HYPHEN BioMed

IVD
CE
2797

Istruzioni per l'uso [IT]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Per uso diagnostico *in vitro*. *Italiano, revisione: 2026-10*

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

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

Le combinazioni valide sono:

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

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

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

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

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

4. Componenti
D-Dimer Latex LRT è composto da:
- Latex Reagent: 5 × 4 ml di 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 pelle 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, è stabile per 8 settimane a 2-8 °C nella fiala originale chiusa, a condizione che non si verifichi alcuna contaminazione. Per informazioni sulla stabilità a bordo, fare riferimento alla scheda di applicazione specifica dello strumento.
- Reaction Buffer: Conservare a 2-8 °C. Non congelare. Dopo l'apertura, stabilizzare per 8 settimane a 2-8 °C nella fiala originale chiusa, a condizione che non si verifichi alcuna contaminazione. Per informazioni sulla stabilità a bordo, fare riferimento alla scheda di applicazione specifica dello strumento.

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

Calibratore	RIF
D-Dimer Calibrator	SC105K

I materiali consigliati sono presentati di seguito:

Materiale di controllo	RIF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K
D-Dimer Control Low	SC108K
D-Dimer Control High	SC109K

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

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

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

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

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

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

10.3 Controllo qualità
Per mantenere coerenti i risultati 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 di fibrinogeno equivalenti (FEU) espresse in ng/ml.

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

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

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

Nordic Biomarker AB, Vildmannavägen 1, 903 47 Umeå, Svezia

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

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

[a] Intervallo di confidenza al 95%

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

13. Limitazioni e sostanze interferenti

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

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

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

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

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

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

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

14. Caratteristiche delle prestazioni analitiche

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

Intervallo di misurazione:

Limite	ng/ml FEU
Limite inferiore	265
Limite superiore	9.138
Nessun effetto prozona al di sotto di	250 000

Precisione:

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

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

15. Caratteristiche delle prestazioni cliniche

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

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

D-Dimer Latex LRT, equivalente a MRX Medirox (utilizzato in Farm et al.[12]); CI, intervallo di confidenza; NPV, valore predittivo negativo.

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

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

16. Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni

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

17. Segnalazione di incidenti

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

18. Informazioni aggiuntive

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

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

19. Bibliografia

1. 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.
2. 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.
3. 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 (www.hyphen-biomed.com)
Marchio CE	Data di scadenza
IVD Dispositivo medico-diagnostico in vitro	Limite di temperatura
REF Numero di catalogo	Rischi biologici
LOT Codice del lotto	BIO Contiene materiale biologico di origine animale
UDI Identificatore univoco del dispositivo	

21. Cronologia della revisione

Versione	Modifiche alla versione precedente
2,0	Sezione 8: Aggiunta di SC108K D-Dimer Control Low e SC109K D-Dimer Control High.