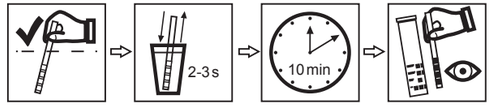
DOAC Dipstick

CE 0124

TESTE DE DIAGNÓSTICO PARA DOACs NA URINA

IVD REF 0001 Σ 12



PT

Uso previsto:
A tira reagente de diagnóstico DOAC Dipstick destina-se à detecção qualitativa da ausência ou presença de anticoagulantes orais diretos (DOACs: Dabigatran, Apixaban, Edoxaban e Rivaroxaban) na urina humana, pela identificação visual das cores. O DOAC Dipstick é um teste de diagnóstico *in vitro* e pode ser usado no teste à cabeceira (POCT) ou no laboratório. O DOAC Dipstick destina-se apenas a uso profissional.

Resumo e explicação
A importância clínica dos resultados positivos de um teste para DOAC na urina humana está associada à presença de DOACs no sangue. Os DOACs começam a ser excretados rapidamente na urina 1 a 2 horas após a ingestão do medicamento. A indicação pela detecção específica e rápida por meio de um teste local pode ajudar a diagnosticar a terapia anticoagulante com DOACs, especialmente em casos de emergência. Assim, a decisão clínica pode ser tomada mais rapidamente. As indicações típicas são os pacientes com AVC isquêmico ou hemorrágico, com indicação para terapia fibrinolítica ou administração de um antídoto específico, traumas maiores, procedimentos de emergência, eventos trombóticos espontâneos e de sangramento durante a terapia anticoagulante oral, e situações sem histórico medicamentoso disponível. Os rins excretam a creatinina e os DOACs na urina. Essa excreção diminui, com o comprometimento da função renal. Consequentemente, os DOACs se acumulam no sangue, com a redução da função renal. Assim, o parâmetro creatinina foi incluído no teste DOAC Dipstick. Se o pad de creatinina apresentar resultado "baixo", os resultados falsos-negativos dos DOACs poderão ser detectados nas amostras de urina por meio do DOAC Dipstick.

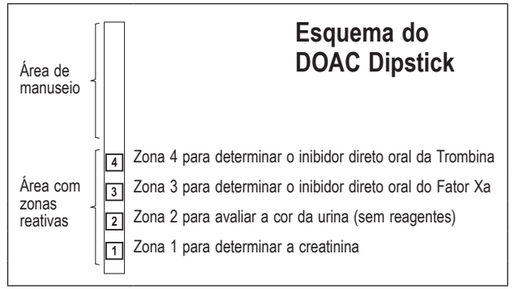
Material fornecido com o teste

Tira reagente:	12
Recipiente para o tubo da tira reagente com escala de cores impressa e tampa:	1
Instruções de Utilização:	1

Materiais necessários, mas não incluídos
Recipiente limpo de polipropileno para coleta {PT: recolha} da amostra de urina.
Cronômetro {PT: Cronómetro}.

Princípio da tira reagente DOAC
O teste consiste em uma mudança de cor, com a reação do Fator Xa ou da Trombina à liberação {PT: libertação} do cromóforo ligado a um substrato. A liberação do cromóforo está negativamente associada à quantidade de DOACs na urina. As cores são diferentes, para os inibidores diretos orais do Fator Xa e da Trombina. A cor das zonas reativas das tiras reagentes muda em 10 min, e pode ser identificada a olho nu. As cores permitem detectar os DOACs em uma amostra de urina, com a interpretação de "negativo" na ausência de um DOAC e de "positivo" na presença deste. As respectivas cores para fins de comparação são impressas no tubo de teste que contém as tiras.

O DOAC Dipstick possui quatro diferentes zonas reativas para análise, a seguir:



Princípio dos testes & Reagentes activos

Inibidores da Trombina - A Trombina libera um cromóforo de seu peptídeo específico, que é inibido na presença de um inibidor direto oral da Trombina.

Inibidores do Fator Xa - O Fator Xa libera um cromóforo de seu peptídeo específico, que é inibido na presença de um inibidor direto oral do Fator Xa.

Cor da urina - Zona sem reagentes, usada para avaliar o impacto da cor da urina coletada do paciente.

Creatinina - O teste baseia-se na reação da creatinina com o ácido dinitrobenzoico 3,5 em meio alcalino (reação Benedict Behre).

10020484

Aviso e Precauções
Não utilize dispositivos fora da validade.
Não reutilize os componentes do teste.
Siga as boas práticas de laboratório e as diretrizes de segurança. Use jalecos {PT: batas}, luvas descartáveis de látex e óculos de proteção, quando necessário.

As tiras usadas devem ser tratadas como resíduos perigosos, de acordo com as diretrizes ou regulamentos nacionais sobre riscos biológicos e segurança.
Todos os reagentes deste kit foram considerados não-infecciosos. Contudo, os materiais contaminados com urina humana podem ser infecciosos. Por isso, as tiras usadas devem ser tratadas como potenciais riscos biológicos, quando em uso e para fins de descarte.
Se ocorrer contaminação das roupas: Enxágue a pele com água ou tome um banho de chuveiro.
Evite o contato com a pele e os olhos. Se ocorrer irritação cutânea: Consulte um médico sempre que houver danos graves à saúde. Em caso de ingestão acidental, lave bem a boca e beba aproximadamente 0,5 l de água. Em caso de contato com os olhos, enxágue os olhos imediatamente com água corrente limpa, em abundância.

Notas sobre o procedimento, antes do teste
Não use as tiras reagentes após a data de validade.
Leia atentamente as instruções de utilização antes de iniciar o teste.
Siga-as com a máxima exatidão, para obter resultados precisos.
Este teste destina-se apenas a profissionais que efetuam diagnósticos *in vitro*.
Não toque nas zonas reativas da tira. Manipule as tiras reagentes apenas na respectiva área, no lado oposto à área com as zonas reativas.
Só abra o tubo com as tiras quando estiver pronto para realizar o teste.
Remova apenas a quantidade de tiras necessária e volte a fechar o tubo imediatamente com a tampa. A tampa contém um dessecante.
Realize os testes à temperatura ambiente (20±5°C).

Coleta da amostra de urina:
1. Cada amostra de urina deve ser coletada em um recipiente limpo de polipropileno. Deve-se usar apenas urina recém-coletada. Se as amostras de urina forem coletadas por um catéter urinário, o tempo máximo entre a coleta e o teste deve ser de duas horas.
2. Agite suavemente o recipiente antes de mergulhar a tira reagente.
3. Utilize a urina no máximo duas horas após a coleta.

Procedimento de ensaio - Utilização das tiras reagentes:
1. Mergulhe a tira por 2 a 3 segundos dentro da amostra de urina, de forma a cobrir totalmente todas as zonas reativas.
2. Após remover a tira da urina, uma parte do líquido pode permanecer nas bordas ou nos cantos das tiras reagentes. Remova o excesso de urina com um papel absorvente. Não toque nas zonas reativas.
3. Coloque a tira sobre uma superfície plana, para que as zonas reativas fiquem visíveis, e espere 10 minutos (tempo de incubação dos testes). Use um cronômetro para controlar o tempo.
4. Após os 10 minutos de incubação, compare imediatamente as zonas reativas a olho nu com as respectivas escalas de cores, no rótulo do tubo. Consulte a próxima seção, sobre a determinação visual das cores.

Determinação visual e interpretação das cores do DOAC Dipstick
As cores devem ser comparadas com a escala colorida impressa no rótulo do tubo, a olho nu. Em alternativa à determinação visual das cores dos blocos 1, 3 e 4, pode também ser utilizado o leitor semi-automático DOASENSE Reader (DOASENSE REF 0002).

Zona reativa 1 (Creatinina):
- A cor da zona 1 corresponde às cores **"normais"** ("norm.") no rótulo do tubo → a creatinina na urina está normal. As zonas 3 e 4 podem ser avaliadas.
- A cor da zona 1 é mais escura que as cores **"norm."** no rótulo do tubo → a creatinina alta não afeta a excreção de DOACs na urina. As zonas 3 e 4 podem ser avaliadas.
- A cor da zona 1 é **"baixa"**, ou mais clara que a respectiva cor no rótulo do tubo → a creatinina na urina está baixa, indicando prejuízo da função renal. Uma verificação dos parâmetros de retenção renal no soro do paciente deveriam ser considerados. **As cores das zonas 3 e 4 podem ser falsos-negativos.**

Zona reativa 2 (cor da urina):
- A cor da zona é branca, como a respectiva cor assinalada como **"norm."** no rótulo do tubo → os resultados das zonas 1, 3 e 4 são válidos.
- A cor da zona reativa é mais escura que a cor impressa no rótulo do tubo → as cores das zonas 1, 3 e 4 podem estar distorcidas. O teste é inválido.

Zona reativa 3 (medicamento Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban):
- A cor da zona 3 é claramente amarela, como a respectiva cor assinalada como **"neg."** no rótulo do tubo → o inibidor direto oral do Fator Xa está ausente na amostra de urina.
- A cor da zona reativa 3 é menos amarela que a cor assinalada como **"neg."** no rótulo do tubo, e assim o resultado é **"pos."** → o inibidor direto oral do Fator Xa está presente na urina.
- A cor da zona 3 é branca, como a respectiva cor assinalada como **"pos."** no rótulo do tubo → o inibidor direto oral do Fator Xa está presente na urina.

Zona reativa 4 (medicamento Dabigatran):
- A cor da zona 4 é ocre, como a respectiva cor assinalada como **"neg."** no rótulo do tubo → o inibidor direto oral da Trombina está ausente na amostra de urina.
- A cor da zona 4 está entre o ocre assinalado como **"neg."** e o rosa assinalado como **"pos."** no rótulo do tubo → o inibidor direto oral da Trombina está presente na urina.
- A cor da zona 4 é **rosa**, como a respectiva cor assinalada como **"pos."** no rótulo do tubo → o inibidor direto oral da Trombina está presente na urina.

Se a zona 3 e a zona 4 forem ambas "pos.", o teste será inválido, uma vez que é improvável que um indivíduo seja tratado com os dois tipos de DOACs.

Limitações
Os resultados do teste são qualitativos. Não devem ser feitas interpretações quantitativas com base nesses resultados.
Os resultados devem ser sempre interpretados e avaliados por um médico, em conjunto com outras informações clínicas, antes do diagnóstico.
Não devem ser tomadas decisões de tratamento exclusivamente com base no resultado de uma análise com DOAC Dipstick. Pode ser necessário fazer mais análises em laboratório (por exemplo, determinação dos parâmetros de coagulação sanguínea). Em razão das possíveis limitações na detecção de creatinina na urina, uma verificação adicional dos parâmteros de retenção renal no soro do paciente deveria ser considerada.
As pessoas com deficiência na percepção de cores ou daltonismo não devem realizar o teste DOAC Dipstick.
Uma bexiga recentemente esvaziada pode afetar os DOACs detectáveis na urina.

Valores esperados e intervalos de referência
Creatinina - Intervalo de referência: 0,25 – 3,0 g/l, (2,2 – 26,5 mmol/l) (Ref.: Needleman). A acor de referência "normal" mais clara para o pad de creatinina sobre a etiqueta do tubo representa uma concentração de 0,25 g/l de creatinina na amostra de urina.
DOACs - Os valores normais são abaixo de 5 ng/ml (método LC-MS/MS). Os pacientes que fazem tratamento com DOACs normalmente apresentam valores acima de 200 ng/ml (Ref.: Schreiner).

Características de desempenho
A análise visual das cores do DOAC Dipstick corresponde aos resultados "negativo" e "positivo". O valor de corte de Apixaban, Edoxaban e Rivaroxaban para "negativo" é < 100 ng/ml, e o valor de corte para "positivo" é > 200 ng/ml. O valor de corte de Dabigatran para "negativo" é < 50 ng/ml, e para "positivo" > 125 ng/ml. Nos intervalos entre os valores de corte, as cores dos resultados para os DOACs podem ser identificadas como "negativo" ou "positivo". Foram obtidos dados em urina artificial e urina humana normal, fortificadas com concentrações de DOACs variando de 0 a 1500 ng/ml. Utilizando amostras de urina de pacientes tratados com Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban e Dabigatran, as sensibilidades e especificidades foram todas > 95% (Ref.: Harenberg 2020).
As concentrações de DOACs na urina são mais altas por causa do volume mais baixo de urina, comparado ao volume de distribuição de DOACs no sangue, e estavam abaixo de 5 ng/ml (método LC-MS/MS) nos pacientes não tratados com DOACs, e normalmente acima de 200 ng/ml para todos os DOACs durante o tratamento, e 12 ou 24 horas após a ingestão do medicamento (valores médios: 5600 ng/ml Dabigatran, 2700 ng/ml Rivaroxaban, 1800 ng/ml Apixaban, n = 29 cada) (Ref.: Schreiner).

Interferências
Não foram publicadas informações sobre interações entre compostos dos tipos fármaco-fármaco e fármaco-outro na urina – exceto os compostos coloridos na urina descritos acima. O número de interações tende a ser entre baixo e muito baixo, por causa da alta especificidade das enzimas com os respectivos substratos. Não ocorrem interações entre os componentes da zona 3 com a zona 4, e vice-versa.
As heparinas, heparinas de baixo peso molecular, por exemplo, enoxaparina, e fondaparinux não reagem nas zonas 3 e 4 (Harenberg 2017).
Os compostos coloridos na urina, como a bilirrubina, o urobilinogênio e o sangue (macro-hematúria) podem alterar os resultados das zonas 1, 3 e 4. O impacto da cor da amostra de urina pode ser avaliado na zona reativa 2 (ver interpretação na seção acima).
Creatinina - Em urinas com alta capacidade tamponante, podem ser obtidas falsas leituras baixas. Com altas concentrações de corpos cetônicos {PT: cetónicos} (> 50 mmol/l), podem ser obtidas falsas leituras normais. O sangue > 2000 Erit/µl pode causar resultados normais falsos.

Condições de armazenamento
A temperatura de armazenamento recomendada para o tubo de tiras fechado varia de +2 °C a +30 °C. Os DOAC Dipsticks podem ser usados até a data de validade impressa no rótulo. Após a abertura, o tubo deve ser muito bem fechado, imediatamente após a remoção das tiras usadas para avaliação, e deve ser armazenado ao abrigo da luz solar direta, à temperatura máxima de +30 °C.
O armazenamento acima de +30 °C prejudica a estabilidade e o desempenho do produto.
Após a primeira abertura do tubo, os DOAC Dipsticks remanescentes podem ser usados no prazo máx. de 3 meses. Não utilize os DOAC Dipsticks remanescentes no tubo 3 meses após a primeira abertura.

Vigilância
Qualquer incidente grave relacionado com este dispositivo deve ser comunicado sem demora ao fabricante e à autoridade nacional do Estado em que o utilizador/paciente se encontra.

Referências

CLSI. Urinalysis; Approved Guideline - Third Edition. CLSI documento 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. 1 de agosto de 2013;11(1):15. · Needleman SB, et al. J Forensic Sci. 1992;37:1125-1133.

SÍMBOLOS USADOS

WI7.5-3-PT-Rev02 – Data de revisão: 2024-04-26

CE 0124	Marcação CE - O dispositivo está em conformidade com os requisitos europeus do Regulamento IVDR (UE) 2017/746	LOT	Número do lote		Dispositivo para testes junto ao paciente
IVD	Diagnóstico *in vitro*	REF	Número de catálogo		Dispositivo não destinado a auto-teste
	Fabricante		Temperatura de armazenamento		Não reutilizar
Σ n	O conteúdo é suficiente para <n> testes		Data de validade		Ver as Instruções de Utilização

DOASENSE™ GmbH, Waldhofer Str. 102, 69123 Heidelberg, Germany
E-mail: info@doasense.de, www.doasense.de