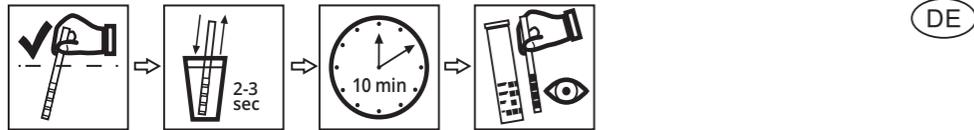


# DOAC Dipstick

**CE** **DIAGNOSTISCHER TEST FÜR DOAK IM URIN**

**IVD** **REF** 0001  $\Sigma$  12



## Verwendungszweck

Der diagnostische Teststreifen DOAC Dipstick ist für die qualitative Bestimmung der Abwesenheit oder Anwesenheit direkter oraler Antikoagulantien (DOAK bzw. Englisch DOAC: Dabigatran, Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban) in menschlichem Urin durch visuelle Identifikation von Farben vorgesehen. Der DOAC Dipstick ist ein in-vitro diagnostischer Test, nur für den Gebrauch durch medizinisches Personal.

## Zusammenfassung und Erläuterung

Die klinische Bedeutung des Nachweises eines DOAK in menschlichem Urin geht einher mit der Anwesenheit des DOAK im Blut. DOAK werden schnell in den Urin ausgeschieden, beginnend 1 bis 2 Stunden nach der Einnahme der Medikation. Eine spezifische und schnelle Erfassung durch einen patientennahen Point-of-Care-Test (POCT) könnte die Diagnostik der gerinnungshemmenden Therapie mit DOAK unterstützen, insbesondere in der Notfallmedizin. Die medizinische Entscheidungsfindung könnte dadurch beschleunigt werden. Typische Indikationen zum Einsatz eines solchen Tests sind Patienten mit einem ischämischen oder hämorrhagischen Schlaganfall, bei einer Indikation zu einer fibrinolytischen Therapie eines thrombotischen Ereignisses, die Überprüfung der Notwendigkeit der Verabreichung eines Antidots für DOAK, bei schweren Traumata, vor Notfallmaßnahmen, bei spontanen thrombotischen Ereignissen oder schweren Blutungen unter einer gerinnungshemmenden Therapie und in Situationen in denen eine Medikationsanamnese nicht verfügbar ist.

Kreatinin und DOAK werden über die Niere in den Urin ausgeschieden. Entsprechend werden DOAK bei abnehmender Nierenfunktion vermindert in den Urin ausgeschieden und akkumulieren im Blut. Ihre Ausscheidung vermindert sich bei eingeschränkter Nierenfunktion. Daher wird Kreatinin als Parameter mit dem DOAC Dipstick bestimmt. Wenn das Ergebnis für Kreatinin auf dem Dipstick „low“ ergibt, kann daher das Ergebnis für DOAK im Urin falsch negativ sein.

## Materialien eines Testkits

Teststreifen: 12  
Behälter für die Teststäbchen, bedruckt mit der Farbskala und Verschluss mit Trockenmittel: 1  
Gebrauchsanweisung: 1

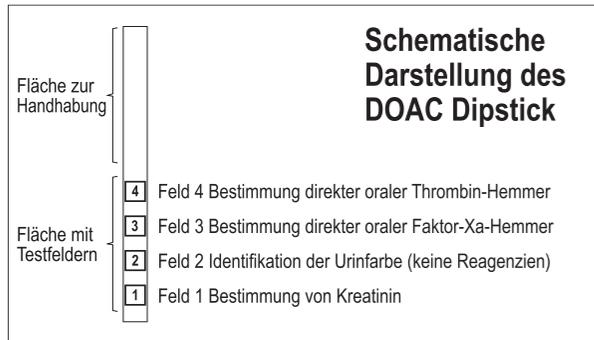
## Andere Materialien, die benötigt aber nicht enthalten sind:

Sauberer Behälter aus Polypropylen für die Sammlung von Urin.  
Zeitmesser.

## Prinzip des Teststreifen für DOAK

Der Test beruht auf einem Farbumschlag durch die Einwirkung von Faktor Xa oder Thrombin auf die Freisetzung eines Farbstoffs, der an ein Substrat gebunden ist. Die Freisetzung des Substrats ist umgekehrt proportional zu der Menge an DOAK im Urin. Die Farben sind für direkte orale Faktor Xa Hemmer und Thrombin Hemmer unterschiedlich. Sie entwickeln sich über 10 Minuten auf den Testfeldern und können mit dem bloßen Auge identifiziert werden. Die Farben erlauben den Nachweis von DOAK im Urin und werden als "negativ" bei Abwesenheit von DOAK oder "positiv" bei Anwesenheit eines DOAK bewertet. Entsprechende Farben sind auf dem Behälter der Teststreifen zum Vergleich für die Zuordnung abgebildet.

Der Teststreifen "DOAC Dipstick" besteht aus vier verschiedenen Feldern:



## Warnung und Vorsichtsmaßnahmen

Verwenden Sie keine abgelaufenen DOAC Dipsticks. Einen Teststreifen nicht mehrfach benutzen. Die Richtlinien für Gute Laborpraxis und Sicherheitsrichtlinien beachten. Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrillen tragen, wenn nötig.

Benutzte Teststäbchen müssen als gefährlicher Abfall behandelt werden, entsprechend den nationalen Sicherheitsrichtlinien und Bestimmungen für gefährliche Biostoffe.

Alle Reagenzien des Tests sind nicht infektiös. In Gegenwart von Urin können infektiöse Agenzien nicht ausgeschlossen werden. Aus diesem Grund müssen die Teststäbchen wie potentiell gefährliche Biostoffe bei der Nutzung und der Entsorgung behandelt werden. Bei einer Verunreinigung der Kleidung: Spülen oder duschen Sie die Haut mit Wasser ab.

Kontakt mit Haut oder Augen vermeiden. Falls eine Hautirritation auftritt: bei ernsthaften gesundheitlichen Schäden Arzt aufsuchen. Bei einem unbeabsichtigten Verschlucken den Mund ausgiebig mit Wasser spülen und etwa 0,5 l Wasser trinken. Bei Kontakt mit dem Auge, dieses umgehend und ausgiebig mit sauberem Wasser spülen.

## Zur Beachtung vor Nutzung des Tests

Teststreifen nicht nach Verfallsdatum benutzen. Sorgfältig die Gebrauchsanweisung lesen.

Die Gebrauchsanweisung muss genau befolgt werden, um ein zuverlässiges Ergebnis zu erhalten.

Der Test ist nur für den Fachgebrauch durch medizinisches Personal als in-vitro Diagnostikum zu nutzen.

Die Testfelder des Teststreifens nicht berühren. Den Teststreifen nur auf der zur Handhabung vorgesehenen Seite anfassen, auf der keine Testfelder aufgebracht sind.

Den Behälter erst unmittelbar vor der Durchführung des Tests öffnen

Nur so viele Teststreifen aus dem Behälter nehmen wie erforderlich. Den Behälter unmittelbar nach dem Entnehmen von Teststreifen wieder mit dem Deckel verschließen. Der Deckel enthält ein Trocknungsmittel.

Test bei Raumtemperatur (20±5 °C) durchführen.

## Gewinnung der Urinprobe

1. Jede Urinprobe muss in einem sauberen Behälter aus Polypropylen gesammelt werden. Nur frisch gesammelter Urin darf verwendet werden. Falls Urin mittels Blasenkatheter gesammelt wird, darf der Zeitraum zwischen Sammlung mittels Katheter und Testdurchführung zwei Stunden nicht überschreiten.
2. Den Behälter vor Eintauchen des Teststäbchens leicht schütteln.
3. Den Urin innerhalb von zwei Stunden nach dem Sammeln für den Test verwenden.

## Ablauf des Tests – Benutzung der Teststreifen

1. Den Teststreifen 2 bis 3 Sekunden in den Urin eintauchen, so dass alle Testfelder mit Urin bedeckt sind.
2. Nach Herausnehmen des Teststreifens aus dem Urin Reste des Urins an der Unterseite und den Rändern des Teststreifens vorsichtig über ein aufsaugendes Papier streifen. Die Fläche mit den Testfeldern darf nicht berührt werden.
3. Den Teststreifen für 10 Minuten mit der Rückseite auf eine glatte Oberfläche legen, sodaß die Testfelder sichtbar sind. Die Zeitdauer mit einem Zeitmesser prüfen.
4. Nach 10 Minuten umgehend die Farben der Testfelder mit dem bloßen Auge beurteilen und mit den korrespondierenden Farben auf dem Etikett des Behälters vergleichen. Zur Interpretation der Farben siehe den nächsten Abschnitt.

## Visuelle Bestimmung und Interpretation der Farben des DOAC Dipstick

Die Farben der Testfelder werden mit der Farbskala auf dem Etikett des Behälters mit dem bloßen Auge verglichen.

### Feld 1 (Kreatinin):

- Die Farbe von Feld 1 entspricht den Farben „normal“ („norm“) auf dem Etikett des Behälters → Kreatinin im Urin ist im Normbereich. Farben von Feld 3 und Feld 4 können ausgewertet werden.
- Die Farbe von Feld 1 ist dunkler als die Farben „norm.“ auf dem Etikett des Behälters → hohes Kreatinin beeinflusst nicht die DOAK Ausscheidung in den Urin. Farben von Feld 3 und Feld 4 können ausgewertet werden.
- Die Farbe von Feld 1 entspricht der Farbe „low“ oder ist heller als diese Farbe auf dem Etikett des Behälters → Kreatinin im Urin ist niedrig und ein Hinweis auf eingeschränkte Nierenfunktion. **Farben von Feld 3 und Feld 4 können falsch negativ sein**, da DOAK bei eingeschränkter Nierenfunktion vermindert in den Urin ausgeschieden werden.

### Feld 2 (Urinfarbe):

- Die Farbe von Feld 2 ist weiß wie die Farbe „norm.“ entsprechend der Farbskala auf dem Etikett des Behälters → die Farben von Feld 1, Feld 3 und Feld 4 können ausgewertet werden.
- Die Farbe von Feld 2 ist dunkler als die Farbe auf dem Etikett des Behälters → die Farben von Feld 1, Feld 3 und Feld 4 können verfälscht werden. Der Test ist nicht verwertbar.

### Feld 3 (Behandlung mit Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban):

- Die Farbe auf Feld 3 ist eindeutig gelb wie die Farbe „neg.“ der entsprechenden Farbskala auf dem Etikett des Behälters → kein direkter oraler Faktor Xa Hemmer ist im Urin.
- Die Farbe auf Feld 3 ist weniger gelb als die Farbe „neg.“ auf dem Etikett des Behälters und das Ergebnis ist deshalb „pos.“ → ein direkter oraler Faktor Xa Hemmer ist im Urin.
- Die Farbe auf Feld 3 ist weiß, wie die Farbe „pos.“ der entsprechenden Farbskala auf dem Etikett des Behälters → ein direkter oraler Faktor Xa Hemmer ist im Urin.

### Feld 4 (Behandlung mit Dabigatran):

- Die Farbe auf Feld 4 ist ocker wie die Farbe „neg.“ der entsprechenden Farbskala auf dem Etikett des Behälters → es ist kein direkter oraler Thrombin Hemmer im Urin.
- Die Farbe auf Feld 4 ist zwischen ocker, wie als „neg.“ gekennzeichnet und rosa wie die Farbe „pos.“ der entsprechenden Farbskala auf dem Etikett des Behälters → ein direkter oraler Thrombin Hemmer ist im Urin.
- Die Farbe auf Feld 4 ist rosa ist wie die Farbe „pos.“ der entsprechenden Farbskala auf dem Etikett des Behälters → ein direkter oraler Thrombin Hemmer ist im Urin.

Wenn Feld 3 und Feld 4 beide das Ergebnis "pos." anzeigen, ist der Test ungültig, da es unwahrscheinlich ist, dass eine Person mit beiden Typen der DOAK behandelt wird.

## Limitierungen

Es handelt sich um qualitative Testergebnisse. Eine Interpretation zu quantitativen Werten darf aus den Ergebnissen nicht abgeleitet werden. Die Ergebnisse dürfen nur in Zusammenhang mit anderen klinischen Informationen durch einen Arzt interpretiert werden. Es sollte keine Therapieentscheidung ausschließlich auf Basis des Ergebnisses des DOAC Dipstick Tests gefällt werden. Zusätzliche laborchemische oder gerinnungsanalytische Untersuchungen können erforderlich sein.

Personen mit einer Farbschwäche oder Farbenblindheit dürfen den DOAC Dipstick Test nicht durchführen.

Eine vor kurzem entleerte Harnblase kann den Nachweis von DOAK im Urin beeinträchtigen.

## Erwartete Werte und Referenzbereiche

**Kreatinin** – Referenzbereich: 0,25 – 3,0 g/l, (2,2 – 26,5 mmol/l) (Ref.: Needleman).

**Direkte orale Antikoagulantien (DOAK)** – Normale Werte in Urin sind kleiner als 5ng/ml (LC-MS/MS Methode). Patienten unter einer Behandlung mit DOAK zeigen typischerweise Werte über 200 ng/ml (Ref.: Schreiner).

## Leistungsnachweis

Die visuelle Auswertung der Farben des DOAC Dipstick entspricht den Bewertungen „negativ“ und „positiv“. Die cut-off Werte sind < 100 ng/ml („negativ“) und > 200 ng/ml („positiv“) für Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban. Die cut-off Werte für Dabigatran liegen für „negativ“ bei < 50 ng/ml und für „positiv“ bei > 125 ng/ml. In den Bereichen zwischen den cut-off Werten können die Farben des Ergebnisses der DOAK entweder als „negativ“ oder als „positiv“ identifiziert werden. Klinisch relevante DOAK-Konzentrationen liegen über 200 ng/ml. (Vgl. nächster Abschnitt). Die Daten wurden aus künstlichem und menschlichem Urin ermittelt, der mit 0 bis 1500 ng/ml DOAK versetzt worden war. Bei Urinproben von Patienten unter Behandlung mit Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban und Dabigatran liegt die Sensitivität und Spezifität des Nachweises für alle DOAK bei >95% (Ref.: Harenberg 2020).

Die Konzentrationen von DOAK im Urin sind wegen des geringeren Verteilungsvolumens höher als im Blut. Sie liegen bei nicht mit DOAK behandelten Personen unter 5 ng/ml (LC-MS/MS Methode). Unter DOAK Therapie und 12 bis 24 Stunden nach Einnahme liegt die DOAK-Konzentration im Urin typischerweise über 200 ng/ml., im Mittel etwa 5.600 ng/ml für Dabigatran, 2.700 ng/ml für Rivaroxaban, 1.800 ng/ml für Apixaban (n=29 je Gruppe) (Ref.: Schreiner).

## Wechselwirkungen

In der Literatur gibt es keine Informationen zu medikamentösen oder anderen Wechselwirkungen mit Ausnahme der Farbstoffen zum Nachweis im Urin wie oben beschrieben. Die Anzahl von Interaktionen ist aufgrund der hohen Spezifität der Enzyme mit den entsprechenden Substraten niedrig bis sehr niedrig. Es gibt keine Wechselwirkung zwischen den Bestandteilen von Feld 3 und Feld 4 und vice versa (Harenberg 2017).

Heparine reagieren nicht mit Feld 3 und Feld 4 (Harenberg 2017).

Farbige Substanzen im Urin wie Bilirubin, Urobilinogen und Blut (Makrohaematurie) können die Farben von Feld 1, Feld 3 und Feld 4 beeinflussen. Der Einfluß der Urinfarbe kann durch Feld 2 beurteilt werden (siehe oben zur Interpretation der Ergebnisse).

Kreatinin – Urin mit einer hohen Pufferkapazität kann zu falsch niedrigen Ergebnissen führen. Hohe Ketonkörperkonzentrationen (>50 mmol/l) können zu falsch normalen Ergebnissen führen. Blut >2000 Ery/µl kann ebenfalls zu falsch normalen Ergebnissen führen.

## Lagerung

Die empfohlene Temperatur für die Lagerung der Teststreifen in den Behältern beträgt +2 °C bis +30 °C. Die Teststreifen dürfen nur bis zum auf dem Etikett aufgedruckten Verfallsdatum genutzt werden. Nach dem Öffnen des Behälters muss er mit der Verschlusskappe gleich nach Entnahme der Teststreifen wieder fest verschlossen werden. Die Aufbewahrung des Behälters erfolgt unter Vermeidung von direkter Sonneneinstrahlung bei Temperaturen die 30° Celsius nicht überschreiten dürfen. Temperaturen über 30° Celsius können die Stabilität und Funktionsfähigkeit des Teststreifens beeinträchtigen. Die Haltbarkeit der nach dem ersten Öffnen in der Dose verbliebenen DOAC Dipsticks beträgt 3 Monate.

## Literatur

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.

## SYMBOLLE

**CE** CE Markierung – Produkt entspricht den Vorgaben der Richtlinie 98/79/EC **LOT** Lot-Nummer **REF** Katalognummer

**IVD** In vitro Diagnostikum **Hersteller** **Lagertemperatur**

**Verfallsdatum** **Inhalt ausreichend für <n> Tests** **Gebrauchsanweisung sorgfältig befolgen**

**DOASENSE™ GmbH**, Waldhofer Str. 102, 69123 Heidelberg, Germany  
Email: info@doasense.de, www.doasense.de

W17.5-3-DE-Rev03 – Datum der Bearbeitung: 2020-09-02