HYPHEN BioMed

IVD
CE
2797

Uputstvo za upotrebu [SR]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu. *Srpski, poslednja verzija: 2026-10*

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

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

Važeće kombinacije su:

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

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

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

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

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

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

5. Upozorenja i mere predostrožnosti
Nosite odgovarajuću zaštitnu odeću. Izbegavajte kontakt sa kožom i očima. Ne ispuštajte ovaj rastvor u odvode. Otpad se mora odlagati u skladu sa lokalnim propisima.

Proizvodi Latex Reagent i Reaction Buffer sadrže materijal životinjskog porekla i treba ih tretirati kao potencijalno infektivan.

Proizvod Latex Reagent sadrži sintetičke polimerne mikročestice. Stoga, uverite se da se ostaci ne ispuštaju u otpadne vode ili okolinu. Ne ispirajte posudu pre odlaganja.

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

EUH208: Sadrži 2-metilizotiazol-3(2H)-on. Može da izazove alergijsku reakciju.
EUH210: Bezbednosni list je dostupan na zahtev.

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

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

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

Kalibrator	REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

Preporučeni materijali su navedeni u nastavku:

Kontrolni materijal	REF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K
D-Dimer Control Low	SC108K
D-Dimer Control High	SC109K

Rastvor za razblaživanje uzorka	REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

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

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

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

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

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

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

10.4 Analiza uzorka
Za analizu uzoraka pogledajte uputstvo za upotrebu.

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

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

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

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

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

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

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

[a] 95% interval pouzdanosti

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

13. Ograničenja i supstance koje ometaju test

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

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

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

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

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

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

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

14. Karakteristike analitičkih performansi

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

Merni opseg:

Granica	ng/mL FEU
Donja granica	265
Gornja granica	9138
Bez prozonskog efekta ispod	250.000

Preciznost:

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

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

15. Karakteristike kliničkih performansi

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

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

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

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

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

16. Sažetak bezbednosti i performansi

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

17. Prijavljivanje incidenata

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

18. Dodatne informacije

Elektronska uputstva za upotrebu (e-IFU) (na drugim jezicima) i sigurnosno-tehnički list dostupni su na www.hyphen-biomed.com. Štampana kopija ovog uputstva za upotrebu dostupna je na zahtev. Obratite se lokalnom distributeru.

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

19. Reference

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. Definicija simbola

Proizvođač	Pogledajte elektronska uputstva za upotrebu (www.hyphen-biomed.com)
CE oznaka	Rok upotrebe
In vitro dijagnostičko medicinsko sredstvo	Ograničenje temperature
Kataloški broj	Biološki rizici
Broj serije	Sadrži biološki materijal životinjskog porekla
Jedinstveni identifikator uređaja	

21. Istorija izmena

Verzija	Izmene u odnosu na prethodnu verziju
2.0	Odeljak 8: Dodavanje proizvoda SC108K D-Dimer Control Low i SC109K D-Dimer Control High. Uredničke izmene.

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