orales es menos invasivo que la de orina y menos susceptible de ser manipulada/contaminada mediante dilución o adulteración. El fluido oral está compuesto por saliva y otros residuos de la boca. Un número creciente de literatura describe la detección y farmacocinética de las anfetaminas, cocaína, metanfetamina, opiáceos, fenciclidina y THC en fluido oral. Se ha observado que la mayoría de las drogas pasan a la saliva mediante la difusión pasiva desde los capilares sanguíneos de las glándulas salivares. Estudios han demostrado que el Δ⁹-THC, la sustancia activa del cannabis/marihuana no pasa a saliva mediante este mecanismo de difusión pasiva y por lo tanto su consumo se detecta con los residuos del THC parental en el fluido oral. La detección de drogas de abuso en fluido oral permite la detección de un consumo reciente. La sensibilidad y especificidad de los ensayos de flujo lateral incorporados en el test Oral Fluid DrugSIP® Cassette permite un apropiado mecanismo de recolección de muestra sin tener que utilizar orina ni complicados sistemas de laboratorio.

PRINCIPIOS DEL TEST

El Oral Fluid DrugSIP® Cassette es un simple y cualitativo test de lectura visual que detecta uso reciente de drogas en muestras de fluido oral. El Oral Fluid DrugSIP® Cassette proporciona un método *screening* con recolección conveniente y resultados de pruebas que pueden ser usados en el punto de recolección.

Cada Oral Fluid DrugSIP® Cassette contiene (1) vial sellado con aluminio que contiene un tampón líquido, una cámara de reacción y una tarjeta. A su vez, la tarjeta contiene (2) tiras de test membranosas que contienen inmovilizados múltiples anticuerpos secos y marcados con oro coloidal. Estos anticuerpos reconocen de forma específica la droga de consumo elegida. Cada una de las tiras membranosas tienen hasta (3) conjugados de drogas diferentes inmovilizados formando líneas de prueba separadas y una línea de control que indicará si el test es válido para su interpretación. El Oral Fluid DrugSIP® Cassette es un sistema unificado presentándose embolsado individualmente y separado del hisopo o recolector de muestra.



Para iniciar el test, el contenido líquido del tampón debe ser liberado en la cámara de reacción. El tampón sirve para reducir la viscosidad de la muestra de fluidos orales asegurando un flujo por capilaridad eficiente a lo largo de las tiras de prueba. En segundo lugar, la muestra de fluidos orales recolectada debe ser introducida en la cámara de reacción para ser exhaustivamente mezclada con el tampón mediante agitación lateral de la cámara de reacción durante 10 segundos. Por último, la tarjeta debe ser introducida en la cámara de reacción permitiendo a las tiras entrar en contacto con la mezcla de tampón y los fluidos orales y que por capilaridad los anticuerpos corran a través de las tiras. La mezcla de fluido oral y tampón entra en contacto con los múltiples anticuerpos secos marcados con oro coloidal presentes en la base de las tiras y la base de la cámara de reacción permitiendo una fase previa de incubación y proporcionando a los anticuerpos marcados con oro suficiente tiempo para enlazar las moléculas de droga de la muestra, proporcionando un rendimiento del ensayo adecuado. Los constituyentes combinados (anticuerpo-oro-droga) fluyen por la tira para reaccionar con el conjugado de droga individual contenido en la membrana de la tira. Cuando las drogas están presentes en la muestra de fluido oral, esas moléculas de droga ocupan los lugares de enlace del anticuerpo y no permiten a los anticuerpos marcados con oro enlazar con los conjugados de drogas inmovilizados en las líneas de test. Allí no habrá coloración de la línea de test. Si la muestra de fluido oral no contiene ninguna droga, los anticuerpos marcados con oro tendrán libres los lugares de enlace que podrán enlazarse con los conjugados inmovilizados de las drogas y crear color en las líneas de prueba. La línea de control "Test Valido" consiste en un anticuerpo inmovilizado que puede unirse con el exceso de anticuerpos marcados con oro.

REACTIVOS Y MATERIALES SUMINISTRADOS

Cada Oral Fluid DrugSIP® Cassette contiene:

1. Quince (15) hisopos recolectores de muestra con indicador de saturación de muestra. Cada hisopo contiene cuatro (4) esponjas de fibra absorbente de grado médico sin tratar comprimidas en discos que se expanden durante el proceso de recolección.
2. Quince (15) dispositivos de pruebas. El dispositivo de pruebas consiste en un dispositivo de test que contiene dos (2) canales individuales de pruebas con tiras reactivas. Cada tira reactiva contiene una membrana con dos (2) almohadillas absorbentes adjuntas en la parte superior e inferior. La almohadilla inferior contiene los anticuerpos desecados y conjugados a oro coloidal y la almohadilla superior actúa como un depósito del sobrante de la mezcla de tampón y muestra tras migrar a través de la membrana. Las membranas de test contienen en su parte central, líneas de test individuales para cada droga y una línea de control. Las líneas de test contienen para cada analito individual un conjugado seco específico de la droga a detectar. La línea de control contiene anticuerpos IgG de cabra anti-ratón que se coloca encima de las líneas de ensayo sobre la membrana y permite controlar si el ensayo se ha realizado correctamente.
3. Instrucciones del producto.

MATERIALES NECESARIOS NO INCLUIDOS

Realización manual del test: temporizador.

Realización automática del test: dispositivo electrónico DrugSIP® Multi Analyzer.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Oral Fluid DrugSIP® Cassette es sólo para uso diagnóstico *in vitro*.

Siga los procedimientos de manipulación y eliminación adecuados.

Los Centros para el Control de Enfermedades (CCE), han declarado que la saliva no es un fluido corporal potencialmente infeccioso y por lo tanto las precauciones universales (uso de guantes y desecho controlado de residuos) no se aplican a la saliva. No obstante deberán aplicarse estas precauciones cuando las muestras de fluido oral estén visiblemente contaminadas con sangre o en el entorno dental donde la contaminación de la sangre de la saliva es predecible. El dispositivo Oral Fluid DrugSIP® Cassette y el hisopo de recogida pueden desecharse en un recipiente de basura regular sin ningún tratamiento especial.

No utilice el Oral Fluid DrugSIP® Cassette si el sello de la bolsa de aluminio no está intacto (sello roto, lágrimas, agujeros, etc.). No lo use si ha pasado de la fecha de caducidad impresa en la bolsa. La fecha de caducidad está en formato AAAA / MM, por ejemplo, 2014/01 significa que los equipos no deben utilizarse después del final de enero de 2014.

ALMACENAMIENTO

El dispositivo Oral Fluid DrugSIP® Cassette se debe almacenar en la sala a temperatura (59° a 86°F o 15° a 30° C) o refrigerada (36° a 46°F o 2° a 8°C). Si esta refrigerada, permita al dispositivo de prueba entrar en calor a temperatura ambiente antes de realizar cualquier prueba.

RECOLECCIÓN Y MANIPULACIÓN

IMPORTANTE: Al menos diez (10) minutos antes de la realización del test, cerciorarse de que el donante no coma, beba, fume o mastique tabaco.

Las muestras positivas preliminares se deben recoger en un tubo de recogida siguiendo las instrucciones del fabricante y enviados por correo de inmediato para confirmar la prueba.

La muestra para la confirmación de los resultados en el laboratorio se puede conservar un máximo de quince (15) días cuando se almacena a 2-8°C o hasta cuarenta y cuatro (44) días cuando se almacena por debajo de -10°C.

PROCEDIMIENTO

1. Asegúrese de que el donante no ha tenido nada en su boca por lo menos diez (10) minutos antes de recoger la muestra de fluido oral y usar el Oral Fluid DrugSIP® Cassette.
2. Verifique la fecha de caducidad en la bolsa. No utilizar después de la fecha de caducidad. Retire el dispositivo Oral Fluid DrugSIP® Cassette de la bolsa de aluminio justo antes de su uso. No lo use si la bolsa de aluminio no está intacta. Compruebe que la tarjeta de prueba no ha sido completamente introducida en la cámara de reacción. Si esto ha pasado, tire del casete hacia arriba hasta que los ejemplos de interpretación de pruebas en el casete o el código QR sean visibles.
3. Mantener el dispositivo sobre una superficie plana, presione firmemente hacia abajo el vial de plástico que contiene el tampón de reacción para romper el sello del vial.
4. Apriete lateralmente el vial dos (2) veces para liberar el tampón en cámara de reacción.
5. Toma de la muestra: Instruir al donante para retirar el hisopo de recogida de muestra de la bolsa sellada. Instruya al donante para frotar las esponjas redondas libremente entre cada mejilla y la encía (superior e inferior) durante al menos 30 segundos por cada lado. Frote a través de la lengua durante 30 segundos.

Frote alrededor de toda la línea de las encías durante otros 30 segundos. Repita esto hasta que las esponjas se hayan expandido más allá del indicador en el eje del colector.

El tiempo total de la colección debe tomar alrededor de dos (2) minutos, pero para algunos donantes puede ser necesario prolongarlo.

6. Mientras se mantiene el dispositivo sobre la superficie plana, coloque el hisopo de recogida completamente expandido en el pocillo de muestra permitiendo que caiga en vertical y apriételo hacia la cámara de reacción hasta escuchar un click.

7. Agite suavemente el casete hacia los lados durante aproximadamente diez (10) segundos. **IMPORTANTE:** una agitación vigorosa puede crear pérdidas de mezcla tampón y muestra. Posteriormente, dejar el test sin ejercer ninguna acción sobre el mismo durante 180 segundos.

8. Presione lentamente la tarjeta de prueba hacia abajo y hasta que se detenga para su introducción en la cámara de reacción. Esto iniciará la prueba.

9. Los resultados de las pruebas pueden ser interpretados en cinco (5) o seis (6) minutos. Asegúrese de que la línea de control se ha formado e interprete los resultados como se describe en la sección "Interpretación de Resultados".

10. Si todos los resultados de las drogas son negativos o si no se requieren pruebas de confirmación adicionales, desechar el dispositivo de prueba y el hisopo de colección en un recipiente de basura regular. Si es necesario un test de confirmación para la prueba siga las instrucciones del fabricante que le proporcione el tubo de recogida y siga el protocolo de cadena de custodia del laboratorio para el embalaje y transporte del tubo de recogida al laboratorio, según lo determine su protocolo de organizaciones.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La validez de los resultados para ser interpretados es de 5-6 minutos después de haber bajado la tarjeta del casete (paso 8 del procedimiento). Si todas las líneas se han formado (test y control) antes de los 5 minutos del periodo del test, el test puede ser interpretado como negativo para todas las drogas. Si las líneas de test no se han formado, por favor, espere el periodo completo del test (5-6 minutos) antes de interpretarlo.

IMPORTANTE: No interprete el test después de 7 minutos.

Test válido

La línea de control indicada como (C) debe aparecer en la parte superior de las dos tiras para poder dar como válida la realización del test. Si una de las dos líneas de control no aparecen, el test es inválido y no puede ser interpretado. Se debe repetir la prueba con un nuevo Oral Fluid DrugSIP® Cassette.

Negativo

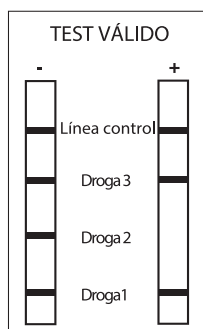
Un resultado negativo para cada una de las drogas a testar se refleja por **presencia de una línea de test de color púrpura a la altura de la abreviatura de la droga serigrafiada en la tarjeta. Lea e interprete cada línea de test de forma independiente. No compare intensidades de las líneas entre unas líneas de test y control y otras. Cuando aparezca una línea de test fina en la zona de test específica de una droga, la muestra debe ser considerada negativa.**

Positivo preliminar (no negativo)

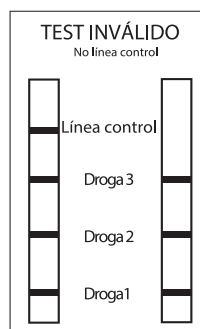
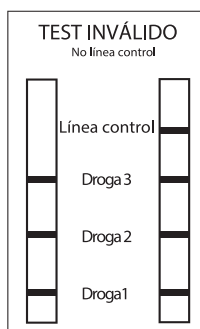
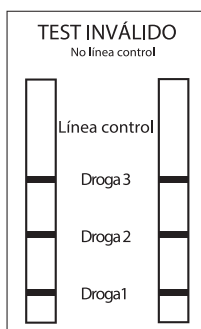
Un resultado positivo preliminar para cada una de las drogas a testar se refleja por **ausencia de una línea de test de color púrpura a la altura de la abreviatura de la droga serigrafiada en la tarjeta.** Oral Fluid DrugSIP® Cassette arroja solo resultados preliminares. Después de realizar el Oral Fluid DrugSIP® Cassette y para comprobar los resultados positivos deberá recolectar una segunda muestra de fluido oral utilizando otro dispositivo no incluido en Oral Fluid DrugSIP® Cassette y siguiendo las instrucciones del fabricante. Esta segunda muestra deberá ser remitida al laboratorio de referencia.

Ejemplos de resultados

Línea de Control	Test Lines for Each Drug	Interpretation
Línea de control no presente	Líneas de test no presentes	Test inválido
Línea de control no presente	Línea de test presente	Test inválido
Línea de control presente	Línea de test presente	Negativo
Línea de control presente	Líneas de test no presentes	Positivo preliminar



Ejemplo: Droga 2 resultado preliminar positivo



CONTROL DE CALIDAD INTERNO

Las líneas de control una (1) por tira y en total dos (2) en Oral Fluid DrugSIP® Cassette indican que la realización del test ha sido correcto. Esto es una buena práctica de laboratorio para comprobar que se ha realizado correctamente los ensayos. Además, muestras controles están disponibles comercialmente aunque cada lote de Oral Fluid DrugSIP® Cassette es testado en el laboratorio de Calidad del fabricante y distribuidor antes de poner en el mercado la mercancía.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Oral Fluid DrugSIP® Cassette está diseñado para el uso únicamente en fluidos orales humanos. Resultados positivos solo indican un resultado positivo preliminar; una presencia presuntiva de esta droga en la muestra. Un resultado positivo preliminar no indica una medición del grado de intoxicación.

Oral Fluid DrugSIP® Cassette proporciona únicamente resultados preliminares del posible consumo de drogas de abuso. Para un resultado cuantitativo y de confirmación de los resultados preliminares obtenidos tras el uso de Oral Fluid DrugSIP® Cassette, debe usarse un método más específico. GC/MS o LC/MS/MS es el método de confirmación preferido. Las muestras para las pruebas de confirmación deben ser recolectadas en un tubo de confirmación para fluidos orales que no está incluido en Oral Fluid DrugSIP® Cassette. Es posible que algunas sustancias puedan producir una reacción cruzada y arrojar resultados positivos, por lo que es necesario que la persona indique si ha consumido algún tipo de medicamento y que no haya comido ni bebido ninguna sustancia 10 minutos antes de realizar el test. A continuación se presenta una tabla con las sustancias y factores que han sido testadas y que no producen resultados positivos tras su consumo.

TESTADO DE INTERFERENCIAS

Oral Fluid DrugSIP® Cassette fue testado con las sustancias mostradas a continuación para descartar la posible reactividad cruzada. Cada una de las sustancias fueron suplementadas a una concentración de 10,000 ng/mL en muestras de saliva con $\pm 50\%$ y $\pm 75\%$ del cut-off de cada droga de abuso. En el caso de observar interferencia la concentración de los compuestos fue reducida a 7,500 ng/mL, 5,000 ng/mL etc hasta que no se observaron interferencias en el test. No se observaron interferencias para los siguientes compuestos:

Acetaminofen (Paracetamol)	Ácido Benzoico	Difenhidramina	IgA humano
Ibuprofeno	Doxilamina	D, l, Triptófano	IgG humano
Ácido Acetil Salicílico (Aspirina)	Ácido Benzilico	l-Epinefrina	IgM humano
Ácido Ascórbico	Bilirrubina	Eritromicina	Papaverina
Aspartamo	Promazina	Lidocaina	Ranitidina
Cafeína	d-Clorfenamina	Meperidina	Riboflavina
Serotonina	Colesterol	Prometazina	Benzocaína
d-Naproxeno	Dextrometorfano	Triptamina	
Tetraciclinas	Tiamina	Hemoglobina	

Comida, Bebidas e Higiene

Fueron testadas muestras a $\pm 50\%$ y $\pm 75\%$ de punto de corte o *cut-off* de las drogas. Las sustancias mostradas abajo fueron testadas por duplicado en muestras suplementadas al 1% de concentración para determinar su posible interferencia. No se observaron interferencias para los siguientes compuestos:

Enjuague bucal	Zumo de naranja
Azúcar	Colorantes alimentarios: rojo, verde y azul
Sal	Té
Pasta de dientes	Zumo de arándano
Chicles	Cola carbonatada
Sirope	Cigarrillos

pH

Fueron testadas muestras a $\pm 50\%$ y $\pm 75\%$ de punto de corte o *cut-off* de las drogas y a varios rango de pH (pH 4.5 – 8.5) por duplicado. No se observaron cambios en los resultados ni interferencias en los diferentes pHs testados.

REACCIONES CRUZADAS

Las sustancias potenciales (sustancias activas y metabolitos de las drogas de abuso detectadas por Oral Fluid DrugSIP® Cassette) y que producen reacciones cruzadas en el test, fueron testadas en laboratorio utilizando estándares de estas sustancias en concentraciones conocidas suplementados en fluido oral artificial.

La tabla de abajo muestra las concentraciones de punto de corte que arrojan positivos en el test Oral Fluid DrugSIP® Cassette.

D-Anfetamina Punto corte 50ng/mL	Concentración reacción:
l-Anfetamina	5000ng/mL
Fentermina	100ng/mL
b-feniletilamina	8000ng/mL
Tiramina	3500ng/mL
Para-metoxifeneramina	6000ng/mL
MDA	100ng/mL
D-Metanfetamina Punto corte 40ng/mL	Concentración reacción:
d,l,efedrina	3500ng/mL
MDEA	2500ng/mL
Para-metanfetamina	250ng/mL
d,l,metanfetamina	60ng/mL
l-metanfetamina	1000ng/mL
1R, 2S, 1 l efedrina	8000ng/mL
MDMA (éxtasis)	75ng/mL
Morfina Punto corte 40ng/mL	Concentración reacción:
Hidromorfina	300ng/mL
Heroína	50ng/mL
Nalorxona	2000ng/mL

Hidrocodona	200ng/mL
6-acetilcodeína	50ng/mL
Dihidrocodeína	100ng/mL
6-acetilmorfina	60ng/mL
Codeína	60ng/mL
Delta-9 THC Punto corte 40ng/mL	Concentración reacción:
Cannabinol	200ng/mL
Delta-9-THC-COOH	20ng/mL
11-nor-delta 9 THC-COOH	10ng/mL
11-hidroxy-delta-9-THC	50ng/mL
Delta 8 -tetrahidrocannabinol	75ng/mL
Benzoilecgonina (COC) Punto corte 20ng/mL	Concentración reacción:
Cocaína	9000ng/mL
PCP Punto corte 10ng/mL	Concentración reacción:
TCA	>3000ng/mL
Dextrometorfano	27,500ng/mL
4-hidroxy-fenciclidina	500ng/mL
Ketamina	100,000ng/mL
Doxilamina	>50,000ng/mL

VALIDACIONES CLÍNICAS

AMP (d-anfetamina) (50 ng/mL punto corte)			NEGATIVO			POSITIVO			% de acierto
	Método de referencia	Conc.	Negativo	Negativo bajo	Cerca del negativo	Cerca del positivo	Positivo elevado		
			0% punto de corte	< 50% punto de corte	50-100% punto de corte	100%-150% punto de corte	> 150% punto de corte		
Resultados fabricante	POS		0	17	15	12	66	91%	
	NEG		712	22	6	1	7	82%	

OPI (morfina) (40 ng/mL punto corte)			NEGATIVO			POSITIVO			% de acierto
	Método de referencia	Conc.	Negativo	Negativo bajo	Cerca del negativo	Cerca del positivo	Positivo elevado		
			0% punto de corte	< 50% punto de corte	50-100% punto de corte	100%-150% punto de corte	> 150% punto de corte		
Resultados fabricante	POS		23	24	25	26	346	92%	
	NEG		452	50	13	4	30	88%	

COC (benzoilecgonina) (20 ng/mL punto corte)			NEGATIVO			POSITIVO			% de acierto
	Método de referencia	Conc.	Negativo	Negativo bajo	Cerca del negativo	Cerca del positivo	Positivo elevado		
			0% punto de corte	< 50% punto de corte	50-100% punto de corte	100%-150% punto de corte	> 150% punto de corte		
Resultados fabricante	POS		15	10	22	21	322	90%	
	NEG		486	67	9	6	32	92%	

THC (Delta-9-THC) (40 ng/mL punto corte)			NEGATIVO			POSITIVO			% de acierto
	Método de referencia	Conc.	Negativo	Negativo bajo	Cerca del negativo	Cerca del positivo	Positivo elevado		
			0% punto de corte	< 50% punto de corte	50-100% punto de corte	100%-150% punto de corte	> 150% punto de corte		
Resultados fabricante	POS		81	92	20	9	75	82%	
	NEG		513	171	11	5	13	78%	

METH (d-metanfetamina) (50 ng/mL punto corte)			NEGATIVO			POSITIVO			% de acierto
	Método de referencia	Conc.	Negativo	Negativo bajo	Cerca del negativo	Cerca del positivo	Positivo elevado		
			0% punto de corte	< 50% punto de corte	50-100% punto de corte	100%-150% punto de corte	> 150% punto de corte		
Resultados fabricante	POS		5	4	6	4	120	94%	
	NEG		809	37	0	1	7	98%	

PCP (fenciclidina) (10 ng/mL punto corte)			NEGATIVO			POSITIVO			% de acierto
	Método de referencia	Conc.	Negativo	Negativo bajo	Cerca del negativo	Cerca del positivo	Positivo elevado		
			0% punto de corte	< 50% punto de corte	50-100% punto de corte	100%-150% punto de corte	> 150% punto de corte		
Resultados fabricante	POS		21	17	4	5	61	90%	
	NEG		871	6	0	0	7	95%	

BIBLIOGRAFÍA

1. Cone E.J. (2001). Legal, workplace, and treatment drug testing with alternative biological matrices on a global scale. *Forensic Sci Int*, 121:7.
2. Yacoubian G.S., Wish E.D., and Perez D.M. (2001). A comparison of saliva testing to urinalysis in an arrestee population. *J of Psychoactive Drugs*, 33:289.
3. Niedbala R.S., Kardos K.W., Fritch D.F., Kardos S., Fries T., and Waga J. (2001). Detection of marijuana use by oral fluid and urine analysis following single-dose administration of smoked and oral marijuana. *J Anal Toxicol*, 25:289.
4. Caplan Y.H. and Goldberger B.A. (2001). Alternative specimens for workplace drug testing. *J Anal Toxicol*, 25:396.
5. Cone E.J., Oyler J., et al. (1997). Cocaine Disposition in Saliva Following Intravenous, Intranasal, and Smoked Administration. *J Anal Toxicol*, 21:465.
6. Samyn N., Verstraete A., van Haeren C., and Kintz P. (1999). Analysis of drugs of abuse in saliva, *Forensic Sci Rev*, 11:1.
7. Hawks R.L. (1982). The constituents of cannabis and the disposition and metabolism of Cannabinoids. In Hawks RL (Ed): *The Analysis of Cannabinoids in Biological Fluids*, NIDA Research Monograph Series 42; U.S. Government Printing Office; Washington, DC; p. 125.
8. Jenkins A.J., Oyler J.M., and Cone E.J. (1995). Comparison of heroin and cocaine concentrations in saliva with concentrations in blood and plasma. *J Anal Toxicol*, 19:359.
9. Jenkins A.J. (1998). Detecting Drugs of Abuse in Saliva. *Ther Drug Monit and Toxicol* 19:3.
10. O'Neal C.L., Crouch D.J., et al. (1999) Correlation of Saliva Codeine Concentrations with Plasma Concentrations After Oral Codeine Administration. *J Anal Toxicol*, 23:452.
11. CDC (1987) Universal Precautions for Prevention of Transmission of HIV and Other Bloodborne Infections. *MMWR* 1988,37:377-388

Oral Fluid DrugSIP® Cassette ha sido desarrollado por AlphaSIP y fabricado por American Bio Medica Corporation. Oral Fluid DrugSIP® Cassette Patente Depositada.

Servicio al Cliente / Soporte Técnico: Dentro de España: 976 512 887 / Fuera de España: +34 976 512 887. Sitio web: www.alphasip.es

AlphaSIP garantiza que sus productos cubiertos por estas Instrucciones del producto estarán libres de defectos de fabricación y materiales en el momento de la venta. AlphaSIP sólo será responsable de los daños directos que puedan derivarse de ese defecto de fabricación o materiales. Los resultados del examen deben ser confirmadas por un método de referencia aceptado como GC / MS.



American Bio Medica Corporation
122 Smith Road
Kinderhook, NY 12106
Tel: +1-518-758-8158
Fax: +1-518-758-8171
E-mail: tech@abmc.com
06-RLB-840 DrugSip



Laboratorios Alpha San Ignacio Pharma S.L.
María de Luna 11, nave 13
CEEI Aragón, 50018 Zaragoza (Spain)
Telephone: +34 976 512 887
www.alphasip.es

©2014 All rights reserved. AlphaSIP, DrugSIP and their logos are registered brands from Laboratorios Alpha San Ignacio Pharma.

©2014 Todos los derechos reservados. AlphaSIP, DrugSIP y sus logos son marcas registradas de Laboratorios Alpha San Ignacio Pharma.
OF0416