



# Instructions for Use

MRX Red D-dimer, K5034

# Contents

|                 |    |
|-----------------|----|
| English [EN]    | 3  |
| Čeština [CS]    | 8  |
| Deutsch [DE]    | 13 |
| Español [ES]    | 19 |
| Italiano [IT]   | 25 |
| Slovenčina [SK] | 31 |
| Svenska [SV]    | 37 |

# Instructions for Use [EN]

## MRX Red D-dimer

**REF** K5034

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                                                        |
|---------|------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| K5034   | Sysmex CS-series | Refer to your local distributor for instrument-specific application sheets |
|         | Sysmex CN-series |                                                                            |
|         | ACL TOP          |                                                                            |
|         | Thrombolyzer     |                                                                            |

Note that if the device is used in combination with other instruments or other instrument-specific application sheets not provided by Nordic Biomarker, 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).<sup>1-4</sup> 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.<sup>5,6</sup>

MRX Red D-dimer 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

MRX Red D-dimer consists of:

- Latex Reagent: 5 × 4 mL polystyrene microparticles, 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 and Reaction Buffer contain material of animal origin and should be handled as potentially infectious.

The Latex Reagent contains synthetic polymer microparticles. Therefore, ensure that no residues are released into wastewater or the environment. Do not rinse the container before disposal.

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.
- MRX D-dimer Calibrator for calibration.
- Control materials with different D-dimer levels for quality control.
- Phosphate buffered saline (PBS) for sample dilution.

| Calibrators                   | REF   |
|-------------------------------|-------|
| MRX D-dimer DDU Calibrator or | K5012 |
| MRX D-dimer FEU Calibrator    | K5045 |

Recommended materials are presented below:

| Control material                 | REF   |
|----------------------------------|-------|
| MRX Routine Normal Control and   | K5039 |
| MRX Routine Abnormal Control or  | K5040 |
| MRX Specialty Normal Control and | K5021 |
| MRX Specialty Abnormal Control   | K5022 |

| Solutions for sample dilution | REF   |
|-------------------------------|-------|
| MRX PBS Diluent               | K5047 |

## 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-A5 for further instructions on specimen collection, handling and storage.<sup>7</sup>

## 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 MRX Red D-dimer 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 for the calibrator used (K5012/K5045).

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 D-dimer Units (DDU) or Fibrinogen Equivalent Unit (FEU) depending on the calibrator used (K5012/K5045).

Result in ng/mL DDU can be converted to ng/mL FEU by a conversion factor of 2.5.

Ex. 200 ng/mL DDU = 500 ng/mL 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.<sup>4,8</sup> 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.<sup>5,9</sup> D-dimer levels increase during pregnancy and with age.<sup>10,11</sup>

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

| No. of samples | Expected values              |
|----------------|------------------------------|
| 120            | 0–556 ng/mL FEU <sup>a</sup> |

<sup>a</sup> 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.

MRX Red D-dimer 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 MRX Red D-dimer has been screened for its specificity against cross-linked fibrin degradation products. MRX Red D-dimer 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 MRX Red D-dimer on Sysmex CS-series instruments:

Measuring range:

| Limit                   | ng/mL FEU |
|-------------------------|-----------|
| Lower Limit             | 265       |
| Upper Limit             | 9138      |
| No prozone effect 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.<sup>12</sup>

| D-dimer assay       | Sensitivity (95% CI) | Specificity (95% CI) | NPV  |
|---------------------|----------------------|----------------------|------|
| Medirox MRX (n=810) | 0.94 (0.90–0.99)     | 0.66 (0.62–0.69)     | 0.99 |

Medirox MRX, current product name is MRX Red D-dimer; 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.<sup>12</sup>

In patient management in Covid-19 disease, the D-dimer result shall only be used as one of several parameters.<sup>6,13</sup> Thus, clinical performance characteristics based only on MRX Red D-dimer 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 Nordic Biomarker on request.

## 17 Reporting of incidents

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

## 18 Additional information

A paper copy of these Instructions for Use is available on request. Contact your local distributor.

The instrument-specific application sheet is available from 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.

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 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

21 Revision history

| Version | Changes to previous version                                                                                                                             |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8.0     | Section 5: Information on material of animal origin updated, and information on synthetic polymer microparticles added. Minor editorial revisions made. |

# Návod k použití [CS]

## MRX Red D-dimer

**REF** K5034

Pro diagnostické použití *in vitro*.

### 1 Učené použití

Latexová imunoanalýza pro kvantitativní stanovení D-dimerů v citrátové lidské plazmě. Může být použita pro vyloučení přítomnosti trombózy u pacientů s podezřením na žilní tromboembolii (VTE) a jako pomůcka při léčbě pacientů s onemocněním Covid-19. Určeno pro profesionální laboratorní pracovníky používající analyzátoři s turbidimetrickou detekcí v rozsahu vlnových délek 600–800 nm.

### 2 Platné kombinace

Tento prostředek je určen k použití v kombinaci s přístrojem s turbidimetrickou detekcí. Platné kombinace jsou:

| Činidlo | Přístroj         | Nastavení přístroje     |
|---------|------------------|-------------------------|
| K5034   | Sysmex CS-series | Viz aplikační listy pro |
|         | Sysmex CN-series | konkrétní přístroj,     |
|         | ACL TOP          | které získáte od        |
|         | Thrombolyzer     | místního distributora.  |

Upozorňujeme, že pokud je přístroj používán v kombinaci s jinými přístroji nebo jinými aplikačními listy specifickými pro přístroj, které neposkytuje společnost Nordic Biomarker, musí být tato kombinace validována v souladu s nařízením (EU) 2017/746.

### 3 Základní informace a princip metody

Fragmenty fibrinu obsahující antigen D-dimeru jsou vždy přítomny v plazmě v důsledku degradace zesítěvaného fibrinu plazminem. Po úrazu nebo při stavech spojených se zvýšenou hemostatickou aktivitou dochází ke zvýšení plazmatické koncentrace D-dimerů. Stanovení D-dimerů se stalo běžnou pomůckou při diagnostice trombózy. Zvýšené hladiny D-dimerů se vyskytují u klinických stavů, jako je hluboká žilní trombóza (DVT), plicní embolie (PE) a diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC).<sup>1-4</sup> Negativní výsledek testu na D-dimery u pacienta s podezřením na trombotickou poruchu má vysokou negativní prediktivní hodnotu.

U pacientů s onemocněním Covid-19 se koncentrace D-dimerů zvyšuje během zhoršení nemoci. Výrazně zvýšené D-dimery jsou prognostickým ukazatelem mortality a mohou být použity jako pomoc při plánování antikoagulační léčby u hospitalizovaných pacientů s onemocněním Covid-19.<sup>5,6</sup>

MRX Red D-dimer se skládá z monoklonálních protilátek specifických pro D-dimer spojených s polystyrenovými částicemi submikronové velikosti. Když je činidlo vystaveno vzorku plazmy obsahujícímu D-dimery, částice se shlukují, což vede ke zvýšenému rozptylu světla. Při vystavení příslušné vlnové délce světla je nárůst naměřeného zákalu nebo rozptylu světla v čase úměrný množství D-dimeru ve vzorku.

### 4 Součásti

MRX Red D-dimer obsahuje:

- Latex Reagent: 5 × 4 ml polystyrenových mikročástic potažených monoklonálními protilátkami, suspendovaných v pufru se stabilizátory a konzervačními látkami.
- Reaction Buffer: 5 × 7 ml obsahující pufr, heterofilní blokovací činidlo (HBR) a konzervační látky.

### 5 Varování a bezpečnostní opatření

Používejte vhodný ochranný oděv. Zabraňte kontaktu s kůží a očima. Nevypouštějte do kanalizace. Odpad musí být likvidován v souladu s místními předpisy.

Latex Reagent a Reaction Buffer obsahují materiál živočišného původu a mělo by se s nimi zacházet jako s potenciálně infekčními.

Latex Reagent obsahuje syntetické polymerní mikročástice. Zajistěte proto, aby nebyla žádná rezidua vypuštěna do odpadní vody nebo do životního prostředí. Nádoby před likvidací nevyplachujte.

Latex Reagent a Reaction Buffer obsahují azid sodný (méně než 0,1 %) a 2-methylisothiazol-3(2H)-on (méně než 0,0015 %), aby se zabránilo růstu mikroorganismů; použijte správné postupy likvidace.

EUH208: Obsahuje 2-methylisothiazol-3(2H)-on.

Může vyvolat alergickou reakci.

EUH210: Bezpečnostní list je k dispozici na vyžádání.

## 6 Příprava

- Latex Reagent: Připraveno k použití. Protože se mikročástice během skladování usazují, každý den před použitím lahvičku několikrát jemně otočte, abyste zajistili homogenní suspenzi. Neprotřepávejte.
- Reaction Buffer: Připraveno k použití. Před použitím lahvičkou několikrát jemně zatočte.

## 7 Skladování a stabilita

- Latex Reagent: Skladujte při teplotě 2–8 °C. Nezmrazujte. Po otevření je stabilní po dobu 8 týdnů při teplotě 2–8 °C v uzavřené původní lahvičce, pokud nedojde ke kontaminaci. Informace o stabilitě po umístění do přístroje naleznete v aplikačním listu konkrétního přístroje.
- Reaction Buffer: Skladujte při teplotě 2–8 °C. Nezmrazujte. Po otevření je stabilní po dobu 8 týdnů při teplotě 2–8 °C v uzavřené původní lahvičce, pokud nedojde ke kontaminaci. Informace o stabilitě po umístění do přístroje naleznete v aplikačním listu konkrétního přístroje.

## 8 Požadovaný, ale nedodaný materiál

- Analyzátor s turbidimetrickou detekcí v rozsahu vlnových délek 600–800 nm (viz oddíl 2, kde jsou uvedeny platné přístroje) a pipety.
- MRX D-dimer Calibrator pro kalibraci.
- Kontrolní materiály s různými hladinami D-dimerů pro kontrolu kvality.
- Fosfátový pufr (PBS) pro ředění vzorků.

| Kalibrátory                     | REF   |
|---------------------------------|-------|
| MRX D-dimer DDU Calibrator nebo | K5012 |
| MRX D-dimer FEU Calibrator      | K5045 |

Doporučené materiály jsou uvedeny níže:

| Kontrolní materiál                | REF   |
|-----------------------------------|-------|
| MRX Routine Normal Control a      | K5039 |
| MRX Routine Abnormal Control nebo | K5040 |
| MRX Specialty Normal Control a    | K5021 |
| MRX Specialty Abnormal Control    | K5022 |

| Roztoky pro ředění vzorků | REF   |
|---------------------------|-------|
| MRX PBS Diluent           | K5047 |

## 9 Odběr a příprava vzorků

Venózní krev se odebírá do roztoku 3,2% citrátu sodného v poměru 9 dílů krve na 1 díl antikoagulantu (poměr 1:10). Tento poměr je rozhodující. Při odběru krve je třeba se vyvarovat traumatu nebo stáze. Po odběru vzorku jej okamžitě otočte vzhůru nohama. Přítomnost jakýchkoli sraženin ve vzorku je důvodem k vyřazení. Odstředte pro získání plazmy chudé na krevní destičky a použijte ji k analýze. Další pokyny k odběru, manipulaci a skladování vzorků naleznete v pokynech CLSI H21-A5.7

## 10 Postup

Podrobné informace naleznete v návodu k obsluze přístroje a v aplikačním listu konkrétního přístroje.

### 10.1 Nastavení aplikace

Zadejte do přístroje specifická nastavení výrobku podle aplikačního listu konkrétního přístroje.

### 10.2 Kalibrace

Před stanovením hodnot dimerů ve vzorcích plazmy pacientů musí být každá šarže přípravku MRX Red D-dimer kalibrována. Kalibraci testu proveďte podle aplikačního listu konkrétního přístroje. Koncentrace D-dimeru specifická pro danou šarži kalibrátoru je uvedena v certifikátu analýzy použitého kalibrátoru (K5012/K5045).

Rekalibrace se musí provést při zavedení nové šarže činidla a doporučuje se také v případě, že kontroly nejsou v přijatelném rozmezí.

### 10.3 Kontrola kvality

Pro zachování konzistentních výsledků testů se doporučuje, aby kontroly v různých úrovních byly analyzovány společně v pravidelných intervalech. Doporučuje se, aby si každá laboratoř stanovila vlastní

přijatelný rozsah pro určení přípustné odchylky v každodenním provádění testu, jakož i vhodné intervaly pro analýzu kontrol v souladu se správnou laboratorní praxí. Pro každou jednotlivou šarži kontrol musí být stanoven nový přijatelný rozsah. Doporučené kontrolní materiály naleznete v oddíle 8 „Požadovaný, ale nedodaný materiál“.

#### 10.4 Analýza vzorků

Informace o analýze vzorků naleznete v návodu k obsluze přístroje.

### 11 Výsledky

Výsledky se uvádějí v ng/ml jednotek D-dimerů (DDU) nebo v jednotkách ekvivalentu fibrinogenu (FEU) v závislosti na použitém kalibrátoru (K5012/K5045).

Výsledek v ng/ml DDU lze převést na ng/ml FEU pomocí konverzního faktoru 2,5.

Např. 200 ng/ml DDU = 500 ng/ml FEU

Výsledky v ng/ml lze převést na mg/l nebo µg/mL.

Např. 500 ng/ml FEU = 0,5 mg/l FEU = 0,5 µg/mL FEU

Vzorky, které jsou hlášeny nad rozsahem měření, by měly být ručně zředěny a znovu analyzovány. Pro stanovení diagnózy ani pro léčbu pacienta by neměl být použit žádný výsledek mimo rozsah měření.

### 12 Očekávané hodnoty

Normální hladina D-dimerů v populaci je obvykle nižší než 500 ng/ml FEU.<sup>4,8</sup> Zvýšené hladiny D-dimerů se vyskytují u pacientů s hlubokou žilní trombózou (DVT), plicní embolií, diseminovanou intravaskulární koagulací, závažným onemocněním Covid-19 a traumatem.<sup>5,9</sup> Hladiny D-dimerů se zvyšují během těhotenství a s věkem.<sup>10,11</sup>

Očekávané hodnoty v normální populaci byly odhadnuty na základě analýzy 120 zdravých dárců krve pomocí přípravku MRX Red D-dimer na přístroji Sysmex CS-series.

| Počet vzorků | Očekávané hodnoty            |
|--------------|------------------------------|
| 120          | 0–556 ng/ml FEU <sup>a</sup> |

<sup>a</sup> 95% interval spolehlivosti

Vzhledem k tomu, že neexistuje žádný mezinárodně zavedený standard pro D-dimery, může se koncentrace

D-dimerů v daném vzorku při stanovení pomocí testů D-dimerů od různých výrobců lišit. Kromě toho se očekávané hodnoty liší v závislosti na studované populaci. Každá laboratoř by tedy měla stanovit své vlastní očekávané hodnoty.

### 13 Omezení a interferující látky

Při stanovení diagnózy a léčbě pacienta by se výsledky měly používat společně s dalšími klinickými a diagnostickými údaji.

Zakalená nebo opaleskující plazma může způsobit nevyrovnané výsledky a měla by být interpretována s opatrností: vzorek zředte a proveďte opakovaný test. MRX Red D-dimer není na přístrojích Sysmex CS-series citlivý na následující látky:

| Interferující látka      | Tolerance      |
|--------------------------|----------------|
| Bilirubin                | Až 40 mg/dl    |
| Hemoglobin               | Až 990 mg/dl   |
| Triglyceridy             | Až 1 500 mg/dl |
| Nefrakcionovaný heparin  | Až 330 U/dl    |
| Nízkomolekulární heparin | Až 330 U/dl    |
| Revmatoidní faktor       | Až 1200 IU/ml  |

Informace o interferujících látkách pro ostatní platné přístroje v oddíle 2 naleznete v aplikačním listu konkrétního přístroje.

Vzorky od pacientů, kteří dostali přípravky myších monoklonálních protilátek pro diagnostiku nebo terapii, mohou obsahovat protilátky proti myším (HAMA), které mohou způsobit nadhodnocení hodnot D-dimerů. Přítomnost revmatoidního faktoru může rovněž vést k falešně zvýšeným hodnotám D-dimerů. Reakční pufr obsahuje HBR, který snižuje nespecifické reakce, ale uživatelé by si měli být vědomi, že stále existuje možnost nadhodnocení hodnot D-dimerů u vzorků s HAMA nebo revmatoidním faktorem.

Monoklonální protilátka v MRX Red D-dimer byla testována na specifitu vůči zesilovaným degradačním produktům fibrinu. MRX Red D-dimer má více než 100násobnou specifitu pro D-dimer (fibrin nebo purifikovaný D-dimer) oproti fibrinogenu, fragmentu fibrinogenu D nebo fragmentu fibrinogenu E.

## 14 Charakteristiky analytické účinnosti

Analytické charakteristiky pro MRX Red D-dimer na přístrojích Sysmex CS-series:

Rozsah měření:

| Limit                              | ng/ml FEU |
|------------------------------------|-----------|
| Spodní limit                       | 265       |
| Horní limit                        | 9138      |
| Žádný prozonový efekt pod hodnotou | 250 000   |

Přesnost:

| Vzorek    | Opakovatelnost |      | Reprodukovatelnost |      |
|-----------|----------------|------|--------------------|------|
|           | ng/ml FEU      | CV % | ng/ml FEU          | CV % |
| Hladina 1 | 1064           | 2,8  | 909                | 9,9  |
| Hladina 2 | 2882           | 1,9  | 2250               | 2,5  |
| Hladina 3 | 4229           | 1,4  | 3712               | 4,6  |

Charakteristiky analytické účinnosti pro ostatní platné přístroje v oddíle 2 naleznete v aplikačním listu konkrétního přístroje.

## 15 Charakteristiky klinické účinnosti

Následující klinická účinnost pro vyloučení trombózy u pacientů s podezřením na VTE byla získána při použití diagnostické hranice 500 ng/ml FEU.<sup>12</sup>

| Test D-dimeru         | Senzitivita (95% CI) | Specifita (95% CI) | NPV  |
|-----------------------|----------------------|--------------------|------|
| Medirox MRX (n = 810) | 0,94 (0,90–0,99)     | 0,66 (0,62–0,69)   | 0,99 |

Medirox MRX, současný název produktu je MRX Red D-dimer, CI – interval spolehlivosti; NPV – negativní prediktivní hodnota.

Použití věkově upravené hraniční hodnoty, věk  $\times$  10 ng/ml FEU (pro pacienty  $\geq$  50 let), zvyšuje diagnostickou specifitu na 0,72 (95% CI 0,69–0,76), čímž se zvyšuje diagnostická užitečnost testu.<sup>12</sup>

Při léčbě pacientů s onemocněním Covid-19 se výsledek D-dimerů používá pouze jako jeden z několika parametrů.<sup>6,13</sup> Klinické charakteristiky založené pouze na MRX Red D-dimer tedy nejsou relevantní.

## 16 Shrnutí bezpečnosti a účinnosti

Souhrn bezpečnosti a účinnosti (SSP) je k dispozici v evropské databázi zdravotnických prostředků (Eudamed), kde je propojen s tímto základním UDI-DI, 7350060320026N.

Veřejné webové stránky Eudamed najdete na adrese <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. V případě, že Eudamed není plně funkční, je SSP na vyžádání k dispozici u společnosti Nordic Biomarker.

## 17 Hlášení událostí

Jakékoli závažné události, ke kterým dojde v souvislosti s tímto prostředkem, musí být hlášeny společnosti Nordic Biomarker a příslušnému národnímu orgánu země, v níž uživatel sídlí.

## 18 Další informace

Na vyžádání je k dispozici vytištěná kopie tohoto návodu k použití. Obrátte se na svého místního distributora. Aplikační list pro konkrétní přístroj je k dispozici u místního distributora.

## 19 Odkazy

- 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.

8. 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 Definice symbolů



Výrobce



Přečtěte si elektronický návod k použití

[nordicbiomarker.com/IFU](http://nordicbiomarker.com/IFU)



Označení CE



Datum použitelnosti



Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro



Teplotní limit



Katalogové číslo



Biologická rizika



Kód šarže



Obsahuje biologický materiál živočišného původu

## 21 Historie revizí

| Verze | Změny oproti předchozí verzi                                                                                                                                                |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8.0   | Oddíl 5: Byly aktualizovány informace o materiálu živočišného původu a doplněny informace o mikročásticích ze syntetického polymeru. Byly provedeny drobné redakční úpravy. |

# Gebruiksaanweisung [DE]

## MRX Red D-dimer

**REF** K5034

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 Laborpersonal 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       | Instrumenteinstellungen                                                             |
|---------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| K5034   | Sysmex CS-series | Instrumentenspezifische Anwendungsblätter sind bei Ihrem Händler vor Ort verfügbar. |
|         | Sysmex CN-series |                                                                                     |
|         | ACL TOP          |                                                                                     |
|         | Thrombolyzer     |                                                                                     |

Es ist zu beachten, dass bei Verwendung des Produkts in Kombination mit anderen, nicht von Nordic Biomarker bereitgestellten Instrumenten oder instrumentenspezifischen Anwendungsblättern 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.<sup>1–4</sup> 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.<sup>5,6</sup>

MRX Red D-dimer 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

MRX Red D-dimer enthält:

- Latex Reagent: 5 × 4 mL Polystyrol-Mikropartikel, 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.

Das Latex Reagent und der Reaction Buffer enthalten Material tierischen Ursprungs und sind als potenziell infektiös zu behandeln.

Das Latex Reagent enthält Mikropartikel aus synthetischen Polymeren. Sorgen Sie deshalb dafür, dass keine Rückstände ins Abwasser oder in die Umwelt gelangen. Der Behälter darf vor der Entsorgung nicht ausgespült werden.

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 instrumentspezifischen 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 instrumentspezifischen 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.
- MRX D-dimer Calibrator zur Kalibrierung.
- Kontrollmaterialien mit unterschiedlichen D-Dimer-Konzentrationen zur Qualitätskontrolle.
- Phosphatgepufferte Kochsalzlösung (PBS) zur Probenverdünnung.

| Kalibratoren                    | REF   |
|---------------------------------|-------|
| MRX D-dimer DDU Calibrator oder | K5012 |
| MRX D-dimer FEU Calibrator      | K5045 |

Die empfohlene Materialien werden im Folgenden vorgestellt:

| Kontrollmaterial                  | REF   |
|-----------------------------------|-------|
| MRX Routine Normal Control und    | K5039 |
| MRX Routine Abnormal Control oder | K5040 |
| MRX Specialty Normal Control und  | K5021 |
| MRX Specialty Abnormal Control    | K5022 |

| Lösungen für die Probenverdünnung | REF   |
|-----------------------------------|-------|
| MRX PBS Diluent                   | K5047 |

## 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-A5.<sup>7</sup>

## 10 Verfahren

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

10.1 Anwendungseinstellungen

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

10.2 Kalibrierung

Jede Charge MRX Red D-dimer 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 verwendeten Kalibrators (K5012/K5045) 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 D-Dimer-Einheiten (DDU) oder Fibrinogen-Äquivalent-Einheiten (FEU) angegeben, je nach dem verwendeten Kalibrator (K5012/K5045).

Das Ergebnis in ng/mL DDU kann mit einem Umrechnungsfaktor von 2,5 in ng/mL FEU umgerechnet werden.

z. B. 200 ng/mL DDU = 500 ng/mL FEU

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.<sup>4,8</sup> Erhöhte D-Dimer-Spiegel finden sich bei Patienten mit tiefer Venenthrombose (TVT), Lungenembolie, disseminierter intravasaler Gerinnung, schwerer Covid-19-Erkrankung und Trauma.<sup>5,9</sup> Der D-Dimer-Spiegel steigt während der Schwangerschaft und mit zunehmendem Alter an.<sup>10,11</sup>

Die erwarteten Werte in der Normalbevölkerung wurden auf Grundlage der Analyse von Proben von 120 gesunden Blutspendern mit MRX Red D-dimer auf einem Instrument der Sysmex CS-series geschätzt.

| Anzahl Proben | Erwartete Werte              |
|---------------|------------------------------|
| 120           | 0–556 ng/mL FEU <sup>a</sup> |

<sup>a</sup> 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. MRX Red D-dimer ist auf Instrumenten der Sysmex CS-series unempfindlich gegenüber den folgenden Substanzen:

| 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 instrumentspezifischen 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. Das Vorliegen von Rheumafaktor kann zu falsch 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 MRX Red D-dimer wurde auf seine Spezifität gegen vernetzte Fibrinabbauprodukte untersucht. MRX Red D-dimer hat eine mehr als 100-fache Spezifität für D-Dimer (Fibrin oder gereinigten D-Dimer) gegenüber Fibrinogen, Fibrinogen-Fragment D oder Fibrinogen-Fragment E.

## 14 Analytische Leistungsmerkmale

Analytische Leistungsmerkmale für MRX Red D-dimer auf Instrumenten der Sysmex CS-series:

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 instrumentspezifischen 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.<sup>12</sup>

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

Medirox MRX, der aktuelle Produktname lautet MRX Red D-dimer; KI, Konfidenzintervall; NPV, negativer Vorhersagewert.

Die Verwendung eines altersangepassten Cut-off-Werts von Alter  $\times$  10 ng/mL FEU (für Patienten  $\geq$  50 Jahren) erhöht die diagnostische Spezifität auf 0,72 (95%-KI 0,69–0,76) und steigert damit den diagnostischen Nutzen des Tests.<sup>12</sup>

Beim Patientenmanagement bei Covid-19 darf das D-Dimer-Ergebnis nur als einer von mehreren Parametern herangezogen werden.<sup>6,13</sup> Aus diesem Grund sind klinische Leistungsmerkmale, die nur auf MRX Red D-dimer 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 er mit der 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 der SSP auf Anfrage bei Nordic Biomarker erhältlich.

## 17 Melden von Vorfällen

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

## 18 Zusätzliche Informationen

Ein Papierexemplar dieser Gebrauchsanweisung ist auf Anfrage erhältlich. Wenden Sie sich an Ihren örtlichen Händler.

Das instrumentspezifische Anwendungsblatt ist bei Ihrem örtlichen Händler erhältlich.

## 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



Elektronische Gebrauchsanweisung  
beachten

[nordicbiomarker.com/IFU](http://nordicbiomarker.com/IFU)



CE-Kennzeichnung



Verfallsdatum



Medizinisches In-vitro-  
Diagnostikum



Temperaturgrenzwert



Katalognummer



Biologische Risiken



Chargencode



Enthält biologisches Material  
tierischen Ursprungs

21 Versionsverlauf

| Version | Änderungen zur vorherigen Version                                                                                                                                                                                    |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8,0     | Abschnitt 5: Informationen zu Materialien tierischen Ursprungs wurden aktualisiert und Informationen zu synthetischen Polymer-Mikropartikeln hinzugefügt. Kleinere redaktionelle Überarbeitungen wurden vorgenommen. |

# Instrucciones de uso [ES]

## MRX Red D-dimer

**REF** K5034

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                                                                               |
|----------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| K5034    | Sysmex CS-series | Consulte a su distribuidor local para obtener las hojas de aplicación específicas de cada instrumento |
|          | Sysmex CN-series |                                                                                                       |
|          | ACL TOP          |                                                                                                       |
|          | Thrombolyzer     |                                                                                                       |

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 Nordic Biomarker, 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).<sup>1-4</sup> 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.<sup>5,6</sup>

MRX Red D-dimer 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

MRX Red D-dimer se compone de:

- Latex Reagent: 5 × 4 mL de micropartículas 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 y el Reaction Buffer contienen material de origen animal y deben manipularse como potencialmente infecciosos.

El Latex Reagent contiene micropartículas de polímero sintético. Por lo tanto, asegúrese de que no se liberan residuos en las aguas residuales ni en el medio ambiente. No enjuague el recipiente antes de desecharlo.

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.
- MRX D-dimer Calibrator para 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.

| Calibradores                 | REF   |
|------------------------------|-------|
| MRX D-dimer DDU Calibrator o | K5012 |
| MRX D-dimer FEU Calibrator   | K5045 |

A continuación se presentan los materiales recomendados:

| Material de control            | REF   |
|--------------------------------|-------|
| MRX Routine Normal Control y   | K5039 |
| MRX Routine Abnormal Control o | K5040 |
| MRX Specialty Normal Control y | K5021 |
| MRX Specialty Abnormal Control | K5022 |

| Soluciones para la dilución de muestras | REF   |
|-----------------------------------------|-------|
| MRX PBS Diluent                         | K5047 |

## 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-A5 del CLSI para obtener más instrucciones sobre la recogida, manipulación y almacenamiento de las muestras.<sup>7</sup>

## 10 Procedimiento

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

### 10.1 Ajustes 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 MRX Red D-dimer 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 (K5012/K5045).

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 informan en unidades de dímero D (DDU) de ng/mL o en unidades equivalentes de fibrinógeno (FEU) según el calibrador utilizado (K5012/K5045).

El resultado en ng/mL DDU puede convertirse en ng/mL FEU mediante un factor de conversión de 2,5.

Ej. 200 ng/mL DDU = 500 ng/mL 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.<sup>4,8</sup> 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.<sup>5,9</sup> Los niveles de dímero D aumentan durante el embarazo y con la edad.<sup>10,11</sup>

Los valores esperados en la población normal se estimaron a partir del análisis de 120 donantes de sangre sanos utilizando MRX Red D-dimer en un instrumento Sysmex CS-series.

| Número de muestras | Valores esperados            |
|--------------------|------------------------------|
| 120                | 0-556 ng/mL FEU <sup>a</sup> |

<sup>a</sup> 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. MRX Red D-dimer es insensible a las siguientes sustancias en los instrumentos Sysmex CS-series:

| 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 MRX Red D-dimer se ha examinado respecto a su especificidad contra los productos de degradación de la fibrina reticulada. MRX Red D-dimer 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 de MRX Red D-dimer en instrumentos Sysmex CS-series:

Rango de medición:

| Límite                           | ng/mL FEU |
|----------------------------------|-----------|
| Límite inferior                  | 265       |
| Límite superior                  | 9138      |
| Sin efecto 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.<sup>12</sup>

| Ensayo de dímero D          | Sensibilidad (IC del 95 %) | Especificidad (IC del 95 %) | VPN  |
|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|------|
| Medirox<br>MRX<br>(n = 810) | 0,94<br>(0,90-0,99)        | 0,66<br>(0,62-0,69)         | 0,99 |

Medirox MRX, el nombre actual del producto es MRX Red D-dimer; 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.<sup>12</sup>

En el manejo del paciente en la enfermedad Covid-19, el resultado del dímero D solo debe usarse como uno de varios parámetros.<sup>6,13</sup> Por lo tanto, las características de rendimiento clínico basadas únicamente en MRX Red D-dimer 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 funcione plenamente, Nordic Biomarker puede suministrar el SSP previa solicitud.

## 17 Notificación de incidentes

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

## 18 Información adicional

Se puede solicitar una copia en papel de estas instrucciones de uso. Póngase en contacto con su distribuidor local.

La hoja de aplicación específica del instrumento está disponible en 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.

5. ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 2020, 13.11: 1265-1275.
6. 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].
7. 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.
8. 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. 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 Definición de símbolos



Fabricante



Consulte las instrucciones  
electrónicas de uso

[nordicbiomarker.com/IFU](http://nordicbiomarker.com/IFU)



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

21 Historial de revisiones

| Versión | Cambios respecto a la versión anterior                                                                                                                                                        |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8.0     | Sección 5: Se actualizó la información sobre materiales de origen animal y se añadió información sobre micropartículas de polímeros sintéticos. Se realizaron revisiones editoriales menores. |

# Istruzioni per l'uso [IT]

## MRX Red D-dimer

**REF** K5034

Per uso diagnostico *in vitro*.

### 1 Uso previsto

Saggio immunologico al lattice per la determinazione quantitativa del D-dimero 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                                                                |
|----------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| K5034    | Sysmex CS-series | Consultare il distributore locale per le schede di applicazione specifiche dello strumento. |
|          | Sysmex CN-series |                                                                                             |
|          | ACL TOP          |                                                                                             |
|          | Thrombolyzer     |                                                                                             |

Si noti che se il dispositivo viene utilizzato in combinazione con altri strumenti o altre schede di applicazione specifiche dello strumento non fornite da Nordic Biomarker, 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-dimero 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-dimero nel plasma. La determinazione del D-dimero è diventata di ausilio comune nella diagnosi della trombosi. Livelli elevati di D-dimero si trovano in condizioni cliniche come la trombosi

venosa profonda (TVP), l'embolia polmonare (EP) e la coagulazione intravascolare disseminata (CID).<sup>1-4</sup>

Un risultato negativo del test del D-dimero 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-dimero si osserva con il peggioramento della malattia. Il D-dimero 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.<sup>5,6</sup>

MRX Red D-dimer consiste in anticorpi monoclonali specifici per D-dimero accoppiati a particelle di polistirene di dimensioni sub-micron. Quando il reagente è esposto a un campione di plasma contenente D-dimero, 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-dimero nel campione.

### 4 Componenti

MRX Red D-dimer consiste in:

- Latex Reagent: 5 × 4 ml di microparticelle 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 cute e con gli occhi. Non versare negli scarichi urbani. Smaltire i rifiuti in conformità alle normative locali.

Il Latex Reagent e il Reaction Buffer contengono materiale di origine animale e devono essere trattati come potenzialmente infettivi.

Il Latex Reagent contiene microparticelle di polimeri sintetici. Pertanto, assicurarsi che non vengano rilasciati residui nelle acque reflue o nell'ambiente. Non sciacquare il contenitore prima dello smaltimento.

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.

## 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.
- MRX D-dimer Calibrator per la calibrazione.
- Materiali di controllo con diversi livelli di D-dimero per il controllo di qualità.
- Soluzione fisiologica tampone fosfato (PBS) per diluizione del campione.

| Calibratori                  | RIF   |
|------------------------------|-------|
| MRX D-dimer DDU Calibrator o | K5012 |
| MRX D-dimer FEU Calibrator   | K5045 |

I materiali consigliati sono presentati di seguito:

| Materiale di controllo         | RIF   |
|--------------------------------|-------|
| MRX Routine Normal Control e   | K5039 |
| MRX Routine Abnormal Control o | K5040 |
| MRX Specialty Normal Control e | K5021 |
| MRX Specialty Abnormal Control | K5022 |

| Soluzioni per la diluizione del campione | RIF   |
|------------------------------------------|-------|
| MRX PBS Diluent                          | K5047 |

## 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-A5 per ulteriori istruzioni sulla raccolta, la manipolazione e la conservazione dei campioni.<sup>7</sup>

## 10 Procedura

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

### 10.1 Impostazioni dell'applicazione

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

## 10.2 Calibrazione

Ogni lotto di MRX Red D-dimer deve essere calibrato prima della determinazione dei valori di D-dimero nei campioni di plasma dei pazienti. Calibrare il test in base alla scheda di applicazione specifica dello strumento. La concentrazione di D-dimero specifica del lotto del calibratore è riportata nel certificato di analisi del calibratore utilizzato (K5012/K5045).

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 del 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 D-dimero (DDU) o unità di fibrinogeno equivalenti (FEU) espresse in ng/ml a seconda del calibratore utilizzato (K5012/K5045).

I risultati in ng/ml DDU possono essere convertiti in ng/ml FEU con un fattore di conversione di 2,5.

Ad esempio: 200 ng/ml DDU = 500 ng/ml FEU

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

I valori attesi nella popolazione normale sono stati stimati sulla base dell'analisi di 120 donatori di sangue sani utilizzando MRX Red D-dimer sullo strumento Sysmex CS-series.

| N. di campioni | Valori attesi                |
|----------------|------------------------------|
| 120            | 0-556 ng/ml FEU <sup>a</sup> |

<sup>a</sup> Intervallo di confidenza al 95%

Poiché non esiste uno standard stabilito a livello internazionale per il D-dimero, la concentrazione di D-dimero in un dato campione può differire quando viene determinata utilizzando test di D-dimero 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. MRX Red D-dimer è insensibile alle seguenti sostanze sugli strumenti Sysmex CS-series:

| 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-dimero. La presenza del fattore reumatoide può anche causare valori di D-dimero falsamente elevati. Il tampone di reazione include HBR che riduce le reazioni aspecifiche, ma gli utenti devono essere consapevoli che i valori di D-dimero per i campioni con HAMA o fattore reumatoide potrebbero comunque essere sovrastimati.

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

## 14 Caratteristiche delle prestazioni analitiche

Caratteristiche delle prestazioni analitiche di MRX Red D-dimer su strumenti Sysmex CS-series:

Intervallo di misurazione:

| Limite                                | ng/ml FEU |
|---------------------------------------|-----------|
| Limite inferiore                      | 265       |
| Limite superiore                      | 9138      |
| Nessun effetto prozona al di sotto di | 250 000   |

Precisione:

| Campione  | Ripetibilità |      | Riproducibilità |      |
|-----------|--------------|------|-----------------|------|
|           | ng/ml FEU    | CV % | ng/ml FEU       | CV % |
| Livello 1 | 1064         | 2,8  | 909             | 9,9  |
| Livello 2 | 2882         | 1,9  | 2250            | 2,5  |
| Livello 3 | 4229         | 1,4  | 3712            | 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.<sup>12</sup>

| Test D-dimero       | Sensibilità (IC 95%) | Specificità (IC 95%) | NPV  |
|---------------------|----------------------|----------------------|------|
| Medirox MRX (n=810) | 0,94 (0,90-0,99)     | 0,66 (0,62-0,69)     | 0,99 |

Medirox MRX, nome attuale del prodotto MRX Red D-dimer; IC, 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.<sup>12</sup>

Nella gestione dei pazienti con Covid-19, il risultato del D-dimero deve essere utilizzato solo come uno dei vari parametri.<sup>6,13</sup> Pertanto, le caratteristiche delle prestazioni cliniche basate solo su MRX Red D-dimer non sono rilevanti.

## 16 Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni

La sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni (SSP) è disponibile nella banca dati europea 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 a Nordic Biomarker.

## 17 Segnalazione di incidenti

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

## 18 Informazioni aggiuntive

Una copia cartacea di queste istruzioni per l'uso è disponibile su richiesta. Contattare il proprio distributore locale.

La scheda applicazioni specifica dello strumento è disponibile presso 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.
4. 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.
5. ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert review of hematology*, 2020, 13.11: 1265-1275.
6. 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].
7. 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.
8. 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 Definizione dei simboli



Produttore



Consultare le istruzioni per l'uso  
in formato elettronico

[nordicbiomarker.com/IFU](http://nordicbiomarker.com/IFU)



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

21 Cronologia della revisione

| Versione | Modifiche alla versione precedente                                                                                                                                                                                   |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8,0      | Sezione 5: Sono state aggiornate le informazioni sui materiali di origine animale e sono state aggiunte informazioni sulle microparticelle di polimeri sintetici. Sono state apportate modifiche redazionali minori. |

# Návod na použitie [SK]

## MRX Red D-dimer

**REF** K5034

Na diagnostické použitie *in vitro*.

### 1 Určené použitie

Latexový imunoanalytický test na kvantitatívne stanovenie D-diméru v citrátovej ľudskej plazme. Môže sa použiť na vylúčenie prítomnosti trombózy u pacientov s podozrením na venóznou tromboembóliu (VTE) a ako pomôcka pri liečení pacientov s ochorením covid-19. Produkt slúži na to, aby ho používali odborní laboratórni pracovníci v analyzátoroch s turbidimetrickou detekciou v rozsahu vlnových dĺžok 600 – 800 nm.

### 2 Prijateľné kombinácie

Táto pomôcka je určená na použitie v kombinácii s prístrojom s turbidimetrickou detekciou. Prijateľné kombinácie sú:

| Činidlo | Prístroj         | Nastavenia prístroja                                                       |
|---------|------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| K5034   | Sysmex CS-series | Aplikačné listy ku konkrétnym prístrojom vám poskytne miestny distribútor. |
|         | Sysmex CN-series |                                                                            |
|         | ACL TOP          |                                                                            |
|         | Thrombolyzer     |                                                                            |

Upozorňujeme, že ak sa pomôcka používa v kombinácii s inými prístrojmi alebo inými aplikačnými listami ku konkrétnym prístrojom, ktoré neposkytuje spoločnosť Nordic Biomarker, takúto kombináciu je nutné validovať v súlade s nariadením (EÚ) 2017/746.

### 3 Základné informácie a princíp metódy

Antigén D-dimér obsahujúci fibrínové fragmenty je vždy prítomný v plazme následkom degradácie zosieťovaného fibrínu plazmínom. Po úraze alebo pri stavoch spojených so zvýšenou hemostatickou aktivitou dochádza k zvýšeniu koncentrácie D-diméru v plazme. Stanovenie D-diméru je dnes bežnou pomôckou pri diagnostike trombózy. Zvýšené hladiny D-diméru sa vyskytujú pri klinických stavoch, ako je hlboká žilová trombóza (DVT), pľúcna embólia (PE) a roztrúsená vnútrocievna koagulácia (DIC).<sup>1-4</sup> Negatívny výsledok testu na D-dimér u pacienta s podozrením na

trombotické ochorenie má vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu.

U pacientov s ochorením covid-19 sa pozoruje zvyšovanie koncentrácie D-diméru v plazme, keď sa choroba zhoršuje. Výrazne zvýšený D-dimér je prognostický marker úmrtnosti a môže sa použiť ako pomôcka pri riadení antikoagulačnej liečby hospitalizovaných pacientov s ochorením covid-19.<sup>5,6</sup>

MRX Red D-dimer obsahuje špecifické monoklonálne protilátky proti D-diméru, ktoré sú naviazané na polystyrénové častice menšie než mikrometer. Keď sa činidlo zavedie do vzorky plazmy, ktorá obsahuje D-dimér, dôjde k zhlukovaniu týchto častíc, ktoré má za následok zvýšenú mieru rozptylu svetla. Pri vystavení svetlu s vhodnou vlnovou dĺžkou je zvýšenie nameraného zakalenia, t. j. rozptylu svetla za určitý čas, úmerné množstvu D-diméru vo vzorke.

### 4 Komponenty

MRX Red D-dimer obsahuje:

- Latex Reagent: 5 × 4 ml, polystyrénové mikročastice potiahnuté monoklonálnymi protilátkami suspendované v tlmivom roztoku so stabilizátormi a konzervantmi.
- Reaction Buffer: 5 × 7 ml, obsahuje tlmivý roztok, heterofilné blokovacie činidlo (HBR) a konzervanty.

### 5 Výstrahy a bezpečnostné opatrenia

Noste vhodný ochranný odev. Zabráňte kontaktu výrobku s pokožkou a očami. Výrobok nelejte do kanalizácie. Odpad sa musí likvidovať v súlade s miestnymi predpismi.

Latex Reagent a Reaction Buffer obsahujú materiál živočíšneho pôvodu a má sa s nimi zaobchádzať ako s potenciálne infekčnými.

Latex Reagent obsahuje mikročastice syntetického polyméru. Preto zabezpečte, aby sa do odpadových vôd

alebo životného prostredia neuvoľňovali žiadne zvyšky.  
Nádoby pred likvidáciou nevyplachujte.

Latex Reagent a Reaction Buffer obsahujú azid sodný (menej ako 0,1 %) a 2-metyl-2H-izotiazol-3-ón (menej ako 0,0015 %) kvôli prevencii mikrobiálneho rastu. Pri likvidácii dodržujte náležité postupy.

EUH208: Obsahuje 2-metyl-2H-izotiazol-3-ón. Môže vyvolať alergickú reakciu.

EUH210: Na požiadanie možno poskytnúť kartu bezpečnostných údajov.

## 6 Príprava

- Latex Reagent: Hotový prípravok. Mikročastice sa počas skladovania usadzujú, preto každý deň pred použitím niekoľkokrát jemne zakrúžte fľaštičkou, aby bola suspenzia homogénna. Nepretrepávajte.
- Reaction Buffer: Hotový prípravok. Pred použitím niekoľkokrát jemne zakrúžte fľaštičkou.

## 7 Skladovanie a stabilita

- Latex Reagent: Skladujte pri teplote 2 – 8 °C. Nezamrazujte. Po otvorení je obsah v uzavretej pôvodnej fľaštičke stabilný 8 týždňov pri teplote 2 – 8 °C, pokiaľ nedôjde ku kontaminácii. Informácie o stabilite v systéme nájdete v aplikačnom liste k danému prístroju.
- Reaction Buffer: Skladujte pri teplote 2 – 8 °C. Nezamrazujte. Po otvorení je obsah v uzavretej pôvodnej fľaštičke stabilný 8 týždňov pri teplote 2 – 8 °C, pokiaľ nedôjde ku kontaminácii. Informácie o stabilite v systéme nájdete v aplikačnom liste k danému prístroju.

## 8 Potrebne materiály, ktoré nie sú súčasťou balenia

- Analyzátor s turbidimetrickou detekciou v rozsahu vlnových dĺžok 600 – 800 nm (prijateľné prístroje nájdete v časti 2) a pipety.
- MRX D-dimer Calibrator na kalibráciu.
- Kontrolné materiály s rôznymi hladinami D-diméru na kontrolu kvality.
- Fosfátom pufovaný fyziologický roztok (PBS) na riedenie vzoriek.

| Kalibrátory                      | REF   |
|----------------------------------|-------|
| MRX D-dimer DDU Calibrator alebo | K5012 |
| MRX D-dimer FEU Calibrator       | K5045 |

Odporúčané materiály sú uvedené nižšie:

| Kontrolný materiál                 | REF   |
|------------------------------------|-------|
| MRX Routine Normal Control a       | K5039 |
| MRX Routine Abnormal Control alebo | K5040 |
| MRX Specialty Normal Control a     | K5021 |
| MRX Specialty Abnormal Control     | K5022 |

| Roztoky na riedenie vzoriek | REF   |
|-----------------------------|-------|
| MRX PBS Diluent             | K5047 |

## 9 Odber a príprava vzoriek

Žilovú krv je potrebné odobrať do 3,2 % citrátu sodného v pomere 9 dielov krvi na 1 diel antikoagulantia (podiel antikoagulantia 1 : 10). Tento pomer je veľmi dôležitý. Pri odbere krvi sa treba vyhýbať traume a stáze. Vzorku po odbere ihneď invertujte. Prítomnosť akýchkoľvek zrazenín vo vzorke je dôvodom na zamietnutie vzorky. Centrifugáciou pripravte plazmu chudobnú na krvné doštičky a použite ju na analýzu. Ďalšie pokyny o odbere vzorky, zaobchádzaní so vzorkou a skladovaní vzorky nájdete v usmernení CLSI H21-A5.7

## 10 Postup

Podrobné informácie nájdete v návode na obsluhu prístroja a v aplikačnom liste k danému prístroju.

### 10.1 Aplikačné nastavenia

Zadajte do prístroja špecifické nastavenia produktu podľa aplikačného listu k danému prístroju.

### 10.2 Kalibrácia

Každá šarža produktu MRX Red D-dimer sa musí nakalibrovať pred stanovením hodnôt D-diméru vo vzorkách plazmy pacientov. Analytický test nakalibrujte podľa aplikačného listu k danému prístroju. Koncentrácia D-diméru tej-ktorej šarže kalibrátora je uvedená v osvedčení o rozboře príslušného použitého kalibrátora (K5012/K5045).

Opätovná kalibrácia sa musí vykonať vždy pri nasadení novej šarže činidla a odporúča sa aj vtedy, keď kontroly nie sú v prijateľnom rozsahu.

### 10.3 Kontrola kvality

V záujme udržovania konzistentných výsledkov analýzy sa odporúča v pravidelných intervaloch spoločne analyzovať kontroly s rôznymi hladinami. Všetkým laboratóriám sa odporúča, aby si stanovili vlastný prijateľný rozsah na určenie prípustnej variability pri vykonávaní testu v rôzne dni, ako aj vhodné intervaly na analýzu kontrol v súlade so zásadami správnej laboratórnej praxe. Pre každú šaržu kontrol je nutné jednotlivo určiť nový prijateľný rozsah. Odporúčané kontrolné materiály sú uvedené v časti 8 „Potrebné materiály, ktoré nie sú súčasťou balenia“.

### 10.4 Analýza vzoriek

Informácie o analyzovaní vzoriek nájdete v návode na obsluhu prístroja.

## 11 Výsledky

Výsledky sa uvádzajú v ng/ml DDU (z angl. D-dimer Units, jednotky D-diméru) alebo FEU (z angl. Fibrinogen Equivalent Unit, jednotka ekvivalentná fibrinogénu) v závislosti od použitého kalibrátora (K5012/K5045).

Výsledok v ng/ml DDU možno previesť na ng/ml FEU pomocou prepočítavacieho koeficientu 2,5.

Napr. 200 ng/ml DDU = 500 ng/ml FEU

Výsledky v ng/ml možno previesť na mg/l alebo µg/ml. Napr. 500 ng/ml FEU = 0,5 mg/l FEU = 0,5 µg/ml FEU

Vzorky, ktorých hlásené výsledky prekračujú merací rozsah, je potrebné manuálne zriediť a opätovne analyzovať. Žiadny výsledok mimo meracieho rozsahu sa nesmie použiť pri určovaní diagnózy ani pri liečení pacientov.

## 12 Očakávané hodnoty

Normálna hladina D-diméru v populácii je zvyčajne menej ako 500 ng/ml FEU.<sup>4,8</sup> Zvýšené hladiny D-diméru sa vyskytujú u pacientov s hlbokou žilovou trombózou (DVT), pľúcnou embóliou, roztrúsenou vnútrocievnu koaguláciou, ťažkým priebehom ochorenia covid-19 a úrazom.<sup>5,9</sup> Hladiny D-diméru sú zvýšené počas gravidity a stúpajú s vekom.<sup>10,11</sup>

Očakávané hodnoty v normálnej populácii boli odhadnuté na základe analýzy 120 zdravých darcov krvi pomocou produktu MRX Red D-dimer v prístroji Sysmex CS-series.

| Počet vzoriek | Očakávané hodnoty              |
|---------------|--------------------------------|
| 120           | 0 – 556 ng/ml FEU <sup>a</sup> |

<sup>a</sup> 95 % interval spoľahlivosti

Kedže pre D-dimér nejestvuje medzinárodne ustanovený štandard, koncentrácia D-diméru v tej-ktorej vzorke sa môže líšiť pri stanoveniach pomocou analytických testov na D-dimér od rôznych výrobcov. Očakávané hodnoty sa navyše líšia v závislosti od skúmanej populácie. Každé laboratórium si má preto stanoviť vlastné očakávané hodnoty.

## 13 Obmedzenia a interferujúce látky

Pri určovaní diagnózy a pri liečení pacientov treba výsledky používať spolu s ďalšími klinickými a diagnostickými informáciami.

Zakalená alebo opalescenná plazma môže spôsobiť chybné výsledky, pri jej interpretácii treba dbať na opatrnosť: zriedte vzorku a opätovne ju analyzujte. Produkt MRX Red D-dimer pri použití v prístrojoch Sysmex CS-series nie je citlivý na tieto látky:

| Interferujúca látka                     | Tolerancia     |
|-----------------------------------------|----------------|
| Bilirubín                               | do 40 mg/dl    |
| Hemoglobín                              | do 990 mg/dl   |
| Triglyceridy                            | do 1 500 mg/dl |
| Nefrakcionovaný heparín                 | do 330 U/dl    |
| Heparín s nízkou molekulovou hmotnosťou | do 330 U/dl    |
| Reumatoidný faktor                      | do 1 200 IU/ml |

Interferujúce látky pre iné prijateľné prístroje v časti 2 nájdete v aplikačnom liste k danému prístroju.

Vzorky od pacientov, ktorým boli kvôli diagnostike alebo liečbe podané prípravky s myšími monoklonálnymi protilátkami, môžu obsahovať ľudské protilátky proti myším protilátkam (HAMA), ktoré môžu spôsobiť nadsadenie hodnôt D-diméru. Aj prítomnosť reumatoidného faktora môže viesť k falošne zvýšeným hodnotám D-diméru. Reakčný tlmivý roztok obsahuje činidlo HBR, ktoré obmedzuje nešpecifické reakcie. Je však potrebné, aby používatelia brali na vedomie, že pri vzorkách s protilátkami HAMA alebo reumatoidným faktorom stále existuje možnosť nadsadenia hodnôt D-diméru.

Monoklonálna protilátka v produkte MRX Red D-dimer bola testovaná z hľadiska špecifickosti voči produktom degradácie zosieťovaného fibrínu. MRX Red D-dimer má viac ako 100-násobnú špecifickosť pre D-dimér (fibrínový alebo purifikovaný D-dimér) v porovnaní s fibrinogénom, fibrinogénovým fragmentom D alebo fibrinogénovým fragmentom E.

## 14 Parametre analytického výkonu

Parametre analytického výkonu produktu MRX Red D-dimer v prístrojoch Sysmex CS-series:

Merací rozsah:

| Hranica                    | ng/ml FEU |
|----------------------------|-----------|
| Spodná hranica             | 265       |
| Horná hranica              | 9 138     |
| Bez prozónového efektu pod | 250 000   |

Zhodnosť:

| Vzorka    | Opakovateľnosť |      | Reprodukovateľnosť |      |
|-----------|----------------|------|--------------------|------|
|           | ng/ml FEU      | CV % | ng/ml FEU          | CV % |
| Hladina 1 | 1064           | 2,8  | 909                | 9,9  |
| Hladina 2 | 2 882          | 1,9  | 2 250              | 2,5  |
| Hladina 3 | 4 229          | 1,4  | 3 712              | 4,6  |

Parametre analytického výkonu pre iné prijateľné prístroje v časti 2 nájdete v aplikačnom liste k danému prístroju.

## 15 Parametre klinického výkonu

Nasledujúci klinický výkon z hľadiska vylúčenia trombózy u pacientov s podozrením na VTE bol dosiahnutý s použitím diagnostickej hranice 500 ng/ml FEU.<sup>12</sup>

| Analytický test na stanovenie hladiny D-diméru | Citlivosť (95 % IS) | Špecifickosť (95 % IS) | NPH  |
|------------------------------------------------|---------------------|------------------------|------|
| Medirox MRX (n = 810)                          | 0,94 (0,90 – 0,99)  | 0,66 (0,62 – 0,69)     | 0,99 |

Medirox MRX – v súčasnosti sa nazýva MRX Red D-dimer;  
IS – interval spoľahlivosti; NPH – negatívna prediktívna hodnota.

Pri použití hranice upravenej podľa veku, t. j. vek × 10 ng/ml FEU (u pacientov vo veku ≥ 50 rokov) sa diagnostická špecifickosť zvyšuje na 0,72 (95 % IS 0,69 – 0,76), takže sa zvyšuje aj diagnostická využiteľnosť analytického testu.<sup>12</sup>

V rámci liečenia pacientov s ochorením covid-19 sa výsledok D-diméru môže používať len ako jeden z viacerých parametrov.<sup>6,13</sup> Parametre klinického výkonu

výlučne na základe produktu MRX Red D-dimer preto nie sú relevantné.

## 16 Súhrn parametrov bezpečnosti a výkonu

Súhrn parametrov bezpečnosti a výkonu (SSP) je k dispozícii v Európskej databáze zdravotníckych pomôcok (Eudamed), a to pod základným UDI-DI 7350060320026N.

Verejná webová stránka databázy Eudamed je na adrese <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. V prípade, že databáza Eudamed nie je plne funkčná, SSP je k dispozícii na požiadanie od spoločnosti Nordic Biomarker.

## 17 Ohlasovanie nehôd

Každú závažnú nehodu, ktorá sa vyskytne v súvislosti s touto pomôckou, je potrebné ohlásiť spoločnosti Nordic Biomarker aj príslušnému orgánu štátu, v ktorom používateľ sídli.

## 18 Ďalšie informácie

Tlačená verzia tohto návodu na použitie je k dispozícii na požiadanie. Obráťte sa na miestneho distribútora. Aplikačný list k jednotlivým prístrojom je k dispozícii u miestneho distribútora.

## 19 Literatúra

- 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.

6. 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].
7. 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.
8. 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. 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 Definície značiek



Výrobca



Prečítajte si elektronický návod na použitie

[nordicbiomarker.com/IFU](http://nordicbiomarker.com/IFU)



Označenie CE



Dátum spotreby



Zdravotnícka pomôcka  
na in vitro diagnostiku



Krajné medze teploty



Katalógové číslo



Biologické riziká



Kód šarže



Obsahuje biologický materiál  
živočíšneho pôvodu

## 21 História revízií

| Verzia | Zmeny oproti predošlej verzii                                                                                                                                                   |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8.0    | Oddiel 5: Informácie o materiáli živočíšneho pôvodu boli aktualizované a boli doplnené informácie o mikročasticách syntetického polyméru. Boli vykonané drobné redakčné úpravy. |

# Bruksanvisning [SV]

## MRX Red D-dimer

**REF** K5034

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                                                  |
|---------|------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| K5034   | Sysmex CS-series | Kontakta din lokala distributör för instrumentspecifika applikationsblad |
|         | Sysmex CN-series |                                                                          |
|         | ACL TOP          |                                                                          |
|         | Thrombolyzer     |                                                                          |

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

### 3 Bakgrund och metodprincip

Fibrinfragment som innehåller D-dimerantigen 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).<sup>1-4</sup> 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.<sup>5,6</sup>

MRX Red D-dimer består av D-dimer-specifika monoklonala antikroppar kopplade till polystyrenpartiklar mindre än en mikrometer. När reagenset exponeras för ett plasmaproov 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

MRX Red D-dimer består av:

- Latex Reagent: 5 × 4 mL mikropartiklar av polystyren 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. Får inte hållas ut i avloppet. Avfall skall hanteras i enlighet med lokala föreskrifter.

Latex Reagent och Reaction Buffer innehåller material från djur och bör hanteras som potentiellt smittsamma.

Latex Reagent innehåller mikropartiklar av syntetisk polymer. Säkerställ därför till att inga rester släpps ut i avloppsvatten eller i miljön. Skölj inte behållaren före bortskaffande.

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 metoder 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 2–25 °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.
- MRX D-dimer Calibrator för kalibrering.
- Kontrollmaterial med olika D-dimer-nivåer för kvalitetskontroll.
- Fosfatbuffrad saltlösning (PBS) för provspädning.

| Kalibratorer                     | REF   |
|----------------------------------|-------|
| MRX D-dimer DDU Calibrator eller | K5012 |
| MRX D-dimer FEU Calibrator       | K5045 |

Nedan anges rekommenderade material:

| Kontrollmaterial                   | REF   |
|------------------------------------|-------|
| MRX Routine Normal Control och     | K5039 |
| MRX Routine Abnormal Control eller | K5040 |
| MRX Specialty Normal Control och   | K5021 |
| MRX Specialty Abnormal Control     | K5022 |

| Lösningar för provspädning | REF   |
|----------------------------|-------|
| MRX PBS Diluent            | K5047 |

## 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 CLSI:s riktlinjer H21-A5 för ytterligare anvisningar om provtagning, hantering och förvaring.<sup>7</sup>

## 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 MRX Red D-dimer måste kalibreras innan D-dimer-värden fastställs i patienters plasmaprover. Kalibrera analysen i enlighet med det instrumentspecifika applikationsbladet. Den lotspecifika D-dimerkoncentrationen för kalibratoren finns i analyscertifikatet för den kalibrator som används (K5012/K5045).

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 laboratoriesed. 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 prov

Se instrumentets bruksanvisning för information om analys av prov.

### 11 Resultat

Resultaten rapporteras i ng/mL D-dimerenheter (DDU) eller fibrinogenekvivalenta enheter (FEU) beroende på vilken kalibrator som används (K5012/K5045).

Resultat i ng/mL DDU kan omvandlas till ng/mL FEU med en omvandlingsfaktor på 2,5.  
Ex. 200 ng/mL DDU = 500 ng/mL 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 spådas 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.<sup>4,8</sup> Förhöjda nivåer av D-dimer finns hos patienter med djup ventrombos (DVT), lungemboli, disseminerad intravaskulär koagulation, svår covid-19-sjukdom och trauma.<sup>5,9</sup> Nivåerna av D-dimer ökar under graviditet och med åldern.<sup>10,11</sup>

Förväntade värden i normalpopulationen uppskattades baserat på analys av 120 friska blodgivare med MRX Red D-dimer på instrument i Sysmex CS-series.

| Antal prover | Förväntade värden            |
|--------------|------------------------------|
| 120          | 0–556 ng/mL FEU <sup>a</sup> |

<sup>a</sup> 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-dimeranalyser 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. MRX Red D-dimer är okänslig för följande ämnen på instrument i Sysmex CS-series:

| 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-dimervärden. Förekomst av reumatoidfaktor kan också leda till falskt förhöjda D-dimervärden. Reaktionsbufferten innehåller HBR som minskar ospecifika reaktioner. Användare bör dock vara medvetna om att det fortfarande finns risk för överskattade D-dimervärden för prover med HAMA eller reumatoidfaktor.

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

### 14 Analytisk prestanda

Analytiska prestandaegenskaper för MRX Red D-dimer på instrument i Sysmex CS-series:

Mätintervall:

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

Precision:

| Prov   | Repeterbarhet |      | 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 analytisk prestanda för andra giltiga instrument i avsnitt 2 finns i det instrumentspecifika applikationsbladet.

## 15 Klinisk prestanda

Följande kliniska prestanda för uteslutning av trombos hos patienter med misstänkt VTE erhöles med hjälp av den diagnostiska gränsen-på 500 ng/mL FEU.<sup>12</sup>

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

Medirox MRX, nuvarande produktamn är MRX Red D-dimer; KI, 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.<sup>12</sup>

Vid patientbehandling i samband med covid-19-sjukdom ska D-dimer-resultatet endast användas som en av flera parametrar.<sup>6,13</sup> Således är kliniska prestandaegenskaper som endast baseras på MRX Red D-dimer 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 Nordic Biomarker på begäran.

## 17 Rapportering av tillbud

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

## 18 Övrig information

En papperskopia av denna bruksanvisning är tillgänglig på begäran. Kontakta din lokala distributör. Instrumentspecifikt applikationsblad är tillgängligt hos 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.

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. 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

[nordicbiomarker.com/IFU](http://nordicbiomarker.com/IFU)



CE-märke



Används före



In vitro diagnostisk produkt



Temperaturgräns



Katalognummer



Biologiska risker



Satsnummer



Innehåller biologiskt material från djur

## 21 Revisionshistorik

| Version | Ändringar sedan föregående version                                                                                                                                              |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8.0     | Avsnitt 5: Information om material av animaliskt ursprung uppdaterad och information om mikropartiklar av syntetisk polymer tillagd. Mindre redaktionella ändringar genomförda. |