



## INTENDED USE

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

## 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 [1].

## CONTENTS OF PRODUCT

| Product Code | Pack Size   |
|--------------|-------------|
| HX9904-100   | 100 tablets |
| HX9904-50    | 50 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 [2].

## 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 at 2-8°C. Keep Dry. 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 0.5 ml to 1.5 ml is acceptable.</i> |
| 2. | Add 1 DOAC-Stop mini-tab and mix gently until it has dispersed. Mix for a further 5-10 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 [3-7]. 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 [8].

## PERFORMANCE CHARACTERISTICS

One mini-tab of DOAC Stop in 1.0mL of normal plasma spiked with 500ng/ml of dabigatran, edoxaban, betrixaban, rivaroxaban or apixaban 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 [3].

## 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, edoxaban, betrixaban, rivaroxaban, apixaban et aussi argatroban 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 et il est marqué CE.

## 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 [1].

## CONTENU DU PRODUIT

| Code Produit | Taille du Paquet |
|--------------|------------------|
| HX9904-100   | 100 comprimés    |
| HX9904-50    | 50 comprimés     |

## LIMITES D'USAGE

DOAC-Stop peut extraire du plasma des composants de faible poids moléculaire ressemblants aux DOACs [3-7]. Parmi ces composants susceptibles d'affecter la coagulation (mais administrés par voie intraveineuse et non orale) on compte l'argatroban, aprotine, protamine, analogues de l'hirudine, polymyxine et autres composés cationiques proches [2].

## 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 2-8°C 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-onclet DOAC-Stop et mélangez doucement jusqu'à ce qu'il se soit dispersé. Mélanger pendant encore 5-10 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 [8].

## PERFORMANCES DU TRAITEMENT

Une mini-tablette de DOAC-Stop dans 1 ml de plasma normal auquel a été ajouté 500 mg/ml de dabigatran, edoxaban, betrixaban, rivaroxaban ou apixaban 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 [3].

## 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, Haematech 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, Edoxaban, Betrixaban, Rivaroxaban, Apixaban und auch Argatroban aus Testplasma benutzt. Die Auswirkungen auf die in den Gerinnungsprozess involvierten Plasmaproteine sind vernachlässigbar. Dieses Produkt ist zur Verwendung als Zubehör IVD vorgesehen und es ist CE-gekenntzeichnet.

## 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 [1].

| INHAT | Produkt Code | Packungsgrößen |
|-------|--------------|----------------|
|       | HX9904-100   | 100 Tabletten  |
|       | HX9904-50    | 50 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 [2].

## 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.

Lagern Sie dieses Produkt bei 2-8 Grad Celsius. Bleib trocken. 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 5-10 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 [3-7]. 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 [8].

## GEBRAUCHSEIGENSCHAFTEN

Eine Tablette DOAC-Stop auf 1 ml normales Plasma, das mit 500 ng/ml von Dabigatran, Edoxaban, Betrixaban, Rivaroxaban oder Apixaban 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 [3].

## 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.

**USO PREVISTO**

DOAC-Stop™ può essere utilizzato per neutralizzare in modo efficiente tutti i tipi di anticoagulanti orali diretti (DOACs) incluso dabigatran, edoxaban, betrixaban, rivaroxaban, apixaban e anche argatroban nei plasmi da analizzare con un effetto minimo sulle proteine plasmatiche coinvolte nel meccanismo della coagulazione. Questo prodotto è destinato ad un uso complementare IVD. Possiede marcatura CE.

**INTRODUZIONE**

L'utilizzo terapeutico dei DOAC è in aumento. È noto che i DOAC interferiscono con quasi tutti i test di coagulazione a livelli differenti; talvolta sono possibili interferenze con i plasmi dei pazienti che devono essere analizzati per possibili difetti di coagulazione sottostanti nel caso siano sottoposti a trattamento con i DOAC.

Antidoti specifici per i singoli DOAC sono in fase di sviluppo per uso terapeutico ma non sono ancora ampiamente disponibili per gli usi di laboratorio. DOAC-Stop™ è la prima sostanza disponibile per risolvere i problemi diagnostici associati al contemporaneo utilizzo dei DOAC. Dopo il trattamento con DOAC-Stop™, i campioni di plasma possono essere analizzati per i difetti sottostanti della coagulazione come ad esempio i deficit di fattori, la presenza di eparina, il lupus anticoagulante o altri anticorpi che potrebbero interferire [1].

**CONTENUTO DEL PRODOTTO**

| Codice prodotto | Confezionamento |
|-----------------|-----------------|
| HX9904-100      | 100 compresse   |
| HX9904-50       | 50 compresse    |

**LIMITAZIONI**

DOAC-Stop™ può neutralizzare i composti a basso peso molecolare simili ai DOAC nei plasmi analizzati. Tali composti sono quelli che possono influenzare la coagulazione (generalmente somministrati per via endovenosa, non orale) e includono argatroban, aprotinina, protamina, analoghi dell'irudina, polimixina e composti cationici correlati [2].

**ATTENZIONE**

DOAC-Stop è destinato ad essere utilizzato con i campioni di plasma con il sospetto di contenere DOAC. Se i risultati del test non vengono modificati da DOAC-Stop™ e si sospetta ancora la presenza di DOAC, è opportuno utilizzare gli appropriati dosaggi cromogenici anti-fattore Xa o anti-trombina per ottenere risultati specifici relativi alla concentrazione dei DOAC. Contattare il distributore o il produttore per avere ulteriore supporto tecnico.

Conservare a 2-8°C. Mantenere in un luogo asciutto. Non utilizzare dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta. Trattare tutto il materiale clinico come potenzialmente infetto e smaltirlo in conformità con le normative operative locali. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla Scheda di Sicurezza e alle Informazioni sul Prodotto.

**ISTRUZIONI PER L'USO**

Preparazione del campione: DOAC-Stop™ è stato sviluppato per l'uso con plasma citratato. Seguire le procedure di laboratorio validate per la preparazione dei plasmi da analizzare. Utilizzare il plasma citratato nella seguente procedura per rimuovere gli eventuali DOAC se presenti.

Metodo per la rimozione dai DOAC su un plasma da analizzare:

1. Pipettare 1,0 ml di plasma citratato da trattare in una provetta di plastica per centrifuga. *Idealmente 1,0 ml di plasma, ma è accettabile un intervallo da 0,5 ml a 1,5 ml.*
2. Aggiungere 1 compressa di DOAC-Stop™ e mescolare delicatamente fino a quando non è completamente disciolta. Mescolare per altri 5-10 minuti.
3. Centrifugare la provetta per ridurre il particolato (ad esempio, 5 minuti a 2000 g in una centrifuga classica oppure 1 minuto a 7000 g in una micro-centrifuga). Non si deve fermare la centrifugazione troppo velocemente.
4. Il plasma surnatante, ora privo di DOAC, può essere utilizzato direttamente per le analisi o può essere trasferito in una provetta di plastica separata per il congelamento.

**APPLICAZIONE**

I plasmi trattati con DOAC-Stop™ possono essere utilizzati, in maniera affidabile, per le valutazioni di routine dei parametri noti della coagulazione del sangue [3-7]. Il grado accorciamento del tempo di coagulazione sulle analisi indotto da DOAC-Stop™, dipende dalla concentrazione e dal tipo di DOAC, nonché dalle relative condizioni sottostanti nel plasma stesso. I risultati del tempo di coagulazione con test sensibili ai DOAC come i test dRVVT e APTT possono essere espressi come rapporti (ratio) del risultato del test prima (B) rispetto a quello ottenuto dopo (A) trattamento con DOAC-Stop™. Il risultato del rapporto B/A varia da 1.0 verso l'alto e si correla positivamente con la concentrazione DOAC a seconda di quale DOAC e quale analisi viene utilizzata [8].

**PRESTAZIONI**

Una compressa di DOAC-Stop™ in 1,0 ml di plasma normale addizionato con 500 ng/ml di dabigatran, edoxaban, betrixaban, rivaroxaban o apixaban è in grado di rimuovere più del 95% del DOAC entro 5 minuti. Non è stato riportato alcun effetto sull'APTT basale dopo 3 ore di ulteriore incubazione. In 92 campioni di plasma analizzati che coprivano una serie differenti di anomalie, 89 hanno fornito risultati accettabili mentre in 3 casi, i risultati sono stati dubbi considerando la complessità dei pazienti in esame [1].

Un recente studio su 135 plasmi trattati con DOAC ha dimostrato che DOAC-Stop™ è stato efficace nel superare gli effetti di dabigatran in 40 casi, apixaban in 38 casi, rivaroxaban in 42 casi e edoxaban in 15 casi in diversi test di screening della trombofilia. L'incidenza del lupus falsamente positivo è scesa da circa il 30% a zero [3].

**CLAUSOLA DI ESCLUSIONE DALLA RESPONSABILITÀ**

L'indicazione per l'uso prevista per DOAC-Stop™ richiede l'utilizzo con campioni di plasma contenenti DOAC. Seguire le procedure e adottare le precauzioni necessarie nel rispetto delle indicazioni e prestazioni dichiarate o implicite di questo prodotto. Cellabs, Haematex e i loro agenti o distributori non sono responsabili per eventuali danni.

## REFERENCES

- [1] Exner T, et al. "Simple method for removing DOACs from plasma samples" Throm Res. 2018; 16: 1028-39.
- [2] Exner T, et al. "Effect of an activated charcoal product (DOAC Stop™) intended for extracting DOACs on various other APTT-prolonging agents". Clin Chem Lab Med. 2019; 57: 690-696.
- [3] 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.
- [4] Platton S, Hunt C. "Influence of DOAC Stop on coagulation assays in samples from patients on rivaroxaban or apixaban". Int J Lab Haematol. 2019; 41: 227-233.
- [5] 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; 40: 442-447".
- [6] Favalaro EJ, et al. "Neutralising rivaroxaban-induced interference in laboratory testing for lupus anticoagulants (LA): A comparative study using DOAC Stop and Andaxanet alpha". Throm Res. 2019; 180:10-19.
- [7] Kopatz WF, et al. "Use of DOAC Stop for the elimination of anticoagulants in the thrombin generation assay". Throm Res. 2018; 170: 97-101.
- [8] Exner T, et al "Clotting tests correlate better with DOAC concentrations when expressed as a "Correction Ratio"; results before/after extraction with the DOAC Stop reagent. Throm Res.2019; 179: 69-72.
- [9] Exner T, et al "The effect of DOACs on laboratory tests and their removal to limit interference in functional assays. Int J Lab Hematol. 2020; 42 (Suppl.1): 41-48.

## EXPLANATION OF SYMBOLS EXPLICATION DES SYMBOLES ERKLAERUNG DER SYMBOLE SPIEGAZIONE DEI SIMBOLI

|                                                                                     |                                                                                                                                                      |                                                                                     |                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | Consult instructions for use<br>Consultez la notice du produit<br>Gebrauchsanleitung konsultieren<br>Consultare le istruzioni per l'uso              |  | Catalogue number<br>Numéro de catalogue<br>Katalognummer<br>Codice del Prodotto                                                                                                 |
|  | <i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device<br>Produit de diagnostic médical in-vitro<br><i>In Vitro</i> -Diagnostikum<br>Per uso Diagnostico In Vitro |  | Contains sufficient for <n> tests<br>Contient suffisamment de réactifs pour <x> tests<br>Enthält genügend für <n> Tests<br>Contiene la quantità sufficiente per <n> test        |
|  | Temperature limitation<br>Limites de température<br>Temperaturbegrenzung<br>Limitazioni di Temperatura                                               |  | Manufacturer:                      Hersteller:<br>Fabricant :                      Produttore:<br><br>Cellabs, Unit 7/27 Dale St. Brookvale, NSW 2100, Australia                |
|  | Keep Dry<br>Conserver au sec<br>Trocken halten<br>Mantenere in luogo asciutto                                                                        |  | EC Representative                      EG-Vertreter<br>Représentant CE                      Legale Rappresentante<br><br>WMDE B. V, Bergerweg 18, 6085 AT Horn, The Netherlands |
|  | Batch code<br>Lot de produit<br>Batch code<br>Numero di Lotto                                                                                        | Insert<br>version                                                                   | <br><br>LH1.11 28 Sept 2021                                                                  |
|  | Expiry Date<br>Date d'expiration<br>Verfallsdatum<br>Data di Scadenza                                                                                |  |                                                                                                                                                                                 |