
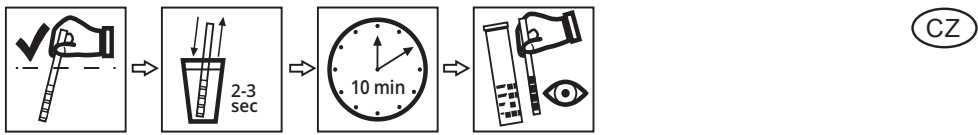


# DOAC Dipstick

<b>CE</b>	<b>DIAGNOSTICKÝ TEST NA DOAC V MOČI</b>
<b>IVD</b>	<b>REF</b> 0001
	12



**Použití:** Diagnostický proužek DOAC Dipstick je určen pro kvalitativní vyšetření přítomnosti přímých orálních antikoagulantů (DOAC: Dabigatran, Apixaban, Edoxaban and Rivaroxaban) v lidské moči s pomocí vizuálního určení barvy. DOAC Dipstick je diagnostický test in vitro určený pro profesionální využití.

**Shrnutí a vysvětlení**

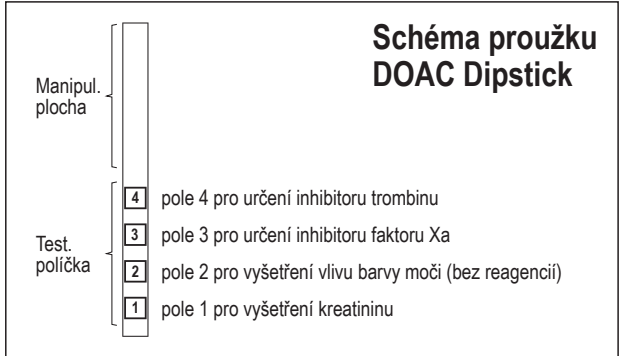
Klinický význam pozitivních výsledků na DOAC v lidské moči souvisí s přítomností DOAC v krvi. DOAC jsou rychle vylučovány do moči 1 až 2 hodiny po požití léku. Rychlá a specifická detekce pomocí point-of-care testu může podpořit diagnózu antikoagulační terapie DOAC zejména v urgentní medicíně. Může urychlit medicínské rozhodnutí. Mezi typické indikace patří pacienti s ischemickou nebo krvácivou příhodou s indikací pro fibrinolytickou terapii nebo podání specifického antidota, traumata, urgentní zákroky, spontánní trombotické a krvácivé příhody v průběhu orální antikoagulační léčby a situace bez dostupné historie léčby. Kreatinin a DOAC jsou vylučovány do moči ledvinami. Jejich vyměšování se snižuje při oslabení renální funkce. Následkem toho se při zhoršení renální funkce DOAC v krvi akumulují. Proto byl na DOAC Dipstick zahrnut také parametr kreatininu. Pokud by byla detekována nízká hladina kreatininu v moči, mohlo by to vést k výskytu falešně negativních výsledků DOAC ve vzorku moči s použitím DOAC Dipstick.

<b>Dodaný materiál</b>	<b>Další požadovaný materiál</b>
Testovací proužky: 12	Čistá nádobka z polypropylenu na odběr vzorku moči.
Tuba na testovací proužky s vytištěnou barevnou škálou a víčkem: 1	Stopky.
Návod k použití: 1	

**Princip testu**

Princip testu je založen na změně barvy po reakci faktoru Xa nebo trombinu se substrátem s navázaným chromoforem. Uvolnění navázaného chromoforu je nepřímo úměrné množství DOAC v moči. Barva pro inhibitory faktoru Xa a thrombinu je odlišná. Barva políček na testovacím proužku se změní během 10 min a může být identifikována pouhým okem. Změna barvy umožňuje detekci DOAC ve vzorku moči, přičemž výsledek se interpretuje jako "negativní" při absenci DOAC a jako "pozitivní" v přítomnosti DOAC. Příslušné barvy pro porovnání jsou vytištěny na tubě obsahující proužky.

Proužek DOAC Dipstick má 4 odlišná testovací políčka pro vyhodnocení:



**Upozornění**

Nepoužívejte expirované prostředky.

Nepoužívejte prostředky opakovaně.

Dodržujte správnou laboratorní praxi a bezpečnostní opatření. Tam, kde je to nezbytné, používejte plášť, gumové rukavice a ochranné brýle.

S použitými proužky se musí zacházet jako s nebezpečným odpadem v souladu s bezpečnostními doporučeními a nařízeními. Diagnostický prostředek není klasifikován jako infekční, avšak materiál kontaminovaný lidskou močí může být infekční. Proto se s použitými proužky musí zacházet jako s potenciálně nebezpečným odpadem. Pokud dojde ke kontaminaci oděvu: Opláchněte vodou. Zabraňte kontaktu s kůží a očima. Pokud dojde k podráždění očí: Konzultujte s lékařem všechny zdravotní komplikace. V případě nechtěného požití si vypláchněte ústa a vypijte asi 0.5 l vody. V případě kontaktu s očima si rychle a důkladně vypláchněte oči proudem čisté vody.

**Před použitím testu**

Nepoužívejte expirované prostředky.

Před zahájením vyšetření si pozorně přečtěte příbalové informace.

Pro dosažení správných výsledků důsledně dodržujte příbalové informace.

Test je určen pouze pro profesionální použití in vitro.

Nedoťkejte se testovacích políček na proužku. Držte proužek pouze v manipulační oblasti naproti testovacím políčkům. Neotvírejte tubu s testovacími proužky dříve, než je budete používat.

Vyjměte pouze tolik proužků, kolik potřebujete k vyšetření a ihned poté tubu zavřete víčkem. Víčko obsahuje sušidlo. Vyšetření provádějte při běžné teplotě (20 ± 5 °C).

**Odběr vzorku moči:**

- Každý vzorek musí být odebrán do čisté nádobky z polypropylenu. Používejte pouze čerstvě odebranou moč. Pokud jsou vzorky odebrány pomocí močového katetru, pak maximální doba mezi odběrem do katetru a testováním je 2 hodiny.
- Před ponořením testovacího proužku lehce nádobku protřepejte.
- Použijte moč do 2 hodin po odběru.

**Postup – použití testovacích proužků:**

- Ponořte proužek na 2 až 3 sekundy do vzorku moči tak, aby všechna testovací políčka byla kompletně ponořena do moči.
- Po vytážení proužku ze vzorku mohou po stranách a na hranách proužku ulpět kapičky. Otřete nadbytečnou moč do svého materiálu. Nedoťkejte se testovacích políček.
- Položte proužek na rovnou plochu tak, abyste viděli testovací políčka, a vyčkejte 10 minut (inkubační čas testu). Ke kontrole času použijte stopky.
- Ihned po 10 minutách inkubace vizuálně porovnejte testovací políčka s příslušnou barevnou škálou vytištěnou na tubě. Pro vizuální interpretaci barev viz další odstavec.

**Vizuální určení a interpretace barev DOAC Dipstick**

Barvy testovacích polí se okem porovnají s barvami barevné škály vytištěné na tubě.

**Testovací pole 1** (kreatinin):

- Barva políčka 1 odpovídá barvě **“norm.”** na tubě → hladina kreatininu v moči je normální. Pole 3 a 4 může být hodnoceno.
- Barva políčka 1 je tmavší než barva **“norm.”** na tubě → vyšší hladina kreatininu neovlivňuje vylučování DOAC do moči. Pole 3 a 4 může být hodnoceno.
- Barva políčka 1 je **“low.”** nebo světlejší než odpovídající barva na tubě → hladina kreatininu je nízká, což poukazuje na renální nedostatečnost. **Barvy polí 3 a 4 mohou být falešně negativní.**

**Testovací pole 2** (barva moči):

- Barva políčka je bílá jako odpovídající barva **“norm.”** na tubě → výsledky polí 1, 3 a 4 jsou validní.
- Barva políčka je tmavší než barva na tubě → barvy polí 1, 3 a 4 mohou být zkresené. Test je neplatný.

**Testovací pole 3** (léky Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban):

- Barva políčka 3 je jasné žlutá jako odpovídající barva **“neg.”** na tubě → v moči není přítomen přímý inhibitor faktoru Xa.
- Barva políčka 3 je méně žlutá jako odpovídající barva **“neg.”** na tubě, proto je výsledek označen jako **„pos.“** → v moči je přítomen přímý inhibitor faktoru Xa.
- Barva políčka 3 je bílá jako odpovídající barva **“pos.”** na tubě → v moči je přítomen přímý inhibitor faktoru Xa.

**Testovací pole 4** (lék Dabigatran):

- Barva políčka 4 je okrová jako odpovídající barva **“neg.”** na tubě → v moči není přítomen přímý inhibitor trombinu.
- Barva políčka 4 je něco mezi okrovou odpovídající barvě **“neg.”** a růžovou odpovídající barvě **“pos.”** na tubě → v moči je přítomen přímý inhibitor trombinu.
- Barva políčka 4 je **růžová** jako odpovídající barva **“pos.”** na tubě → v moči je přítomen přímý inhibitor trombinu.

Pokud jsou obě pole 3 a 4 "pos.", je test neplatný, protože je nepravděpodobné, že osoba užívá oba typy DOAC.

**Omezení**

Výsledky testu jsou kvalitativní. Na základě výsledku testu nelze provádět žádné kvantitativní interpretace.

Před stanovením diagnózy musí být výsledky vždy interpretovány a vyhodnocovány lékařem v souladu s dalšími klinickými informacemi.

Rozhodnutí o léčbě nemůže být provedeno pouze na základě výsledku analýzy DOAC Dipstick. Mohou být požadovány další výsledky laboratorní analýzy (např. vyšetření koagulačních parametrů).

Osoby s poruchou barevného vidění nebo barvoslepostí nemohou provádět test DOAC Dipstick.

Prázdný močový měchýř může ovlivnit detekované hladiny DOAC v moči.

**Očekávané hodnoty a referenční rozmezí**

**Kreatinin:** Ref. meze: 0.25 – 3.0 g/l, (2.2 – 26.5 mmol).(Ref.: Needleman) .

**DOAC:** Normální hodnoty jsou pod 5 ng/ml (metodou LC-MS/MS). Pacienti léčení DOAC vykazují obvykle hodnoty nad 200 ng/ml (Ref.: Schreiner).

**Vlastnosti**

Vizuální analýza barev testu DOAC Dipstick odpovídá výsledkům „negativní“ a „pozitivní“. Pro Apixaban, Edoxaban a Rivaroxaban je hodnota cut-off pro „negativní“ výsledek < 100 ng/ml a hodnota cut-off pro „pozitivní“ výsledek > 200 ng/ml. Pro Dabigatran je hodnota cut-off pro „negativní“ výsledek < 50 ng/ml a hodnota cut-off pro „pozitivní“ výsledek > 125 ng/ml. V rozmezí mezi hodnotami cut-off mohou být barvy výsledku DOAC identifikovány buď jako „negativní“ nebo jako „pozitivní“. Data byla získána pomocí umělé moči a lidské moči s přidavkem DOAC v rozmezí 0 – 1500 ng/ml. Při použití vzorků moči pacientů léčených Apixabanem, Edoxabanem, Rivaroxabanem a Dabigatranem byly všechny hodnoty sensitivity a specificity >95% (Ref.: Harenberg 2020).

Koncentrace DOAC v moči jsou vyšší díky menšímu objemu moči v porovnání s rozložením DOAC v krvi, a jsou pod 5 ng/ml (metodou LC-MS/MS) u pacientů neléčených DOAC a obvykle nad 200 ng/ml pro všechny DOAC u pacientů v průběhu léčby a 12 nebo 24 hodin po podání léku (průměrné hodnoty 5.600 ng/ml Dabigatranu, 2.700 ng/ml Rivaroxabanu a 1.800 ng/ml Apixabanu, n=29) (Ref.: Schreiner).

**Interference**

Z literatury nejsou známy žádné informace o interakcích lék-lék a lék-jiná látka, s výjimkou barevných příměsí v moči, jak je uvedeno dále v textu. Očekává se nízký až velmi nízký počet interakcí vzhledem vysoké specifitě enzymů pro daný substrát. Nedochází k žádné interakci mezi komponentami polí 3 a 4 a naopak. Hepariny neovlivňují reakci na poli 3 a 4 (Ref.: Harenberg 2017). Barevné komponenty v moči, jako je bilirubin, urobilinogen a krev (makrohematurie) mohou ovlivnit výsledky polí 1, 3 a 4. Vliv barvy vzorku moči lze zjistit pomocí políčka 2 (pro interpretaci viz. výše). Kreatinin: V močích s vysokou puřrovací kapacitou mohou být získány falešně nízké nálezy. V přítomnosti vysokých koncentrací ketonových látek (> 50 mmol/l) může dojít k falešně normálnímu nálezu. Krev > 2000 Ery/μl může způsobit falešně normální výsledek.

**Podmínky skladování**

Doporučená teplota skladování zavřené tuby s proužky je +2 °C až +30 °C. DOAC Dipstick mohou být použity do doby expirace vytištěné na etiketě. Po otevření a vyjmutí proužků k vyšetření musí být tuba ihned zavřena, zavřená tuba nesmí být vystavována přímému slunci a teplotám nad +30 °C. Skladování při teplotě nad +30 °C může nepříznivě ovlivnit stabilitu a vlastnosti produktu. Po prvním otevření tuby mohou být zbývající proužky DOAC Dipstick použity po dobu nejvýše 3 měsíců. Nepoužívejte zbylé proužky DOAC Dipstick, které zůstaly v tubě po 3 měsících po prvním otevření.

**Literatura**

CLSI. Urinalysis; Approved Guideline - Third Edition. CLSI document GP16-A3; 2009.

Harenberg J et al. Thromb Haemost 2020, 120:132-40.

Schreiner R et al. Res Pract Thromb Haemost 2017;1(Suppl.1 ):PB 491.

Harenberg J, et al. Res Pract Thromb Haemost 2017;1(Suppl.1):PB 454.

Harenberg J, et al Clin Chem Lab Med. 2016;54:275-83.

Du S, et al. Clin Chem Lab Med. 2015;53:1237-47.







Harenberg J, et al. Semin Thromb Hemost. 2015;41:228-36.

Favaloro EJ, et al. Semin Thromb Hemost. 2015;41:208-27.

Harenberg J, et al. Thromb J. 2013 Aug 1;11(1):15.

Needleman SB, et al. J Forensic Sci. 1992;37:1125-1133.

## POUŽITÉ SYMBOLY

<b>CE</b>	Značka CE	<b>LOT</b>	Číslo šarže	<b>REF</b>	Katalogové číslo
<b>IVD</b>	Diagnostický prostředek in vitro		Výrobce		Teplota skladování
	Datum expirace		Obsah postačuje pro <n> stanovení		Sledujte návod k použití
	DOASENSE™ GmbH, Waldhofer Str. 102, 69123 Heidelberg, Germany Email: info@doasense.de, www.doasense.de				

