HYPHEN BioMed

IVD
CE
2797

Instrukcja użytkowania [PL]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Do użytku w diagnostyce *in vitro*. *Język polski, wersja: 2026-10*

1. Przeznaczenie

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

2. Prawidłowe połączenia wyrobów

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

Prawidłowe połączenia wyrobów:

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

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

3. Informacje ogólne i zasada działania metody

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

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

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

4. Komponenty

D-Dimer Latex LRT zawiera następujące komponenty:

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

5. Ostrzeżenia i środki ostrożności

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

Latex Reagent i Reaction Buffer zawierają materiał pochodzenia zwierzęcego i należy je traktować jako potencjalnie zakaźne.

Latex Reagent zawiera mikrocząsteczki syntetycznych polimerów. W związku z tym należy dopilnować, aby żadne jego pozostałości nie trafiły do kanalizacji ani środowiska. Nie płukać pojemnika przed utylizacją.

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

EUH208: Zawiera 2-metylo-2H-izotiazol-3-on. Może powodować wystąpienie reakcji alergicznej.
EUH210: Karta charakterystyki dostępna na żądanie.

6. Przygotowanie

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

7. Przechowywanie i stabilność

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

8. Materiały wymagane, ale niedostarczone

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

Kalibrator	Nr REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

Poniżej przedstawiono zalecane materiały:

Materiał kontrolny	Nr REF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K
D-Dimer Control Low	SC108K
D-Dimer Control High	SC109K

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

9. Pobieranie i przygotowywanie próbek

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

10. Procedura

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

10.1 Ustawienia stosowania

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

10.2 Kalibracja

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

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

10.3 Kontrola jakości

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

10.4 Analiza próbki

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

11. Wyniki

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

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

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

HYPHEN BioMed

IVD
CE
2797

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

12. Oczekiwane wartości

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

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

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

[a] Przedział ufności 95%

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

13. Ograniczenia i substancje zakłócające

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

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

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

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

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

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

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

14. Właściwości analityczne

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

Zakres pomiarowy:

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

Precyzja:

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

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

15. Właściwości skuteczności klinicznej

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

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

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

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

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

16. Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności

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

17. Zgłaszanie zdarzeń

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

18. Informacje dodatkowe

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

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

19. Odniesienia

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. Definicje symboli

Producent	Zapoznać się z elektroniczną instrukcją użytkowania (www.hyphen-biomed.com)
Oznaczenie CE	Data przydatności do użycia
IVD Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro	Granica temperatury
REF Numer katalogowy	Zagrożenia biologiczne
LOT Kod partii	BIO Zawiera materiał biologiczny pochodzenia zwierzęcego
UDI Niepowtarzalny identyfikator urządzenia	

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

IVD
CE
2797

21. Historia wersji

Wersja	Zmiany w stosunku do poprzedniej wersji
2.0	Sekcja 8: Dodanie SC108K D-Dimer Control Low oraz SC109K D-Dimer Control High.

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