

Instructions for Use [EN]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

For *In vitro* Diagnostic Use.

1. Intended use

Latex immunoassay for quantitative determination of D-Dimer in citrated human plasma. Can be used to exclude the presence of thrombosis in patients with suspected venous thromboembolism (VTE) and as an aid in patient management in Covid-19 disease. Intended to be used by professional laboratory personnel using analysers with turbidimetric detection in the 600 - 800 nm wavelength range.

2. Valid Combinations

This device is intended for use in combination with an instrument with turbidimetric detection.

Valid combinations are:

Reagent	Instrument	Instrument settings
120011, D-Dimer Latex LRT	Systemx CS-series	Refer to your local distributor for instrument-specific application sheets
	Systemx CN-series	

Note that if the device is used in combination with other instruments or other instrument-specific application sheets not provided by Hyphen Biomed, the combination must be validated in accordance with Regulation (EU) 2017/746.

3. Background and principle of method

Fibrin fragments containing D-Dimer antigen is always present in plasma as a result of plasmin degradation of cross-linked fibrin. After an injury, or when suffering from conditions associated with increased haemostatic activity, there is an increase in plasma D-Dimer concentration. D-Dimer determination has become a common aid in the diagnosis of thrombosis. Elevated levels of D-Dimer are found in clinical conditions such as deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE) and disseminated intravascular coagulation (DIC).¹⁻⁴ A negative D-Dimer test result from a patient with a suspected thrombotic disorder has a high negative predictive value.

In patients with Covid-19 disease, increasing plasma D-Dimer concentration is seen with worsening disease. Markedly elevated D-Dimer is a prognostic marker for mortality and can be used as an aid in managing anti-coagulant treatment of hospitalized Covid-19 patients.^{5,6}

D-Dimer Latex LRT consists of D-Dimer specific monoclonal antibodies coupled to sub-micron sized polystyrene particles. When the reagent is exposed to a plasma sample containing D-Dimer, the particles will agglutinate, giving rise to increased light-scattering. When exposed to the appropriate wavelength of light, the increase in measured turbidity, or light-scattering over time, is proportional to the amount of D-Dimer in the sample.

4. Components

D-Dimer Latex LRT consists of:

- Latex Reagent: 5 × 4 mL polystyrene particles, coated with monoclonal antibodies, suspended in buffer with stabilisers and preservatives.
- Reaction Buffer: 5 × 7 mL containing buffer, Heterophilic Blocking Reagent (HBR), and preservatives.

5. Warnings and precautions

Wear suitable clothing for protection. Avoid contact with skin and eyes. Do not empty into drains. Waste must be disposed of in accordance with local regulations.

The Latex Reagent contains Bovine Serum Albumin. The animals were approved by veterinarians by ante- and post-mortem inspections. However, as no method can offer complete assurance, this material should be handled as potentially infectious.

The Latex Reagent and Reaction Buffer contain sodium azide (less than 0.1%) and 2-methylisothiazol-3(2H)-one (less than 0.0015%) to prevent microbial growth; use proper disposal procedures.

EUH208: Contains 2-methylisothiazol-3(2H)-one. May produce an allergic reaction.

EUH210: Safety data sheet available on request.

6. Preparation

- Latex Reagent: Ready to use. As the microparticles will settle during storage, swirl the vial gently a few times every day before use to ensure a homogenous suspension. Do not shake.
- Reaction Buffer: Ready to use. Swirl the vial gently a few times before use.

7. Storage and stability

- Latex Reagent: Store at 2 - 8 °C. Do not freeze. After opening, stable for 8 weeks at 2 - 8 °C in the closed original vial, provided no contamination occurs. For information regarding on-board stability, refer to the instrument-specific application sheet.
- Reaction Buffer: Store at 2 - 8 °C. Do not freeze. After opening, stable for 8 weeks at 2 - 8 °C in the closed original vial, provided no contamination occurs. For information regarding on-board stability, refer to the instrument-specific application sheet.

8. Material required but not provided

- Analyser with turbidimetric detection in the 600 - 800 nm wavelength range (refer to section 2 for valid instruments) and pipettes.
- D-Dimer Calibrator for calibration.
- Control materials with different D-Dimer levels for quality control.
- Phosphate buffered saline (PBS) for sample dilution.

Calibrator	REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

Recommended materials are presented below:

Control material	REF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K

Solution for sample dilution	REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Specimen collection and preparation

Venous blood is collected in 3.2% sodium citrate at a ratio of 9 parts blood to 1 part anticoagulant (1:10 ratio). The ratio is critical. Trauma or stasis during blood sampling should be avoided. Invert immediately after sampling. The presence of any clots in a specimen is a cause for rejection. Centrifuge to produce platelet-poor plasma and use for analysis. Refer to CLSI guideline H21 for further instructions on specimen collection, handling and storage.⁷

10. Procedure

For detailed information, refer to the instrument operator's manual and to the instrument-specific application sheet.

10.1 Application settings

Enter the product specific settings in the instrument according to the instrument-specific application sheet.

10.2 Calibration

Each lot of D-Dimer Latex LRT must be calibrated prior to determination of D-Dimer values in patients' plasma samples. Calibrate the assay according to the instrument-specific application sheet. The lot-specific D-Dimer concentration of the calibrator is found in the Certificate of Analysis of the calibrator (SC105K).

Recalibration must be performed when a new lot of reagent is introduced and it is also suggested when controls are not within the acceptable range.

10.3 Quality control

To maintain consistent assay results, it is recommended that controls in different levels are analysed together at regular intervals. Each laboratory is recommended to establish its own acceptable range to determine the allowable variation in the day-to-day performance of the test, as well as appropriate intervals for analysing controls in accordance with good laboratory practice. A new acceptable range must be determined for each individual lot of controls. Refer to section 8 "Material required but not provided" for recommended control materials.

10.4 Sample analysis

For analysis of samples, refer to the instrument operator's manual.

11. Results

The results are reported in ng/mL Fibrinogen Equivalent Unit (FEU).

Results in ng/mL can be converted to mg/L or µg/mL.
Ex. 500 ng/mL FEU = 0.5 mg/L FEU = 0.5 µg/mL FEU

Samples that are reported above the measuring range should be manually diluted and re-analysed. No result outside the measuring range should be used in forming a diagnosis or for patient management.

12. Expected values

The normal level of D-Dimer in the population is typically below 500 ng/mL FEU.^{4,8} Elevated levels of D-Dimer are found in patients with deep venous thrombosis (DVT), pulmonary embolism, disseminated intravascular coagulation, severe Covid-19 disease and trauma.^{5,9} D-Dimer levels increase during pregnancy and with age.^{10,11}

Expected values in the normal population were estimated based on analysis of 120 healthy blood donors using D-Dimer Latex LRT on Sysmex CS-series instrument.

No. of samples	Expected values
120	0–556 ng/mL FEU ^a

^a 95% confidence interval

As there is no internationally established standard for D-Dimer, the concentration of D-Dimer in any given specimen may differ when determined using D-Dimer assays from different manufacturers. In addition, the expected values differ depending on the population being studied. Thus, each laboratory should establish its own expected values.

13. Limitations and interfering substances

The results should be used together with other clinical and diagnostic information in forming a diagnosis and for patient management.

Turbid or opalescent plasma may cause erratic results and should be interpreted with caution: dilute the sample and re-assay.

D-Dimer Latex LRT is insensitive to the following substances on Sysmex CS-series instruments:

Interfering substance	Tolerance
Bilirubin	Up to 40 mg/dL
Haemoglobin	Up to 990 mg/dL
Triglycerides	Up to 1500 mg/dL
Unfractionated heparin	Up to 330 U/dL
Low molecular weight heparin	Up to 330 U/dL
Rheumatoid factor	Up to 1200 IU/mL

For interfering substances for other valid instruments in section 2, refer to the instrument-specific application sheet.

Specimens from patients who have received preparations of mouse monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain anti-mouse antibodies (HAMA), which may cause over-estimation of D-Dimer values. The presence of rheumatoid factor may also result in falsely elevated D-Dimer values. The reaction buffer includes HBR that reduces unspecific reactions, but users should be aware that there still is a possibility of over-estimated D-Dimer values for samples with HAMA or rheumatoid factor.

The monoclonal antibody in D-Dimer Latex LRT has been screened for its specificity against cross-linked fibrin degradation products. D-Dimer Latex LRT has more than 100-fold specificity for D-Dimer (fibrin or purified D-Dimer), over fibrinogen, fibrinogen fragment D, or fibrinogen fragment E.

14. Analytical performance characteristics

Analytical performance characteristics for D-Dimer Latex LRT on Sysmex CS-series instruments:

Measuring range:

Limit	ng/mL FEU
Lower Limit	265
Upper Limit	9138
No prozone below	250 000

Precision:

Sample	Repeatability		Reproducibility	
	ng/mL FEU	CV %	ng/mL FEU	CV %
Level 1	1064	2.8	909	9.9
Level 2	2882	1.9	2250	2.5
Level 3	4229	1.4	3712	4.6

For analytical performance characteristics for other valid instruments in section 2, refer to the instrument-specific application sheet.

15. Clinical performance characteristics

The following clinical performance for exclusion of thrombosis in patients with suspected VTE was obtained using the diagnostic cut-off 500 ng/mL FEU.¹²

D-Dimer assay	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	NPV
D-Dimer Latex LRT (n=810)	0.94 (0.90–0.99)	0.66 (0.62–0.69)	0.99

D-Dimer Latex LRT, equivalent to MRX Medirox (used in Farm et al.¹²); CI, confidence interval; NPV, negative predictive value.

The use of an age-adjusted cut-off, of age × 10 ng/mL FEU (for patients ≥ 50 years) increases the diagnostic specificity to 0.72 (95% CI 0.69–0.76), thus increasing the diagnostic utility of the assay.¹²

In patient management in Covid-19 disease, the D-Dimer result shall only be used as one of several parameters.^{6,13} Thus, clinical performance characteristics based only on D-Dimer Latex LRT is not relevant.

16. Summary of Safety and Performance

The Summary of Safety and Performance (SSP) is available in the European database on medical devices (Eudamed), where it is linked to this Basic UDI-DI, 7350060320026N. The Eudamed public website is found on <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. In case Eudamed is not fully functional, the SSP is available from the manufacturer on request.

17. Reporting of incidents

Any serious incidents that occur in relation to this device shall be reported to the manufacturer as well as the national competent authority in which the user is established.

18. Additional information

The e-IFU (other languages) and the safety data sheet are available at www.hyphen-biomed.com. A paper copy of these Instructions for Use is available on request. Contact your local distributor.

For customer support and instrument-specific application sheet, please contact your local distributor.

19. References

- HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123, 3: 235-240.
- BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71, 01: 001-006.
- PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated Intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78, 09: 1069-1078.
- LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58, 4: 307-316.
- ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 2020, 13, 11: 1265-1275.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022-05-05].
- CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British journal of haematology*, 2005, 128, 6: 842-848.
- MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2003, 54, 2: 224-231.
- BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58, 08: 1030-1032.
- KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62, 5: 501-508.
- FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 16, 5: 866-875.
- BOKNÁS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19—Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. *Thrombosis Research*, 2022, 213: 97-104.

20. Definition of symbols

	Manufacturer		Consult electronic instructions for use
	CE mark		Use-by date
	In vitro diagnostic medical device		Temperature limit
	Catalogue number		Biological risks
	Batch code		Contains biological material of animal origin
	Unique device identifier		

21. Revision history

Version	Changes to previous version
4.0	Added translation to Danish, Finnish, Norwegian and Swedish in electronic instructions for use.

Mode d'emploi [FR]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Pour usage diagnostique *in vitro*.

1. Utilisation prévue

Immunodosage au latex pour la détermination quantitative des D-Dimères dans le plasma humain citraté. Peut être utilisé pour exclure la présence de thrombose chez les patients suspectés de thromboembolie veineuse (TEV) et comme aide à la gestion des patients atteints du Covid-19. Destiné au personnel de laboratoire professionnel utilisant des analyseurs à détection turbidimétrique dans la gamme de longueurs d'onde de 600 à 800 nm.

2. Combinaisons valides

Ce dispositif est conçu pour être utilisé en combinaison avec un instrument doté d'une détection turbidimétrique.

Les combinaisons valides sont :

Réactif	Instrument	Paramètres de l'instrument
120011, D-Dimer Latex LRT	Systemex CS-série	Consultez votre distributeur local pour obtenir des fiches d'application spécifiques à l'instrument
	Systemex CN-série	

Notez que si le dispositif est utilisé en combinaison avec d'autres instruments ou d'autres fiches d'application spécifiques à l'instrument non fournies par Hyphen Biomed, la combinaison doit être validée conformément au règlement (UE) 2017/746.

3. Contexte et principe de la méthode

Des fragments de fibrine contenant l'antigène D-dimère sont toujours présents dans le plasma en raison de la dégradation de la fibrine réticulée par la plasmine. Après une blessure ou en cas de conditions associées à une activité hémostatique accrue, il y a une augmentation de la concentration plasmatique de D-dimères. La détermination du D-dimère est devenue une aide courante dans le diagnostic de la thrombose. Des taux élevés de D-dimères sont observés dans des conditions cliniques telles que la thrombose veineuse profonde (TVP), l'embolie pulmonaire (EP) et la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).¹⁻⁴ Un résultat négatif au test de D-dimères chez un patient suspecté de troubles thrombotiques a une valeur prédictive négative élevée.

Chez les patients atteints de la maladie Covid-19, on observe une augmentation de la concentration plasmatique de D-Dimères avec l'aggravation de la maladie. Une élévation marquée des D-dimères est un marqueur pronostique de mortalité et peut être utilisée comme aide à la gestion du traitement anticoagulant des patients Covid-19 hospitalisés.^{5,6}

D-Dimer Latex LRT se compose d'anticorps monoclonaux spécifiques du D-dimère couplés à des particules de polystyrène de taille submicronique. Lorsque le réactif est exposé à un échantillon de plasma contenant des D-dimères, les particules s'agglutineront, ce qui entraînera une augmentation de la diffusion de la lumière. Lorsqu'il est exposé à la longueur d'onde de lumière appropriée, l'augmentation de la turbidité mesurée, ou de la diffusion de la lumière au fil du temps, est proportionnelle à la quantité de D-dimères dans l'échantillon.

4. Composants

D-Dimer Latex LRT se compose de :

- Latex Reagent : 5 × 4 mL de particules de polystyrène, revêtues d'anticorps monoclonaux, en suspension dans un tampon avec des stabilisants et des conservateurs.
- Reaction Buffer : 5 × 7 mL contenant un tampon, un réactif de blocage hétérophile (HBR) et des conservateurs.

5. Avertissements et précautions

Portez des vêtements de protection appropriés. Évitez le contact avec la peau et les yeux. Ne pas vider dans les canalisations. Les déchets doivent être éliminés conformément aux réglementations locales.

Le Latex Reagent contient de l'albumine de sérum bovin. Les animaux ont été approuvés par des vétérinaires lors d'inspections ante- et post-mortem. Cependant, comme aucune méthode ne peut offrir une garantie complète, ce matériel doit être manipulé comme potentiellement infectieux.

Les Latex Reagent et Reaction Buffer contiennent de l'azote de sodium (moins de 0,1 %) et du 2-méthylisothiazol-3(2H)-one (moins de 0,0015 %) pour empêcher le développement microbien ; utilisez les procédures d'élimination appropriées.

EUH208 : Contient du 2-méthylisothiazol-3(2H)-one. Peut provoquer une réaction allergique.

EUH210 : Fiche de données de sécurité disponible sur demande.

6. Préparation

- Latex Reagent : Prêt à l'emploi. Comme les microparticules se déposent pendant le stockage, il est conseillé d'agiter doucement le flacon plusieurs fois par jour avant utilisation pour garantir une suspension homogène. Ne pas secouer.
- Reaction Buffer : Prêt à l'emploi. Agiter doucement le flacon plusieurs fois avant utilisation.

7. Stockage et stabilité

- Latex Reagent: Conserver entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler. Après ouverture, stable pendant 8 semaines à 2–8 °C dans le flacon d'origine refermé, à condition qu'aucune contamination ne survienne. Pour obtenir des informations sur la stabilité à bord, veuillez vous référer à la fiche d'application spécifique à l'instrument.
- Reaction Buffer : Conserver entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler. Après ouverture, stable pendant 8 semaines à 2–8 °C dans le flacon d'origine refermé, à condition qu'aucune contamination ne survienne. Pour obtenir des informations sur la stabilité à bord, veuillez vous référer à la fiche d'application spécifique à l'instrument.

8. Matériel requis mais non fourni

- Analyseur avec détection turbidimétrique dans la plage de longueurs d'onde 600–800 nm (voir la section 2 pour les instruments valides) et pipettes.
- D-Dimer Calibrator pour la calibration.
- Matériaux de contrôle avec différents niveaux de D-dimères pour le contrôle de qualité.
- Solution saline tamponnée au phosphate (PBS) pour la dilution des échantillons.

Calibrateur	REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

Les matériaux recommandés sont présentés ci-dessous :

Matériau de contrôle	REF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K

Solution pour la dilution de l'échantillon	REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Collecte et préparation des spécimens

Le sang veineux est prélevé dans du citrate de sodium à 3,2 % selon un rapport de 9 parties de sang pour 1 partie d'anticoagulant (rapport 1:10). Le rapport est crucial. Il convient d'éviter tout traumatisme ou stase lors du prélèvement sanguin. Inverser immédiatement après le prélèvement. La présence de caillots dans un échantillon est un motif de rejet. Centrifuger pour obtenir un plasma pauvre en plaquettes et l'utiliser pour l'analyse. Se référer à la directive H21 du CLSI pour obtenir des instructions supplémentaires sur la collecte, la manipulation et le stockage des échantillons.⁷

10. Procédure

Pour obtenir des informations détaillées, consultez le manuel de l'opérateur de l'instrument et la fiche d'application spécifique à l'instrument.

10.1 Paramètres de l'application

Entrez les paramètres spécifiques au produit dans l'instrument conformément à la fiche d'application spécifique à l'instrument.

10.2 Calibration

Chaque lot de D-Dimer Latex LRT doit être calibré avant la détermination des valeurs de D-Dimère dans les échantillons de plasma des patients. Calibrez le dosage selon la fiche d'application spécifique à l'appareil. La concentration en D-dimères spécifique au lot du calibrateur se trouve dans le certificat d'analyse du calibrateur (SC105K).

Une recalibration doit être effectuée lorsqu'un nouveau lot de réactif est introduit, et il est également recommandé lorsque les contrôles ne se situent pas dans la plage acceptable.

10.3 Contrôle de qualité

Pour maintenir des résultats de dosages cohérents, il est recommandé d'analyser ensemble, à intervalles réguliers, les contrôles de différents niveaux. Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir sa propre plage acceptable pour déterminer la variation admissible dans la performance quotidienne du test, ainsi que des intervalles appropriés pour l'analyse des contrôles conformément aux bonnes pratiques de laboratoire. Une nouvelle plage acceptable doit être déterminée pour chaque lot individuel de contrôles. Consultez la section 8 « Matériel requis mais non fourni » pour les matériaux de contrôle recommandés.

10.4 Analyse des échantillons

Pour l'analyse des échantillons, référez-vous au manuel de l'opérateur de l'instrument.

11. Résultats

Les résultats sont rapportés en ng/mL Unité Équivalente de Fibrinogène (FEU).

Les résultats en ng/mL peuvent être convertis en mg/L ou en µg/mL.

Ex. 500 ng/mL FEU = 0,5 mg/L FEU = 0,5 µg/mL FEU

Les échantillons dont les résultats sont supérieurs à la plage de mesure doivent être dilués manuellement et réanalysés. Aucun résultat en dehors de la plage de mesure ne devrait être utilisé pour établir un diagnostic ou pour la gestion du patient.

12. Valeurs prévues

Le taux normal de D-dimères dans la population est généralement inférieur à 500 ng/mL FEU.^{4,8} Des taux élevés de D-dimères sont observés chez les patients souffrant de thrombose veineuse profonde (TVP), d'embolie pulmonaire, de coagulation intravasculaire disséminée, de maladie sévère de Covid-19 et de traumatisme.^{5,9} Les taux de D-dimères augmentent pendant la grossesse et avec l'âge.^{10,11}

Les valeurs attendues dans la population normale ont été estimées sur la base de l'analyse de 120 donneurs de sang sains en utilisant D-Dimer Latex LRT sur un instrument de la série Sysmex CS.

Nombre d'échantillons	Valeurs prévues
120	0–556 ng/mL FEU ^a

^a intervalle de confiance à 95 %

Comme il n'existe pas de norme internationale établie pour le D-dimère, la concentration de D-dimère dans un échantillon donné peut varier lorsqu'elle est déterminée à l'aide de dosages de D-dimères provenant de différents fabricants. De plus, les valeurs attendues varient en fonction de la population étudiée. Ainsi, chaque laboratoire devrait établir ses propres valeurs attendues.

13. Limitations et substances interférentes

Les résultats doivent être utilisés conjointement avec d'autres informations cliniques et diagnostiques pour établir un diagnostic et pour la gestion du patient.

Un plasma trouble ou opalescent peut entraîner des résultats erratiques et doit être interprété avec prudence : diluez l'échantillon et refaites le dosage.

D-Dimer Latex LRT est insensible aux substances suivantes sur les instruments de la série Sysmex CS :

Substance interférente	Tolérance
Bilirubine	Jusqu'à 40 mg/dL
Hémoglobine	Jusqu'à 990 mg/dL
Triglycérides	Jusqu'à 1 500 mg/dL
Héparine non fractionnée	Jusqu'à 330 U/dL
Héparine de bas poids moléculaire	Jusqu'à 330 U/dL
Facteur rhumatoïde	Jusqu'à 1 200 UI/mL

Pour les substances interférentes des autres instruments valides de la section 2, veuillez vous référer à la fiche d'application spécifique à l'instrument.

Les échantillons de patients ayant reçu des préparations d'anticorps monoclonaux de souris à des fins de diagnostic ou de thérapie peuvent contenir des anticorps anti-souris (HAMA), ce qui peut entraîner une surestimation des valeurs de D-dimères. La présence du facteur rhumatoïde peut également entraîner des valeurs de D-dimères faussement élevées. Le tampon de réaction comprend du HBR qui réduit les réactions non spécifiques, mais les utilisateurs doivent être conscients qu'il existe toujours une possibilité de surestimation des valeurs de D-dimères pour les échantillons contenant du HAMA ou du facteur rhumatoïde.

L'anticorps monoclonal dans D-Dimer Latex LRT a été testé pour sa spécificité contre les produits de dégradation de la fibrine réticulée. D-Dimer Latex LRT présente une spécificité plus de 100 fois supérieure pour le D-dimère (fibrine ou D-dimère purifié), par rapport au fibrinogène, au fragment D du fibrinogène ou au fragment E du fibrinogène.

14. Caractéristiques de performance analytique

Caractéristiques de performance analytique pour D-Dimer Latex LRT sur les instruments de la série Sysmex CS :

Plage de mesure :

Limite	ng/mL FEU
Limite inférieure	265
Limite maximale	9 138
Pas de prozone en dessous	250 000

Précision :

Échantillon	Répétabilité		Reproductibilité	
	ng/mL FEU	CV %	ng/mL FEU	CV %
Niveau 1	1 064	2,8	909	9,9
Niveau 2	2 882	1,9	2 250	2,5
Niveau 3	4 229	1,4	3 712	4,6

Pour les caractéristiques de performance analytique des autres instruments valides de la section 2, veuillez vous référer à la fiche d'application spécifique à l'instrument.

15. Caractéristiques des performances cliniques

Les performances cliniques suivantes pour l'exclusion de la thrombose chez les patients suspects de MTEV ont été obtenues en utilisant le seuil diagnostique- de 500 ng/mL FEU.¹²

Dosage des D-dimères	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)	VPN
D-Dimer Latex LRT (n=810)	0,94 (0,90–0,99)	0,66 (0,62–0,69)	0,99

D-Dimer Latex LRT équivalent à MRX Medirox (utilisé dans Farm et al.¹²) ; IC, intervalle de confiance ; VPN, valeur prédictive négative.

L'utilisation d'un seuil ajusté à l'âge, de l'âge × 10 ng/mL FEU (pour les patients ≥ 50 ans) augmente la spécificité diagnostique à 0,72 (IC 95 % 0,69–0,76), augmentant ainsi l'utilité diagnostique du dosage.¹²

Dans la gestion des patients atteints de la maladie Covid-19, le résultat du D-dimère ne doit être utilisé que comme l'un des nombreux paramètres.^{6,13} Ainsi, les caractéristiques de performance clinique basées uniquement sur D-Dimer Latex LRT ne sont pas pertinentes.

16. Résumé de la sécurité et de la performance

Le résumé de la sécurité et de la performance (SSP) est disponible dans la base de données européenne sur les dispositifs médicaux (Eudamed), où il est lié à ce Basic UDI-DI 7350060320026N. Le site web public d'Eudamed est accessible à l'adresse suivante <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Si Eudamed n'est pas pleinement opérationnel, le SSP est disponible sur demande auprès du fabricant.

17. Signalement des incidents

Tout incident grave lié à ce dispositif doit être signalé au fabricant ainsi qu'à l'autorité nationale compétente où l'utilisateur est établi.

18. Informations supplémentaires

Les instructions d'utilisation électroniques (autres langues) et la fiche de données de sécurité sont disponibles sur www.hyphen-biomed.com. Une copie papier de ces instructions d'utilisation est disponible sur demande. Contactez votre distributeur local.

Pour le support client ou les fiches d'application spécifique à l'instrument, veuillez contacter votre distributeur local.

19. Références

- HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
- BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
- PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
- LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
- ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 2020, 13.11: 1265-1275.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022-05-05].
- CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British journal of haematology*, 2005, 128.6: 842-848.
- MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
- BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
- KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.
- FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 16.5: 866-875.
- BOKNÁS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19—Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. *Thrombosis Research*, 2022, 213: 97-104.

20. Définition des symboles

	Fabricant		Consulter les instructions d'utilisation électroniques
	Marquage CE		Date de péremption
	Dispositif médical de diagnostic in vitro		Limite de température
	Numéro de catalogue		Risques biologiques
	Code de lot		Contient du matériel biologique d'origine animale
	Identifiant unique du dispositif		

21. Historique des modifications

Version	Modifications par rapport à la version précédente
4.0	Ajout des traductions en danois, finnois, norvégien et suédois dans les instructions d'utilisation électroniques.

Brugsanvisning [DA]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Kun til *in vitro*-diagnosticering.

1. Anvendelsesområde

Latex immunoassay til kvantitativ bestemmelse af D-dimer i citreret humant plasma. Kan bruges til at udelukke forekomsten af trombose hos patienter med mistanke om venøs thromboembolisme (VTE) og som en hjælp til patientbehandling i forbindelse med covid-19-sygdom. Beregnet til brug af professionelt laboratoriepersonale, der anvender analysatorer med turbidimetrisk detektion i bølgelængdeområdet 600-800 nm.

2. Gyldige kombinationer

Denne enhed er beregnet til brug i kombination med et instrument med turbidimetrisk detektion.

Gyldige kombinationer er:

Reagens	Instrument	Instrumentindstillinger
120011, D-Dimer Latex LRT	System CS-serien	Kontakt din lokale forhandler for instrumentspecifikke anvendelsesblade
	System CN-serien	

Bemærk, at hvis enheden bruges i kombination med andre instrumenter eller andre instrumentspecifikke anvendelsesblade, der ikke leveres af Hyphen Biomed, skal kombinationen valideres i overensstemmelse med forordning (EU) 2017/746.

3. Baggrund og metodeprincip

Der er altid fibrinfragmenter, der indeholder D-dimer-antigen, til stede i plasma som et resultat af plasmin-nedbrydning af tværbundet fibrin. Efter en skade, eller når man lider af tilstande, der er forbundet med øget hæmostatisk aktivitet, er der en stigning i koncentrationen af D-dimer i plasma. Bestemmelse af D-dimer er blevet et almindeligt hjælpemiddel til diagnosticering af trombose. Forhøjede niveauer af D-dimer findes ved kliniske tilstande som dyb venetrombose (DVT), lungeemboli (PE) og dissemineret intravaskulær koagulation (DIC).¹⁻⁴ Et negativt D-dimer-testresultat fra en patient med en mistænkt trombotisk lidelse har en høj negativ prædiktiv værdi.

Hos patienter med covid-19-sygdom ses en stigende koncentration af D-dimer i plasma i takt med, at sygdommen forværrer. Markant forhøjet D-dimer er en prognostisk markør for dødelighed og kan bruges som en hjælp til at styre antikoagulationsbehandlingen af indlagte covid-19-patienter.^{5,6}

D-Dimer Latex LRT består af D-dimer-specifikke monoklonale antistoffer koblet til submikronstore polystyrenpartikler. Når reagenset udsættes for en plasmaoprøve, der indeholder D-dimer, vil partiklerne klumpe sammen, hvilket giver anledning til øget lysspredning. Når det udsættes for den relevante bølgelængde af lys, er stigningen i den målte turbiditet eller lysspredningen over tid proportional med mængden af D-dimer i prøven.

4. Komponenter

D-Dimer Latex LRT består af:

- Latex Reagent: 5 x 4 mL polystyrenpartikler, belagt med monoklonale antistoffer, suspenderet i buffer med stabilisatorer og konserveringsmidler.
- Reaction Buffer: 5 x 7 mL indeholdende buffer, heterofil blokeringsreagens (HBR) og konserveringsmidler.

5. Advarsler og forholdsregler

Bær egnet beklædning til beskyttelse. Undgå kontakt med øjne og hud. Må ikke hældes i afløb. Affald skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale bestemmelser.

Latex Reagent indeholder bovint serumalbumin. Dyrene blev godkendt af dyrlæger ved før- og post-mortem-kontrol. Da ingen metode imidlertid kan give fuldstændig sikkerhed, bør dette materiale håndteres som potentielt smitsomt.

Latex Reagent og Reaction Buffer indeholder natriumazid (mindre end 0,1 %) og 2-metylisotiazol-3(2H)-on (mindre end 0,0015 %) for at forhindre mikrobiel vækst. Der skal anvendes korrekte bortskaffelsesprocedurer.

EUH208: Indeholder 2-metylisotiazol-3(2H)-on. Kan give en allergisk reaktion.
EUH210: Sikkerhedsdatablad kan fås efter anmodning.

6. Forberedelse

- Latex Reagent: Klar til brug. Da mikropartiklerne vil sætte sig under opbevaring, skal du omrøre hætteglasset forsigtigt et par gange hver dag før brug for at sikre en homogen suspension. Må ikke rystes.
- Reaction Buffer: Klar til brug. Vend forsigtigt hætteglasset et par gange før brug.

7. Opbevaring og stabilitet

- Latex Reagent: Opbevares ved 2-8 °C. Må ikke fryses. Efter åbning er det stabilt i 8 uger ved 2-8 °C i den lukkede originale hætteglas, forudsat at der ikke forekommer kontaminering. For oplysninger om stabiliteten på systemet henvises der til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.
- Reaction Buffer: Opbevares ved 2-8 °C. Må ikke fryses. Efter åbning er det stabilt i 8 uger ved 2-8 °C i den lukkede originale hætteglas, forudsat at der ikke forekommer kontaminering. For oplysninger om stabiliteten på systemet henvises der til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

8. Materiale, der er anmodet om, men som ikke medfølger

- Analysator med turbidimetrisk detektion i bølgelængdeområdet 600-800 nm (se afsnit 2 for gyldige instrumenter) og pipetter.
- D-Dimer Calibrator til kalibrering.
- Kontrolmaterialer med forskellige D-dimer-niveauer til kvalitetskontrol.
- Fosfatbufret saltvand (PBS) til prøvfortyndning.

Kalibrator	REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

De anbefalede materialer er angivet nedenfor:

Kontrolmateriale	REF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K

Opløsning til prøvfortyndning	REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Prøvetagning og prøveforberedelse

Veneblod opsamles i 3,2% natriumcitrat i et forhold på 9 dele blod til 1 del antikoagulant (1:10-forhold). Forholdet er afgørende. Traumer eller stase under udtrækning bør undgås. Vend om straks efter prøvetagning. Tilstedeværelse af en størknet masse i en prøve er årsag til afvisning. Centrifuger for at fremstille trombocytfattigt plasma, og brug det til analyse. Se CLSI-retningslinje H21 for yderligere instruktioner om prøveudtagning, håndtering og opbevaring.⁷

10. Procedure

For detaljerede oplysninger henvises der til instrumentets brugervejledning og til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

10.1 Indstillinger for anvendelse

Angiv de produktspecifikke indstillinger i instrumentet i henhold til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

10.2 Kalibrering

Hvert lot af D-Dimer Latex LRT skal kalibreres før bestemmelse af D-dimer-værdier i patienters plasmaoprøve. Kalibrer analysen i henhold til det instrumentspecifikke anvendelsesblad. Den lotspecifikke D-dimer-koncentration for kalibratoren findes i analysecertifikatet for kalibratoren (SC105K).

Der skal foretages genkalibrering, når der introduceres et nyt lot reagens, og dette anbefales også, når kontrollerne ikke er inden for det acceptable område.

10.3 Kvalitetskontrol

For at opretholde konsistente analyseresultater anbefales det, at kontroller på forskellige niveauer analyseres sammen med regelmæssige mellemrum. Det anbefales, at hvert laboratorium fastlægger sit eget acceptable område for at bestemme den tilladte variation i testens daglige ydeevne samt passende intervaller for analyse af kontroller i overensstemmelse med god laboratoriepraksis. Der skal fastsættes et nyt acceptabelt område for hvert enkelt lot med kontroller. Se afsnit 8 "Materiale, der er anmodet om, men som ikke medfølger" for anbefalede kontrolmaterialer.

10.4 Prøveanalyse

For analyse af prøver henvises der til instrumentets brugervejledning.

11. Resultater

Resultaterne rapporteres i ng/mL fibrinogen-ækvivalent enhed (FEU).

Resultater i ng/mL kan omregnes til mg/L eller µg/mL.
F.eks. 500 ng/mL FEU = 0,5 mg/L FEU = 0,5 µg/mL FEU

Prøver, der rapporteres over måleområdet, skal fortyndes manuelt og analyseres på ny. Ingen resultater uden for måleområdet bør anvendes til at stille en diagnose eller til patientbehandling.

12. Forventede værdier

Det normale niveau af D-dimer i befolkningen er typisk under 500 ng/mL FEU.^{4,8} Forhøjede niveauer af D-dimer findes hos patienter med dyb venøs trombose (DVT), lungeemboli, dissemineret intravaskulær koagulation, alvorlig covid-19-sygdom og traumer.^{5,9} D-dimer-niveauer stiger under graviditet og med alderen.^{10,11}

De forventede værdier i normalbefolkningen blev estimeret på baggrund af analyse af 120 raske bloddonorer ved hjælp af D-Dimer Latex LRT på instrumentet i Sysmex CS-serien.

Antal prøver	Forventede værdier
120	0-556 ng/mL FEU ^a

^a 95 % konfidensinterval

Da der ikke findes nogen internationalt fastlagt standard for D-dimer, kan koncentrationen af D-dimer i en given prøve variere, når den bestemmes ved hjælp af D-dimer-analyser fra forskellige producenter. Desuden varierer de forventede værdier afhængigt af den befolkning, der undersøges. Derfor bør hvert laboratorium fastsætte sine egne forventede værdier.

13. Begrænsninger og interfererende stoffer

Resultaterne bør anvendes sammen med andre kliniske og diagnostiske oplysninger til at stille en diagnose og til patientbehandling.

Uklar eller opalescent plasma kan forårsage uregelmæssige resultater og bør fortolkes med forsigtighed. Fortynd prøven og gentag analysen.

D-Dimer Latex LRT er ufølsom overfor følgende stoffer på Sysmex CS-seriens instrumenter:

Interfererende stof	Tolerance
Bilirubin	Op til 40 mg/dL
Hæmoglobin	Op til 990 mg/dL
Triglycerid	Op til 1500 mg/dL
Ufraktioneret heparin	Op til 330 U/dL
Heparin med lav molekylvægt	Op til 330 U/dL
Reumatoid faktor	Op til 1200 IE/mL

For interfererende stoffer for andre gyldige instrumenter i afsnit 2 henvises der til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

Prøver fra patienter, der har modtaget præparater af monoklonale antistoffer fra mus til diagnosticering eller terapi, kan indeholde antimus-antistoffer (HAMA), hvilket kan medføre en overvurdering af D-dimer-værdierne. Tilstedeværelsen af reumatoid faktor kan også resultere i falsk forhøjede D-dimer-værdier. Reaktionsbufferen inkluderer HBR, der reducerer uspecifikke reaktioner, men brugerne skal være opmærksomme på, at der stadig er mulighed for overestimerede D-dimer-værdier for prøver med HAMA eller reumatoid faktor.

Det monoklonale antistof i D-Dimer Latex LRT er blevet screenet for dets specificitet mod tværbundne fibrin- nedbrydningsprodukter. D-Dimer Latex LRT har mere end 100 gange højere specificitet for D-dimer (fibrin eller oprenset D-dimer) end for fibrinogen, fibrinogenfragment D eller fibrinogenfragment E.

14. Analytiske ydeevnekaraktistika

Analytiske ydeevnekaraktistika for D-Dimer Latex LRT på Sysmex CS-seriens instrumenter:

Måleområde:

Grænse	ng/mL FEU
Nedre grænse	265
Øvre grænse	9138
Ingen prozone under	250000

Præcision:

Prøve	Repeaterbarhed		Reproducerbarhed	
	ng/mL FEU	CV %	ng/mL FEU	CV %
Niveau 1	1064	2,8	909	9,9
Niveau 2	2882	1,9	2250	2,5
Niveau 3	4229	1,4	3712	4,6

For analytiske ydeevnekaraktistika for andre godkendte instrumenter i afsnit 2 henvises til det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

15. Kliniske ydeevnekaraktistika

Følgende kliniske ydeevne for udelukkelse af trombose hos patienter med mistanke om VTE blev opnået ved brug af det diagnostiske cut-off på 500 ng/mL FEU.¹²

D-dimer-analyse	Følsomhed (95 % CI)	Specificitet (95 % CI)	NPV
D-Dimer Latex LRT (n = 810)	0,94 (0,90-0,99)	0,66 (0,62-0,69)	0,99

D-Dimer Latex LRT, svarende til MRX Medirox (brugt i Farm et al.¹²); CI, konfidensinterval; NPV, negativ prædiktiv værdi.

Brugen af et aldersjusteret cut-off på alder x 10 ng/mL FEU (for patienter ≥ 50 år) øger den diagnostiske specificitet til 0,72 (95 % CI 0,69-0,76) og øger dermed analysens diagnostiske anvendelighed.¹²

I patientbehandlingen ved covid-19-sygdom må D-dimer-resultatet kun bruges som en af flere parametre.^{6,13} Således er de kliniske ydeevnekaraktistika, der kun er baseret på D-Dimer Latex LRT, ikke relevante.

16. Sammenfatning af sikkerhed og ydeevne

Sammenfatningen af sikkerhed og ydeevne (SSP) er tilgængelig i den europæiske database over medicinsk udstyr (Eudamed), hvor den er knyttet til dette grundlæggende UDI-DI 7350060320026N. Eudameds offentlige hjemmeside findes på <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Hvis Eudamed ikke er fuldt funktionsdygtig, kan SSP'en rekvireres fra producenten efter anmodning.

17. Indberetning af hændelser

Enhver alvorlig hændelse, der opstår i forbindelse med dette udstyr, skal rapporteres til producenten og til den nationale kompetente myndighed, hvor brugeren er etableret.

18. Yderligere oplysninger

e-IFU'en (andre sprog) og sikkerhedsdatabladet findes på www.hyphen-biomed.com. En papirudgave af denne brugsanvisning kan fås på anmodning. Kontakt din lokale forhandler.

Kontakt din lokale forhandler for kundesupport og det instrumentspecifikke anvendelsesblad.

19. Referencer

- HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
- BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
- PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated Intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
- LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
- ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. Expert review of hematology, 2020, 13.11: 1265-1275.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022-05-05].
- CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British journal of haematology*, 2005, 128.6: 842-848.
- MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
- BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
- KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.
- FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 16.5: 866-875.
- BOKNÁS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19—Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. *Thrombosis Research*, 2022, 213: 97-104.

20. Definition af symboler



Producent



Se den elektroniske brugsanvisning

www.hyphen-biomed.com



CE-mærkning



Sidste anvendelsesdato



Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik



Temperaturgænse



Katalognummer



Biologiske risici



Batch-kode



Indeholder biologisk materiale af animalsk oprindelse



Unik udstyrsidentifikation

21. Revisionshistorik

Version	Ændringer i forhold til den tidligere version
4.0	Tilføjet oversættelse til dansk, finsk, norsk og svensk i den elektroniske brugsanvisning (e-IFU'en).

Gebrauchsanweisung [DE]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum.

1. Verwendungszweck

Latex-Immunoassay zur quantitativen Bestimmung von D-Dimer in zitriertem Humanplasma. Kann zum Ausschluss einer Thrombose bei Patienten mit Verdacht auf eine venöse Thromboembolie (VTE) und als Hilfsmittel für die Behandlung von Covid-19-Patienten verwendet werden. Zur Verwendung durch professionelles Labpersonal auf Analysegeräten mit turbidimetrischer Nachweisfunktion im Wellenlängenbereich von 600–800 nm.

2. Zulässige Kombinationen

Dieses Produkt ist für die Verwendung in Kombination mit einem Instrument mit turbidimetrischer Nachweisfunktion vorgesehen.

Zulässige Kombinationen sind:

Reagenz	Instrument	Instrumenteneinstellungen
120011, D-Dimer Latex LRT	System CS-Serie	Instrumentenspezifische Anwendungsblätter sind bei Ihrem Händler vor Ort verfügbar.
	System CN-Serie	

Beachten Sie, dass bei Verwendung einer Kombination des Geräts mit anderen Instrumenten oder instrumentenspezifischen Anwendungsblättern, die nicht von Hyphen Biomed bereitgestellt werden, die Kombination gemäß der Verordnung (EU) 2017/746 validiert werden muss.

3. Hintergrund und Prinzip der Methode

Fibrinfragmente, die D-Dimer-Antigen enthalten, sind als Ergebnis des Plasminabbaus von vernetztem Fibrin immer im Plasma vorhanden. Nach einer Verletzung oder bei Erkrankungen, die mit einer erhöhten hämostatischen Aktivität einhergehen, kommt es zu einem Anstieg der D-Dimer-Konzentration im Plasma. Die Bestimmung von D-Dimer ist zu einem gängigen Hilfsmittel bei der Diagnose von Thrombosen geworden. Erhöhte D-Dimer-Werte werden bei klinischen Erkrankungen wie tiefer Venenthrombose (TVT), Lungenembolie (LE) und disseminierter intravasaler Gerinnung (DIC) festgestellt.¹⁻⁴ Ein negatives D-Dimer-Testergebnis bei einem Patienten mit Verdacht auf eine thrombotische Störung hat einen hohen negativen Vorhersagewert.

Bei Patienten mit Covid-19-Erkrankung steigt die D-Dimer-Konzentration im Plasma mit Verschlimmerung der Erkrankung. Deutlich erhöhte D-Dimer-Werte sind ein prognostischer Marker für die Sterblichkeit und können als Hilfsmittel bei der Organisation von gerinnungshemmender Behandlung von hospitalisierten Covid-19-Patienten eingesetzt werden.^{5,6}

D-Dimer Latex LRT besteht aus D-Dimer-spezifischen monoklonalen Antikörpern, die an Polystyrolpartikel in Submikrongröße gekoppelt sind. Wenn das Reagenz einer Plasmaprobe ausgesetzt wird, die D-Dimer enthält, agglutinieren die Partikel, was zu einer erhöhten Lichtstreuung führt. Bei Bestrahlung mit Licht der entsprechenden Wellenlänge nimmt die gemessene Trübung bzw. Lichtstreuung im Zeitverlauf proportional zur Menge an D-Dimer in der Probe zu.

4. Komponenten

D-Dimer Latex LRT besteht aus:

- Latex Reagent: 5 × 4 mL Polystyrolpartikel, beschichtet mit monoklonalen Antikörpern, suspendiert in Puffer mit Stabilisatoren und Konservierungsmitteln.
- Reaction Buffer: 5 × 7 ml mit Puffer, Heterophilen-Blockierungsreagenz (HBR) und Konservierungsmitteln.

5. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Geeignete Schutzkleidung tragen. Kontakt mit Haut und Augen vermeiden. Nicht in Ausgüsse entleeren. Abfall muss gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgt werden.

Latex Reagent enthält Rinderserumalbumin. Die Tiere wurden von Tierärzten im Rahmen von Untersuchungen vor und nach der Schlachtung freigegeben. Da jedoch keine Methode absolute Sicherheit bieten kann, ist dieses Material als potenziell infektiös zu behandeln.

Latex Reagent und Reaction Buffer enthalten Natriumazid (weniger als 0,1 %) und 2-Methylisothiazol-3(2H)-on (weniger als 0,0015 %), um mikrobielles Wachstum zu verhindern. Die Produkte ordnungsgemäß entsorgen.

EUH208: Enthält 2-Methylisothiazol-3(2H)-on. Kann eine allergische Reaktion hervorrufen.

EUH210: Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich.

6. Vorbereitung

- Latex Reagent: Sofort einsatzbereit. Da sich die Mikropartikel während der Lagerung absetzen, das Fläschchen vor der Verwendung einige Male am Tag vorsichtig schwenken, um eine homogene Suspension zu gewährleisten. Nicht schütteln.
- Reaction Buffer: Sofort einsatzbereit. Das Fläschchen vor der Verwendung einige Male vorsichtig schwenken.

7. Lagerung und Stabilität

- Latex Reagent: Bei 2–8 °C lagern. Nicht einfrieren. Nach dem Öffnen 8 Wochen lang bei 2–8 °C im verschlossenen Originalfläschchen stabil, sofern keine Kontamination auftritt. Informationen zur Stabilität im Instrument sind dem instrumentenspezifischen Anwendungsblatt zu entnehmen.
- Reaction Buffer: Bei 2–8 °C lagern. Nicht einfrieren. Nach dem Öffnen 8 Wochen lang bei 2–8 °C im verschlossenen Originalfläschchen stabil, sofern keine Kontamination auftritt. Informationen zur Stabilität im Instrument sind dem instrumentenspezifischen Anwendungsblatt zu entnehmen.

8. Erforderliches Material, das nicht im Lieferumfang enthalten ist

- Analysegerät mit turbidimetrischer Nachweisfunktion im Wellenlängenbereich von 600–800 nm (zulässige Instrumente siehe Abschnitt 2) und Pipetten.
- D-Dimer Calibrator zur Kalibrierung.
- Kontrollmaterialien mit unterschiedlichen D-Dimer-Konzentrationen zur Qualitätskontrolle.
- Phosphatgepufferte Kochsalzlösung (PBS) zur Probenverdünnung.

Kalibrator	REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

Die empfohlene Materialien werden im Folgenden vorgestellt:

Kontrollmaterial	REF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K

Lösung für Probenverdünnung	REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Probenentnahme und -vorbereitung

Venöses Blut wird in 3,2%igem Natriumcitrat in einem Verhältnis von 9 Teilen Blut zu 1 Teil Antikoagulans (1:10-Verhältnis) entnommen. Dieses Verhältnis ist entscheidend. Verletzungen oder Stauungen bei der Blutentnahme sind zu vermeiden. Direkt nach der Entnahme umdrehen. Das Vorhandensein eines Gerinnsels in der Probe ist ein Grund, die Probe zu verwerfen. Zentrifugieren, um thrombozytenarmes Plasma für die Analyse zu gewinnen. Weitere Anweisungen zur Entnahme, Handhabung und Lagerung von Proben finden sich in der CLSI-Richtlinie H21.⁷

10. Verfahren

Detaillierte Informationen sind der Bedienungsanleitung und dem instrumentenspezifischen Anwendungsblatt zu entnehmen.

10.1 Anwendungseinstellungen

Die produktspezifischen Einstellungen gemäß dem instrumentenspezifischen Anwendungsblatt in das Instrument eingeben.

10.2 Kalibrierung

Jede Charge D-Dimer Latex LRT muss vor der Bestimmung von D-Dimer-Werten in Plasmaproben von Patienten kalibriert werden. Den Assay gemäß dem instrumentenspezifischen Anwendungsblatt kalibrieren. Die chargenspezifische D-Dimer-Konzentration des Kalibrators ist im Analysezertifikat des Kalibrators (SC105K) angegeben.

Eine Neukalibrierung ist erforderlich, wenn eine neue Reagenzcharge angefangen wird, und wird auch empfohlen, wenn die Kontrollen nicht innerhalb des zulässigen Bereichs liegen.

10.3 Qualitätskontrolle

Um konsistente Testergebnisse zu erhalten, wird empfohlen, die Kontrollen in unterschiedlichen Konzentrationen in regelmäßigen Abständen gemeinsam zu testen. Jedem Labor wird empfohlen, einen eigenen zulässigen Bereich festzulegen, um die zulässigen Schwankungen bei der täglichen Leistung des Tests sowie geeignete Intervalle für die Analyse der Kontrollen in Übereinstimmung mit der guten Laborpraxis zu bestimmen. Für jede Kontrollcharge muss ein neuer zulässiger Bereich festgelegt werden. Für empfohlene Kontrollmaterialien siehe Abschnitt 8 „Erforderliches Material, das nicht im Lieferumfang enthalten ist“.

10.4 Probenanalyse

Für die Analyse von Proben ist die Bedienungsanleitung des Instruments zu beachten.

11. Ergebnisse

Die Ergebnisse werden in ng/ml Fibrinogen-Äquivalent-Einheiten (FEU) angegeben.

Ergebnisse in ng/ml können in mg/l oder µg/ml umgerechnet werden.
z. B. 500 ng/ml FEU = 0,5 mg/l FEU = 0,5 µg/ml FEU

Proben, deren Werte über dem Messbereich liegen, sollten manuell verdünnt und erneut analysiert werden. Ein Ergebnis außerhalb des Messbereichs darf nicht zur Erstellung einer Diagnose oder zur Behandlung eines Patienten herangezogen werden.

12. Erwartete Werte

Der normale D-Dimer-Spiegel in der Bevölkerung liegt in der Regel unter 500 ng/ml FEU.^{4,8} Erhöhte D-Dimer-Spiegel finden sich bei Patienten mit tiefer Venenthrombose (TVT), Lungenembolie, disseminierter intravasaler Gerinnung, schwerer Covid-19-Erkrankung und Trauma.^{5,9} Der D-Dimer-Spiegel steigt während der Schwangerschaft und mit zunehmendem Alter an.^{10,11}

Die erwarteten Werte in der Normalbevölkerung wurden auf Grundlage der Analyse von Proben von 120 gesunden Blutspendern mit D-Dimer Latex LRT auf einem Instrument der Sysmex CS-Serie geschätzt.

Anzahl Proben	Erwartete Werte
120	0–556 ng/mL FEU ^a

^a 95%-Konfidenzintervall

Da es keinen international etablierten Standard für D-Dimer gibt, kann die Konzentration von D-Dimer in einer bestimmten Probe unterschiedlich sein, wenn D-Dimer-Assays von verschiedenen Herstellern verwendet werden. Außerdem unterscheiden sich die erwarteten Werte je nach der untersuchten Population. Aus diesem Grund sollte jedes Labor seine eigenen erwarteten Werte festlegen.

13. Einschränkungen und Störsubstanzen

Die Ergebnisse sollten zusammen mit anderen klinischen und diagnostischen Informationen zur Erstellung einer Diagnose und zur Behandlung von Patienten herangezogen werden.

Trübes oder schillerndes Plasma kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen und sollte mit Vorsicht interpretiert werden: Die Probe muss verdünnt und der Test wiederholt werden.

D-Dimer Latex LRT ist gegenüber den folgenden Substanzen auf Instrumenten der Sysmex CS-Serie unempfindlich:

Störsubstanz	Toleranz
Bilirubin	Bis zu 40 mg/dl
Hämoglobin	Bis zu 990 mg/dl
Triglyceride	Bis zu 1500 mg/dl
Unfraktioniertes Heparin	Bis zu 330 U/dl
Niedermolekulares Heparin	Bis zu 330 U/dl
Rheumafaktor	Bis zu 1200 IE/mL

Störsubstanzen für andere zulässige Instrumente aus Abschnitt 2 sind dem instrumentenspezifischen Anwendungsblatt zu entnehmen.

Proben von Patienten, die Präparate von monoklonalen Maus-Antikörpern zur Diagnose oder Therapie erhalten haben, können Anti-Maus-Antikörper (HAMA) enthalten, die zu einer Überschätzung der D-Dimer-Werte führen können. Ein vorhandener Rheumafaktor kann ebenfalls zu fälschlich erhöhten D-Dimer-Werten führen. Der Reaktionspuffer enthält HBR, das unspezifische Reaktionen reduziert, aber die Anwender sollten sich bewusst sein, dass bei Proben mit HAMA oder Rheumafaktor immer noch die Möglichkeit überschätzter D-Dimer-Werte besteht.

Der monoklonale Antikörper in D-Dimer Latex LRT wurde auf seine Spezifität gegen vernetzte Fibrinabbauprodukte untersucht. D-Dimer Latex LRT hat eine mehr als 100-fache Spezifität für D-Dimer (Fibrin oder gereinigtes D-Dimer) gegenüber Fibrinogen, Fibrinogen-Fragment D oder Fibrinogen-Fragment E.

14. Analytische Leistungsmerkmale

Analytische Leistungsmerkmale für D-Dimer Latex LRT auf Instrumenten der Sysmex CS-Serie:

Messbereich:

Grenzwert	ng/mL FEU
Untere Grenze	265
Obere Grenze	9138
Kein Prozoneneffekt unter	250 000

Genauigkeit:

Probe	Wiederholpräzision		Reproduzierbarkeit	
	ng/mL FEU	% VK	ng/mL FEU	% VK
Stufe 1	1064	2,8	909	9,9
Stufe 2	2882	1,9	2250	2,5
Stufe 3	4229	1,4	3712	4,6

Die analytischen Leistungsmerkmale für andere zulässige Instrumente aus Abschnitt 2 sind dem instrumentenspezifischen Anwendungsblatt zu entnehmen.

15. Klinische Leistungsmerkmale

Die folgende klinische Leistung für den Ausschluss einer Thrombose bei Patienten mit Verdacht auf VTE wurde mit dem diagnostischen Cut-off-Wert von 500 ng/ml FEU erzielt.¹²

D-Dimer-Assay	Sensitivität (95%-KI)	Spezifität (95%-KI)	NPV
D-Dimer Latex LRT (n = 810)	0,94 (0,90–0,99)	0,66 (0,62–0,69)	0,99

D-Dimer Latex LRT, gleichwertig zu MRX Medirox (verwendet in Farm et al.¹²); KI, Konfidenzintervall; NPV, negativer Vorhersagewert.

Die Verwendung eines altersangepassten Cut-off-Werts von Alter × 10 ng/ml FEU (für Patienten ≥ 50 Jahre) erhöht die diagnostische Spezifität auf 0,72 (95%-KI 0,69–0,76) und steigert damit den diagnostischen Nutzen des Tests.¹²

Beim Patientenmanagement bei Covid-19 darf das D-Dimer-Ergebnis nur als einer von mehreren Parametern herangezogen werden.^{6,13} Aus diesem Grund sind klinische Leistungsmerkmale, die nur auf D-Dimer Latex LRT basieren, nicht relevant.

16. Kurzbericht über Sicherheit und Leistung

Der Kurzbericht über Sicherheit und Leistung (SSP) ist in der europäischen Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) verfügbar, wo sie mit dieser Basis-UDI-DI, 7350060320026N, verknüpft ist. Die öffentlich zugängliche Website von Eudamed ist zu finden unter <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Sollte Eudamed nicht voll funktionsfähig sein, ist die SSP auf Anfrage beim Hersteller erhältlich.

17. Melden von Vorfällen

Alle schwerwiegenden Vorfälle im Zusammenhang mit diesem Produkt sind dem Hersteller sowie der zuständigen nationalen Behörde, in der der Anwender niedergelassen ist, zu melden.

18. Zusätzliche Informationen

Die elektronische Gebrauchsanweisung (e-IFU, in weiteren Sprachen) und das Sicherheitsdatenblatt finden Sie unter www.hyphen-biomed.com. Ein Papierexemplar dieser Gebrauchsanweisung ist auf Anfrage erhältlich. Wenden Sie sich an Ihren örtlichen Händler.

Wenden Sie sich zur Unterstützung und für instrumentenspezifische Anwendungsblätter bitte an Ihren örtlichen Händler.

19. Literaturangaben

- HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
- BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
- PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated Intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
- LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
- ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 2020, 13.11: 1265-1275.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022-05-05].
- CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British journal of haematology*, 2005, 128.6: 842-848.
- MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
- BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
- KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.
- FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 16.5: 866-875.
- BOKNÄS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19—Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. *Thrombosis Research*, 2022, 213: 97-104.

20. Definition von Symbolen

	Hersteller	 <small>www.hyphen-biomed.com</small>	Elektronische Gebrauchsanweisung beachten
	CE-Kennzeichnung		Verfallsdatum
	Medizinisches In-vitro- Diagnostikum		Temperaturgrenzwert
	Katalognummer		Biologische Risiken
	Chargencode		Enthält biologisches Material tierischen Ursprungs
	Eindeutige Geräteerkennung		

21. Versionsverlauf

Version	Änderungen zur vorherigen Version
4,0	Übersetzungen ins Dänische, Finnische, Norwegische und Schwedische zur elektronischen Gebrauchsanweisung hinzugefügt.

Οδηγίες χρήσης [EL]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.

1. Προβλεπόμενη χρήση

Ανοσοδοκιμασία Latex για τον ποσοτικό προσδιορισμό δ-διμερών σε κίτρινο ανθρώπινο πλάσμα. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον αποκλεισμό της παρουσίας θρόμβωσης σε ασθενείς με υποψία φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) και ως βοήθημα για τη διαχείριση των ασθενών που νοσούν με Covid-19. Προορίζεται για χρήση από επαγγελματικό προσωπικό εργαστηρίου που χρησιμοποιεί αναλυτές με θολοσιμετρική ανίχνευση στο εύρος μήκους κύματος 600–800 nm.

2. Έγκυροι συνδυασμοί

Η συσκευή αυτή προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με όργανο με θολοσιμετρική ανίχνευση.

Έγκυροι συνδυασμοί είναι οι εξής:

Αντιδραστήριο	Όργανο	Ρυθμίσεις οργάνου
120011, D-Dimer Latex LRT	Σειρά Sysmex CS	Ανατρέξτε στον τοπικό σας διανομέα για φύλλα εφαρμογής για συγκεκριμένα όργανα
	Σειρά Sysmex CN	

Λάβετε υπόψη ότι εάν η συσκευή χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα όργανα ή άλλα φύλλα εφαρμογής για συγκεκριμένα όργανα που δεν παρέχονται από το Hyphen Biomed, ο συνδυασμός πρέπει είναι επικυρωμένος σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2017/746.

3. Ιστορικό και αρχή της μεθόδου

Τα θραύσματα ινώδους που περιέχουν αντιγόνο δ-διμερών είναι πάντα παρόντα στο πλάσμα ως αποτέλεσμα της αποδοχής της πλασμίνης από το σταυρωτά συνδεδεμένο ινώδες. Μετά από τραυματισμό ή όταν υφίστανται παθήσεις που σχετίζονται με αυξημένη αιμοστατική δραστηριότητα, παρατηρείται αύξηση της συγκέντρωσης δ-διμερών στο πλάσμα. Ο προσδιορισμός των δ-διμερών έχει γίνει ένα κοινό βοήθημα στη διάγνωση της θρόμβωσης. Αυξημένα επίπεδα δ-διμερών ανευρίσκονται σε κλινικές παθήσεις, όπως η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (ΕΒΦΘ), η πνευμονική εμβολή (ΠΕ) και η διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη (ΔΕΠ).¹⁻⁴ Ένα αρνητικό αποτέλεσμα της εξέτασης δ-διμερών από έναν ασθενή με υποψία θρομβωτικής διαταραχής έχει υψηλή αρνητική προγνωστική αξία.

Σε ασθενείς με νόσο Covid-19, η αύξηση της συγκέντρωσης δ-διμερών στο πλάσμα παρατηρείται με την επιδείνωση της νόσου. Τα ιδιαίτερα αυξημένα δ-διμερή αποτελούν προγνωστικό δείκτη θνησιμότητας ο οποίος μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοήθημα για τη διαχείριση της αντιπηκτικής αγωγής των νοσηλευόμενων ασθενών με Covid-19.^{5,6}

Το D-Dimer Latex LRT αποτελείται από μονοκλωνικά αντισώματα ειδικά για δ-διμερή τα οποία συνδέονται με σωματίδια πολυστυρενίου μεγέθους υπομικρών. Όταν το αντιδραστήριο εκτίθεται σε δείγμα πλάσματος που περιέχει δ-διμερή, τα σωματίδια συκκοκλούνται, προκαλώντας αυξημένη σκέδαση του φωτός. Όταν εκτίθεται στο κατάλληλο μήκος κύματος φωτός, η αύξηση της μετρούμενης θολορότητας ή της σκέδασης του φωτός με την πάροδο του χρόνου είναι ανάλογη της ποσότητας δ-διμερών στο δείγμα.

4. Συστατικά

Το D-Dimer Latex LRT αποτελείται από:

- Latex Reagent: 5 × 4 mL σωματίδια πολυστυρενίου, επικαλυμμένα με μονοκλωνικά αντισώματα, αιωρούμενα σε ρυθμιστικό διάλυμα με σταθεροποιητές και συντηρητικά.
- Reaction Buffer: 5 × 7 mL που περιέχουν ρυθμιστικό διάλυμα, στερόφιλο αντιδραστήριο αποκλεισμού (HBR) και συντηρητικά.

5. Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Φορέστε κατάλληλο ρουχισμό για προστασία. Αποφύγετε την επαφή με το δέρμα και τα μάτια. Μην αδειάζετε σε αποχετεύσεις. Τα απόβλητα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

Το Latex Reagent περιέχει λευκωματίνη βόειου ορού. Τα ζώα εγκρίθηκαν από κτηνιάτρους μέσω προ- και μεταθανάτιων επιθεωρήσεων. Ωστόσο, καθώς καμία μέθοδος δεν μπορεί να προσφέρει πλήρη διαβεβαίωση, το υλικό αυτό πρέπει να αντιμετωπίζεται ως δυνητικά μολυσματικό.

Το Latex Reagent και το Reaction Buffer περιέχουν άζιδο του νατρίου (λιγότερο από 0,1%) και 2-μεθυλοισοθειαζολ-3(2H)-όνη (λιγότερο από 0,0015%) για την πρόληψη της ανάπτυξης μικροβίων.

EUN208: Περιέχει 2-μεθυλοισοθειαζολ-3(2H)-όνη. Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση.

EUN210: Δελτίο δεδομένων ασφαλείας παρέχεται εφόσον ζητηθεί.

6. Προετοιμασία

- Latex Reagent: Έτοιμο για χρήση. Καθώς τα μικροσωματίδια θα καθιζήσουν κατά τη διάρκεια της αποθήκευσης, αναδεύετε απαλά το φιαλίδιο μερικές φορές κάθε μέρα πριν από τη χρήση για να εξασφαλίσετε ένα ομοιογενές εναιώρημα. Μην ανακινείτε.
- Reaction Buffer: Έτοιμο για χρήση. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο μερικές φορές πριν από τη χρήση.

7. Αποθήκευση και σταθερότητα

- Latex Reagent: Φυλάσσεται στους 2–8 °C. Μην καταψύχετε. Μετά το άνοιγμα, παραμένει σταθερό για 8 εβδομάδες στους 2–8 °C στο κλειστό αρχικό φιαλίδιο, υπό την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχει μόλυνση. Για πληροφορίες σχετικά με τη σταθερότητα επί του οργάνου, ανατρέξτε στο φύλλο εφαρμογής για το συγκεκριμένο όργανο.
- Reaction Buffer: Φυλάσσεται στους 2–8 °C. Μην καταψύχετε. Μετά το άνοιγμα, παραμένει σταθερό για 8 εβδομάδες στους 2–8 °C στο κλειστό αρχικό φιαλίδιο, υπό την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχει μόλυνση. Για πληροφορίες σχετικά με τη σταθερότητα επί του οργάνου, ανατρέξτε στο φύλλο εφαρμογής για το συγκεκριμένο όργανο.

8. Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Αναλυτής με θολοσιμετρική ανίχνευση στο εύρος μήκους κύματος 600–800 nm (ανατρέξτε στην ενότητα 2 για έγκυρα όργανα) και πιπέτες.
- D-Dimer Calibrator για βαθμονόμηση.
- Υλικά μάρτυρα με διαφορετικά επίπεδα δ-διμερών για ποιοτικό έλεγχο.
- Αλατούχο φωσφορικό ρυθμιστικό διάλυμα (PBS) για αραίωση δειγμάτων.

Βαθμονομητής	ΑΡ. ΑΝΑΦΟΡΑΣ
D-Dimer Calibrator	SC105K

Τα συνιστώμενα υλικά παρουσιάζονται παρακάτω:

Υλικό μάρτυρα	ΑΡ. ΑΝΑΦΟΡΑΣ
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K

Διάλυμα για την αραίωση του δείγματος	ΑΡ. ΑΝΑΦΟΡΑΣ
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Συλλογή και προετοιμασία δειγμάτων

Το φλεβικό αίμα συλλέγεται σε κίτρινο νάτριο 3,2% σε αναλογία 9 μέρη αίματος προς 1 μέρος αντιπηκτικού (αναλογία 1:10). Η αναλογία είναι κρίσιμης σημασίας. Θα πρέπει να αποφεύγεται ο τραυματισμός ή η συμφόρηση κατά τη διάρκεια της αιμοληψίας. Αντιστρέψτε αμέσως μετά τη δειγματοληψία. Η παρουσία θρόμβων σε ένα δείγμα αποτελεί αιτία απόρριψης. Φυγοκεντρήστε για να παράγετε πλάσμα φτωχό σε αιμοπετάλια και χρησιμοποιήστε το για ανάλυση. Ανατρέξτε στην κατευθυντήρια γραμμή H21 του CLSI για περαιτέρω οδηγίες σχετικά με τη συλλογή, τον χειρισμό και την αποθήκευση των δειγμάτων.⁷

10. Διαδικασία

Για λεπτομερείς πληροφορίες, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης του οργάνου και στο φύλλο εφαρμογής για το συγκεκριμένο όργανο.

10.1 Ρυθμίσεις εφαρμογής

Εισαγάγετε τις ρυθμίσεις για το συγκεκριμένο προϊόν στο όργανο σύμφωνα με το φύλλο εφαρμογής για το συγκεκριμένο όργανο.

10.2 Βαθμονόμηση

Κάθε παρτίδα D-Dimer Latex LRT πρέπει να βαθμονομείται πριν από τον προσδιορισμό των τιμών δ-διμερών σε δείγματα πλάσματος ασθενών. Βαθμονομήστε τη δοκιμασία σύμφωνα με το φύλλο εφαρμογής για το συγκεκριμένο όργανο. Η ειδική για την παρτίδα συγκέντρωση δ-διμερών του βαθμονομητή βρίσκεται στο Πιστοποιητικό ανάλυσης του βαθμονομητή (SC105K).

Η επαναβαθμονόμηση πρέπει να πραγματοποιείται όταν εισάγεται μια νέα παρτίδα αντιδραστηρίου και προτείνεται επίσης όταν οι μάρτυρες δεν βρίσκονται εντός του αποδεκτού εύρους.

10.3 Ποιοτικός έλεγχος

Για να διατηρηθούν συνεπή τα αποτελέσματα της δοκιμασίας, συνιστάται να αναλύονται μαζί οι μάρτυρες διαφορετικών επιπέδων σε τακτά χρονικά διαστήματα. Συνιστάται σε κάθε εργαστήριο να καθορίζει το δικό του αποδεκτό εύρος για τον καθορισμό της επιτρεπόμενης διακύμανσης στην καθημερινή απόδοση της δοκιμασίας, καθώς και τα κατάλληλα διαστήματα για την ανάλυση των μαρτύρων σύμφωνα με την ορθή εργαστηριακή πρακτική. Πρέπει να καθοριστεί ένα νέο αποδεκτό εύρος για κάθε μεμονωμένη παρτίδα μαρτύρων. Ανατρέξτε στην ενότητα 8 «Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται» για τα συνιστώμενα υλικά μάρτυρα.

10.4 Ανάλυση δειγμάτων

Για την ανάλυση των δειγμάτων, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης του οργάνου.

11. Αποτελέσματα

Τα αποτελέσματα αναφέρονται σε Μονάδες Ισοδύναμου Ινωδογόνου (FEU) ng/mL.

Τα αποτελέσματα σε ng/mL μπορούν να μετατραπούν σε mg/L ή µg/mL.
Π.χ. 500 ng/mL FEU = 0,5 mg/L FEU = 0,5 µg/mL FEU

Τα δείγματα που αναφέρονται πάνω από το εύρος μέτρησης πρέπει να αραιώνονται χειροκίνητα και να αναλύονται εκ νέου. Κανένα αποτέλεσμα εκτός του εύρους μέτρησης δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη διαμόρφωση διάγνωσης ή για τη διαχείριση του ασθενούς.

12. Αναμενόμενες τιμές

Το φυσιολογικό επίπεδο δ-διμερών στον πληθυσμό είναι συνήθως κάτω από 500 ng/mL FEU.^{4,8} Αυξημένα επίπεδα δ-διμερών ανευρίσκονται σε ασθενείς με εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (ΕΒΦΘ), πνευμονική εμβολή, διαχίτη ενδοαγγειακή πήξη, σοβαρή νόσο Covid-19 και τραύμα.^{5,9} Τα επίπεδα δ-διμερών αυξάνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και με την ηλικία.^{10,11}

Οι αναμενόμενες τιμές στον φυσιολογικό πληθυσμό εκτιμήθηκαν με βάση την ανάλυση 120 υγιών αιμοδοτών με τη χρήση του D-Dimer Latex LRT στο όργανο της σειράς Sysmex CS.

Αρ. δειγμάτων	Αναμενόμενες τιμές
120	0–556 ng/mL FEU ^a

^a διάστημα εμπιστοσύνης 95%

Καθώς δεν υπάρχει διεθνώς καθιερωμένο πρότυπο για τα δ-διμερή, η συγκέντρωση δ-διμερών σε κάθε δεδομένο δείγμα μπορεί να διαφέρει όταν προσδιορίζεται με τη χρήση δοκιμασιών δ-διμερών από διαφορετικούς κατασκευαστές. Επιπλέον, οι αναμενόμενες τιμές διαφέρουν ανάλογα με τον πληθυσμό που μελετάται. Συνεπώς, κάθε εργαστήριο πρέπει να καθορίζει τις δικές του αναμενόμενες τιμές.

13. Περιορισμοί και παρεμβαλλόμενες ουσίες

Τα αποτελέσματα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μαζί με άλλες κλινικές και διαγνωστικές πληροφορίες για τον καθορισμό της διάγνωσης και τη διαχείριση των ασθενών.

Το θολό ή σπαλιζόν πλάσμα μπορεί να προκαλέσει ακανόνιστα αποτελέσματα και πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή: αραιώστε το δείγμα και επαναλάβετε την εξέταση.

Το D-Dimer Latex LRT δεν είναι ευαίσθητο στις ακόλουθες ουσίες στα όργανα της σειράς Sysmex CS:

Παρεμβαλλόμενη ουσία	Ανοχή
Χολερυθρίνη	Έως 40 mg/dL
Αιμοσφαιρίνη	Έως 990 mg/dL
Τριγλυκερίδια	Έως 1.500 mg/dL
Μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη	Έως 330 U/dL
Ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους	Έως 330 U/dL
Ρευματοειδής παράγοντας	Έως 1.200 IU/mL

Για τις παρεμβαλλόμενες ουσίες για άλλα έγκυρα όργανα στην ενότητα 2, ανατρέξτε στο φύλλο εφαρμογής για το συγκεκριμένο όργανο.

Τα δείγματα από ασθενείς που έχουν λάβει παρασκευάσματα μονοκλωνικών αντισωμάτων ποντικού για διάγνωση ή θεραπεία ενδέχεται να περιέχουν αντισώματα έναντι ποντικού (HAMA), τα οποία μπορεί να προκαλέσουν υπερεκτίμηση των τιμών δ-διμερών. Η παρουσία ρευματοειδούς παράγοντα μπορεί επίσης να οδηγήσει σε ψευδώς αυξημένες τιμές δ-διμερών. Το ρυθμιστικό διάλυμα αντίδρασης περιλαμβάνει HBR που μειώνει τις μη ειδικές αντιδράσεις, αλλά οι χρήστες θα πρέπει να γνωρίζουν ότι εξακολουθεί να υπάρχει πιθανότητα υπερεκτιμημένων τιμών δ-διμερών για δείγματα με HAMA ή ρευματοειδή παράγοντα.

Το μονοκλωνικό αντίσωμα στο D-Dimer Latex LRT έχει ελεγχθεί ως προς την ειδικότητά του έναντι των προϊόντων αποδομής του σταυρωτά συνδεδεμένου ινώδους. Το D-Dimer Latex LRT έχει ειδικότητα μεγαλύτερη από 100 φορές για δ-διμερή (δ-διμερή ινώδους ή κεκαθαυμένα δ-διμερή), έναντι του ινωδογόνου, του θραύσματος D ινωδογόνου ή του θραύσματος E ινωδογόνου.

14. Χαρακτηριστικά αναλυτικών επιδόσεων

Χαρακτηριστικά αναλυτικών επιδόσεων για το D-Dimer Latex LRT σε όργανα της σειράς Sysmex CS:

Εύρος μέτρησης:

Όριο	ng/mL FEU
Κατώτερο όριο	265
Ανώτερο όριο	9.138
Δεν παρουσιάζει φαινόμενο αγκίστρου κάτω από	250.000

Ακρίβεια:

Δείγμα	Επαναληψιμότητα		Αναπαραγωγιμότητα	
	ng/mL FEU	CV %	ng/mL FEU	CV %
Επίπεδο 1	1.064	2,8	909	9,9
Επίπεδο 2	2.882	1,9	2.250	2,5
Επίπεδο 3	4.229	1,4	3.712	4,6

Για χαρακτηριστικά αναλυτικών επιδόσεων για άλλα έγκυρα όργανα στην ενότητα 2, ανατρέξτε στο φύλλο εφαρμογής για το συγκεκριμένο όργανο.

15. Χαρακτηριστικά κλινικών επιδόσεων

Οι ακόλουθες κλινικές επιδόσεις για τον αποκλεισμό της θρόμβωσης σε ασθενείς με υποψία ΦΘΕ προέκυψαν χρησιμοποιώντας το διαγνωστικό όριο αποκοπής-500 ng/mL FEU.¹²

Δοκιμασία δ-διμερών	Ευαισθησία (95% ΔΕ)	Ειδικότητα (95% ΔΕ)	NPV
D-Dimer Latex LRT (n=810)	0,94 (0,90–0,99)	0,66 (0,62–0,69)	0,99

D-Dimer Latex LRT, ισοδύναμο με MRX Medirox (χρησιμοποιείται στο Farm et al.¹²), CI, διάστημα εμπιστοσύνης, NPV, αρνητική προγνωστική αξία.

Η χρήση ενός προσαρμοσμένου στην ηλικία ορίου αποκοπής, της ηλικίας × 10 ng/mL FEU (για ασθενείς ≥50 ετών) αυξάνει τη διαγνωστική ειδικότητα σε 0,72 (95% CI 0,69–0,76), αυξάνοντας έτσι τη διαγνωστική χρησιμότητα της δοκιμασίας.¹²

Κατά τη διαχείριση των ασθενών με νόσο Covid-19, το αποτέλεσμα δ-διμερών πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο ως μία από τις διάφορες παραμέτρους.^{6,13} Συνεπώς, τα χαρακτηριστικά κλινικών επιδόσεων που βασίζονται μόνο στο D-Dimer Latex LRT δεν έχουν σημασία.

16. Σύνοψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των επιδόσεων

Η Σύνοψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των επιδόσεων (SSP) είναι διαθέσιμη στην ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα (Eudamed), όπου συνδέεται με το Βασικό UDI-DI, 7350060320026N. Ο δημόσιος ιστότοπος της Eudamed βρίσκεται στη διεύθυνση <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Σε περίπτωση που η Eudamed δεν είναι πλήρως λειτουργική, η SSP διατίθεται από τον κατασκευαστή κατόπιν αιτήματος.

17. Αναφορά συμβάντων

Κάθε σοβαρό συμβάν που έχει προκύψει σε σχέση με το προϊόν αυτό πρέπει να αναφέρεται στον κατασκευαστή, καθώς και στην αρμόδια αρχή της χώρας στην οποία είναι εγκατεστημένος ο χρήστης.

18. Πρόσθετες πληροφορίες

Οι ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης (άλλες γλώσσες) και το δελτίο δεδομένων ασφαλείας είναι διαθέσιμα στη διεύθυνση www.hyphen-biomed.com. Ένα έντυπο αντίγραφο αυτών των οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο κατόπιν αιτήματος. Επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα.

Για υποστήριξη πελατών και φύλλα εφαρμογής για συγκεκριμένα όργανα, επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα.

19. Παραπομπές

- HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
- BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
- PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
- LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
- ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURTORGHABEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 2020, 13.11: 1265-1275.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022-05-05].
- CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British journal of haematology*, 2005, 128.6: 842-848.
- MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
- BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
- KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.
- FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 16.5: 866-875.
- BOKNÅS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19—Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. *Thrombosis Research*, 2022, 213: 97-104.

20. Ορισμός συμβόλων

	Κατασκευαστής	 www.hyphen-biomed.com	Συμβουλευτείτε τις ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης
	Σήμα CE		Ημερομηνία λήξης
	In vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν		Όριο θερμοκρασίας
	Αριθμός καταλόγου		Βιολογικοί κίνδυνοι
	Κωδικός παρτίδας		Περιέχει βιολογικό υλικό ζωικής προέλευσης
	Αποκλειστικό αναγνωριστικό τεχνολογικού προϊόντος		

21. Ιστορικό αναθεώρησης

Έκδοση	Αλλαγές σε σχέση με την προηγούμενη έκδοση
4.0	Προστέθηκε μετάφραση στα δανικά, φινλανδικά, νορβηγικά και σουηδικά στις ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης.

Instrucciones de uso [ES]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Para uso diagnóstico *in vitro*.

1. Uso previsto

Inmunoensayo de látex para la determinación cuantitativa de dímero D en plasma humano citratado. Puede utilizarse para excluir la presencia de trombosis en pacientes con sospecha de tromboembolismo venoso (TEV) y como ayuda en el manejo del paciente en la enfermedad Covid-19. Destinado al personal profesional de laboratorio que utiliza analizadores con detección turbidimétrica en el rango de longitudes de onda de 600 a 800 nm.

2. Combinaciones válidas

Este dispositivo está destinado a utilizarse en combinación con un instrumento con detección turbidimétrica.

Las combinaciones válidas son:

Reactivo	Instrumento	Ajustes del instrumento
120011, D-Dimer Latex LRT	Serie Sysmex CS	Consulte a su distribuidor local para obtener las hojas de aplicación específicas de cada instrumento
	Serie Sysmex CN	

Tenga en cuenta que si el dispositivo se utiliza en combinación con otros instrumentos u otras hojas de aplicación específicas del instrumento no proporcionados por Hyphen Biomed, la combinación debe validarse de conformidad con el Reglamento (UE) 2017/746.

3. Antecedentes y principio del método

Los fragmentos de fibrina que contienen el antígeno dímero D siempre están presentes en el plasma como resultado de la degradación por plasmina de la fibrina reticulada. Después de una lesión, o cuando se padecen afecciones asociadas a una mayor actividad hemostática, se produce un aumento de la concentración plasmática de dímero D. La determinación del dímero D se ha convertido en una ayuda habitual en el diagnóstico de la trombosis. Se encuentran niveles elevados de dímero D en afecciones clínicas como la trombosis venosa profunda (TVP), la embolia pulmonar (EP) y la coagulación intravascular diseminada (CID).¹⁻⁴ Un resultado negativo de la prueba del dímero D en un paciente con sospecha de trastorno trombotico tiene un alto valor predictivo negativo.

En los pacientes con la enfermedad Covid-19, se observa un aumento de la concentración plasmática de dímero D con empeoramiento de la enfermedad. El dímero D marcadamente elevado es un marcador pronóstico de mortalidad y puede utilizarse como ayuda en la gestión del tratamiento anticoagulante de los pacientes hospitalizados por Covid-19.^{5,6}

D-Dimer Latex LRT se compone de anticuerpos monoclonales específicos del dímero D acoplados a partículas de poliestireno de tamaño submicrónico. Cuando el reactivo se expone a una muestra de plasma que contiene dímero D, las partículas se aglutinan, dando lugar a un aumento de la dispersión de luz. Cuando se expone a la longitud de onda de luz adecuada, el aumento de turbidez medido, o dispersión de la luz con el tiempo, es proporcional a la cantidad de dímero D en la muestra.

4. Componentes

D-Dimer Latex LRT consta de:

- Latex Reagent: 5 × 4 mL de partículas de poliestireno, recubiertas con anticuerpos monoclonales, suspendidas en tampón con estabilizadores y conservantes.
- Reaction Buffer: 5 × 7 mL con tampón, reactivo de bloqueo heterofílico (HBR) y conservantes.

5. Advertencias y precauciones

Use ropa adecuada para protegerse. Evite el contacto con la piel y los ojos. No vacíe en los desagües. Los residuos deben eliminarse de acuerdo con la normativa local.

El Latex Reagent contiene albúmina de suero bovino. Los animales fueron aprobados por los veterinarios mediante inspecciones ante y postmortem. Sin embargo, como ningún método puede ofrecer una garantía completa, este material debe ser tratado como potencialmente infeccioso.

El Latex Reagent y Reaction Buffer contienen azida sódica (menos del 0,1 %) y 2-metilisotiazol-3(2H)-ona (menos del 0,0015 %) para evitar el crecimiento microbiano; utilice los procedimientos de eliminación adecuados.

EUH208: Contiene 2-metilisotiazol-3(2H)-ona. Puede producir una reacción alérgica.

EUH210: Hoja de datos de seguridad disponible a petición.

6. Preparación

- Latex Reagent: Listo para usar. Dado que las micropartículas se asientan durante el almacenamiento, se debe girar suavemente el vial unas cuantas veces cada día antes de su uso para asegurar una suspensión homogénea. No agitar.
- Reaction Buffer: Listo para usar. Gire el vial suavemente unas cuantas veces antes de su uso.

7. Almacenamiento y estabilidad

- Latex Reagent: Conservar a 2-8 °C. No congelar. Una vez abierto, es estable durante 8 semanas a 2-8 °C en el vial original cerrado, siempre que no se produzca contaminación. Para obtener información sobre la estabilidad a bordo, consulte la hoja de aplicación específica del instrumento.
- Reaction Buffer: Conservar a 2-8 °C. No congelar. Una vez abierto, es estable durante 8 semanas a 2-8 °C en el vial original cerrado, siempre que no se produzca contaminación. Para obtener información sobre la estabilidad a bordo, consulte la hoja de aplicación específica del instrumento.

8. Material necesario pero no suministrado

- Analizador con detección turbidimétrica en el rango de longitudes de onda de 600 a 800 nm (consulte los instrumentos válidos en la sección 2) y pipetas.
- D-Dimer Calibrator para la calibración.
- Materiales de control con diferentes niveles de dímero D para el control de calidad.
- Solución salina tamponada con fosfato (PBS) para dilución de las muestras.

Calibrador	REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

A continuación se presentan los materiales recomendados:

Material de control	REF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K

Soluciones para la dilución de muestras	REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Recogida de muestras y preparación

La sangre venosa se recoge en citrato de sodio al 3,2 % en una proporción de 9 partes de sangre por 1 parte de anticoagulante (proporción 1:10). La proporción es fundamental. Deben evitarse los traumatismos o la estasis durante la toma de muestras de sangre. Invertir inmediatamente después del muestreo. La presencia de cualquier coágulo en una muestra es una causa de rechazo. Centrifugar para producir plasma pobre en plaquetas y utilizarlo para el análisis. Consultar la directriz H21 del CLSI para obtener más instrucciones sobre la recolección, manipulación y almacenamiento de las muestras.⁷

10. Procedimiento

Para obtener información detallada, consulte el manual del operador del instrumento y la hoja de aplicación específica del instrumento.

10.1 Configuración de la aplicación

Introduzca los ajustes específicos del producto en el instrumento de acuerdo con la hoja de aplicación específica del instrumento.

10.2 Calibración

Cada lote de D-Dimer Latex LRT debe calibrarse antes de la determinación de los valores de dímero D en las muestras de plasma de los pacientes. Calibre el ensayo de acuerdo con la hoja de aplicación específica del instrumento. La concentración de dímero D específica del lote del calibrador se encuentra en el certificado de análisis del calibrador utilizado (SC105K).

Debe realizarse una recalibración al introducir un nuevo lote de reactivo y también se sugiere cuando los controles no están dentro del rango aceptable.

10.3 Control de calidad

Para mantener la consistencia de los resultados del ensayo, se recomienda analizar juntos controles de diferentes niveles a intervalos regulares. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango aceptable para determinar la variación aceptable en los resultados diarios de la prueba, así como los intervalos apropiados para analizar los controles de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio. Debe determinarse un nuevo rango aceptable para cada lote individual de controles. Consulte la sección 8, "Material necesario pero no suministrado", para conocer los materiales de control recomendados.

10.4 Análisis de muestras

Para el análisis de las muestras, consulte el manual del operador del instrumento.

11. Resultados

Los resultados se indican en ng/mL de unidad equivalente de fibrinógeno (FEU).

Los resultados en ng/mL pueden convertirse a mg/L o µg/mL.

Ej. 500 ng/mL FEU = 0,5 mg/L FEU = 0,5 µg/mL FEU

Si los resultados de una muestra están por encima del rango de medición, la muestra debe diluirse manualmente y volver a analizarse. No se debe utilizar ningún resultado fuera del rango de medición para establecer un diagnóstico o para el manejo del paciente.

12. Valores esperados

El nivel normal de dímero D en la población suele ser inferior a 500 ng/mL de ng/mL FEU.^{4,8} Los niveles elevados de dímero D se encuentran en pacientes con trombosis venosa profunda (TVP), embolia pulmonar, coagulación intravascular diseminada, enfermedad Covid-19 grave y traumatismos.^{5,9} Los niveles de dímero D aumentan durante el embarazo y con la edad.^{10,11}

Los valores esperados en la población normal se estimaron a partir del análisis de 120 donantes de sangre sanos usando D-Dimer Latex LRT en el instrumento serie Sysmex CS.

Número de muestras	Valores esperados
120	0-556 ng/mL FEU ^a

^a Intervalo de confianza del 95 %

Dado que no existe un estándar establecido internacionalmente para el dímero D, la concentración de dímero D en cualquier muestra puede diferir cuando se determina utilizando ensayos de dímero D de diferentes fabricantes. Además, los valores esperados difieren en función de la población estudiada. Así pues, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados.

13. Limitaciones y sustancias interferentes

Los resultados deben utilizarse junto con otros datos clínicos y diagnósticos para establecer un diagnóstico y para el manejo del paciente.

El plasma turbio u opalescente puede provocar resultados erráticos y debe interpretarse con precaución: diluya la muestra y vuelva a analizarla.

D-Dimer Latex LRT es insensible a las siguientes sustancias en los instrumentos serie Sysmex CS:

Sustancia interferente	Tolerancia
Bilirrubina	Hasta 40 mg/dL
Hemoglobina	Hasta 990 mg/dL
Triglicéridos	Hasta 1500 mg/dL
Heparina no fraccionada	Hasta 330 U/dL
Heparina de bajo peso molecular	Hasta 330 U/dL
Factor reumatoide	Hasta 1200 UI/mL

Para las sustancias interferentes para otros instrumentos válidos en la sección 2, consulte la hoja de aplicación específica del instrumento.

Las muestras de pacientes que han recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales murinos para el diagnóstico o la terapia pueden contener anticuerpos antimurinos (HAMA), que podrían causar una sobreestimación de los valores de dímero D. La presencia del factor reumatoide también puede dar lugar a valores falsamente elevados del dímero D. El tampón de reacción incluye HBR que reduce las reacciones inespecíficas, sin embargo, los usuarios deben ser conscientes de que sigue existiendo la posibilidad de que se sobreestimen los valores de dímero D para las muestras con HAMA o factor reumatoide.

El anticuerpo monoclonal en D-Dimer Latex LRT se ha examinado respecto a su especificidad contra los productos de degradación de la fibrina reticulada. D-Dimer Latex LRT tiene una especificidad de más de 100 veces para el dímero D (fibrina o dímero D purificado), sobre el fibrinógeno, el fragmento D del fibrinógeno o el fragmento E del fibrinógeno.

14. Características de rendimiento analítico

Características de rendimiento analítico para D-Dimer Latex LRT en instrumentos de la serie Sysmex CS:

Rango de medición:

Límite	ng/mL FEU
Límite inferior	265
Límite superior	9138
Sin prozona por debajo de	250 000

Precisión:

Muestra	Repetibilidad		Reproducibilidad	
	ng/mL FEU	CV %	ng/mL FEU	CV %
Nivel 1	1064	2,8	909	9,9
Nivel 2	2882	1,9	2250	2,5
Nivel 3	4229	1,4	3712	4,6

Para conocer las características de rendimiento analítico de otros instrumentos válidos de la sección 2, consulte la hoja de aplicación específica del instrumento.

15. Características de rendimiento clínico

El siguiente rendimiento clínico para la exclusión de trombosis en pacientes con sospecha de TEV se obtuvo utilizando el límite de diagnóstico de 500 ng/mL FEU.¹²

Ensayo de dímero D	Sensibilidad (IC del 95 %)	Especificidad (IC del 95 %)	VPN
D-Dimer Latex LRT (n=810)	0,94 (0,90-0,99)	0,66 (0,62-0,69)	0,99

D-Dimer Latex LRT equivalente a MRX Medirox (utilizado en Farm et al¹²); IC: intervalo de confianza; VPN: valor predictivo negativo.

El uso de un punto de corte ajustado según la edad, de edad × 10 ng/mL FEU (para pacientes ≥ 50 años) aumenta la especificidad diagnóstica a 0,72 (IC del 95 %: 0,69-0,76), aumentando así la utilidad diagnóstica del ensayo.¹²

En el manejo del paciente en la enfermedad Covid-19, el resultado del dímero D solo debe usarse como uno de varios parámetros.^{6,13} Por lo tanto, las características de rendimiento clínico basadas únicamente en D-Dimer Latex LRT no son relevantes.

16. Resumen de seguridad y funcionamiento

El Resumen de Seguridad y Funcionamiento (SSP) está disponible en la base de datos europea sobre productos sanitarios (Eudamed), donde está vinculado a este UDI-DI básico, 7350060320026N. El sitio web público de Eudamed se encuentra en <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. En caso de que Eudamed no esté completamente funcional, el SSP está disponible del fabricante previa solicitud.

17. Notificación de incidentes

Cualquier incidente grave que se produzca en relación con este dispositivo deberá notificarse al fabricante, así como a la autoridad nacional competente en la que esté establecido el usuario.

18. Información adicional

El e-IFU (en otros idiomas) y la ficha de datos de seguridad están disponibles en www.hyphen-biomed.com. Se puede solicitar una copia en papel de estas instrucciones de uso. Póngase en contacto con su distribuidor local.

Para obtener asistencia al cliente y una hoja de aplicación específica para cada instrumento, póngase en contacto con su distribuidor local.

19. Referencias

- HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
- BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
- PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated Intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
- LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
- ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 2020, 13.11: 1265-1275.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022-05-05].
- CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British journal of haematology*, 2005, 128.6: 842-848.
- MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
- BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
- KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.
- FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 16.5: 866-875.
- BOKNÁS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19—Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. *Thrombosis Research*, 2022, 213: 97-104.

20. Definición de símbolos

	Fabricante	 www.hyphen-biomed.com	Consulte las instrucciones electrónicas de uso
	Marca CE		Fecha de caducidad
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Límite de temperatura
	Número de catálogo		Riesgos biológicos
	Código de lote		Contiene material biológico de origen animal
	Identificador único del dispositivo		

21. Historial de revisiones

Versión	Cambios respecto a la versión anterior
4.0	Traducción añadida al danés, finés, noruego y sueco de las instrucciones electrónicas de uso.

Käyttöohjeet [FI]

D-Dimer Latex LRT **REF** 120011

In vitro -diagnoosikäyttöön.

1. Käyttötarkoitus

Lateksi-immunomääritys D-dimeerin kvantitatiiviseen määrittämiseen ihmisen sitraattiplasmasta. Määritystä voidaan käyttää tromboosin poissulkemiseen potilailla, joilla epäillään laskimotromboosia (VTE), sekä apuvälineenä Covid-19-taudin potilashoidossa. Se on tarkoitettu ammattimaisen laboratorion henkilökunnan käyttöön niillä analysaattoreilla, joiden sameuteen perustuva tunnistus tapahtuu 600–800 nm:n aallonpituusalueella.

2. Sallitut yhdistelmät

Tämä laite on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä turbidimetrisen tunnistukseen soveltuvan laitteen kanssa.

Kelvolliset yhdistelmät ovat seuraavat:

Reagenssi	Laite	Laiteasetukset
120011, D-Dimer Latex LRT	Sysmex CS -sarja	Kysy laitekohtaisia käyttöselosteita paikalliselta jakelijalta.
	Sysmex CN -sarja	

Huomaa, että jos laitetta käytetään yhdessä muiden laitteiden tai muiden sellaisten laitekohtaisten käyttöselosteiden kanssa, joita Hyphen Biomed ei ole toimittanut, yhdistelmä on validoitava asetuksen (EU) 2017/746 mukaisesti.

3. Menetelmän tausta ja periaate

Plasmassa on aina D-dimeeriantigeenia sisältäviä fibrinifragmentteja, jotka syntyvät ristisilloitetun fibrinin plasmiinin aiheuttaman hajoamisen seurauksena. Vamman jälkeen tai kun henkilöllä on jokin häiriö, johon liittyy lisääntynyttä hemostaattista aktiivisuutta, plasman D-dimeeripitoisuus kasvaa. D-dimeerin määrittämisestä on tullut yleinen apuväline tromboosin diagnosoimiseksi. Kohonneita D-dimeeripitoisuuksia esiintyy tietyissä kliinisissä tiloissa, mm. syvässä laskimotukoksessa (DVT), keuhkoemboliassa (PE) ja yleistyneessä intravaskulaarisessa koagulaatioissa (DIC).¹⁻⁴ Negatiivisella D-dimeeritestin tuloksella potilaalla, jolla epäillään tromboottista häiriötä, on korkea negatiivinen ennuste-arvo.

Covid-19-tautia sairastavilla potilailla plasman D-dimeeripitoisuus kasvaa taudin pahenemisen myötä. Merkittävästi kohonnut D-dimeeriarvo on kuolleisuuden ennustemerkki, ja sitä voidaan käyttää apuna sairaalahoitossa olevien Covid-19-potilaiden antikoagulanttihoitoon hallinnassa.^{5,6}

D-Dimer Latex LRT koostuu D-dimeerille spesifisistä monoklonaalisista vasta-aineista, jotka on kytketty alle mikrometrin kokosiin polystyreenipartikkeleihin. Kun reagenssi pääsee kosketuksiin D-dimeeriä sisältävän plasmanäytteen kanssa, partikkelit takertuvat yhteen, jolloin valon sironta lisääntyy. Kun näyte altistetaan sopivalle valon aallonpituudelle, mitattu sameuden tai valon sironnan kasvu ajan mittaan on verrannollinen näytteessä olevan D-dimeerin määrään.

4. Ainesosat

D-Dimer Latex LRT koostuu seuraavista:

- Latex Reagent: 5 × 4 ml polystyreenipartikkeleita, jotka on päällystetty monoklonaalisilla vasta-aineilla ja suspendoitu puskuriin yhdessä stabilointiaineiden ja säilöntäaineiden kanssa.
- Reaction Buffer: 5 × 7 ml, sisältää puskuria, heterofiilistä estoreagenssia (HBR) ja säilöntäaineita.

5. Varoitukset ja varoimet

Käytä sopivaa suojavaatetusta. Vältä kosketusta ihon ja silmien kanssa. Älä tyhjennä viemäriin. Jätteet on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

Latex Reagent sisältää naudan seerumin albumiinia. Eläinlääkärit hyväksyvät kyseiset eläimet kuolemaa edeltävissä ja ruumiinavaustutkimuksissa. Koska millään menetelmällä ei kuitenkaan voida saada täydellistä varmuutta, tätä materiaalia on käsiteltävä mahdollisesti tartuntavaarallisenä materiaalina.

Latex Reagent ja Reaction Buffer sisältävät natriumatsidia (alle 0,1 %) ja 2-metyyli-isotiatsol-3(2H)-onia (alle 0,0015 %) mikrobikasvun estämiseksi; käytä asianmukaisia hävitysmenetelmiä.

EUH208: sisältää 2-metyyli-isotiatsol-3(2H)-onia. Saattaa aiheuttaa allergisen reaktion.

EUH210: Käyttöturvallisuustiedote saatavana pyynnöstä.

6. Valmistelu

- Latex Reagent: Valmis käytettäväksi. Koska mikropartikkelit laskeutuvat varastoinnin aikana, pyörittele pulloa varovasti muutaman kerran päivässä ennen käyttöä homogeenisen suspension varmistamiseksi. Ei saa ravistaa.
- Reaction Buffer: Valmis käytettäväksi. Pyörittele pulloa varovasti muutaman kerran ennen käyttöä.

7. Varastointi ja stabiilius

- Latex Reagent: Säilytä 2–8 °C:ssa. Ei saa pakastaa. Säilyy avaamisen jälkeen 8 viikkoa 2–8 °C:ssa alkuperäisessä suljetussa pullossa edellyttäen, että kontaminaatiota ei tapahdu. Laitteessa säilyvyyttä koskevat tiedot löytyvät laitekohtaisesta käyttöselosteesta.
- Reaction Buffer: Säilytä 2–8 °C:ssa. Ei saa pakastaa. Säilyy avaamisen jälkeen 8 viikkoa 2–8 °C:ssa alkuperäisessä suljetussa pullossa edellyttäen, että kontaminaatiota ei tapahdu. Laitteessa säilyvyyttä koskevat tiedot löytyvät laitekohtaisesta käyttöselosteesta.

8. Tarvittava materiaali, jota ei toimiteta mukana

- analysaattori, jossa on sameuteen perustuva tunnistus 600–800 nm:n aallonpituusalueella (ks. kelvolliset laitteet kohdasta 2), ja pipettejä.
- D-Dimer Calibrator kalibrointia varten.
- eri D-dimeeripitoisuuksia sisältäviä kontrollimateriaaleja laadunvalvontaa varten.
- fosfaattipuskuroitu keittosuolaliuos (PBS) näytteen laimentamista varten.

Kalibraattori	Tuoteno
D-Dimer Calibrator	SC105K

Suosittelut materiaalit esitetään alla:

Kontrollimateriaali	Tuoteno
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K

Liuos näytteen laimentamista varten	Tuoteno
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Näytteiden ottaminen ja valmistelu

Laskimoveri kerätään 3,2-prosenttiseen natriumsitraattiin käyttämällä 9 osaa verta ja 1 osaa antikoagulanttia (suhde 1:10). Suhde on ratkaisevan tärkeä. Trauma tai staasia on vältettävä verinäytettä otettaessa. Kääntelet näytettä välittömästi näytteenoton jälkeen. Mahdolliset hyytymät näytteessä johtavan näytteen hylkäämiseen. Sentrifugoi niin, että saadaan vähän verihutialeita sisältävää plasmata, ja käytä tätä analyysia varten. Katso CLSI-ohjeesta H21 lisäohjeita näytteen ottamiseen, käsittelyyn ja säilyttämiseen.⁷

10. Menetelmä

Katso tarkemmat tiedot laitteen käyttöohjeesta ja laitekohtaisesta käyttöselosteesta.

10.1 Käyttöasetukset

Syötä tuotekohtaiset asetukset laitteeseen laitekohtaisen käyttöselosteen mukaisesti.

10.2 Kalibrointi

D-Dimer Latex LRT -tuotteen jokainen erä on kalibroitava ennen kuin D-dimeeriarvot määritetään potilaiden plasmanäytteistä. Kalibroi määritys laitekohtaisen käyttöselosteen mukaisesti. Kalibraattorin eräkohtainen D-dimeeripitoisuus löytyy kalibraattorin analyysitodistuksesta (SC105K).

Uudelleenkalibrointi on suoritettava, kun uusi reagenssierä otetaan käyttöön, ja sitä suositellaan myös silloin, kun kontrollit eivät ole hyväksyttävällä alueella.

10.3 Laadunvalvonta

Jotta määritystulokset pysyisivät yhtenäisinä, suositellaan, että eri tasojen kontrollit analysoidaan yhdessä säännöllisin väliajoin. Kutakin laboratoriotuotetta suositellaan luomaan omat sallitut vaihteluvälit testin päivittämisen suorituskyvyn sallitun vaihtelun määrittämiseksi sekä asianmukaiset aikavälit kontrollien analysoimiseksi hyvän laboratoriotähtämyksen mukaisesti. Kullekin yksittäiselle kontrollierälle on määritettävä uusi hyväksyttävä vaihteluväli. Katso kohdasta 8 "Tarvittava materiaali, jota ei toimiteta mukana" suositellut kontrollimateriaalit.

10.4 Näytteen analysointi

Perehdy näytteiden analysointia varten laitteen käyttöohjeeseen.

11. Tulokset

Tulokset ilmoitetaan ng/ml-yksiköissä fibrinogeeniekvivalenttisyyskikkönä (FEU).

Tulokset ng/ml-yksiköissä voidaan muuntaa mg/l- tai µg/ml-yksiköiksi. Esimerkki: 500 ng/mL FEU = 0,5 mg/L FEU = 0,5 µg/mL FEU

Näytteet, joiden raportoidaan olevan mitta-alueen yläpuolella, on laimennettava manuaalisesti ja analysoitava uudelleen. Mitään mitta-alueen ulkopuolella olevaa tulosta ei pidä käyttää diagnoosin muodostamista tai potilaan hoitoa varten.

12. Odotetut arvot

D-dimeerin normaaliarvo väestössä on tyypillisesti alle 500 ng/ml FEU.^{4,8} Kohonneita D-dimeerin pitoisuuksia esiintyy potilailla, joilla on syvä laskimotromboosi (DVT), keuhkoembolia, yleistynyt intravaskulaarinen koagulaatio, vaikea Covid-19-tauti ja trauma.^{5,9} D-dimeerin pitoisuudet kasvavat raskauden aikana ja iän myötä.^{10,11}

Normaaliväestön odotusarvot on arvioitu 120 terveen verenluovuttajan analyysin perusteella käyttäen D-Dimer Latex LRT -tuotetta Sysmex CS -sarjan laitteella.

Näytteiden lukumäärä	Odotetut arvot
120	0–556 ng/ml FEU ^a

^a 95 %:n luottamusväli

Koska D-dimeerille ei ole olemassa kansainvälisesti vakiintunutta standardia, D-dimeerin pitoisuus missä tahansa näytteessä voi vaihdella, kun se määritetään eri valmistajien D-dimeerimäärityksillä. Lisäksi odotusarvot vaihtelevat tutkittavan väestöryhmän mukaan. Näin ollen kunkin laboratorion on määrittettävä omat odotetut arvonsa.

13. Rajoitukset ja häiritsevät aineet

Tuloksia on käytettävä yhdessä muiden kliinisten ja diagnostisten tietojen kanssa diagnoosia muodostettaessa ja potilasta hoidettaessa.

Samea tai opalisoiva plasma voi aiheuttaa epätarkkoja tuloksia, ja niitä on tutkittava varoen. Laimenna näyte ja tee uusi määrittys.

D-Dimer Latex LRT ei ole herkkä seuraaville aineille Sysmex CS -sarjan laitteissa:

Häiritsevä aine	Toleranssi
Bilirubiini	Enintään 40 mg/dl
Hemoglobiini	Enintään 990 mg/dl
Triglyseridit	Enintään 1500 mg/dl
Fraktioimaton hepariini	Enintään 330 U/dl
Pienimolekyylinen hepariini	Enintään 330 U/dl
Reumatekijä	Enintään 1 200 IU/ml

Katso muiden kohdassa 2 mainittujen kelvollisten laitteiden osalta häiritsevät aineet laitekohtaisesta käyttöselosteesta.

Näytteet potilailta, jotka ovat saaneet hiiren monoklonaalisten vasta-aineiden valmisteita diagnoosia tai hoitoa varten, voivat sisältää hiirivasta-aineita (HAMA), mikä voi aiheuttaa D-dimeeriarvojen yliarvioinnin. Reumatekijän esiintyminen voi johtaa D-dimeeriarvojen virheelliseen kohoamiseen. Reaktiopuskuri sisältää HBR:ää, joka vähentää epäspesifisiä reaktioita, mutta käyttäjien on syytä olla tietoisia siitä, että D-dimeeriarvot voivat silti olla liian suureksi arvioituja näytteissä, joissa on HAMA-aineita tai reumatekijää.

Monoklonaalinen vasta-aine D-Dimer Latex LRT -tuotteessa on seulottu sen ristisilloittuneiden fibrinin hajoamistuotteiden vastaisen spesifisyyden varmistamiseksi. D-Dimer Latex LRT on yli 100-kertaisesti spesifisempi D-dimeerille (fibrinille tai puhdistetulle D-dimeerille) verrattuna fibrinogeeniin, fibrinogeenifragmentti D:hen tai fibrinogeenifragmentti E:hen.

14. Analyysin suorituskykyominaisuudet

Analyysin suorituskykyominaisuudet D-Dimer Latex LRT -tuotteelle Sysmex CS -sarjan laitteilla:

Mittausalue:

Raja	ng/ml FEU
Alaraja	265
Yläaraja	9 138
Ei Prozone-ilmioitä alle arvolla	250 000

Tarkkuus:

Näyte	Toistettavuus		Uusittavuus	
	ng/ml FEU	CV-%	ng/ml FEU	CV-%
Taso 1	1 064	2,8	909	9,9
Taso 2	2 882	1,9	2 250	2,5
Taso 3	4 229	1,4	3 712	4,6

Muiden kohdassa 2 mainittujen kelvollisten laitteiden analytyttiset suorituskykyominaisuudet löytyvät laitekohtaisesta käyttöselosteesta.

15. Kliiniset suorituskykyominaisuudet

Seuraava kliininen suorituskyky tromboosin poissulkemiseksi potilaille, joilla epäillään VTE:tä, saatiin käyttämällä diagnostista raja-arvoa 500 ng/ml FEU:ta.¹²

D-dimeerimääritys	Herkkyyys (95 %:n luottamusväli)	Spesifisyys (95 %:n luottamusväli)	NPV
D-Dimer Latex LRT (n = 810)	0,94 (0,90–0,99)	0,66 (0,62–0,69)	0,99

D-Dimer Latex LRT, vastaava kuin MRX Medirox (käytetty julkaisussa Farm ym.¹⁵); CI, luottamusväli; NPV, negatiivinen ennustearvo.

Ikäkorjatun raja-arvon, ikä × 10 ng/ml FEU (≥ 50-vuotiaalle potilaille), käyttö nostaa diagnostisen spesifisyyden arvoon 0,72 (95 %:n luottamusväli 0,69–0,76), mikä lisää määrittämissä diagnostista hyödyllisyyttä.¹²

Covid-19-tautia sairastavien potilaiden hoidossa D-dimeeritulosta on käytettävä vain yhtenä monista parametreista.^{6,13} Pelkästään D-Dimer Latex LRT -määritykseen perustuvat kliiniset suorituskykyominaisuudet eivät siksi ole merkityksellisiä.

16. Tiivistelmä turvallisuudesta ja suorituskyvystä

Tiivistelmä turvallisuudesta ja suorituskyvystä (SSP) on saatavilla lääkinnällisten laitteiden eurooppalaisessa tietokannassa (Eudamed), jossa se on linkitetty tähän Basic UDI-DI -tunnukseen, 7350060320026N. Eudamedin julkinen verkkosivusto löytyy osoitteesta <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Jos Eudamed ei ole täysin toiminnassa, SSP on saatavissa pyynnöstä valmistajalta.

17. Vaaratilanteiden raportointi

Kaikki tähän laitteeseen liittyvät vakavat vaaratilanteet on ilmoitettava valmistajalle sekä käyttäjän sijaintimaan kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle.

18. Lisätietoja

Sähköinen käyttöohje (muut kielet) ja käyttöturvallisuustiedote ovat saatavilla osoitteesta www.hyphen-biomed.com. Näiden käyttöohjeiden paperikopio on saatavana pyynnöstä. Ota yhteys paikalliseen jakelijaa.

Asiakastukea ja laitekohtaisia käyttöselosteita saa paikalliselta jälleenmyyjältä.

19. Viitteet

- HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
- BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
- PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated Intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
- LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
- ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 2020, 13.11: 1265-1275.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022-05-05].
- CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British journal of haematology*, 2005, 128.6: 842-848.
- MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
- BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
- KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.
- FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 16.5: 866-875.
- BOKNÁS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19—Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. *Thrombosis Research*, 2022, 213: 97-104.

20. Symbolien määritelmät

	Valmistaja		Perehdy sähköisiin käyttöohjeisiin
			
	CE-merkintä		Käytettävä viimeistään
	In vitro -diagnostinen lääkinnällinen laite		Lämpötilaraja
	Luettelonumero		Biologiset riskit
	Eräkkoodi		Sisältää eläinperäistä biologista materiaalia
	Yksilöllinen laitetunniste		

21. Versiohistoria

Versio	Muutokset aiempaan versioon
4.0	Sähköiseen käyttöohjeeseen on lisätty käännökset tanskan, suomen, norjan ja ruotsin kielelle.

Istruzioni per l'uso [IT]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Per uso diagnostico *in vitro*.

1. Uso previsto

Saggio immunologico al lattice per la determinazione quantitativa del D-Dimer nel plasma umano citrato. Può essere utilizzato per escludere la presenza di trombosi in pazienti con sospetto tromboembolismo venoso (TEV) e come ausilio nella gestione dei pazienti affetti da Covid-19. Destinato all'uso da parte di personale di laboratorio professionale che utilizza analizzatori con rilevazione turbidimetrica nella gamma di lunghezza d'onda 600 - 800 nm.

2. Combinazioni valide

Questo dispositivo è destinato all'uso in combinazione con uno strumento con rilevazione turbidimetrica.

Le combinazioni valide sono:

Reagente	Strumento	Impostazioni dello strumento
120011, D-Dimer Latex LRT	Sysmex CS-series	Consultare il distributore locale per le schede di applicazione specifiche dello strumento.
	Sysmex CN-series	

Si noti che se il dispositivo viene utilizzato in combinazione con altri strumenti o altre schede di applicazione specifiche dello strumento non fornite da Hyphen Biomed, la combinazione deve essere convalidata in conformità al Regolamento (UE) 2017/746.

3. Fondamenti e principio del metodo

I frammenti di fibrina contenenti l'antigene D-Dimer sono sempre presenti nel plasma come risultato della degradazione della plasmina della fibrina reticolata. Dopo una ferita, o quando si soffre di condizioni associate a un'attività emostatica aumentata, si verifica un aumento della concentrazione di D-Dimer nel plasma. La determinazione del D-Dimer è diventata di ausilio comune nella diagnosi della trombosi. Livelli elevati di D-Dimer si trovano in condizioni cliniche come la trombosi venosa profonda (TVP), l'embolia polmonare (EP) e la coagulazione intravascolare disseminata (CID).¹⁻⁴ Un risultato negativo del test del D-Dimer in un paziente con un sospetto disturbo trombotico ha un alto valore predittivo negativo.

Nei pazienti affetti da Covid-19, l'aumento della concentrazione plasmatica del D-Dimer si osserva con il peggioramento della malattia. Il D-dimer marcatamente elevato è un marcatore prognostico di mortalità e può essere utilizzato come ausilio nella gestione del trattamento anticoagulante dei pazienti ricoverati con Covid-19.^{5,6}

D-Dimer Latex LRT consiste in anticorpi monoclonali specifici per D-Dimer accoppiati a particelle di polistirene di dimensioni sub-micron. Quando il reagente è esposto a un campione di plasma contenente D-Dimer, le particelle si agglutinano, dando luogo a una maggiore dispersione della luce. Se esposto alla lunghezza d'onda appropriata della luce, l'aumento della torbidità misurata, o diffusione della luce nel tempo, è proporzionale alla quantità di D-Dimer nel campione.

4. Componenti

D-Dimer Latex LRT è composto da:

- Latex Reagent: 5 × 4 ml di particelle di polistirene, rivestite con anticorpi monoclonali, sospese in un tampone con stabilizzatori e conservanti.
- Reaction Buffer: 5 × 7 ml contenenti tampone, reagente bloccante eterofilo (HBR) e conservanti.

5. Avvertenze e precauzioni

Indossare indumenti protettivi idonei. Evitare il contatto con la pelle e con gli occhi. Non versare negli scarichi urbani. Smaltire i rifiuti in conformità alle normative locali.

Latex Reagent contiene albumina di siero bovino. Gli animali sono stati approvati dai veterinari con ispezioni ante- e post-mortem. Tuttavia, poiché nessun metodo può offrire una garanzia completa, questo materiale deve essere trattato come potenzialmente infettivo.

Latex Reagent e Reaction Buffer contengono azoturo di sodio (meno dello 0,1%) e 2-metilisotiazol-3(2H)-one (meno dello 0,0015%) per prevenire la crescita microbica; utilizzare procedure di smaltimento adeguate.

EUH208: contiene 2-metilisotiazol-3(2H)-one. Può produrre reazione allergica.
EUH210: scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta.

6. Preparazione

- Latex Reagent: Pronto all'uso. Poiché le microparticelle si depositano durante la conservazione, agitare delicatamente la fiala alcune volte ogni giorno prima dell'uso per garantire una sospensione omogenea. Non scuotere.
- Reaction Buffer: Pronto all'uso. Ruotare delicatamente la fiala alcune volte prima dell'uso.

Documento n.: IFU-8455, Versione: 4.0, Data di pubblicazione: 17/02/2026

7. Conservazione e stabilità

- Latex Reagent: Conservare a 2-8 °C. Non congelare. Dopo l'apertura, stabilizzare per 8 settimane a 2-8 °C nella fiala originale chiusa, a condizione che non si verifichi alcuna contaminazione. Per informazioni sulla stabilità a bordo, fare riferimento alla scheda di applicazione specifica dello strumento.
- Reaction Buffer: Conservare a 2-8 °C. Non congelare. Dopo l'apertura, stabilizzare per 8 settimane a 2-8 °C nella fiala originale chiusa, a condizione che non si verifichi alcuna contaminazione. Per informazioni sulla stabilità a bordo, fare riferimento alla scheda di applicazione specifica dello strumento.

8. Materiale richiesto ma non fornito

- Analizzatore con rilevazione turbidimetrica nella gamma di lunghezze d'onda 600-800 nm (fare riferimento alla sezione 2 per gli strumenti validi) e pipette.
- D-Dimer Calibrator per la calibrazione.
- Materiali di controllo con diversi livelli di D-Dimer per il controllo qualità.
- Soluzione fisiologica tampone fosfato (PBS) per diluizione del campione.

Calibratore	RIF
D-Dimer Calibrator	SC105K

I materiali consigliati sono presentati di seguito:

Materiale di controllo	RIF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K

Soluzione per la diluizione del campione	RIF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Raccolta e conservazione dei campioni

Il sangue venoso viene raccolto in citrato di sodio al 3,2% in un rapporto di 9 parti di sangue e 1 parte di anticoagulante (rapporto 1:10). Il rapporto è critico. Evitare traumi o stasi durante il prelievo di sangue. Capovolgere subito dopo il campionamento. La presenza di coaguli è motivo di rifiuto. Centrifugare per produrre plasma povero di piastrine e utilizzarlo per l'analisi. Fare riferimento alla linea guida CLSI H21 per ulteriori istruzioni sulla raccolta, la manipolazione e la conservazione dei campioni.⁷

10. Procedura

Per informazioni dettagliate, fare riferimento al manuale dell'operatore e alla scheda di applicazione specifica dello strumento.

10.1 Impostazioni di applicazione

Inserire le impostazioni specifiche del prodotto nello strumento in base alla scheda di applicazione specifica dello strumento.

10.2 Calibrazione

Ogni lotto di D-Dimer Latex LRT deve essere calibrato prima della determinazione dei valori di D-Dimer nei campioni di plasma dei pazienti. Calibrare il test in base alla scheda di applicazione specifica dello strumento. La concentrazione di D-Dimer specifica del lotto del calibratore è riportata nel certificato di analisi del calibratore (SC105K).

La ricalibrazione deve essere eseguita quando viene introdotto un nuovo lotto di reagente e viene suggerita anche quando i controlli non rientrano nell'intervallo accettabile.

10.3 Controllo qualità

Per mantenere coerenti i risultati dei test, si raccomanda di analizzare i controlli nei differenti livelli a intervalli regolari. È consigliabile che ogni laboratorio stabilisca un proprio intervallo accettabile per determinare la variazione ammissibile per le prestazioni giornaliere del test, così come gli intervalli appropriati per l'analisi dei controlli in conformità alle buone pratiche di laboratorio. Un nuovo intervallo accettabile deve essere determinato per ogni singolo lotto di controlli. Per i materiali di controllo raccomandati, fare riferimento alla sezione 8 "Materiale richiesto ma non fornito".

10.4 Analisi dei campioni

Per l'analisi dei campioni, fare riferimento al manuale dell'operatore dello strumento.

11. Risultati

I risultati sono riportati in unità di fibrinogeno equivalenti (FEU) espresse in ng/ml.

I risultati in ng/ml possono essere convertiti in mg/l o µg/ml.
Ad esempio: 500 ng/ml FEU = 0,5 mg/l FEU = 0,5 µg/ml FEU

I campioni refertati al di sopra dell'intervallo di misurazione devono essere diluiti manualmente e rianalizzati. Nessun risultato al di fuori dell'intervallo di misurazione deve essere usato per formulare una diagnosi o per la gestione del paziente.

12. Valori attesi

Il livello normale di D-Dimer nella popolazione è tipicamente inferiore a 500 ng/ml FEU.^{4,8} Livelli elevati di D-Dimer si trovano in pazienti con trombosi venosa profonda (TVP), embolia polmonare, coagulazione intravascolare disseminata, Covid-19 grave e trauma.^{5,9} I livelli di D-Dimer aumentano durante la gravidanza e con l'età.^{10,11}

I valori attesi nella popolazione normale sono stati stimati sulla base dell'analisi di 120 donatori di sangue sani usando D-Dimer Latex LRT su strumenti della serie Sysmex CS.

N. di campioni	Valori attesi
120	0-556 ng/ml FEU ^a

^a Intervallo di confidenza al 95%

Poiché non esiste uno standard stabilito a livello internazionale per il D-Dimer, la concentrazione di D-Dimer in un dato campione può differire quando viene determinata utilizzando test di D-Dimer di produttori diversi. Inoltre, i valori attesi variano a seconda della popolazione esaminata. Pertanto, ogni laboratorio deve stabilire i propri valori attesi.

13. Limitazioni e sostanze interferenti

I risultati devono essere usati insieme ad altre informazioni cliniche e diagnostiche per formulare una diagnosi e per la gestione del paziente.

Il plasma torbido o opalescente può causare risultati errati e deve essere interpretato con cautela: diluire il campione e ripetere il test.

D-Dimer Latex LRT è insensibile alle seguenti sostanze sugli strumenti della serie Sysmex CS:

Sostanza interferente	Tolleranza
Bilirubina	Fino a 40 mg/dl
Emoglobina	Fino a 990 mg/dl
Trigliceridi	Fino a 1.500 mg/dl
Eparina non frazionata	Fino a 330 U/dl
Eparina a basso peso molecolare	Fino a 330 U/dl
Fattore reumatoide	Fino a 1.200 UI/ml

Per le sostanze interferenti per altri strumenti validi nella sezione 2, fare riferimento alla scheda di applicazione specifica dello strumento.

I campioni di pazienti che hanno ricevuto preparazioni di anticorpi monoclonali di topo per la diagnosi o la terapia possono contenere anticorpi anti-topo (HAMA), che possono causare una sovrastima dei valori di D-Dimer. La presenza del fattore reumatoide può anche causare valori di D-Dimer falsamente elevati. Il tampone di reazione include HBR che riduce le reazioni aspecifiche, ma gli utenti devono essere consapevoli che i valori di D-Dimer per i campioni con HAMA o fattore reumatoide potrebbero comunque essere sovrastimati.

L'anticorpo monoclonale di D-Dimer Latex LRT è stato esaminato per la sua specificità rispetto ai prodotti di degradazione della fibrina reticolata. D-Dimer Latex LRT ha una specificità di oltre 100 volte per il D-Dimer (fibrina o D-Dimer purificato), rispetto al fibrinogeno, al fibrinogeno D o al frammento E.

14. Caratteristiche delle prestazioni analitiche

Caratteristiche delle prestazioni analitiche per D-Dimer Latex LRT sugli strumenti della serie Sysmex CS:

Intervallo di misurazione:

Limite	ng/ml FEU
Limite inferiore	265
Limite superiore	9.138
Nessun fenomeno prozona inferiore	250 000

Precisione:

Campione	Ripetibilità		Riproducibilità	
	ng/ml FEU	CV %	ng/ml FEU	CV %
Livello 1	1.064	2,8	909	9,9
Livello 2	2.882	1,9	2.250	2,5
Livello 3	4.229	1,4	3.712	4,6

Per le caratteristiche delle prestazioni analitiche per altri strumenti validi nella sezione 2, fare riferimento alla scheda di applicazione specifica dello strumento.

15. Caratteristiche delle prestazioni cliniche

Le seguenti prestazioni cliniche per l'esclusione di trombosi in pazienti con sospetto TEV sono state ottenute utilizzando il cut-off diagnostico di 500 ng/ml FEU.¹²

Test D-Dimer	Sensibilità (IC 95%)	Specificità (IC 95%)	NPV
D-Dimer Latex LRT (n = 810)	0,94 (0,90-0,99)	0,66 (0,62-0,69)	0,99

D-Dimer Latex LRT, equivalente a MRX Medirox (utilizzato in Farm et al¹²); CI, intervallo di confidenza; NPV, valore predittivo negativo.

L'uso di un cut-off corretto per età, di età × 10 ng/ml FEU (per i pazienti ≥ 50 anni) aumenta la specificità diagnostica a 0,72 (IC 95% 0,69-0,76), incrementando così l'utilità diagnostica del test.¹²

Nella gestione dei pazienti con Covid-19, il risultato del D-Dimer deve essere utilizzato solo come uno dei vari parametri.^{6,13} Pertanto, le caratteristiche delle prestazioni cliniche basate solo su D-Dimer Latex LRT non sono rilevanti.

16. Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni

La Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni (SSP) è disponibile nel database europeo dei dispositivi medici (Eudamed), dove è collegata a questo UDI-DI di base, 7350060320026N. Il sito web pubblico di Eudamed si trova all'indirizzo <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Nel caso in cui Eudamed non sia completamente funzionante, l'SSP è disponibile su richiesta presso il produttore.

17. Segnalazione di incidenti

Qualsiasi incidente grave che si verifichi in relazione a questo dispositivo deve essere segnalato al produttore e all'autorità nazionale competente del Paese in cui si trova l'utente.

18. Informazioni aggiuntive

Le e-IFU (in altre lingue) e la scheda di sicurezza sono disponibili sul sito www.hyphen-biomed.com. Una copia cartacea di queste istruzioni per l'uso è disponibile su richiesta. Contattare il proprio distributore locale.

Per l'assistenza clienti e le schede applicative specifiche dello strumento, contattare il distributore locale.

19. Bibliografia

- HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
- BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
- PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated Intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
- LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep vein thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
- ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 2020, 13.11: 1265-1275.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022-05-05].
- CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British journal of haematology*, 2005, 128.6: 842-848.
- MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
- BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
- KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.
- FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 16.5: 866-875.
- BOKNÁS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19—Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. *Thrombosis Research*, 2022, 213: 97-104.

20. Definizione dei simboli

	Produttore		Consultare le istruzioni per l'uso in formato elettronico
	Marchio CE		Data di scadenza
	Dispositivo medico-diagnostico in vitro		Limite di temperatura
	Numero di catalogo		Rischi biologici
	Codice del lotto		Contiene materiale biologico di origine animale
	Identificatore univoco del dispositivo		

21. Cronologia della revisione

Versione	Modifiche alla versione precedente
4,0	Aggiunta della traduzione in danese, finlandese, norvegese e svedese nelle istruzioni per l'uso elettroniche.

Bruksanvisning [NO]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Til *in vitro*-diagnostisk bruk.

1. Tiltenkt bruk

Lateks-immunoanalyse til kvantitativ bestemmelse av D-dimer i sitrert humant plasma. Kan brukes for å utelukke trombose hos pasienter med mistanke om venøs tromboembolisme (VTE) og som et hjelpemiddel i pasienthåndtering ved covid-19-sykdom. Tiltenkt for bruk av profesjonelt laboratoriepersonell som bruker analysatorer med turbidimetriske deteksjon i bølgelengdeområdet 600–800 nm.

2. Gyldige kombinasjoner

Dette medisinske utstyret er beregnet for bruk i kombinasjon med et instrument med turbidimetriske deteksjon.

Gyldige kombinasjoner er:

Reagens	Instrument	Instrumentinnstillinger
120011, D-Dimer Latex LRT	System CS-serie	Ta kontakt med din lokale distributør for instrumentspesifikke applikasjonsark
	System CN-serie	

Merk at hvis det medisinske utstyret brukes i kombinasjon med andre instrumenter eller andre instrumentspesifikke applikasjonsark som ikke leveres av Hyphen Biomed, må kombinasjonen valideres i samsvar med forordning (EU) 2017/746.

3. Bakgrunn og metodens prinsipper

Fibrinfragmenter som inneholder D-dimer-antigen, er alltid til stede i plasma som et resultat av plasminets nedbrytning av kryssbundet fibrin. Etter en skade eller ved tilstander som er forbundet med økt hemostatisk aktivitet, øker konsentrasjonen av D-dimer i plasma. D-dimer-bestemmelse har blitt et vanlig hjelpemiddel ved diagnostisering av trombose. Forhøyede nivåer av D-dimer forekommer ved kliniske tilstander som dyp venetrombose (DVT), lungeemboli (PE) og disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC).¹⁻⁴ Et negativt D-dimer-testresultat fra en pasient med mistanke om trombotisk sykdom har en høy negativ prediktiv verdi.

Hos pasienter med covid-19-sykdom ser man en økende plasmakonsentrasjon av D-dimer ved forverring av sykdommen. Betydelig forhøyet D-dimer er en prognostisk markør for dødelighet og kan brukes som et hjelpemiddel i håndtering av antikoagulasjonsbehandling av covid-19-pasienter innlagt på sykehus.^{5,6}

D-Dimer Latex LRT består av D-dimer-spesifikke monoklonale antistoffer koblet til submikronstore polystyrenpartikler. Når reagenset utsettes for en plasmaprøve som inneholder D-dimer, vil partiklene agglutinere, noe som gir økt lysspredning. Når det utsettes for lys med riktig bølgelengde, er økningen i målt turbiditet, eller lysspredning over tid, proporsjonal med mengden D-dimer i prøven.

4. Komponenter

D-Dimer Latex LRT består av:

- Latex Reagent: 5 × 4 ml polystyrenpartikler, belagt med monoklonale antistoffer, suspendert i buffer med stabilisatorer og konserveringsmidler.
- Reaction Buffer: 5 × 7 ml som inneholder buffer, heterofil blokkeringsreagens (HBR) og konserveringsmidler.

5. Advarsler og forholdsregler

Bruk egnede verneklær. Unngå kontakt med hud og øyne. Må ikke helles i avløp. Avfall må kastes i henhold til lokale forskrifter.

Latex Reagent inneholder bovint serumalbumin. Dyrene ble godkjent av veterinærer ved inspeksjon ante-mortem og post-mortem. Ettersom ingen metoder kan gi full sikkerhet, skal dette materialet håndteres som potensielt smittefarlig materiale.

Latex Reagent og Reaction Buffer inneholder natriumazid (mindre enn 0,1 %) og 2-metylisotiazol-3(2H)-on (mindre enn 0,0015 %) for å forhindre mikrobiell vekst; bruk riktige prosedyrer for avfallshåndtering.

EUH208: Inneholder 2-metylisotiazol-3(2H)-on. Kan utløse en allergisk reaksjon.
EUH210: Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på anmodning.

6. Klargjøring

- Latex Reagent: Klart til bruk. Siden mikropartiklene vil synke under oppbevaring, må du virvle hetteglasset forsiktig noen ganger hver dag før bruk for å sikre en homogen suspensjon. Skal ikke ristes.
- Reaction Buffer: Klart til bruk. Virvle hetteglasset forsiktig noen ganger før bruk.

7. Oppbevaring og stabilitet

- Latex Reagent: Oppbevares ved 2–8 °C. Må ikke fryses. Etter anbrudd, stabilt i 8 uker ved 2–8 °C i lukket originalt hetteglass, forutsatt at det ikke oppstår kontaminering. For informasjon om holdbarhet på instrument kan du se det instrumentspesifikke applikasjonsarket.
- Reaction Buffer: Oppbevares ved 2–8 °C. Må ikke fryses. Etter anbrudd, stabilt i 8 uker ved 2–8 °C i lukket originalt hetteglass, forutsatt at det ikke oppstår kontaminering. For informasjon om holdbarhet på instrument kan du se det instrumentspesifikke applikasjonsarket.

8. Materieell som kreves, men som ikke medfølger

- Analysator med turbidimetriske deteksjon i bølgelengdeområdet 600–800 nm (se avsnitt 2 for gyldige instrumenter) og pipetter.
- D-Dimer Calibrator til kalibrering.
- Kontrollmaterialer med ulike D-dimer-nivåer til kvalitetskontroll.
- Fosfatbufret saltvann (PBS) til prøvefortynning.

Kalibrator	REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

Anbefalte materialer vises nedenfor:

Kontrollmateriale	REF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K

Løsning for prøvefortynning	REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Prøveinnsamling og prøvetilberedelse

Venøst blod tas i 3,2% natriumcitrat med fordelingen 9 deler blod og 1 del antikoagulant (1:10-forhold). Denne fordelingen er svært viktig. Unngå traume eller stase under blodprøvetaking. Vend umiddelbart etter prøvetaking. Prøver med koagel skal ikke brukes. Sentrifuger for å oppnå blodplatefattig plasma, og bruk dette til analyse. Se CLSI-retningslinjen H21 for ytterligere instruksjoner om prøvetaking, -håndtering og -oppbevaring.⁷

10. Fremgangsmåte

For detaljert informasjon kan du se i instrumentoperatørens håndbok og det instrumentspesifikke applikasjonsarket.

10.1 Applikasjonsinnstillinger

Angi de produktspesifikke innstillingene i instrumentet i henhold til det instrumentspesifikke applikasjonsarket.

10.2 Kalibrering

Hvert parti av D-Dimer Latex LRT må kalibreres før bestemmelse av D-dimer-verdier i plasmaprøver fra pasienter. Kalibrer analysen i henhold til det instrumentspesifikke applikasjonsarket. Den partispesifikke D-dimer-konsentrasjonen i kalibratoren står i analysesertifikatet for kalibratoren (SC105K).

Rekalibrering må utføres når et nytt reagensparti introduseres, og det anbefales også når kontrollene ikke er innenfor det akseptable området.

10.3 Kvalitetskontroll

For å opprettholde konsekvente analyseresultater anbefales det å analysere kontroller på ulike nivåer samtidig med jevne mellomrom. Det anbefales at hvert enkelt laboratorium etablerer sitt eget akseptable område for å fastslå den tillatte variasjonen i testytelsen fra dag til dag samt passende intervaller for å analysere kontroller i samsvar med god laboratoriepraksis. Et nytt akseptabelt område må bestemmes for hver enkelt kontrollserie. Se avsnitt 8 «Materieell som kreves, men som ikke medfølger» for anbefalte kontrollmaterialer.

10.4 Prøveanalyse

For analyse av prøver kan du se i instrumentoperatørens håndbok.

11. Resultater

Resultatene rapporteres i ng/ml fibrinogenekvivalenter (FEU).

Resultater i ng/ml kan konverteres til mg/l eller µg/ml.
Eksempel. 500 ng/ml FEU = 0,5 mg/l FEU = 0,5 µg/ml FEU

Prøver som er rapportert over måleområdet, bør fortynnes manuelt og analyseres på nytt. Ingen resultater utenfor måleområdet skal brukes til å stille en diagnose eller i forbindelse med pasientbehandling.

12. Forventede verdier

Normalnivået av D-dimer i befolkningen er vanligvis under 500 ng/ml FEU.^{4,8} Forhøyede nivåer av D-dimer finnes hos pasienter med dyp venøs trombose (DVT), lungeemboli, disseminert intravaskulær koagulasjon, alvorlig covid-19-sykdom og traumer.^{5,9} D-dimer-nivåene øker under graviditet og med alderen.^{10,11}

Forventede verdier i normalpopulasjonen ble estimert basert på analyse av 120 friske blodgivere ved hjelp av D-Dimer Latex LRT på instrumenter i Sysmex CS-serien.

Antall prøver	Forventede verdier
120	0–556 ng/ml FEU ^a

^a 95 %-konfidensintervall

Ettersom det ikke finnes noen internasjonalt etablert standard for D-dimer, kan konsentrasjonen av D-dimer i en gitt prøve variere når den bestemmes ved hjelp av D-dimer-analyser fra ulike produsenter. I tillegg varierer de forventede verdiene avhengig av hvilken populasjon som studeres. Derfor bør hvert laboratorium etablere sine egne forventede verdier.

13. Begrensninger og interfererende stoffer

Resultatene bør brukes sammen med annen klinisk og diagnostisk informasjon for å stille en diagnose og for pasientbehandling.

Uklart eller opaliserende plasma kan gi uregelmessige resultater og bør tolkes deretter: Fortynn prøven, og analyser den på nytt.

D-Dimer Latex LRT er ufølsom for følgende stoffer på instrumenter i Sysmex CS-serien:

Forstyrrende stoff	Toleranse
Bilirubin	Opptil 40 mg/dl
Hemoglobin	Opptil 990 mg/dl
Triglycider	Opptil 1500 mg/dl
Ufraksjonert heparin	Opptil 330 U/dl
Heparin med lav molekylvekt	Opptil 330 U/dl
Revmatoid faktor	Opptil 1200 IU/ml

For informasjon om interfererende stoffer for andre gyldige instrumenter i avsnitt 2 kan du se det instrumentspesifikke applikasjonsarket.

Prøver fra pasienter som har fått preparater av monoklonale antistoffer fra mus i forbindelse med diagnose eller behandling, kan inneholde anti-mus-antistoffer (HAMA), noe som kan føre til at D-dimer-verdier overestimeres. Tilstedeværelsen av revmatoid faktor kan føre til falskt forhøyede D-dimer-verdier. Reaksjonsbufferen inneholder HBR som reduserer uspesifikke reaksjoner, men brukere bør være oppmerksomme på at det fortsatt er mulighet for overestimering av D-dimer-verdier for prøver med HAMA eller revmatoid faktor.

Det monoklonale antistoffet i D-Dimer Latex LRT har blitt screenet for sin spesifisitet mot nedbrytningsprodukter fra kryssbundet fibrin. D-Dimer Latex LRT har mer enn 100 ganger høyere spesifisitet for D-dimer (fibrin eller renset D-dimer) i forhold til fibrinogen, fibrinogenfragment D eller fibrinogenfragment E.

14. Analytiske ytelsesegenskaper

Analytiske ytelsesegenskaper for D-Dimer Latex LRT på instrumenter i Sysmex CS-serien:

Måleområde:

Grense	ng/ml FEU
Nedre grense	265
Øvre grense	9138
Ingen prozon under	250 000

Presisjon:

Prøve	Repeterbarhet		Reproduserbarhet	
	ng/ml FEU	CV %	ng/ml FEU	CV %
Nivå 1	1064	2,8	909	9,9
Nivå 2	2882	1,9	2250	2,5
Nivå 3	4229	1,4	3712	4,6

For informasjon om analytiske ytelsesegenskaper for andre gyldige instrumenter i seksjon 2 kan du se det instrumentspesifikke applikasjonsarket.

15. Kliniske ytelsesegenskaper

Følgende kliniske ytelse for utelukkelse av trombose hos pasienter med mistenkt VTE ble oppnådd ved bruk av det diagnostiske cut-off på 500 ng/ml FEU.¹²

D-dimer-analyse	Sensitivitet (95 %-KI)	Spesifisitet (95 %-KI)	NPV
D-Dimer Latex LRT (n = 810)	0,94 (0,90–0,99)	0,66 (0,62–0,69)	0,99

D-Dimer Latex LRT, tilsvarende MRX Medirox (brukt i Farm et al.¹²); KI, konfidensintervall; NPV, negativ prediktiv verdi.

Bruk av en aldersjustert cut-off på alder × 10 ng/ml FEU (for pasienter ≥ 50 år) øker den diagnostiske spesifisiteten til 0,72 (95 %-KI 0,69–0,76), og øker dermed analysens diagnostiske nytteverdi.¹²

I pasienthåndteringen ved covid-19-sykdom skal D-dimer-resultatet bare brukes som én av flere parametere.^{6,13} Dermed er kliniske ytelsesegenskaper som bare er basert på D-Dimer Latex LRT, ikke relevante.

16. Sammendrag av sikkerhet og ytelse

Sammendraget av sikkerhet og ytelse (SSP) er tilgjengelig i den europeiske databasen for medisinsk utstyr (Eudamed), hvor det er knyttet til denne grunnleggende UDI-DI, 7350060320026N. Eudameds offentlige nettsted finnes på <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Hvis Eudamed ikke fungerer fullt ut, er SSP tilgjengelig fra produsenten på forespørsel.

17. Rapportering av hendelser

Eventuelle alvorlige hendelser som oppstår i forbindelse med dette medisinske utstyret, skal rapporteres til produsenten samt nasjonale myndigheter der brukeren er etablert.

18. Ytterligere informasjon

Elektronisk bruksanvisning (i andre språk) og sikkerhetsdatabladet er tilgjengelig på www.hyphen-biomed.com. En papirkopi av denne bruksanvisningen er tilgjengelig på forespørsel. Kontakt den lokale distributøren.

For kundestøtte og instrumentspesifikke applikasjonsark, kontakt den lokale distributøren.

19. Referanser

- HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
- BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
- PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated Intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
- LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
- ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 2020, 13.11: 1265-1275.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022-05-05].
- CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British journal of haematology*, 2005, 128.6: 842-848.
- MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
- BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
- KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.
- FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 16.5: 866-875.
- BOKNÁS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19—Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. *Thrombosis Research*, 2022, 213: 97-104.

20. Definisjon av symboler



Produsent



Se elektronisk bruksanvisning

www.hyphen-biomed.com



CE-merke



Utløpsdato



In vitro-diagnostisk medisinsk utstyr



Temperaturgrense



Katalognummer



Biologisk fare



Batchkode



Inneholder biologisk materiale av animalsk opprinnelse



Unik utstyrsidentifikator

21. Endringshistorikk

Versjon	Endringer fra tidligere versjon
4.0	Lagt til oversettelse til dansk, finsk, norsk og svensk i den elektroniske bruksanvisningen.



Instrukcja użytkowania [PL]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Do użytku w diagnostyce *in vitro*.

1. Przeznaczenie

Lateksowy test immunologiczny do ilościowego oznaczania D-dimerów w cytrynianowym osoczu ludzkim. Może być stosowany w celu wykluczenia zakrzepicy u pacjentów z podejrzeniem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) oraz pomocniczo w leczeniu pacjentów chorych na Covid-19. Jest przeznaczony do użytku przez profesjonalny personel laboratoryjny korzystający z analizatorów z detekcją turbidymetryczną w zakresie długości fali 600–800 nm.

2. Prawidłowe połączenia wyrobów:

Wyrób jest przeznaczony do użytku w połączeniu z analizatorem wyposażonym w funkcję detekcji turbidymetrycznej.

Prawidłowe połączenia wyrobów:

Odczynnik	Analizator	Ustawienia analizatora
120011, D-Dimer Latex LRT	Analizatory Sysmex CS	Karty stosowania właściwe dla poszczególnych analizatorów można uzyskać u lokalnego dystrybutora
	Analizatory Sysmex CN	

Należy pamiętać, że używanie wyrobu w połączeniu z innymi analizatorami lub innymi kartami stosowania właściwymi dla analizatora, które nie zostały dostarczone przez firmę Hyphen Biomed, wymaga zatwierdzenia zgodnie z rozporządzeniem (UE) 2017/746.

3. Informacje ogólne i zasada działania metody

Fragmety fibryny zawierające antygeny D-dimerów są zawsze obecne w osoczu i powstają na skutek procesu fibrylizacji, czyli usieciowanej fibryny poddawanej działaniu plazminy. Po urazie lub w przypadku schorzeń związanych ze zwiększoną aktywnością hemostatyczną dochodzi do wzrostu stężenia D-dimerów w osoczu. Oznaczanie D-dimerów stało się powszechnie stosowanym narzędziem w diagnostyce zakrzepicy. Podwyższone poziomy D-dimerów występują w różnych stanach klinicznych, jak np. jak zakrzepica żył głębokich (ZZG), zatorowość płucna (ZP) i zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC).¹⁻⁴ Ujemny wynik testu w kierunku D-dimerów u pacjenta z podejrzeniem zaburzenia zakrzepowego ma wysoką ujemną wartość predykcyjną.

U pacjentów z chorobą Covid-19 wzrost stężenia D-dimerów w osoczu obserwuje się wraz z nasileniem choroby. Znacznie podwyższony poziom D-dimerów jest markerem prognostycznym śmiertelności i może być stosowany pomocniczo w zarządzaniu leczeniem przeciwzakrzepowym u hospitalizowanych pacjentów z Covid-19.^{5, 6}

D-Dimer Latex LRT składa się ze swoistych dla D-dimerów przeciwciał monoklonalnych połączonych z submikronowymi cząsteczkami polistyrenu. Gdy odczynnik zostanie wystawiony na działanie próbki osocza zawierającej D-dimery, cząsteczki ulegną aglutynacji, powodując zwiększone rozpraszanie światła. Po wystawieniu na działanie światła o odpowiedniej długości fali wzrost zmierzonoego zmętnienia lub rozproszenia światła w czasie jest proporcjonalny do ilości D-dimerów w próbce.

4. Komponenty

D-Dimer Latex LRT zawiera następujące komponenty:

- Latex Reagent: 5 × 4 ml; zawiera cząstki polistyrenowe pokryte przeciwciałami monoklonalnymi, zawieszona w buforze ze stabilizatorami i konserwantami.
- Reaction Buffer: 5 × 7 ml; zawiera bufor, odczynnik blokujący przeciwciała heterofilne (HBR) i konserwanty.

5. Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy nosić odpowiednią odzież ochronną. Unikać kontaktu ze skórą i oczami. Nie wylewać do kanalizacji. Odpady należy utylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.

Odczynnik Latex Reagent zawiera albuminę surowicy wołowej. Zwierzęta zostały dopuszczone przez lekarzy weterynarii na podstawie badań przed- i poubojowych. Ponieważ jednak żadna metoda nie daje całkowitej pewności, materiał należy traktować jako potencjalnie zakaźny.

Odczynnik Latex Reagent i bufor Reaction Buffer zawierają azydek sodu (w stężeniu poniżej 0,1%) i 2-metylo-2H-izotiazol-3-on (w stężeniu poniżej 0,0015%), aby zapobiec rozwojowi drobnoustrojów; należy stosować odpowiednie procedury utylizacji.

EUH208: Zawiera 2-metylo-2H-izotiazol-3-on. Może powodować wystąpienie reakcji alergicznej.

EUH210: Karta charakterystyki dostępna na żądanie.

6. Przygotowanie

- Latex Reagent: Gotowy do użycia. Ponieważ mikrocząsteczki osadzają się podczas przechowywania, należy delikatnie zakręcić fiolkę kilka razy codziennie przed użyciem, aby uzyskać jednorodną zawiesinę. Nie postrząsać fiolkę.
- Reaction Buffer: Gotowy do użycia. Przed użyciem należy kilka razy delikatnie zakręcić fiolkę.

7. Przechowywanie i stabilność

- Latex Reagent: Przechowywać w temperaturze 2–8°C. Nie zamrażać. Po otwarciu stabilny przez 8 tygodni w temperaturze 2–8°C w oryginalnej zamkniętej fiolce, pod warunkiem że nie dojdzie do zanieczyszczenia. Aby uzyskać informacje dotyczące stabilności w analizatorze, należy zapoznać się z kartą stosowania dla właściwego analizatora.
- Reaction Buffer: Przechowywać w temperaturze 2–8°C. Nie zamrażać. Po otwarciu stabilny przez 8 tygodni w temperaturze 2–8°C w oryginalnej zamkniętej fiolce, pod warunkiem że nie dojdzie do zanieczyszczenia. Aby uzyskać informacje dotyczące stabilności w analizatorze, należy zapoznać się z kartą stosowania dla właściwego analizatora.

8. Materiały wymagane, ale niedostarczane

- Analizator z funkcją detekcji turbidymetrycznej w zakresie długości fali 600–800 nm (patrz sekcja 2 dotycząca odpowiednich analizatorów) i pipety.
- D-Dimer Calibrator do kalibracji.
- Materiały kontrolne o różnych poziomach D-dimerów do kontroli jakości.
- Fizjologiczny roztwór soli buforowany fosforanem (PBS) do rozcieńczania próbek.

Kalibrator	Nr REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

Poniżej przedstawiono zalecane materiały:

Materiał kontrolny	Nr REF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K

Roztwór do rozcieńczania próbek	Nr REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Pobieranie i przygotowywanie próbek

Należy pobrać krew żylną do próbek z cytrynianem sodu w stężeniu 3,2%, w proporcji 9 części krwi do 1 części antykoagulantu (proporcja 1:10). Zachowanie tej proporcji ma kluczowe znaczenie. Należy unikać urazów lub zastoju podczas pobierania krwi. Probówkę obrócić niezwłocznie po pobraniu. Obecność jakichkolwiek skrzepów w próbce jest powodem do jej odrzucenia. Odwirować w celu uzyskania osocza ubogopłytkowego i użyć do analizy. Dalsze instrukcje dotyczące pobierania, obsługi i przechowywania próbek można znaleźć w wytycznych CLSI H21.⁷

10. Procedura

Szczegółowe informacje można znaleźć w instrukcji obsługi analizatora oraz w karcie stosowania właściwej dla analizatora.

10.1 Ustawienia stosowania

Należy wprowadzić właściwe ustawienia produktu w analizatorze zgodnie z kartą stosowania właściwą dla analizatora.

10.2 Kalibracja

Każdą partię testu D-Dimer Latex LRT należy skalibrować przed oznaczeniem wartości D-dimerów w próbkach osocza pacjentów. Test należy skalibrować zgodnie z kartą stosowania właściwą dla analizatora. Stężenie D-dimerów właściwe dla partii kalibratora znajduje się w jego świadectwie analizy (SC105K).

Ponowną kalibrację należy przeprowadzić po wprowadzeniu nowej partii odczynnika; zaleca się również jej przeprowadzenie, gdy wyniki dla materiałów kontrolnych nie mieszczą się w dopuszczalnym zakresie.

10.3 Kontrola jakości

Aby uzyskiwać spójne wyniki testów, zaleca się analizowanie wszystkich materiałów kontrolnych na różnych poziomach w regularnych odstępach. Zaleca się, aby każde laboratorium ustaliło własny dopuszczalny zakres w celu określenia dopuszczalnych odchyłek podczas codziennego wykonywania testów, a także odpowiednie odstępy między analizami materiałów kontrolnych zgodnie z dobrą praktyką laboratoryjną. Dla każdej indywidualnej partii materiałów kontrolnych należy określić nowy dopuszczalny zakres. Informacje na temat zalecanych materiałów kontrolnych znajdują się w sekcji 8 „Materiały wymagane, ale niedostarczane”.

10.4 Analiza próbki

Informacje na temat analizy próbek można znaleźć w instrukcji obsługi analizatora.

11. Wyniki

Wyniki są podawane w ng/ml jednostki ekwiwalentu fibrynowego (FEU).

Wyniki w ng/ml można przeliczyć na mg/ml lub µg/ml.
Np. 500 ng/ml FEU = 0,5 mg/ml FEU = 0,5 µg/ml FEU

Próbki, których wynik przekracza zakres pomiarowy, należy ręcznie rozcieńczyć i ponownie poddać analizie. Wyników przekraczających zakres pomiarowy nie wolno używać do stawiania diagnozy ani w leczeniu pacjenta.

12. Oczekiwane wartości

Prawidłowy poziom D-dimerów w populacji wynosi zazwyczaj poniżej 500 ng/ml FEU.^{4,8} Podwyższone poziomy D-dimerów występują u pacjentów z zakrzepicą żył głębokich (ZŻG), zatorowością płucną, zespołem rozlanego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC), ciężką chorobą Covid-19 i urazami.^{5,9} Poziomy D-dimerów wzrastają w czasie ciąży i wraz z wiekiem.^{10,11}

Oczekiwane wartości w zdrowej populacji oszacowano na podstawie analizy próbek od 120 zdrowych dawców krwi przy użyciu testu D-Dimer Latex LRT i analizatora Sysmex CS.

Liczba próbek	Oczekiwane wartości
120	0–556 ng/ml FEU ^a

^a Przedział ufności 95%

Ponieważ nie istnieje międzynarodowy standard dla D-dimerów, ich stężenie może się różnić między poszczególnymi próbkami, gdy jest oznaczane przy użyciu testów w kierunku D-dimerów od różnych producentów. Ponadto oczekiwane wartości różnią się w zależności od badanej populacji. Dlatego też każde laboratorium powinno ustalić własne oczekiwane wartości.

13. Ograniczenia i substancje zakłócające

Podczas diagnozowania i leczenia pacjenta wyników testu należy używać wraz z innymi informacjami klinicznymi i diagnostycznymi.

Mętność lub opalizujące osocze może skutkować błędnymi wynikami, które należy interpretować z zachowaniem ostrożności: należy rozcieńczyć próbkę i ponownie poddać ją analizie.

D-Dimer Latex LRT jest niewrażliwy na następujące substancje w analizatorach Sysmex CS:

Substancja zakłócająca	Tolerancja
Bilirubina	do 40 mg/dl
Hemoglobina	do 990 mg/dl
Trójglicerydy	do 1500 mg/dl
Heparyna niefrakcjonowana	do 330 j./dl
Heparyna drobnocząsteczkowa	do 330 j./dl
Czynnik reumatoidalny	do 1200 j.m./ml

Informacje na temat substancji zakłócających w odniesieniu do innych dopuszczalnych analizatorów wymienionych w sekcji 2 można znaleźć w kracie stosowania dla właściwego analizatora.

Próbki pobrane od pacjentów, którzy otrzymali preparaty zawierające mysie przeciwciała monoklonalne w celach diagnostycznych lub leczniczych, mogą zawierać przeciwciała przeciwko mysim przeciwciałom monoklonalnym (HAMA), co może skutkować zawyżonymi wartościami D-dimerów. Obecność czynnika reumatoidalnego może również powodować fałszywie podwyższone wartości D-dimerów. Roztwór buforowy zawiera odczynnik blokujący przeciwciała heterofilne (HBR), który ogranicza nieswoiste reakcje, należy jednak pamiętać, że wciąż istnieje możliwość przeszacowania wartości D-dimerów dla próbek zawierających przeciwciała HAMA lub czynnik reumatoidalny.

Przeciwciała monoklonalne w teście D-Dimer Latex LRT zostało przebadane pod kątem jego swoistości wobec usieciowanych produktów fibrolizy. D-Dimer Latex LRT wykazuje ponad 100-krotną swoistość dla D-dimerów (fibryny lub wyizolowanych D-dimerów) w porównaniu z fibrynogenem oraz fragmentem D lub E fibrynogeny.

14. Właściwości analityczne

Właściwości analityczne testu D-Dimer Latex LRT w analizatorach Sysmex CS:

Zakres pomiarowy:

Granica	ng/ml FEU
Dolna granica	265
Górna granica	9138
Brak efektu prozyny poniżej	250 000

Precyzja:

Próbka	Powtarzalność		Odtwarzalność	
	ng/ml FEU	CV %	ng/ml FEU	CV %
Poziom 1	1064	2,8	909	9,9
Poziom 2	2882	1,9	2250	2,5
Poziom 3	4229	1,4	3712	4,6

Informacje na temat właściwości analitycznych w odniesieniu do innych dopuszczalnych analizatorów wymienionych w sekcji 2 można znaleźć w kracie stosowania dla właściwego analizatora.

15. Właściwości skuteczności klinicznej

Uzyskano następujące wyniki skuteczności klinicznej w zakresie wykluczenia zakrzepicy u pacjentów z podejrzeniem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej z zastosowaniem wartości odcięcia wynoszącej 500 ng/ml FEU.¹²

Test w kierunku D-dimerów	Czułość (95% CI)	Swoistość (95% CI)	NPV
D-Dimer Latex LRT (n = 810)	0,94 (0,90–0,99)	0,66 (0,62–0,69)	0,99

D-Dimer Latex LRT, odpowiednik MRX Medirox (użyty przez Farm et al.¹²); CI, przedział ufności; NPV, wartość predykcji ujemna.

Zastosowanie wartości odcięcia skorygowanej pod względem wieku wg wzoru: wiek × 10 ng/ml FEU (w przypadku pacjentów w wieku ≥ 50 lat) zwiększa swoistość diagnostyczną do 0,72 (95% CI 0,69–0,76), zwiększając tym samym przydatność diagnostyczną testu.¹²

W leczeniu pacjentów z chorobą Covid-19 wartości D-dimerów należy używać jako wraz z innymi parametrami,^{6, 13} dlatego też właściwości skuteczności klinicznej oparte wyłącznie na D-Dimer Latex LRT nie są tu istotne.

16. Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności

Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności (SSP) jest dostępne w europejskiej bazie danych wyrobów medycznych (Eudamed), gdzie jest powiązane z następującym podstawowym identyfikatorem UDI-DI: 7350060320026N. Publicznie dostępna witryna internetowa Eudamed znajduje się pod adresem <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Jeśli baza Eudamed nie jest w pełni funkcjonalna, dokumentacja SSP jest dostępna u producenta na żądanie.

17. Zgłaszanie zdarzeń

Wszelkie poważne zdarzenia związane z tym wyrobem należy zgłaszać producentowi oraz organowi krajowemu właściwemu dla siedziby użytkownika.

18. Informacje dodatkowe

Elektroniczna wersja instrukcji użytkownika (w innych językach) i karta charakterystyki są dostępne pod adresem www.hyphen-biomed.com. Drukowana kopia niniejszej instrukcji użytkownika jest dostępna na żądanie. Aby ją uzyskać, należy skontaktować się z lokalnym dystrybutorem.

Aby uzyskać pomoc techniczną i kartę stosowania właściwą dla analizatora, należy skontaktować się z lokalnym dystrybutorem.

19. Odniesienia

- HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
- BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
- PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated Intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
- LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
- ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 2020, 13.11: 1265-1275.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines*. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022-05-05].
- CLSI. *Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays*. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British journal of haematology*, 2005, 128.6: 842-848.
- MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
- BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
- KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.
- FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 16.5: 866-875.
- BOKNÄS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19—Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. *Thrombosis Research*, 2022, 213: 97-104.

20. Definicje symboli



Producent



Zapoznać się z elektroniczną instrukcją użytkownika



Oznaczenie CE



Data przydatności do użycia



Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro



Granica temperatury



Numer katalogowy



Zagrożenia biologiczne



Kod partii



Zawiera materiał biologiczny pochodzenia zwierzęcego



Niepowtarzalny identyfikator wyrobu



21. Historia wersji

Wersja	Zmiany w stosunku do poprzedniej wersji
4.0	Dodano tłumaczenie na duński, fiński, norweski i szwedzki w elektronicznej instrukcji użytkownika.

Instruções de utilização [PT]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Para utilização em diagnóstico *in vitro*.

1. Utilização prevista

Imunoensaio com látex para a determinação quantitativa de D-dímero em plasma humano com citrato. Pode ser utilizado para excluir a presença de trombose em doentes com suspeita de tromboembolismo venoso (TEV) e como auxílio na gestão de doentes com doença de Covid-19. Destina-se a ser utilizado por técnicos de laboratório profissionais que utilizem analisadores com deteção turbidimétrica no intervalo de comprimento de onda de 600–800 nm.

2. Combinações válidas

Este dispositivo destina-se a ser utilizado em conjunto com um instrumento com deteção turbidimétrica.

As combinações válidas são:

Reagente	Instrumento	Definições do instrumento
120011, D-Dimer Latex LRT	Série Sysmex CS	Contacte o seu distribuidor local para obter fichas de aplicação específicas do instrumento.
	Série Sysmex CN	

Tenha em atenção que, se o dispositivo for utilizado em conjunto com outros instrumentos ou outras fichas de aplicação específicas do instrumento não fornecidas pela Hyphen Biomed, a combinação tem de ser validada em conformidade com o Regulamento (UE) 2017/746.

3. Contexto e princípio do método

Os fragmentos de fibrina que contêm o antígeno D-dímero estão sempre presentes no plasma como resultado da degradação por plasmina da fibrina reticulada. Após uma lesão, ou quando se sofre de doenças associadas a um aumento da atividade hemostática, verifica-se um aumento da concentração plasmática de D-dímero. A determinação de D-dímero tornou-se um auxílio comum no diagnóstico de trombose. Encontram-se níveis elevados de D-dímero em doenças clínicas como a trombose venosa profunda (TVP), a embolia pulmonar (EP) e a coagulação intravascular disseminada (CID).¹⁻⁴ Um resultado negativo no teste de D-dímero de um doente com suspeita de doença trombótica revela um elevado valor preditivo negativo.

Em doentes com doença de Covid-19, observa-se um aumento da concentração plasmática de D-dímero com o agravamento da doença. Valores acentuadamente elevados de D-dímero constituem um marcador de prognóstico para a mortalidade e podem ser utilizados como auxílio na gestão do tratamento anticoagulante de doentes hospitalizados com a doença Covid-19.^{5,6}

D-Dimer Latex LRT é constituído por anticorpos monoclonais específicos do D-dímero acoplados a partículas de poliestireno de dimensão submicrónica. Quando o reagente é exposto a uma amostra de plasma com D-dímero, as partículas aglutinam-se, dando origem a um aumento da dispersão da luz. Quando exposto ao comprimento de onda de luz adequado, o aumento da turvação medida, ou a dispersão da luz ao longo do tempo, é proporcional à quantidade de D-dímero na amostra.

4. Componentes

D-Dimer Latex LRT é constituído por:

- Latex Reagent: partículas de poliestireno de 5 × 4 ml, revestidas com anticorpos monoclonais, suspensas em tampão com estabilizadores e conservantes.
- Reaction Buffer: 5 × 7 ml contendo tampão, reagente de bloqueio heterofílico (HBR) e conservantes.

5. Avisos e precauções

Use vestuário adequado para proteção. Evite o contacto com a pele e os olhos. Não elimine em canos. Os resíduos têm de ser eliminados em conformidade com os regulamentos locais.

O Latex Reagent contém albumina sérica bovina. Os animais foram aprovados por veterinários através de inspeções ante-mortem e post-mortem. No entanto, como nenhum método pode oferecer uma garantia total, este material deve ser tratado como potencialmente infeccioso.

O Latex Reagent e o Reaction Buffer contêm azida de sódio (inferior a 0,1%) e 2-metilisotiazol-3(2H)-ona (inferior a 0,0015%) para evitar o crescimento microbiano; utilize procedimentos de eliminação adequados.

EUH208: Contém 2-metilisotiazol-3(2H)-ona. Pode provocar uma reação alérgica.

EUH210: Ficha de dados de segurança fornecida mediante pedido.

6. Preparação

- Latex Reagent: pronto a utilizar. Uma vez que as micropartículas assentam durante o armazenamento, é necessário mover suavemente o frasco algumas vezes todos os dias antes da utilização para garantir uma suspensão homogénea. Não agite.
- Reaction Buffer: pronto a utilizar. Mova suavemente o frasco algumas vezes antes da utilização.

7. Armazenamento e estabilidade

- Latex Reagent: conserve a 2–8 °C. Não congele. Após a abertura, permanece estável durante 8 semanas a 2–8 °C no frasco original fechado, desde que não ocorra qualquer contaminação. Para obter informações sobre a estabilidade a bordo, consulte a ficha de aplicação específica do instrumento.
- Reaction Buffer: conserve a 2–8 °C. Não congele. Após a abertura, permanece estável durante 8 semanas a 2–8 °C no frasco original fechado, desde que não ocorra qualquer contaminação. Para obter informações sobre a estabilidade a bordo, consulte a ficha de aplicação específica do instrumento.

8. Material necessário, mas não fornecido

- Analisador com deteção turbidimétrica no intervalo de comprimento de onda de 600–800 nm (consulte a secção 2 para ver os instrumentos válidos) e pipetas.
- D-Dimer Calibrador para calibração.
- Materiais de controlo com diferentes níveis de D-dímero para controlo de qualidade.
- Solução salina tamponada com fosfato (PBS) para diluição de amostras.

Calibrador	Ref. ^a
D-Dimer Calibrador	SC105K

Os materiais recomendados são apresentados a seguir:

Material de controlo	Ref. ^a
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K

Solução para diluição de amostras	Ref. ^a
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Colheita e preparação de espécimes

O sangue venoso é colhido em citrato de sódio a 3,2%, numa proporção de 9 partes de sangue para 1 parte de anticoagulante (proporção 1:10). A proporção é fundamental. Devem ser evitados traumatismos ou estases durante a colheita de sangue. Inverta imediatamente após a colheita. A presença de coágulos num espécime constitui uma causa para rejeição. Proceda à centrifugação para produzir plasma pobre em plaquetas e utilizá-lo para análise. Consulte a diretriz H21 do CLSI para obter mais instruções sobre a colheita, manuseamento e armazenamento de espécimes.⁷

10. Procedimento

Para obter informações detalhadas, consulte o manual do operador do instrumento e a ficha de aplicação específica do instrumento.

10.1 Definições de aplicação

Introduza as definições específicas do produto no instrumento, de acordo com a ficha de aplicação específica do instrumento.

10.2 Calibração

Cada lote de D-Dimer Latex LRT tem de ser calibrado antes da determinação dos valores de D-dímero nas amostras de plasma dos doentes. Calibre o ensaio de acordo com a ficha de aplicação específica do instrumento. A concentração de D-dímero do calibrador específica do lote encontra-se no Certificado de análise do calibrador (SC105K).

É necessário proceder a uma recalibração quando da introdução de um novo lote de reagente, sendo também recomendada quando os controlos não se encontram dentro do intervalo aceitável.

10.3 Controlo de qualidade

Para assegurar resultados de ensaio consistentes, recomenda-se que os controlos de diferentes níveis sejam analisados em conjunto e a intervalos regulares. Recomenda-se que cada laboratório estabeleça o seu próprio intervalo aceitável para determinar a variação admissível no desempenho diário do teste, bem como os intervalos adequados para a análise dos controlos, em conformidade com as boas práticas de laboratório. É necessário determinar um novo intervalo aceitável para cada lote individual de controlos. Consulte a secção 8 «Material necessário, mas não fornecido» para ver os materiais de controlo recomendados.

10.4 Análise de amostras

Para a análise das amostras, consulte o manual do operador do instrumento.

11. Resultados

Os resultados são apresentados em ng/ml FEU (unidade equivalente de fibrinogénio).

Os resultados em ng/ml podem ser convertidos em mg/l ou µg/ml.
Por exemplo: 500 ng/ml FEU = 0,5 mg/l FEU = 0,5 µg/ml FEU

As amostras que forem comunicadas como estando acima do intervalo de medição devem ser diluídas manualmente e analisadas de novo. Nenhum resultado fora do intervalo de medição deve ser utilizado para estabelecer um diagnóstico ou para a gestão de doentes.

12. Valores esperados

O nível normal de D-dímero na população é tipicamente inferior a 500 ng/ml FEU.^{4,8} Encontram-se níveis elevados de D-dímero em doentes com trombose venosa profunda (TVP), embolia pulmonar, coagulação intravascular disseminada, doença de Covid-19 grave e traumatismo.^{5,9} Os níveis de D-dímero aumentam durante a gravidez e com o avançar da idade.^{10,11}

Os valores esperados na população normal foram estimados com base na análise de 120 dadores de sangue saudáveis utilizando o D-Dimer Latex LRT no instrumento da série Sysmex CS.

N.º de amostras	Valores esperados
120	0–556 ng/ml FEU ^a

^a Intervalo de confiança de 95%

Uma vez que não existe um padrão internacionalmente estabelecido para o D-dímero, a concentração de D-dímero num espécime específico poderá variar quando determinada utilizando ensaios de D-dímero de diferentes fabricantes. Além disso, os valores esperados diferem consoante a população em estudo. Assim sendo, cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores esperados.

13. Limitações e substâncias interferentes

Os resultados devem ser utilizados em conjunto com outras informações clínicas e de diagnóstico para estabelecer um diagnóstico e para a gestão de doentes.

O plasma turvo ou opalescente pode causar resultados erráticos, devendo, por isso, ser interpretado com precaução: dilua a amostra e volte a efetuar o ensaio.

D-Dimer Latex LRT não apresenta sensibilidade às seguintes substâncias nos instrumentos da série Sysmex CS:

Substâncias interferentes	Tolerância
Bilirrubina	Até 40 mg/dl
Hemoglobina	Até 990 mg/dl
Triglicéridos	Até 1500 mg/dl
Heparina não fracionada	Até 330 U/dl
Heparina de baixo peso molecular	Até 330 U/dl
Fator reumatoide	Até 1200 UI/ml

No caso das substâncias interferentes para outros instrumentos válidos na secção 2, consulte a ficha de aplicação específica do instrumento.

Os espécimes de doentes que receberam preparações de anticorpos monoclonais de rato para diagnóstico ou terapêutica poderão conter anticorpos antirrato (HAMA), o que pode causar uma sobrestimação dos valores de D-dímero. A presença do fator reumatoide também pode resultar em valores de D-dímero falsamente elevados. O tampão de reação inclui HBR que reduz as reações inespecíficas, porém, os utilizadores devem estar cientes de que ainda existe a possibilidade da ocorrência de uma sobrestimação dos valores de D-dímero para amostras com HAMA ou fator reumatoide.

O anticorpo monoclonal no D-Dimer Latex LRT foi testado quanto à sua especificidade face aos produtos de degradação da fibrina reticulada.

O D-Dimer Latex LRT apresenta uma especificidade superior a 100 vezes para D-dímero (fibrina ou D-dímero purificado), em relação ao fibrinogénio, ao fragmento D do fibrinogénio ou ao fragmento E do fibrinogénio.

14. Características de desempenho analítico

Características de desempenho analítico do D-Dimer Latex LRT nos instrumentos da série Sysmex CS:

Intervalo de medição:

Limite	ng/ml FEU
Limite inferior	265
Limite superior	9138
Sem prozona abaixo	250 000

Precisão:

Amostra	Repetibilidade		Reprodutibilidade	
	ng/ml FEU	% de CV	ng/ml FEU	% de CV
Nível 1	1064	2,8	909	9,9
Nível 2	2882	1,9	2250	2,5
Nível 3	4229	1,4	3712	4,6

No caso das características de desempenho analítico para outros instrumentos válidos na secção 2, consulte a ficha de aplicação específica do instrumento.

15. Características de desempenho clínico

O seguinte desempenho clínico relativo à exclusão de trombose em doentes com suspeita de TEV foi obtido utilizando o valor-limite de diagnóstico de 500 ng/ml FEU.¹²

Ensaio de D-dímero	Sensibilidade (IC de 95%)	Especificidade (IC de 95%)	VPN
D-Dimer Latex LRT (n = 810)	0,94 (0,90–0,99)	0,66 (0,62–0,69)	0,99

D-Dimer Latex LRT, equivalente ao MRX Medirox (utilizado em Farm et al.¹²); IC, intervalo de confiança; VPN, valor preditivo negativo.

A utilização de um valor-limite ajustado à idade, de idade × 10 ng/ml FEU (para doentes com idade ≥50 anos), aumenta a especificidade diagnóstica para 0,72 (IC de 95% de 0,69–0,76), aumentando, assim, a utilidade diagnóstica do ensaio.¹²

Na gestão de doentes com doença de Covid-19, o resultado de D-dímero deve ser utilizado apenas como um de vários parâmetros.^{6,13} Deste modo, as características de desempenho clínico baseadas apenas no D-Dimer Latex LRT não são relevantes.

16. Resumo da segurança e do desempenho

O Resumo da segurança e do desempenho (SSP) está disponível na base de dados europeia sobre dispositivos médicos (Eudamed), onde está associado a este UDI-DI básico: 7350060320026N. O site público da Eudamed pode ser acedido em <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. No caso de a Eudamed não estar totalmente funcional, o SSP pode ser obtido junto do fabricante, mediante pedido.

17. Comunicação de incidentes

Quaisquer incidentes graves que ocorram em relação a este dispositivo devem ser comunicados ao fabricante e à autoridade nacional competente do país em que o utilizador está estabelecido.

18. Informações adicionais

As instruções de utilização eletrónicas (noutros idiomas) e a ficha de dados de segurança estão disponíveis em www.hyphen-biomed.com. Está disponível uma cópia em papel das presentes instruções de utilização, mediante pedido. Contacte o seu distribuidor local.

Para obter apoio ao cliente e fichas de aplicação específicas do instrumento, contacte o seu distribuidor local.

19. Bibliografia

- HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
- BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
- PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated Intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
- LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
- ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 2020, 13.11: 1265-1275.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022-05-05].
- CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British journal of haematology*, 2005, 128.6: 842-848.
- MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
- BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
- KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.
- FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 16.5: 866-875.
- BOKNÁS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19—Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. *Thrombosis Research*, 2022, 213: 97-104.

20. Definição dos símbolos

	Fabricante	 www.hyphen-biomed.com	Consultar as instruções de utilização eletrónicas
	Marcação CE		Data de validade
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Limite de temperatura
	Número de catálogo		Riscos biológicos
	Código de lote		Contém material biológico de origem animal
	Identificador único do dispositivo		

21. Histórico de revisões

Versão	Alterações à versão anterior
4.0	Tradução adicionada para dinamarquês, finlandês, norueguês e sueco nas instruções de utilização eletrónicas.

Инструкция по применению [RU]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Для диагностического использования *in vitro*.

1. Предназначение

Латексный иммуноанализ для количественного определения D-димера в цитратной плазме человека. Может использоваться для исключения наличия тромбоза у пациентов с подозрением на венозную тромбоземболию (ВТЭ) и в качестве вспомогательного средства при ведении пациентов с Covid-19. Предназначен для использования профессиональным лабораторным персоналом, использующим анализаторы с турбидиметрическим детектированием в диапазоне длин волн 600 - 800 нм.

2. Допустимые комбинации

Этот прибор предназначен для использования в сочетании с прибором с турбидиметрическим детектированием.

Допустимые комбинации:

Реагент	Прибор	Настройки прибора
120011, D-Dimer Latex LRT	Systemex CS-серия	Обратитесь к местному дистрибьютору для получения инструкций по применению, относящихся к конкретному прибору
	Systemex CN-серия	

Обратите внимание, что если прибор используется в комбинации с другими приборами или с другими инструкциями по применению, не представленными Huphen Biomed, то такая комбинация должна быть валидирована в соответствии с Регламентом (ЕС) 2017/746.

3. Предпосылки и принцип метода

Фрагменты фибрина, содержащие антиген D-димер, всегда присутствуют в плазме крови в результате деградации плазминолом сшитого фибрина. После травмы или при заболеваниях, связанных с повышенной гемостатической активностью, наблюдается повышение концентрации D-димера в плазме крови. Определение уровня D-димера стало распространенным вспомогательным методом в диагностике тромбоза. Повышенный уровень D-димера наблюдается при таких клинических состояниях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоземболия легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС).^{1,4} Отрицательный результат теста на D-димер у пациента с подозрением на тромботическое заболевание имеет высокую отрицательную прогностическую ценность.

У пациентов с заболеванием Covid-19 увеличение концентрации D-димера в плазме наблюдается при ухудшении состояния. Значительно повышенный уровень D-димера является прогностическим маркером смертности и может быть использован в качестве вспомогательного средства для управления антикоагулянтной терапией госпитализированных пациентов с Covid-19.^{5,6}

D-Dimer Latex LRT состоит из моноклональных антител, специфичных к D-димеру, соединенных с частицами полистирола субмикронного размера. При контакте реактива с образцом плазмы, содержащим D-димер, частицы агглютинируются, что приводит к увеличению рассеяния света. При облучении светом соответствующей длины волны увеличение измеренной мутности или рассеяния света со временем пропорционально количеству D-димера в образце.

4. Компоненты

D-Dimer Latex LRT состоит из:

- Latex Reagent: 5 × 4 мл полистироловых частиц, покрытых моноклональными антителами, суспендированных в буфере со стабилизаторами и консервантами.
- Reaction Buffer: 5 × 7 мл с буфером, гетерофильным блокирующим реактивом (HBR) и консервантами.

5. Предупреждения и меры предосторожности

Надевайте подходящую защитную одежду. Избегайте контакта с кожей и глазами. Не сливайте в канализацию. Отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными нормативами.

Продукт Latex Reagent содержит бычий сывороточный альбумин. Животные были одобрены ветеринарами после пред- и посмертного осмотра. Однако, поскольку ни один метод не может дать полной гарантии, с этим материалом следует обращаться как с потенциально инфекционным.

Latex Reagent и Reaction Buffer содержат азид натрия (менее 0,1%) и 2-метилизотиазол-3(2H)-он (менее 0,0015%) для предотвращения роста микроорганизмов; используйте надлежащие процедуры утилизации.

EUH208: Содержит 2-метилизотиазол-3(2H)-он. Может вызвать аллергическую реакцию.

EUH210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

6. Подготовка

- Latex Reagent: Готово к использованию. Поскольку во время хранения микрочастицы оседают, ежедневно перед использованием аккуратно встряхивайте флакон несколько раз, чтобы обеспечить однородную суспензию. Не взбалтывать.
- Reaction Buffer: Готово к использованию. Перед использованием аккуратно покрутите флакон несколько раз.

7. Хранение и стабильность

- Latex Reagent: Хранить при температуре 2–8 °С. Не замораживать. После вскрытия стабилен в течение 8 недель при температуре 2–8 °С в закрытом оригинальном флаконе, при условии отсутствия загрязнения. Для получения информации о стабильности на борту обратитесь к инструкции по применению, относящейся к конкретному прибору.
- Reaction Buffer: Хранить при температуре 2–8 °С. Не замораживать. После вскрытия стабилен в течение 8 недель при температуре 2–8 °С в закрытом оригинальном флаконе, при условии отсутствия загрязнения. Для получения информации о стабильности на борту обратитесь к инструкции по применению, относящейся к конкретному прибору.

8. Необходимые, но не предоставленные материалы

- Анализатор с турбидиметрическим детектированием в диапазоне длин волн 600–800 нм (см. раздел 2 для допустимых приборов) и пипетки.
- D-Dimer Calibrator для калибровки.
- Контрольные материалы с различными уровнями D-димера для контроля качества.
- Фосфатный забуференный солевой раствор (PBS) для разведения образцов

Калибратор	REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

Рекомендуемые материалы представлены ниже:

Контрольный материал	REF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K

Раствор для разведения образцов	REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Сбор и подготовка образцов

Венозная кровь собирается в 3,2% цитрате натрия в соотношении 9 частей крови к 1 части антикоагулянта (соотношение 1:10). Соотношение критически важно. Следует избегать травм или застоя во время забора крови. Переверните сразу после отбора проб. Наличие сгустков в образце является причиной для отказа. Центрифугируйте для получения бедной тромбоцитами плазмы и используйте ее для анализа. Дополнительные инструкции по сбору, обработке и хранению образцов см. в руководстве CLSI H21.⁷

10. Процедура

Для получения подробной информации обратитесь к руководству оператора прибора и инструкции по применению, относящейся к конкретному прибору.

10.1 Настройки применения

Введите в прибор настройки, относящиеся к конкретному продукту, согласно инструкции по применению, относящейся к конкретному прибору.

10.2 Калибровка

Каждая партия D-Dimer Latex LRT должна быть откалибрована перед определением значений D-димера в образцах плазмы пациентов. Откалибруйте анализ согласно инструкции по применению, относящейся к конкретному прибору. Концентрация D-димера в калибраторе для конкретной партии указана в сертификате анализа калибратора (SC105K).

Повторная калибровка должна проводиться при поступлении новой партии реактива, а также рекомендуется, если контрольные значения не соответствуют допустимому диапазону.

10.3 Контроль качества

Для поддержания стабильных результатов анализа рекомендуется регулярно проводить совместный анализ контрольных растворов различных уровней. Каждой лаборатории рекомендуется установить свой собственный допустимый диапазон для определения допустимой

вариации при ежедневном выполнении теста, а также соответствующие интервалы для анализа контрольных растворов в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Для каждой отдельной партии контрольных растворов должен быть определен новый допустимый диапазон. Рекомендуемые контрольные материалы указаны в разделе 8 «Необходимые, но не предоставленные материалы».

10.4 Анализ образцов

Для анализа образцов обратитесь к руководству оператора прибора.

11. Результаты

Результаты представлены в нг/мл в фибриноген-эквивалентных единицах (ФЭЕ).

Результаты в нг/мл можно перевести в мг/л или мкг/мл.
Пример 500 нг/мл ФЭЕ = 0,5 мг/л ФЭЕ = 0,5 мкг/мл ФЭЕ

Образцы, которые выходят за пределы диапазона измерений, рекомендуется развести вручную и провести повторный анализ. Результаты, выходящие за пределы диапазона измерений, не рекомендуется использовать для постановки диагноза или ведения пациента.

12. Ожидаемые значения

Нормальный уровень D-димера в популяции обычно не превышает 500 нг/мл ФЭЕ.^{4,8} Повышенный уровень D-димера наблюдается у пациентов с тромбозом глубоких вен (ТГВ), эмболией легочной артерии, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием, тяжелой болезнью Covid-19 и травмой.^{5,9} Уровень D-димера повышается во время беременности и с возрастом.^{10,11}

Ожидаемые значения в нормальной популяции были оценены на основе анализа 120 здоровых доноров крови с использованием D-Dimer Latex LRT на приборе серии Sysmex CS.

Количество образцов	Ожидаемые значения
120	0–556 нг/мл ФЭЕ ^a

^a доверительный интервал с доверительной вероятностью 95%

Поскольку не существует международно установленного стандарта для D-димера, концентрация D-димера в любом образце может отличаться при использовании анализов на D-димер от разных производителей. Кроме того, ожидаемые значения различаются в зависимости от изучаемой популяции. Таким образом, каждая лаборатория должна установить свои собственные ожидаемые значения.

13. Ограничения и мешающие вещества

Полученные результаты должны использоваться вместе с другой клинической и диагностической информацией при постановке диагноза и ведении пациента.

Мутная или опалесцирующая плазма может привести к искажению результатов, поэтому интерпретировать их следует с осторожностью: разведите образец и проведите повторный анализ.

D-Dimer Latex LRT нечувствителен к следующим веществам на приборах серии Sysmex CS:

Мешающее вещество	Толерантность
Билирубин	До 40 мг/дл
Гемоглобин	До 990 мг/дл
Триглицериды	До 1500 мг/дл
Нефракционированный гепарин	До 330 Ед/дл
Низкомолекулярный гепарин	До 330 Ед/дл
Ревматоидный фактор	До 1200 МЕ/мл

Для информации о мешающих веществах для других действующих приборов, указанных в разделе 2, обратитесь к инструкции по применению конкретного прибора.

Образцы, полученные от пациентов, которые получали препараты мышиных моноклональных антител для диагностики или терапии, могут содержать антимышьи антитела (НАМА), что может привести к завышению значений D-димера. Наличие ревматоидного фактора также может привести к ложному повышению значений D-димера. Реакционный буфер включает HBR, который снижает неспецифические реакции, но пользователи должны знать, что все еще существует вероятность завышенных значений D-димера для образцов с НАМА или ревматоидным фактором.

Моноклональное антитело в D-Dimer Latex LRT проверено на специфичность против продуктов деградации сшитого фибрина. D-Dimer Latex LRT обладает более чем 100-кратной специфичностью к D-димеру (фибрину или очищенному D-димеру), чем к фибриногену, фрагменту фибриногена D или фрагменту фибриногена E.

14. Аналитические рабочие характеристики

Аналитические рабочие характеристики для D-Dimer Latex LRT на приборах серии Sysmex CS:

Диапазон измерений:

Предельное значение	нг/мл ФЭЕ
Нижний предел	265
Верхний предел	9138
Отсутствие прозоны ниже	250 000

Точность:

Образец	Повторяемость		Воспроизводимость	
	нг/мл ФЭЕ	CV %	нг/мл ФЭЕ	CV %
Уровень 1	1064	2,8	909	9,9
Уровень 2	2882	1,9	2250	2,5
Уровень 3	4229	1,4	3712	4,6

Аналитические характеристики других действительных приборов, указанных в разделе 2, представлены в инструкции по применению конкретного прибора.

15. Клинические рабочие характеристики

Следующие клинические показатели для исключения тромбоза у пациентов с подозрением на ВТЭ были получены при использовании диагностического порога-500 нг/мл ФЭЕ.¹²

Анализ на D-димер	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	NPV
D-Dimer Latex LRT (n=810)	0,94 (0,90–0,99)	0,66 (0,62–0,69)	0,99

D-Dimer Latex LRT, эквивалентный MRX Medirox (использован в Farm et al.¹²); ДИ — доверительный интервал; NPV — прогностическая ценность отрицательного результата.

Использование отсечки с поправкой на возраст, равной возрасту × 10 нг/мл FEU (для пациентов ≥50 лет), увеличивает диагностическую специфичность до 0,72 (95% ДИ 0,69–0,76), что повышает диагностическую полезность анализа.¹²

При ведении пациентов с заболеванием Covid-19 результат анализа на D-димер следует использовать только как один из нескольких параметров.^{6,13} Таким образом, клинические характеристики, основанные только на D-Dimer Latex LRT, не имеют значения.

16. Сводка по безопасности и рабочим характеристикам

Сводка по безопасности и рабочим характеристикам (SSP) доступна в Европейской базе данных по медицинским изделиям (Eudamed), где оно связано с этим базовым UDI-DI, 7350060320026N. Общедоступный веб-сайт Eudamed находится по адресу <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. В случае, если Eudamed не полностью функционирует, SSP можно получить у производителя по запросу.

17. Сообщение об инцидентах

О любых серьезных инцидентах, связанных с этим устройством, необходимо сообщать производителю, а также национальному компетентному органу, в котором зарегистрирован пользователь.

18. Дополнительная информация

Электронную инструкцию по применению (на других языках) и паспорт безопасности можно найти по адресу www.hyphen-biomed.com. Бумажная копия данной инструкции по применению предоставляется по запросу. Обратитесь к местному дистрибьютору.

Для получения поддержки клиентов и инструкций по применению конкретного прибора обращайтесь к местному дистрибьютору.

19. Ссылки

- HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
- BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
- PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated Intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
- LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
- ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHAHEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. Expert review of hematology, 2020, 13.11: 1265-1275.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022-05-05].
- CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British journal of haematology*, 2005, 128.6: 842-848.

9. MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
10. BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
11. KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.
12. FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 16.5: 866-875.
13. BOKNÄS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19—Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. *Thrombosis Research*, 2022, 213: 97-104.

20. Определение условных обозначений

	Производитель		Обратитесь к электронной инструкции по применению
	Знак CE		Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики in vitro		Температурный диапазон
	Каталожный номер		Биологические риски
	Код партии		Содержит биологический материал животного происхождения
	Уникальный идентификатор устройства		

21. Хронология редакций документа

Версия	Изменения по сравнению с предыдущей версией
4.0	Добавлены переводы на датский, финский, норвежский и шведский языки в электронную инструкцию по применению.

Uputstvo za upotrebu [SR]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

1. Namena

Imunotest lateksom za kvantitativno određivanje D-dimera u citratnoj ljudskoj plazmi. Može se koristiti za isključivanje prisustva tromboze kod pacijenata sa sumnjom na vensku tromboemboliju (VTE) i kao pomoć u lečenju pacijenata obolelih od Covid-19. Namenjeno za korišćenje od strane profesionalnog laboratorijskog osoblja koje koristi analizatore sa turbidimetrijskom detekcijom u opsegu talasnih dužina 600–800 nm.

2. Važeće kombinacije

Ovo medicinsko sredstvo je namenjeno za upotrebu u kombinaciji sa instrumentom sa turbidimetrijskom detekcijom.

Važeće kombinacije su:

Reagens	Instrument	Podešavanja instrumenta
120011, D-Dimer Latex LRT	Sysmex CS serija	Obratite se lokalnom distributeru da biste dobili uputstvo za dati instrument.
	Sysmex CN serija	

Imajte na umu da, ako se ovo medicinsko sredstvo koristi u kombinaciji sa drugim instrumentima ili drugim uputstvima za instrumente koje nije obezbedio Hyphen Biomed, data kombinacija mora biti potvrđena u skladu sa Uredbom (EU) 2017/746.

3. Osnovne informacije i princip metode

Fragmenti fibrina koji sadrže D-dimer antigen uvek su prisutni u plazmi kao rezultat plazminske razgradnje ukrštenog fibrina. Nakon povrede ili kada bolujete od stanja povezanih sa povećanom hemostatskom aktivnošću, dolazi do povećanja koncentracije D-dimera u plazmi. Određivanje D-dimera postalo je uobičajeno pomoćno sredstvo u dijagnostici tromboze. Povišeni nivoi D-dimera se javljaju kod kliničkih stanja kao što su duboka venska tromboza (DVT), plućna embolija (PE) i diseminovana intravaskularna koagulacija (DIK).¹⁻⁴ Negativan rezultat D-dimer testa kod pacijenta sa sumnjom na trombotični poremećaj ima visoku negativnu prediktivnu vrednost.

Kod pacijenata obolelih od Covid-19 povećanje koncentracije D-dimera u plazmi primećuje se pri pogoršanju bolesti. Značajno povišen nivo D-dimera je prognostički marker smrtnosti i može se koristiti kao pomoćno sredstvo u vođenju antikoagulantne terapije hospitalizovanih pacijenata koji imaju Covid-19.^{5,6}

D-Dimer Latex LRT sastoji se od monoklonskih antitela specifičnih za D-dimer vezanih za čestice polistirena submikronske veličine. Kada se reagens izloži uzorku plazme koji sadrži D-dimer, dolazi do aglutinacije čestica, što dovodi do povećanog rasipanja svetlosti. Kada se izloži svetlosti odgovarajuće talasne dužine, povećanje izmerene zamućenosti, odnosno rasipanja svetlosti tokom vremena, proporcionalno je količini D-dimera u uzorku.

4. Komponente

D-Dimer Latex LRT sastoji se od:

- Latex Reagent: 5 × 4 mL čestica polistirena obloženih monoklonskim antitelima, suspendovanih u puferu sa stabilizatorima i konzervansima.
- Reaction Buffer: 5 × 7 mL pufera koji sadrži reagens za blokiranje heterofilnih antitela (Heterophilic Blocking Reagent, HBR) i konzervanse.

5. Upozorenja i mere predostrožnosti

Nosite odgovarajuću zaštitnu odeću. Izbegavajte kontakt sa kožom i očima. Ne ispuštajte ovaj rastvor u odvođe. Otpad se mora odlagati u skladu sa lokalnim propisima.

Latex Reagent sadrži goveđi serumski albumin. Životinje su pregledali veterinari ante i post mortem. Međutim, pošto nijedna metoda nije u potpunosti pouzdana, ovaj materijal treba tretirati kao potencijalno infektivan.

Latex Reagent i Reaction Buffer sadrže natrijum azid (manje od 0,1%) i 2-metilzotiazol-3(2H)-on (manje od 0,0015%) za sprečavanje rasta mikroba. Koristite odgovarajuće postupke odlaganja otpada.

EUH208: Sadrži 2-metilzotiazol-3(2H)-on. Može da izazove alergijsku reakciju.

EUH210: Bezbednosni list je dostupan na zahtev.

6. Priprema

- Latex Reagent: Spreman za upotrebu. Pošto se mikročestice talože tokom skladištenja, lagano vrtite bočicu kružnim pokretima svakog dana pre upotrebe kako biste osigurali homogenu suspenziju. Nemojte snažno da je mućkate.
- Reaction Buffer: Spreman za upotrebu. Lagano zavrtite bočicu kružnim pokretima nekoliko puta pre upotrebe.

7. Čuvanje i stabilnost

- Latex Reagent: Čuvati na temperaturi 2–8°C. Ne zamrzavati. Nakon otvaranja stabilan je 8 nedelja na temperaturi 2–8°C u zatvorenoj originalnoj bočici, pod uslovom da ne dođe do kontaminacije. Za informacije o stabilnosti reagensa u instrumentu, pogledajte uputstvo za dati instrument.
- Reaction Buffer: Čuvati na temperaturi 2–8°C. Ne zamrzavati. Nakon otvaranja stabilan je 8 nedelja na temperaturi 2–8°C u zatvorenoj originalnoj bočici, pod uslovom da ne dođe do kontaminacije. Za informacije o stabilnosti reagensa u instrumentu, pogledajte uputstvo za dati instrument.

8. Potreban materijal koji nije isporučen

- Analizator sa turbidimetrijskom detekcijom u opsegu talasnih dužina 600–800 nm (pogledajte odeljak 2 za važeće instrumente) i pipete.
- D-Dimer Calibrator za kalibraciju.
- Kontrolni materijali sa različitim nivoima D-dimera za kontrolu kvaliteta.
- Fiziološki rastvor sa fosfatnim puferom (PBS) za razblaživanje uzorka.

Kalibrator	REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

Preporučeni materijali su navedeni u nastavku:

Kontrolni materijal	REF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K

Rastvor za razblaživanje uzorka	REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Prikupljanje i priprema uzoraka

Venska krv se sakuplja u 3,2% natrijum citrat u odnosu 9 delova krvi na 1 deo antikoagulansa (odnos 1:10). Ovaj odnos je kritičan. Treba izbegavati traumu ili zastoj krvi tokom uzorkovanja. Preokrenite bočicu odmah nakon uzorkovanja. Prisustvo bilo kakvih ugrušaka u uzorku predstavlja razlog za odbacivanje. Centrifugirajte uzorak kako bi se dobila plazma siromašna trombocitima i koristite za analizu. Dodatna uputstva o uzorkovanju, rukovanju i čuvanju uzoraka potražite u CLSI smernici H21.⁷

10. Procedura

Detaljne informacije potražite u uputstvu za upotrebu i uputstvu za dati instrument.

10.1 Podešavanja instrumenta

Unesite podešavanja specifična za proizvod u instrument u skladu sa uputstvom za dati instrument.

10.2 Kalibracija

Svaka serija D-Dimer Latex LRT mora biti kalibrisana pre određivanja vrednosti D-dimera u uzorcima plazme pacijenata. Kalibraciju testa treba izvršiti u skladu sa uputstvom za dati instrument. Koncentracija D-dimera za datu seriju kalibratora nalazi se u potvrdi o analizi kalibratora (SC105K).

Ponovna kalibracija se mora izvršiti kada se uvede nova serija reagensa, a preporučuje se i kada kontrolni materijali nisu u prihvatljivom opsegu.

10.3 Kontrola kvaliteta

Da bi se održali konzistentni rezultati testova, preporučuje se da se kontrolni materijali na različitim nivoima analiziraju zajedno u redovnim intervalima. Preporučuje se da svaka laboratorija utvrdi sopstveni prihvatljivi opseg vrednosti za određivanje dozvoljene varijacije u svakodnevnom izvođenju testa, kao i odgovarajuće intervale za analizu kontrolnih materijala u skladu sa dobrom laboratorijskom praksom. Za svaku pojedinačnu seriju kontrolnih materijala mora se odrediti novi prihvatljivi opseg vrednosti. Pogledajte odeljak 8. „Potreban materijal koji nije isporučen“ da biste videli preporučene kontrolne materijale.

10.4 Analiza uzorka

Za analizu uzoraka pogledajte uputstvo za upotrebu.

11. Rezultati

Rezultati se izražavaju u ng/mL jedinice ekvivalentne fibrinogenu (FEU).

Rezultati u ng/mL mogu da se konvertuju u mg/L ili µg/mL.
Npr. 500 ng/mL FEU = 0,5 mg/L FEU = 0,5 µg/mL FEU

Uzorke kod kojih se javlja vrednost iznad mernog opsega treba ručno razblažiti i ponovo analizirati. Nijedan rezultat izvan mernog opsega ne sme se koristiti za postavljanje dijagnoze niti upravljanje lečenjem pacijenta.

12. Očekivane vrednosti

Normalni nivo D-dimera u populaciji je obično ispod 500 ng/mL FEU.^{4,8} Povišeni nivoi D-dimera se javljaju kod pacijenata sa dubokom venskom trombozom (DVT), plućnom embolijom, diseminovanom intravaskularnom koagulacijom, teškim oblikom Covid-19 i traumom.^{5,9} Nivoi D-dimera se povećavaju tokom trudnoće i sa starenjem.^{10,11}

Očekivane vrednosti u normalnoj populaciji procenjene su na osnovu analize 120 zdravih davalaca krvi korišćenjem instrumenta serije D-Dimer Latex LRT Sysmex CS.

Br. uzoraka	Očekivane vrednosti
120	0–556 ng/mL FEU ^a

^a 95% interval pouzdanosti

Pošto ne postoji međunarodno uspostavljen standard za D-dimer, koncentracija D-dimera u datom uzorku može se razlikovati kada se određuje pomoću D-dimer testova različitih proizvođača. Pored toga, očekivane vrednosti se razlikuju u zavisnosti od populacije koja se ispituje. Zato svaka laboratorija treba da utvrdi svoje očekivane vrednosti.

13. Ograničenja i supstance koje ometaju test

Rezultate treba posmatrati zajedno sa drugim kliničkim i dijagnostičkim informacijama pri postavljanju dijagnoze i lečenju pacijenta.

Zamućena ili opalescentna plazma može dati nepouzdan rezultate i treba je tumačiti sa oprezom: uzorak razblažiti i ponovo analizirati.

D-Dimer Latex LRT nije osetljiv na sledeće supstance kada se koristi na instrumentima serije Sysmex CS:

Supstanca koja ometa test	Tolerancija
Bilirubin	Do 40 mg/dL
Hemoglobin	Do 990 mg/dL
Trigliceridi	Do 1500 mg/dL
Nefrakcionisani heparin	Do 330 U/dL
Heparin male molekulske mase	Do 330 U/dL
Reumatoidni faktor	Do 1200 IU/mL

Za supstance koje ometaju druge važne instrumente iz odeljka 2 pogledajte uputstvo za dati instrument.

Uzorci pacijenata koji su primili preparate mišjih monoklonskih antitela u dijagnostičke ili terapijske svrhe mogu sadržati anti-mišja antitela (HAMA), što može dovesti do lažno povišene vrednosti D-dimera. Prisustvo reumatoidnog faktora takođe može izazvati lažno povišene vrednosti D-dimera. Reakcioni pufer sadrži HBR koji smanjuje nespecifične reakcije, ali korisnici treba da budu svesni da i dalje postoji mogućnost lažno povišenih vrednosti D-dimera kod uzoraka sa HAMA ili reumatoidnim faktorom.

Monoklonsko antitelo u D-Dimer Latex LRT testirano je na specifičnost prema produktima razgradnje ukrštenog fibrina. D-Dimer Latex LRT ima više od 100 puta veću specifičnost za D-dimer (fibrin ili prečišćeni D-dimer) u poređenju sa fibrinogenom, fragmentom D fibrinogena ili fragmentom E fibrinogena.

14. Karakteristike analitičkih performansi

Karakteristike analitičkih performansi za D-Dimer Latex LRT na instrumentima serije Sysmex CS:

Merni opseg:

Granica	ng/mL FEU
Donja granica	265
Gornja granica	9138
Bez prozone do	250.000

Preciznost:

Uzorak	Ponovljivost		Reproduktivnost	
	ng/mL FEU	CV %	ng/mL FEU	CV %
Nivo 1	1064	2,8	909	9,9
Nivo 2	2882	1,9	2250	2,5
Nivo 3	4229	1,4	3712	4,6

Za karakteristike analitičkih performansi za druge važne instrumente iz odeljka 2 pogledajte uputstvo za dati instrument.

15. Karakteristike kliničkih performansi

Sledeće kliničke performanse za isključenje tromboze kod pacijenata sa sumnjom na VTE dobijene su korišćenjem dijagnostičke granične vrednosti od 500 ng/mL FEU.¹²

D-Dimer test	Osetljivost (95% CI)	Specifičnost (95% CI)	NPV
D-Dimer Latex LRT (n=810)	0,94 (0,90–0,99)	0,66 (0,62–0,69)	0,99

D-Dimer Latex LRT – ekvivalentan je MRX Medirox (koristi se u Farm et al.¹²); CI – interval pouzdanosti; NPV – negativna prediktivna vrednost.

Upotreba granične vrednosti prilagođene uzrastu, uzrast × 10 ng/mL FEU (za pacijente ≥50 godina) povećava dijagnostičku specifičnost na 0,72 (95% CI 0,69–0,76), čime se povećava dijagnostička korisnost testa.¹²

U lečenju pacijenata sa Covid-19 rezultat D-dimera se koristi samo kao jedan od više parametara.^{6,13} Stoga, karakteristike kliničkih performansi zasnovane samo na D-Dimer Latex LRT nisu relevantne.

16. Sažetak bezbednosti i performansi

Sažetak bezbednosti i performansi dostupan je u evropskoj bazi podataka o medicinskim sredstvima (Eudamed), gde je povezan sa osnovnim UDI-DI brojem 7350060320026N. Javni veb-sajt baze Eudamed dostupan je na <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. U slučaju da baza Eudamed nije u potpunosti funkcionalna, sažetak bezbednosti i performansi dostupan je na zahtev od proizvođača.

17. Prijavlivanje incidenata

Svi ozbiljni incidenti nastali u vezi sa korišćenjem ovog sredstva prijavljuju se proizvođaču, kao i nadležnom državnom organu u kojem korisnik ima sedište.

18. Dodatne informacije

Elektronska uputstva za upotrebu (e-IFU) (na drugim jezicima) i sigurnosno-tehnički list dostupni su na www.hyphen-biomed.com.

Za korisničku podršku i uputstvo za upotrebu datog instrumenta obratite se lokalnom distributeru.

19. Reference

- HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
- BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
- PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated Intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
- LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
- ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 2020, 13.11: 1265-1275.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022-05-05].
- CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British journal of haematology*, 2005, 128.6: 842-848.
- MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
- BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
- KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.
- FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 16.5: 866-875.
- BOKNÄS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19—Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. *Thrombosis Research*, 2022, 213: 97-104.

20. Definicija simbola



Proizvođač



Pogledajte elektronska uputstva za upotrebu



CE oznaka



Rok upotrebe



In vitro dijagnostičko medicinsko sredstvo



Ograničenje temperature



Kataloški broj



Biološki rizici



Broj serije



Sadrži biološki materijal životinjskog porekla



Jedinstveni identifikator uređaja

21. Istorija izmena

Verzija	Izmena u odnosu na prethodnu verziju
4.0	Dodata je prevod na danski, finski, norveški i švedski jezik u elektronskim uputstvima za upotrebu.



Bruksanvisning [SV]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

För *in vitro* diagnostisk användning.

1. Avsedd användning

Lateximmunanalys för kvantitativ bestämning av D-dimer i citrerad human plasma. Kan användas för att utesluta förekomst av trombos hos patienter med misstänkt venös tromboembolism (VTE) och som ett hjälpmedel vid patienthantering i samband med covid-19-sjukdom. Avsedd att användas av professionell laboratoriepersonal som använder analysinstrument med turbidimetrisk detektion i våglängdsområdet 600–800 nm.

2. Giltiga kombinationer

Produkten är avsedd att användas i kombination med ett instrument med turbidimetrisk detektion.

Giltiga kombinationer är:

Reagens	Instrument	Instrumentinställningar
120011, D-Dimer Latex LRT	Systemex CS-serien	Kontakta din lokala distributör för instrumentspecifika applikationsblad
	Systemex CN-serien	

Observera att om produkten används i kombination med andra instrument eller andra instrumentspecifika applikationsblad, som inte tillhandahålls av Hyphen Biomed, måste kombinationen valideras i enlighet med förordning (EU) 2017/746.

3. Bakgrund och metodprincip

Fibrinfragment som innehåller D-dimer-antigen förekommer alltid i plasma som ett resultat av plasminnedbrytning av tvärbundet fibrin. Efter en skada eller vid tillstånd som är förknippade med ökad hemostatisk aktivitet ökar koncentrationen av D-dimer i plasman. Bestämning av D-dimer har blivit ett vanligt hjälpmedel vid diagnos av trombos. Förhöjda nivåer av D-dimer förekommer vid kliniska tillstånd som djup ventrombos (DVT), lungemboli (PE) och disseminerad intravaskulär koagulation (DIC).¹⁻⁴ Ett negativt testresultat för D-dimer från en patient med misstänkt trombotisk sjukdom har ett högt negativt prediktivt värde.

Hos patienter med covid-19 ses ökad D-dimer-koncentration i plasma vid förvärrad sjukdom. Markant förhöjd D-dimer är en prognostisk markör för dödlighet och kan användas som ett hjälpmedel för att hantera antikoagulerande behandling av covid-19-patienter i slutenvården.^{5,6}

D-Dimer Latex LRT består av D-dimer-specifika monoklonala antikroppar kopplade till polystyrenpartiklar mindre än en mikrometer. När reagenset exponeras för ett plasmaprover som innehåller D-dimer kommer partiklarna att agglutineras, vilket ger upphov till ökad ljusspridning. När provet exponeras för ljus med lämplig våglängd är ökningen av den uppmätta turbiditeten, eller ljusspridningen över tid, proportionell mot mängden D-dimer i provet.

4. Innehåll

D-Dimer Latex LRT består av:

- Latex Reagent: 5 × 4 mL polystyrenpartiklar belagda med monoklonala antikroppar, suspenderade i buffert med stabilisatorer och konserveringsmedel.
- Reaction Buffer: 5 × 7 mL innehållande buffert, heterofil blockeringsreagens (HBR) och konserveringsmedel.

5. Varningar och försiktighetsåtgärder

Använd lämpliga skyddskläder. Undvik kontakt med hud och ögon. Håll inte ut i avloppet. Avfall ska hanteras enligt lokala föreskrifter.

Latex Reagent innehåller bovint serumalbumin. Djuren godkändes av veterinär genom kontroll före och efter slakt. Eftersom ingen metod kan ge fullständig garanti bör materialet hanteras som potentiellt smittsamt.

Latex Reagent och Reaction Buffer innehåller natriumazid (mindre än 0,1 %) och 2-metylisotiazol-3(2H)-on (mindre än 0,0015 %) för att förhindra mikrobiell tillväxt; använd korrekta rutiner för avfallshantering.

EUH208: Innehåller 2-metylisotiazol-3(2H)-on. Kan orsaka en allergisk reaktion.

EUH210: Säkerhetsdatablad kan erhållas på begäran.

6. Förberedelser

- Latex Reagent: Klar att använda. Eftersom mikropartiklarna sedimenteras under förvaringen måste vialen snurras försiktigt några gånger varje dag innan den används, för att säkerställa en homogen suspension. Skaka inte.
- Reaction Buffer: Klar att använda. Snurra vialen försiktigt några gånger innan den används.

7. Förvaring och stabilitet

- Latex Reagent: Förvaras vid 2–8 °C. Får inte frysas. Öppnad vial är hållbar i 8 veckor vid 2–8 °C i försluten originalvial, förutsatt att ingen kontaminering sker. För information avseende hållbarheten i instrumentet, se respektive instrumentspecifikt applikationsblad.
- Reaction Buffer: Förvaras vid 2–8 °C. Får inte frysas. Öppnad vial är hållbar i 8 veckor vid 2–8 °C i försluten originalvial, förutsatt att ingen kontaminering sker. För information avseende hållbarheten i instrumentet, se respektive instrumentspecifikt applikationsblad.

8. Nödvändigt material som inte ingår i förpackningen

- Analysinstrument med turbidimetrisk detektion i våglängdsområdet 600–800 nm (se avsnitt 2 för giltiga instrument) och pipetter.
- D-Dimer Calibrator för kalibrering.
- Kontrollmaterial med olika D-dimer-nivåer för kvalitetskontroll.
- Fosfatbuffrad saltlösning (PBS) för provspädning.

Kalibrator	REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

Nedan anges rekommenderade material:

Kontrollmaterial	REF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K

Lösning för provspädning	REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Provtagning och provberedning

Venöst blod samlas upp i 3,2 % natriumcitrat i förhållandet 9 delar blod till 1 del antikoagulantia (1:10). Förhållandet är avgörande. Trauma eller stas bör undvikas under blodprovtagningen. Inverteras omedelbart efter provtagning. Förekomst av blodkoagel i provet gör att provet avvisas. Centrifugera för att få fram trombocytfattig plasma och använd för analys. Se CLS:s riktlinjer H21 för ytterligare anvisningar om provtagning, hantering och förvaring.⁷

10. Utförande

Se instrumentets bruksanvisning och det instrumentspecifika applikationsbladet för detaljerad information.

10.1 Applikationsinställningar

Ange de produktspecifika inställningarna i instrumentet enligt det instrumentspecifika applikationsbladet.

10.2 Kalibrering

Varje lot D-Dimer Latex LRT måste kalibreras innan D-dimer-värden fastställs i patienters plasmaprover. Kalibrera analysen enligt det instrumentspecifika applikationsbladet. Den lotspecifika D-dimer-koncentrationen för kalibratorn finns i analyscertifikatet för den kalibrator som används (SC105K).

Utför alltid en omkalibrering när en ny lot reagens tas i bruk. Omkalibrering rekommenderas även när kontrollerna inte ligger inom det acceptabla intervallet.

10.3 Kvalitetskontroll

För att upprätthålla konsekventa analysresultat rekommenderas att med jämna mellanrum analysera kontroller i olika nivåer tillsammans. Varje laboratorium rekommenderas att fastställa sitt eget acceptabla intervall för att fastställa den tillåtna variationen i testets prestanda från dag till dag, samt lämpliga intervall för analys av kontroller i enlighet med god labororiesed. Ett nytt acceptabelt intervall måste fastställas för varje enskild lot av kontroller. Avsnitt 8 "Nödvändigt material som inte ingår i förpackningen" anger rekommenderade kontrollmaterial.

10.4 Analys av prover

Se instrumentets bruksanvisning för information om analys av prover.

11. Resultat

Resultaten rapporteras i ng/mL fibrinogenekvivalentenheter (FEU).

Resultat i ng/mL kan konverteras till mg/L eller µg/mL.
Ex. 500 ng/mL FEU = 0,5 mg/L FEU = 0,5 µg/mL FEU

Prover som rapporteras över mätintervallet bör spädas manuellt och analyseras på nytt. Inga resultat utanför mätintervallet ska användas för att ställa diagnos eller för patientbehandling.

12. Förväntade värden

Den normala nivån av D-dimer i befolkningen är vanligtvis under 500 ng/mL FEU.^{4,8} Förhöjda nivåer av D-dimer finns hos patienter med djup ventrombos (DVT), lungemboli, disseminerad intravaskulär koagulation, svår covid-19-sjukdom och trauma.^{5,9} Nivåerna av D-dimer ökar under graviditet och med åldern.^{10,11}

Förväntade värden i normalpopulationen uppskattades baserat på analys av 120 friska blodgivare med D-Dimer Latex LRT på instrument i Sysmex CS-serien.

Antal prover	Förväntade värden
120	0–556 ng/mL FEU ^a

^a 95 % konfidensintervall

Eftersom det inte finns någon internationellt etablerad standard för D-dimer kan koncentrationen av D-dimer i ett visst prov skilja sig åt när den bestäms med D-dimer-analyser från olika tillverkare. De förväntade värdena skiljer sig dessutom åt beroende på vilken population som studeras. Därför bör varje laboratorium fastställa sina egna förväntade värden.

13. Begränsningar och interfererande ämnen

Resultaten ska användas tillsammans med annan klinisk och diagnostisk information för att ställa diagnos och för patientbehandling.

Grumlig eller opalescent plasma kan orsaka felaktiga resultat och bör tolkas med försiktighet: späd provet och gör om analysen.

D-Dimer Latex LRT är ökänslig för följande ämnen på instrument i Sysmex CS-serien:

Interfererande ämne	Tolerans
Bilirubin	Upp till 40 mg/dL
Hemoglobin	Upp till 990 mg/dL
Triglycerider	Upp till 1 500 mg/dL
Ofraktionerat heparin	Upp till 330 U/dL
Lågmolekylärt heparin	Upp till 330 U/dL
Reumatoidfaktor	Upp till 1 200 IE/mL

Information om interfererande ämnen för andra giltiga instrument i avsnitt 2 finns i det instrumentspecifika applikationsbladet.

Prover från patienter som har fått preparat av monoklonala antikroppar från mus, för diagnos eller behandling, kan innehålla antikroppar mot mus (HAMA), vilket kan orsaka överskattning av D-dimer-värden. Förekomst av reumatoidfaktor kan också leda till falskt förhöjda D-dimer-värden. Reaktionsbufferten innehåller HBR som minskar ospecifika reaktioner. Användare bör dock vara medvetna om att det fortfarande finns risk för överskattade D-dimer-värden för prover med HAMA eller reumatoidfaktor.

Den monoklonala antikroppen i D-Dimer Latex LRT har screenats för sin specificitet mot nedbrytningsprodukter av tvärbundet fibrin. D-Dimer Latex LRT har över 100-faldig specificitet för D-dimer (fibrin eller renad D-dimer), jämfört med fibrinogen, fibrinogenfragment D eller fibrinogenfragment E.

14. Analytiska prestandaegenskaper

Analytiska prestandaegenskaper för D-Dimer Latex LRT på instrument i Sysmex CS-serien:

Mätintervall:

Gräns	ng/mL FEU
Nedre gräns	265
Övre gräns	9 138
Ingen prozone-effekt under	250 000

Precision:

Prov	Repetierbarhet		Reproducerbarhet	
	ng/mL FEU	CV %	ng/mL FEU	CV %
Nivå 1	1 064	2,8	909	9,9
Nivå 2	2 882	1,9	2 250	2,5
Nivå 3	4 229	1,4	3 712	4,6

Information om analytiska prestandaegenskaper för andra giltiga instrument i avsnitt 2 finns i det instrumentspecifika applikationsbladet.

15. Kliniska prestandaegenskaper

Följande kliniska prestanda för uteslutning av trombos hos patienter med misstänkt VTE erhålls med hjälp av det diagnostiska gräns-värdet på 500 ng/mL FEU.¹²

D-dimer-analys	Sensitivitet (95 % KI)	Specificitet (95 % KI)	NPV
D-Dimer Latex LRT (n = 810)	0,94 (0,90–0,99)	0,66 (0,62–0,69)	0,99

D-Dimer Latex LRT, motsvarande MRX Medirox (används i Farm et al.¹²); CI, konfidensintervall; NPV, negativt prediktivt värde.

Användning av ett åldersjusterat gränsvärde, ålder × 10 ng/mL FEU (för patienter ≥ 50 år) ökar den diagnostiska specificiteten till 0,72 (95 % KI 0,69–0,76), vilket ökar analysens diagnostiska användbarhet.¹²

Vid patientbehandling i samband med covid-19-sjukdom ska D-dimer-resultatet endast användas som en av flera parametrar.^{6,13} Således är kliniska prestandaegenskaper som endast baseras på D-Dimer Latex LRT inte relevanta.

16. Sammanfattning av säkerhet och prestanda

Sammanfattningen av säkerhet och prestanda (SSP) finns tillgänglig i den europeiska databasen för medicintekniska produkter (Eudamed), där den är länkad till denna grundläggande UDI-DI, 7350060320026N. Eudameds offentliga webbplats finns på <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Om Eudamed inte fungerar fullt ut finns SSP tillgänglig från tillverkaren på begäran.

17. Rapportering av tillbud

Allvarliga tillbud som inträffar vid användning av denna produkt ska rapporteras till tillverkaren samt till den nationella behöriga myndigheten där användaren är etablerad.

18. Övrig information

E-IFU (andra språk) och säkerhetsdatabladet finns tillgängliga på www.hyphen-biomed.com. En papperskopia av denna bruksanvisning kan erhållas på begäran. Kontakta din lokala distributör.

För kundsupport och instrumentspecifika applikationsblad, kontakta din lokala distributör.

19. Referenser

- HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
- BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
- PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated Intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
- LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
- ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 2020, 13.11: 1265-1275.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022-05-05].
- CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British journal of haematology*, 2005, 128.6: 842-848.
- MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
- BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
- KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.
- FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 16.5: 866-875.
- BOKNÅS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19—Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. *Thrombosis Research*, 2022, 213: 97-104.

20. Definition av symboler



Tillverkare



Läs den elektroniska bruksanvisningen



CE-märke



Använd före



In vitro diagnostisk produkt



Temperaturgräns



Katalognummer



Biologiska risker



Satsnummer



Innehåller biologiskt material från djur



Unik produktidentifierare

21. Revisionshistorik

Version	Ändringar sedan föregående version
4.0	Lagt till översättning till danska, finska, norska och svenska i den elektroniska bruksanvisningen.



Kullanım Talimatları [TR]

D-Dimer Latex LRT **REF** 120011

In vitro Tanı Amaçlı Kullanım İçin.

1. Kullanım amacı

Sitratlı insan plazmasında D-Dimer'in kantitatif tayini için lateks immünolojik testi. Venöz tromboembolizm (VTE) şüphesi olan hastalarda tromboz varlığının ekarte edilmesinde ve Covid-19 hastalığında hasta yönetiminde yardımcı olarak kullanılabilir. 600 - 800 nm dalga boyu aralığında türbidimetrik deteksiyon özelliğine sahip analizörler kullanan profesyonel laboratuvar personeli tarafından kullanılacak üzere tasarlanmıştır.

2. Geçerli Kombinasyonlar

Bu cihaz, türbidimetrik tespit özelliğine sahip bir cihazla birlikte kullanılacak üzere tasarlanmıştır.

Geçerli kombinasyonlar şunlardır:

Reaktif	Cihaz	Cihaz ayarları
120011, D-Dimer Latex LRT	Sysmex CS-serisi	Cihaza özel uygulama sayfaları için yerel distribütörünüze başvurun
	Sysmex CN-serisi	

Cihazın Hyphen Biomed tarafından sağlanmayan diğer cihazlarla veya diğer cihaza özgü uygulama sayfalarıyla birlikte kullanılması durumunda, kombinasyonun (AB) 2017/746 sayılı Yönetmelik uyarınca doğrulanması gerektiğini unutmayın.

3. Yöntemin arka planı ve prensibi

Çapraz bağlı fibrinin plazmin tarafından parçalanması sonucu plazmada her zaman D-Dimer antijeni içeren fibrin parçaları bulunur. Yaralanma sonrasında veya homeostatik aktivitenin artmasıyla ilişkili durumlarda plazma D-Dimer konsantrasyonunda artış olur. D-Dimer tayini tromboz tanısında yaygın bir yardımcı haline gelmiştir. Derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli (PE) ve dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) gibi klinik durumlarda yüksek D-Dimer seviyeleri bulunur.¹⁻⁴ Trombotik bozukluk şüphesi olan bir hastadan alınan negatif bir D-Dimer testi sonucu yüksek bir negatif prediktif değere sahiptir.

Covid-19 hastalığı olan hastalarda, hastalığın kötüleşmesiyle birlikte plazma D-Dimer konsantrasyonunda artış görülür. Belirgin derecede yüksek D-Dimer, mortalite için prognostik bir belirteçtir ve hastaneye yatırılan Covid-19 hastalarının antikoagülan tedavisinin yönetiminde yardımcı olarak kullanılabilir.^{5,6}

D-Dimer Latex LRT Mikron altı boyutta polistiren partiküllere bağlanmış D-Dimer spesifik monoklonal antikorlardan oluşur. Reaktif D-Dimer içeren bir plazma örneğine maruz bırakıldığında, parçacıklar kümeleşerek ışık saçılımının artmasına neden olur. Uygun dalga boyundaki ışığa maruz bırakıldığında, ölçülen bulanıklıktaki veya zaman içindeki ışık saçılımındaki artış, numunedeki D-Dimer miktarıyla orantılıdır.

4. Bileşenler

D-Dimer Latex LRT şunlardan oluşur:

- Latex Reagent: Monoklonal antikorlarla kaplanmış, stabilizatör ve koruyucu içeren tamponda süspansiyon edilmiş 5 x 4 mL polistiren partikülleri.
- Reaction Buffer: Tampon, Heterofilik Blokaj Reaktifi (HBR) ve koruyucular içeren 5 x 7 mL.

5. Uyarılar ve önlemler

Korunmak için uygun giysiler giyin. Cilt ve gözle temasından kaçının. Kanalizasyona boşaltmayın. Atıklar yerel yönetmeliklere uygun olarak imha edilmelidir.

Latex Reagent Sığır Serum Albümini içerir. Hayvanlar, veteriner hekimler tarafından ölüm öncesi ve sonrası muayenelerle anılanmıştır. Ancak hiçbir yöntem tam bir güvence sağlayamayacağından bu materyalin potansiyel bulaşıcı olarak ele alınması gerekir.

Latex Reagent ve Reaction Buffer mikrobiyal büyümeyi önlemek için sodyum azid (%0,1'den az) ve 2-metilizotiazol-3(2H)-inon (%0,0015'den az) içerir; uygun imha prosedürlerini kullanın.

EUH208: 2-metilizotiazol-3(2H)-inon içerir. Alerjik reaksiyon oluşturabilir. EUH210: Güvenlik bilgi formu istek üzerine temin edilebilir.

6. Hazırlık

- Latex Reagent: Kullanıma hazır. Saklama sırasında mikropartiküller çökeceğinden, homojen bir süspansiyon elde etmek için kullanmadan önce şişeyi her gün birkaç kez hafifçe çalkalayın. Sallamayın.
- Reaction Buffer: Kullanıma hazır. Kullanmadan önce şişeyi birkaç kez hafifçe çalkalayın.

7. Depolama ve stabilite

- Latex Reagent: 2 - 8 °C'de saklayın. Dondurmayın. Açıldıktan sonra, kontaminasyon olmadığı takdirde, kapalı orijinal şişede 2 - 8 °C'de 8 hafta süreyle stabildir. Araç içi stabilite hakkında bilgi için, enstrümana özgü uygulama sayfasına bakın.
- Reaction Buffer: 2 - 8 °C'de saklayın. Dondurmayın. Açıldıktan sonra, kontaminasyon olmadığı takdirde, kapalı orijinal şişede 2 - 8 °C'de 8 hafta süreyle stabildir. Araç içi stabilite hakkında bilgi için, enstrümana özgü uygulama sayfasına bakın.

8. Gerekli ancak sağlanmayan malzeme

- 600 - 800 nm dalga boyu aralığında türbidimetrik algılamaya sahip analizör (geçerli cihazlar için bölüm 2'ye bakın) ve pipetler.
- D-Dimer Calibrator kalibrasyon için.
- Kalite kontrol için farklı D-Dimer seviyelerine sahip kontrol malzemeleri.
- Örnek seyreltme için fosfat tamponlu salin (PBS).

Kalibratör	REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

Önerilen materyaller aşağıda sunulmaktadır:

Kontrol malzemesi	REF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K

Örnek seyreltme için çözelti	REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Numune toplama ve hazırlama

Venöz kan, 9 kısım kan ve 1 kısım antikoagülan oranında (1:10 oranında) %3,2'lik sodyum sitrat içinde toplanır. Oran çok önemlidir. Kan alma sırasında travma veya stazdan kaçınılmalıdır. Örneklemeden hemen sonra ters çevirin. Numunede herhangi bir pıhtının bulunması red sebebidir. Santrifüjlenerek trombositten zayıf plazma elde edilir ve analizde kullanılır. Numune toplama, taşıma ve saklama ile ilgili daha fazla talimat için CLSI kılavuzu H21'e bakın.⁷

10. Prosedür

Ayrıntılı bilgi için cihazın kullanım kılavuzuna ve cihaza özel uygulama sayfasına bakın.

10.1 Uygulama ayarları

Ürüne özel ayarları, cihaza özel uygulama sayfasına göre cihaza girin.

10.2 Kalibrasyon

Her D-Dimer Latex LRT lotu, hastaların plazma örneklerinde D-Dimer değerlerinin belirlenmesinden önce kalibre edilmiştir. Tahlihi cihaza özel uygulama sayfasına göre kalibre edin. Kalibratörün lota özgü D-Dimer konsantrasyonu kalibratörün Analiz Sertifikasında bulunur (SC105K).

Yeni bir reaktif lotu eklendiğinde yeniden kalibrasyon yapılmalıdır ve kontroller kabul edilebilir aralıkta değilse önerilir.

10.3 Kalite kontrol

Tutarlı tahlihi sonuçları elde etmek için farklı seviyelerdeki kontrollerin düzenli aralıklarla birlikte analiz edilmesi önerilir. Her laboratuvarın, testin günlük performansında izin verilen varyasyonu belirlemek için kendi kabul edilebilir aralığını ve iyi laboratuvar uygulamalarına uygun olarak kontrolleri analiz etmek için uygun aralıkları oluşturması önerilir. Her bir kontrol lotu için yeni bir kabul edilebilir aralık belirlenmelidir. Önerilen kontrol malzemeleri için "Gerekli ancak sağlanmayan malzeme" bölümüne bakın.

10.4 Numune analizi

Numunelerin analizi için cihazın kullanım kılavuzuna bakın.

11. Sonuçlar

Sonuçlar ng/mL Fibrinojen Eşdeğer Birimi (FEU) cinsinden raporlanır.

Ng/mL cinsinden sonuçlar mg/L veya µg/mL'ye dönüştürülebilir. Eski 500 ng/mL FEU = 0.5 mg/L FEU = 0.5 µg/mL FEU

Ölçüm aralığının üzerinde rapor edilen numuneler manuel olarak seyreltilmeli ve yeniden analiz edilmelidir. Ölçüm aralığı dışındaki hiçbir sonuç tanı koymada veya hasta yönetiminde kullanılmamalıdır.

12. Beklenen değerler

Toplumda normal D-Dimer seviyesi tipik olarak 500 ng/mL FEU'nun altındadır.^{4,8} Derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli, yaygın damar içi pıhtılaşma, şiddetli Covid-19 hastalığı ve travma hastalarında yüksek D-Dimer seviyeleri bulunur.^{5,9} D-Dimer seviyeleri hamilelik sırasında ve yaşla birlikte artar.^{10,11}

Normal popülasyonda beklenen değerler, 120 sağlıklı kan bağışçısının D-Dimer Latex LRT Sysmex CS serisi cihazı kullanılarak yapılan analizine dayanarak tahmin edilmiştir.

Numune sayısı	Beklenen değerler
120	0-556 ng/mL FEU ^a

^a %95 güven aralığı

D-Dimer için uluslararası olarak belirlenmiş bir standart olmadığından, herhangi bir numunedeki D-Dimer konsantrasyonu, farklı üreticilerin D-Dimer testleri kullanılarak belirlendiğinde farklılık gösterebilir. Ayrıca beklenen değerler çalışılan popülasyona göre farklılık göstermektedir. Bu nedenle, her laboratuvar kendi beklenen değerlerini belirlemelidir.

13. Sınırlamalar ve müdahale eden maddeler

Sonuçlar tanı koymada ve hasta yönetiminde diğer klinik ve tanısal bilgilerle birlikte kullanılmalıdır.

Bulanık veya opalesant plazma, düzensiz sonuçlara neden olabilir ve dikkatli yorumlanmalıdır: numuneyi seyreletin ve yeniden test edin.

D-Dimer Latex LRT Sysmex CS serisi cihazlarda aşağıdaki maddelere karşı duyarısızdır:

Müdahale eden madde	Tolerans
Bilirubin	40 mg/dL'ye kadar
Hemoglobin	990 mg/dL'ye kadar
Trigliseritler	1500 mg/dL'ye kadar
Fraksiyone edilmemiş heparin	330 U/dL'ye kadar
Düşük molekül ağırlıklı heparin	330 U/dL'ye kadar
Romatoid faktör	1200 IU/mL'ye kadar

Bölüm 2'deki diğer geçerli enstrümanlar için müdahale eden maddeler için enstrümana özgü uygulama sayfasına bakın.

Tanı veya tedavi için fare monoklonal antikor preparatları alan hastalardan alınan numuneler, D-Dimer değerlerinin fazla tahmin edilmesine neden olabilecek anti-fare antikorları (HAMA) içerebilir. Romatoid faktör varlığı, D-Dimer değerlerinin yanlışlıkla yükselmesine de neden olabilir. Reaksiyon tamponu, spesifik olmayan reaksiyonları azaltan HBR içerir, ancak kullanıcılar HAMA veya romatoid faktörlü örnekler için D-Dimer değerlerinin hala aşırı tahmin edilme olasılığının bulunduğu farkında olmalıdır.

D-Dimer Latex LRT içindeki monoklonal antikor, çapraz bağlı fibrin bozunma ürünlerine karşı özgüllüğü açısından taranmıştır. D-Dimer Latex LRT, fibrinojen, fibrinojen fragmanı D veya fibrinojen fragmanı E'ye kıyasla D-Dimer'e (fibrin veya saflaştırılmış D-Dimer) karşı 100 kattan fazla özgüllüğe sahiptir.

14. Analitik performans özellikleri

D-Dimer Latex LRT Sysmex CS serisi cihazlar için analitik performans özellikleri:

Ölçüm aralığı:

Sınır	ng/mL FEU
Alt Sınır	265
Üst Sınır	9138
Altında proton yok	250 000

Keskinlik:

Numune	Tekrarlanabilirlik		Tekrar Üretilirlik	
	ng/mL FEU	CV %	ng/mL FEU	CV %
Seviye 1	1064	2,8	909	9,9
Seviye 2	2882	1,9	2250	2,5
Seviye 3	4229	1,4	3712	4,6

Diğer geçerli cihazların analitik performans özellikleri için bölüm 2'deki cihaza özel uygulama sayfasına bakın.

15. Klinik performans özellikleri

Şüpheli VTE'li hastalarda trombozun dışlanması için aşağıdaki klinik performans, tanısal sınır değeri 500 ng/mL FEU kullanılarak elde edilmiştir.¹²

D-Dimer testi	Duyarlılık (%95 CI)	Özgüllük (%95 CI)	NPV
D-Dimer Latex LRT (n=810)	0,94 (0,90–0,99)	0,66 (0,62–0,69)	0,99

D-Dimer Latex LRT, MRX Medirox ile eşdeğerdir (Farm ve diğerlerinde¹² kullanılmıştır); CI, güven aralığı; NPV, negatif prediktif değer.

Yaş × 10 ng/mL FEU (≥ 50 yaş hastalar için) şeklinde yaşa göre ayarlanmış bir kesme değerinin kullanılması tanısal özgüllüğü 0,72'ye (%95 GA 0,69-0,76) yükselterek tahlilin tanısal faydasını artırmaktadır.¹²

Covid-19 hastalığında hasta yönetiminde, D-Dimer sonucu yalnızca birkaç parametreden biri olarak kullanılmalıdır.^{6,13} Bu nedenle, yalnızca D-Dimer Latex LRT üzerine dayalı klinik performans özellikleri uygun değildir.

16. Güvenlik ve Performans Özeti

Güvenlik ve Performans Özeti (SSP), bu Temel UDI-DI, 7350060320026N ile bağlantılı olarak Avrupa tıbbi cihazlar veritabanı Eudamed'de mevcuttur. Eudamed'in kamuya açık web sitesi <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> adresinde bulunabilir. Eudamed'in tam olarak işlevsel olmaması durumunda, SSP talep üzerine üreticiden temin edilebilir.

17. Olayların raporlanması

Bu cihazla ilgili olarak meydana gelen herhangi bir ciddi olay, üreticiye ve kullanıcının yerleşik olduğu ulusal yetkili makama bildirilmelidir.

18. Ek bilgiler

e-IFU (diğer diller) ve güvenlik bilgi formu şu adreste mevcuttur: www.hyphen-biomed.com. Bu Kullanım Talimatlarının basılı bir kopyası talep üzerine temin edilebilir. Yerel distribütörünüzle iletişime geçin.

Müşteri desteği ve cihaza özel uygulama sayfası için lütfen yerel distribütörünüzle iletişime geçin.

19. Referanslar

- HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
- BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
- PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
- LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
- ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 2020, 13.11: 1265-1275.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [2022-05-05].
- CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
- GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *British journal of haematology*, 2005, 128.6: 842-848.
- MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
- BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
- KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.
- FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2018, 16.5: 866-875.
- BOKNÁS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19—Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. *Thrombosis Research*, 2022, 213: 97-104.

20. Sembollerin tanımı

	Üretici		Elektronik kullanma limitlerine bakın
	CE işareti		Son kullanma tarihi
	In vitro tanı tıbbi cihazı		Sıcaklık sınırı
	Katalog numarası		Biyolojik riskler
	Parti kodu		Hayvansal kaynaklı biyolojik materyal içerir
	Benzersiz cihaz tanımlayıcısı		

21. Revizyon geçmişi

Sürüm	Önceki sürüme göre değişiklikler
4.0	Elektronik kullanma talimatlarına Danca, Fince, Norveççe ve İsveççe çeviriler eklendi.