HYPHEN BioMed

IVD
CE
2797

Bruksanvisning [SV]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

För *in vitro* diagnostisk användning. *Svenska, revision: 2026-10*

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

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

Giltiga kombinationer är:

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

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

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

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

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

4. Innehåll
D-Dimer Latex LRT består av:
- Latex Reagent: 5 × 4 mL 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. Häll inte ut i avloppet. Avfall ska hanteras enligt lokala föreskrifter.

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

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

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.

EUH208: Innehåller 2-metylisotiazol-3(2H)-on. Kan orsaka en allergisk reaktion.
EUH210: Säkerhetsdatablad kan erhållas på begäran.

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

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

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

Kalibrator	REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

Nedan anges rekommenderade material:

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

Lösning för provspädning	REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

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

10. Utförande
Se instrumentets bruksanvisning och det instrumentspecifika applikationsbladet för detaljerad information.

10.1 Applikationsinställningar
Ange de produktspecifika inställningarna i instrumentet enligt det instrumentspecifika applikationsbladet.

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

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

10.3 Kvalitetskontroll
För att upprätthålla konsekventa analysresultat rekommenderas att med jämna mellanrum analysera kontroller i olika nivåer tillsammans. Varje laboratorium rekommenderas att fastställa sitt eget acceptabla intervall för att fastställa den tillåtna variationen i testets prestanda från dag till dag, samt lämpliga intervall för analys av kontroller i enlighet med god 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 prover
Se instrumentets bruksanvisning för information om analys av prover.

11. Resultat
Resultaten rapporteras i ng/mL fibrinogenekvivalentenheter (FEU).

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

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

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

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

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

[a] 95% konfidensintervall

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

HYPHEN BioMed

IVD
CE
2797

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

13. Begränsningar och interfererande ämnen

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

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

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

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

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

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

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

14. Analytiska prestandaegenskaper

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

Mätintervall:

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

Precision:

Prov	Repeterbarhet		Reproducerbarhet	
	ng/mL FEU	CV %	ng/mL FEU	CV %
Nivå 1	1064	2,8	909	9,9
Nivå 2	2882	1,9	2250	2,5
Nivå 3	4229	1,4	3712	4,6

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

15. Kliniska prestandaegenskaper

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

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

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

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

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

16. Sammanfattning av säkerhet och prestanda

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

17. Rapportering av tillbud

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

18. Övrig information

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

För kundsupport och instrumentspecifika applikationsblad, kontakta din lokala distributör.

19. Referenser

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. Definition av symboler

	Tillverkare	www.hyphen-biomed.com	Läs den elektroniska bruksanvisningen
CE	CE-märke		Används före
IVD	In vitro diagnostisk produkt		Temperaturgräns
REF	Katalognummer		Biologiska risker
LOT	Satsnummer	BIO	Innehåller biologiskt material från djur
UDI	Unik enhetsidentifierare		

21. Revisionshistorik

Version	Ändringar sedan föregående version
2.0	Avsnitt 8: Tillägg av SC108K D-Dimer Control Low och SC109K D-Dimer Control High.

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