



En Fi De LH1.4
Product Code:
HX9904

English

INTENDED USE

DOAC-Stop can be used to efficiently extract all types of Direct Oral Anti-Coagulants (DOACs) including dabigatran, apixaban, rivaroxaban and edoxaban, from test plasmas with minimal effect on plasma proteins involved in the clotting mechanism. This product is intended for use as an accessory IVD.

INTRODUCTION

Therapeutic uses of DOACs are increasing. DOACs are known to interfere with almost all clotting tests to varying degrees and sometimes patients who need to be tested for underlying coagulation defects may also be on DOACs.

Specific antidotes for individual DOACs are being developed for therapeutic use but are not yet widely available for laboratory use. DOAC-Stop is the first general agent available for solving the diagnostic problems associated with DOACs. After treatment with DOAC-Stop, plasma samples can be analysed for underlying coagulation defects such as factor deficiencies, heparin, lupus anticoagulant or other interfering antibodies.

CONTENTS OF PRODUCT

Product Code	Pack Size
HX9904-20	20 tablets
HX9904-50	50 tablets
HX9904-100	100 tablets
HX9904-200	200 tablets

LIMITATIONS

DOAC-Stop may extract low molecular weight compounds resembling DOACs from plasmas. Those affecting coagulation (but administered intravenously, not orally) include argatroban, aprotinin, protamine, hirudin analogues, polymyxin and related cationic compounds.

PRECAUTIONS

DOAC Stop is intended for use with plasma samples suspected to contain DOACs. If test results are unchanged by DOAC Stop and DOACs are still suspected to be present, apply appropriate chromogenic anti factor Xa or anti thrombin assays to obtain specific DOAC results. Contact your distributor or manufacturer for technical support.

Store in a dry area at room temperature. Do not use after the expiry date indicated on the label. Treat all clinical material as potentially infectious and dispose in accordance with local operating regulations. For further information, please refer to Safety Data Sheet and Product Information.

INSTRUCTIONS FOR USE

Sample preparation: DOAC-Stop has been developed for use with citrated plasmas. Follow your validated laboratory procedures for preparing test plasma. Apply the citrated plasma in the procedure below to remove any DOAC if present.

Method for DOAC removal from a test plasma:

1.	Add 1.0mL of citrated test plasma to be treated to a plastic centrifuge tube. <i>Ideally 1.0mL plasma but a range from 0.5ml to 1.5ml is acceptable.</i>
2.	Add 1 DOAC-Stop mini-tab and mix gently until it has dispersed. Mix for a further 5 minutes.
3.	Centrifuge down the particulate matter (for example, 5 minutes at 2000g or 1 minute at 7000g in a microfuge). Do not stop centrifuging too quickly.
4.	The supernatant plasma, now depleted of DOACs can be used directly for testing or can be transferred into a separate plastic tube for frozen storage.

APPLICATION

Plasmas treated with DOAC-Stop can be used for reliable routine assessment of known blood coagulation parameters. The degree of shortening induced by DOAC-Stop in a clotting time test depends on the concentration and type of DOAC as well as the on the underlying plasma itself. Clotting time results with DOAC sensitive tests such as dRVVT and APTT tests, may be expressed as ratios of test result before (B) to that obtained after (A) DOAC Stop treatment. The B/A result ranges upward from 1.0 and correlates positively with DOAC concentration depending on which DOAC and test is used.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

One mini-tab of DOAC Stop in 1.0mL of normal plasma spiked with 500ng/ml of dabigatran, apixaban, rivaroxaban or edoxaban will remove more than 95% of the DOAC within 5 minutes. There was no effect on the baseline APTTs after 3 hours further incubation. In 92 test plasma samples covering a range of abnormalities, 89 gave definitive results and 3 were equivocal after DOAC-Stop in view of patient complexity [1].

A recent study on 135 DOAC-treated plasmas showed that DOAC Stop was mostly effective in overcoming the effects of dabigatran in 40 cases, apixaban in 38 cases, rivaroxaban 42 cases and edoxaban 15 cases on several thrombophilia screening tests. The incidence of false positive lupus anticoagulants fell from approximately 30% to zero [2].

INDEMNITY NOTICE

DOAC-Stop is intended to be used with plasma samples containing DOACs. Follow procedures and refer to precautions that may affect the stated or implied claims and performance of this product. Cellabs, Haematex and its agents or distributors are not liable for damages.

USAGE PREVU

DOAC-Stop peut être utilisé pour enlever efficacement tout type d'anticoagulant oral direct (DOAC) tel que dabigatran, apixaban, rivaroxaban and edoxaban d'un échantillon de plasma à tester sans affecter les protéines du plasma responsable du processus de coagulation. Ce produit est destiné à être utilisé comme accessoire de diagnostic in vitro.

INTRODUCTION

L'usage thérapeutique des DOACs est en croissance. Les DOACs sont connus pour leur interférence à degrés divers avec pratiquement tous les tests de coagulation et parfois, des patients ayant besoin d'un test de coagulation à cause de problèmes sous-jacents se révèlent recevoir des DOACs.

Des antidotes spécifiques pour DOAC individuel sont en cours de développement thérapeutique, mais ne sont pas largement disponibles pour usage au laboratoire. DOAC-Stop est le premier produit conçu pour résoudre les problèmes diagnostics dus aux DOACs. Après traitement au DOAC-Stop, les échantillons de plasma peuvent être analysés pour tout défaut de coagulation tel qu'un manque de facteur coagulant, présence d'héparine, d'anticoagulant lupus ou d'autre anticorps susceptible d'interférer avec la coagulation.

CONTENU DU PRODUIT

Code Produit	Taille du Paquet
HX9904-20	20 comprimés
HX9904-50	50 comprimés
HX9904-100	100 comprimés
HX9904-200	200 comprimés

LIMITES D'USAGE

DOAC-Stop peut extraire du plasma des composants de faible poids moléculaire ressemblants aux DOACs. Parmi ces composants susceptibles d'affecter la coagulation (mais administrés par voie intraveineuse et non orale) on compte l'argatroban, aprotinine, protamine, analogues de l'hirudine, polymyxine et autres composés cationiques proches.

PRECAUTIONS D'EMPLOI

DOAC-Stop est conçu pour usage sur échantillon de plasma suspecté de contenir des DOAC. Si les résultats des tests demeurent inchangés après traitement au DOAC-Stop et que la suspectée présence de DOAC demeure, il est conseillé d'employer un test diagnostic de thrombine ou d'anti-facteur Xa approprié afin d'obtenir un résultat spécifique de DOAC. N'hésitez pas à contacter votre distributeur ou le fabricant pour tout aide technique.

Conservez DOAC-Stop à température ambiante et au sec. Ne pas utiliser le produit après la date de péremption. Traitez tout échantillon clinique comme potentiellement infectieux et suivez les consignes sanitaires en vigueur pour en évacuer les déchets. Pour plus ample information, consultez la Fiche Technique de Matières Dangereuses ainsi que la Notice du Produit.

MODE D'EMPLOI*Préparation de l'échantillon*

DOAC-Stop est conçu pour usage sur plasma au citrate. Suivez votre procédure de laboratoire pour préparer les plasmas à tester. Utilisez les échantillons de plasma au citrate afin d'enlever tout DOAC selon la procédure suivante.

Méthode pour enlever les DOAC des échantillons de plasma

1.	Ajouter 1 ml d'échantillon de plasma au citrate à traiter dans un tube à centrifugation. La quantité de 1 ml est idéale mais peut varier entre 0,5 ml et 1,5 ml.
2.	Ajoutez 1 mini-onglet DOAC-Stop et mélangez doucement jusqu'à ce qu'il se soit dispersé. Mélanger pendant encore 5 minutes.
3.	Centrifuger l'échantillon, par exemple à 2000g pour 2 minutes dans une microfuge. Ne pas arrêter la microfuge trop rapidement.
4.	Le surnageant du plasma maintenant sans DOAC peut être utilisé directement pour un test de coagulation ou alternativement peut être congelé dans un tube de stockage.

APPLICATION PRATIQUE

Les plasmas traités au DOAC-Stop peuvent être utilisés pour une évaluation fiable de routine de tout paramètre connu de la coagulation. Le degré de raccourcissement du temps de coagulation induit par le DOAC-Stop dépend de sa concentration et du type de DOAC ainsi que de l'échantillon de plasma lui-même. Les résultats du temps de coagulation avec des tests sensibles à DOAC tels que les tests dRVVT et APTT peuvent être exprimés en tant que rapport du résultat du test avant (B) à celui obtenu après le traitement (A) DOAC Stop. Le résultat B / A est supérieur à 1,0 et présente une corrélation positive avec la concentration de DOAC, en fonction du DOAC et du test utilisés. Gerinnungszeit-Ergebnisse mit DOAC-sensitiven Tests, wie dRVVT- und APTT-Tests, können als Verhältnisse des Testergebnisses vor (B) zu der nach (A) DOAC-Stop-Behandlung erhaltenen ausgedrückt werden. Das B / A-Ergebnis liegt oberhalb von 1,0 und korreliert positiv mit der DOAC-Konzentration, abhängig davon, welcher DOAC und Test verwendet wird.

PERFORMANCES DU TRAITEMENT

Une mini-tablette de DOAC-Stop dans 1 ml de plasma normal auquel a été ajouté 500 mg/ml de dabigatran, apixaban, rivaroxaban ou edoxaban permet d'éliminer plus de 95% du DOAC en 5 minutes. Il n'y a aucun effet sur la ligne de base du TCA jusqu'à 3 heures d'incubation suivant le traitement. Sur 92 échantillons de plasma couvrant une variété d'anormalités et traités au DOAC-Stop, 89 échantillons ont obtenus un résultat définitif et 3 un résultat ambigu compte tenu du cas complexe du patient [1].

Une étude récente portant sur 135 plasmas traités par DOAC a montré que DOAC Stop était principalement efficace pour vaincre les effets du dabigatran dans 40 cas, de l'apixaban dans 38 cas, du rivaroxaban 42 et de l'édoxaban 15 sur plusieurs tests de dépistage de la thrombophilie. L'incidence des anticoagulants faux-positifs du lupus est passée d'environ 30% à zéro [2].

NOTICE D'INDEMNISATION

DOAC-Stop est conçu pour usage sur plasma contenant des DOACs. Suivez les procédures indiquées et considérez les précautions d'emploi qui peuvent affecter les performances déclarées ou implicites du produit. Cellabs, Haematex ainsi que leurs agents et distributeurs n'ont aucune responsabilité pour quelconque dommage.

GEBRAUCHSANWEISUNG

DOAC – Stop wird erfolgreich zur Entfernung von Direkten oralen Antikoagulantien (kurz DOAK, engl DOAC) wie Dabigatran, Apixaban, Rivaroxaban oder Edoxaban aus Testplasma benutzt. Die Auswirkungen auf die in den Gerinnungsprozess involvierten Plasmaproteine sind vernachlässigbar. Dieses Produkt ist zur Verwendung als Zubehör IVD vorgesehen.

EINFÜHRUNG

Die medizinische Anwendung von Direkten oralen Antikoagulantien steigt. Es ist bekannt, dass diese mit unterschiedlicher Intensität in fast alle Gerinnungstests eingreifen können. Manchmal müssen Gerinnungsdefekte bei Patienten getestet werden, die DOACs einnehmen.

Spezifische Gegenmittel für individuelle DOACs werden gerade für die therapeutische Benutzung getestet – für den Laborgebrauch sind sie jedoch noch nicht überall verfügbar. DOAC-Stop ist das erste allgemein verfügbare Agens, das die diagnostischen Probleme mit Direkten oralen Antikoagulantien lösen kann. Nach der Behandlung mit DOAC-Stop können Plasmaproben getestet werden, um zugrundeliegende Gerinnungsdefekte wie Faktorenmangel, Heparine, Lupus Antikoagulantien oder andere interferierende Antikörper analysieren zu können.

INHALT

Produkt Code	Packungsgrößen
HX9904-20	20 Tabletten
HX9904-50	50 Tabletten
HX9904-100	100 Tabletten
HX9904-200	200 Tabletten

EINSCHRÄNKUNGEN

DOAC-Stop könnte möglicherweise niedermolekulare Verbindungen eliminieren, die den Direkten oralen Antikoagulantien ähneln. Zu solchen Verbindungen, die die Gerinnung beeinflussen (intravenös und nicht oral gegeben) gehören unter anderem Argatroban, Aprotinin, Protamin Sulfate, Hirudin Analoga, Polymyxine und andere verwandte kationische Verbindungen.

VORSICHTSMASSNAHMEN

DOAC-Stop ist für den Gebrauch von Plasmaproben vorgesehen, in denen man Direkte orale Antikoagulantien vermutet. Falls die Testergebnisse mit DOAC-Stop unverändert sind, DOACs aber weiterhin vermutet werden, sollte der entsprechende chromogene Anti Faktor Xa oder Anti-Thrombin Assay angewendet werden, um so spezifische DOAC Messwerte zu erhalten. Kontaktieren Sie den Lieferanten oder Hersteller zur technischen Unterstützung.

Dieses Produkt ist bei Zimmertemperatur trocken zu lagern. Verfallsdatum auf dem Etikett beachten – nach Ablauf nicht mehr verwenden. Klinisches Material muss als potentiell infektiös angesehen werden, für weitere Informationen sind das Sicherheitsdatenblatt und der Produkthinweis zu beachten.

GEBRAUCHSANLEITUNG

Probenvorbereitung: DOAC-Stop wurde entwickelt für den Gebrauch mit Citratplasma. Befolgen Sie Ihre validierten Laborverfahren zur Vorbereitung des Testplasmas. Tragen Sie das Citratplasma wie unten beschrieben auf, um eventuell vorhandene DOAC zu entfernen.

Verfahrensweise zur Entfernung von DOAC aus dem Testplasma:

1.	1 ml Citrat-Testplasma in ein Kunststoff Zentrifugenröhrchen geben. <i>Idealerweise 1 ml Plasma, 0,5 ml – 1,5 ml ist akzeptabel.</i>
2.	Fügen Sie 1 DOAC-Stop tablette hinzu und mischen Sie vorsichtig, bis es sich verteilt hat. Mischen Sie für weitere 5 Minuten.
3.	Abzentrifugieren der Sedimente (zum Beispiel 2 min bei 2000g) in einer Mikrofuge. Stoppen Sie die Mikrofuge nicht zu schnell.
4.	Der Überstand – inzwischen DOAC-frei, kann nun direkt für die Analyse benutzt oder zum Einfrieren in ein separates Röhrchen überführt werden.

Plasmen, die mit DOAC-Stop behandelt wurden, werden zur zuverlässigen Routine-Beurteilung von bekannten Blutgerinnungsparametern benutzt. Der Grad der Verkürzung der Gerinnungszeit verursacht durch DOAC-Stop hängt sowohl von Konzentration und Typ des Direkten oralen Antikoagulans als auch vom ursprünglichen Plasma selber ab. Gerinnungszeit-Ergebnisse mit DOAC-sensitiven Tests, wie dRVVT- und APTT-Tests, können als Verhältnisse des Testergebnisses vor (B) zu der nach (A) DOAC-Stop-Behandlung erhaltenen ausgedrückt werden. Das B / A-Ergebnis liegt oberhalb von 1,0 und korreliert positiv mit der DOAC-Konzentration, abhängig davon, welcher DOAC und Test verwendet wird.

GEBRAUCHSEIGENSCHAFTEN

Eine Tablette DOAC-Stop auf 1 ml normales Plasma, das mit 500 ng/ml von Dabigatran, Apixaban, Rivaroxaban oder Edoxaban versetzt wurde, entfernt innerhalb von 5 Minuten mehr als 95% der Direkten oralen Antikoagulantien. Auch nach 3 Stunden Inkubation war keinerlei Abweichung von der Basislinie des aPTT zu beobachten. Von 92 Testplasmaproben, die eine Vielfalt von Anomalien abdeckten, gaben 89 Proben zufriedenstellende Ergebnisse, 3 waren aufgrund der Komplexität der Patientenproben nach Benutzung von DOAC-Stop fragwürdig [1].

Eine kürzlich durchgeführte Studie an 135 DOAC-behandelten Plasmen zeigte, dass DOAC Stop in 40 Fällen die Wirkung von Dabigatran, in 38 Fällen von Apixaban, in 42 Fällen von Rivaroxaban und von 15 Fällen von Edoxaban bei mehreren Thrombophilie-Screeningtests am effektivsten überwog. Die Inzidenz falsch-positiver Lupus-Antikoagulanzen fiel von ca. 30% auf Null [2.]












HAFTUNGSAUSSCHLUSS

DOAC-Stop wurde ausschließlich entwickelt, um Plasmaproben zu analysieren, die Direkte orale Antikoagulantien enthalten. Gebrauchsanleitung und Vorsichtsmaßnahmen sind zu beachten, andernfalls können die angeführten und spezifizierten Eigenschaften dieses Produktes beeinflusst werden. Cellabs, Haematex und seine Hersteller und Lieferanten haften nicht für Schäden.

REFERENCES

- [1] Exner T, et al. "Simple method for removing DOACs from plasma samples" Thromb. Res. 2018; 16:1028-39
- [2] Favresse J, et al. Evaluation of the DOAC Stop procedure to overcome the effect of DOACs on several thrombophilia screening tests. TH Open, 2018; 2: e202-e209.
- [3] Jacquemin M, et al. The adsorption of dabigatran is as efficient as addition of idarucizumab to neutralize the drug in routine coagulation assays. Int. J. Lab.Hematol. 2018.
- [4] Kopatz WF, et al. "Use of DOAC Stop for the elimination of anticoagulants in the thrombin generation assay". Thromb. Res. 2018; 170: 97-101.

**EXPLANATION OF SYMBOLS
EXPLICATION DES SYMBOLES
ERKLAERUNG DER SYMBOLE**

	Consult instructions for use Consultez la notice du produit Gebrauchsanleitung konsultieren		Catalogue number Numéro de catalogue Katalognummer
	<i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device Produit de diagnostic médical in-vitro <i>In Vitro</i> -Diagnostikum		Contains sufficient for <n> tests Contient suffisamment de réactifs pour <x> tests Enthält genügend für <n> Tests
	Temperature limitation Limites de température Temperaturbegrenzung		Manufacturer: Hersteller: Fabricant : Cellabs, Unit 7/27 Dale St. Brookvale, NSW 2100, Australia
	Keep Dry Conserver au sec Trocken halten		WMDE B. V, Bergerweg 18, 6085 AT Horn, The Netherlands
	Batch code Lot de produit Batch code	Insert version	 LH1.4 09 October 2018
	Expiry Date Date d'expiration Verfallsdatum	