NADAL® D-Dimer Test (test cassette)

REF 351006N-05/351006N-10/351006N-25



de	Gebrauchsanweisung	2	cs	Návod k použití	24
en	Instructions for use	6	fi	Käyttöohje	27
fr	Instructions d'utilisation	9	sv	Användarinstruktioner	30
es	Instrucciones de uso	12	no	Bruksanvisning	33
it	Istruzioni per l'uso	15		Symbols	39
pl	Sposób użycia	18		Our Teams	40
pt	Instruções de Utilização	21			

IVD CE

Version 4.1, 2021-04-08

nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12
47445 Moers
Germany

Moers
Tel: +49 (2841) 99820-0
Fax: +49 (2841) 99820-1

Regensburg
Tel: +49 941 29010-0
Fax: +49 941 29010-50

www.nal-vonminden.com
info@nal-vonminden.com

Directors:
Sandra von Minden
Roland Meißner
Thomas Zander

Commercial reg. Kleve
HRB 5679
Steuer-Nr. 244/133/00130
UST-ID-Nr. DE 189 016 086

NADAL® D-Dimer Test (Ref. 351006N-05/351006N-10/351006N-25)

1. Verwendungszweck oder Anwendungsbereich

Der NADAL® D-Dimer Test ist ein Test zum qualitativen Nachweis von D-Dimer in Vollblut und Plasma. Dieser Test wird als Hilfsmittel zur Beurteilung und Bewertung von Patienten mit Verdacht auf disseminierte intravasale Gerinnungsstörungen (DIG), tiefe Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie verwendet.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Bei Vorgängen der Blutgerinnung wird Fibrinogen durch die Aktivierung von Thrombin zu Fibrin umgewandelt. Die entstehenden Fibrin-Monomere polymerisieren und bilden ein lösliches Geflecht unvernetzten Fibrins. Dieses Fibrin-Geflecht wird durch Thrombin-aktivierten Faktor XIII in vernetztes Fibrin umgewandelt und bildet ein unlösliches Gerinnsel. Dadurch wird die Produktion von Plasmin, dem wichtigsten Gerinnsel-auflösenden Enzym, ausgelöst. Obwohl Fibrinogen und Fibrin beide durch das fibrinolytische Enzym Plasmin zu Abbauprodukten gespalten werden, ist D-Dimer nur in Spaltprodukten aus vernetztem Fibrin enthalten; diese werden als Abbauprodukte des vernetzten Fibrins bezeichnet. Deshalb sind D-Dimer enthaltende Fibrinderivate in menschlichem Vollblut oder Plasma spezifische Fibrinolyse-Marker.

Die Nachweisgrenze des NADAL® D-Dimer Tests liegt bei 500 ng/mL D-Dimer.

3. Testprinzip

Der NADAL® D-Dimer Test (Vollblut/ Plasma) weist D-Dimer mittels visueller Interpretation der Farbentwicklung auf dem Teststreifen nach. Im Testlinienbereich der Membran sind Antikörper gegen D-Dimer, im Kontrolllinienbereich anti-Maus Antikörper aufgebracht. Während des Tests kann die Probe mit einem anti-D-Dimer Antikörper-Farbkonjugat reagieren, das auf das Probenfeld aufgetragen wurde. Das Gemisch bewegt sich dann mittels Kapillarkraft über die Membran und interagiert mit den Reagenzien auf der Membran. Ist in der Probe ausreichend D-Dimer vorhanden, entsteht im Testlinienbereich der Membran eine farbige Linie. Die Anwesenheit der farbigen Linie zeigt ein positives Testergebnis an, während das Fehlen der farbigen Testlinie ein negatives Ergebnis anzeigt.

Die Anwesenheit einer farbigen Bande im Kontrolllinienbereich dient als Verfahrenskontrolle, die anzeigt, dass ein ausreichendes Probenvolumen aufgetragen wurde und die Membran durchtränkt hat.

4. Bestandteile der Testpackung

- 5/10/25 NADAL® D-Dimer Testkassetten, inkl. Einwegpipetten
- 1/2/5 Pufferfläschchen „Buffer“
- 1 Gebrauchsanweisung

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Probensammelbehälter
- Zentrifuge
- Timer

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

- Die Tests sollen bis zum Haltbarkeitsdatum auf dem versiegelten Beutel bei 2-30°C gelagert werden.
- Der Test soll bis zum Gebrauch im versiegelten Beutel bleiben.
- Nicht einfrieren!
- Schützen Sie die die Kitkomponenten vor Kontamination. Benutzen Sie sie nicht, wenn es Hinweise auf mikrobielle Kontamination oder Ablagerungen gibt. Biologische Verunreinigung von Pipetten, Behältern oder Reagenzien kann zu falschen Ergebnissen führen.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Dieses Kit enthält Bestandteile tierischen Ursprungs. Ein zertifizierter Herkunftsnachweis und/oder Hygienezustand garantiert nicht vollständig die Abwesenheit übertragbarer Krankheitserreger. Deshalb wird empfohlen, dass diese Bestandteile als potentiell infektiös behandelt und mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen gehandhabt werden (z.B. nicht Verschlucken oder Einatmen).
- Vermeiden Sie Kreuzkontamination der Proben, indem Sie neue Probensammelbehälter für jede Probe benutzen.
- Lesen Sie die gesamte Durchführung sorgfältig vor Beginn der Testung.
- Essen, Trinken und Rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem Proben und Kits verwendet werden. Alle Patientenproben sind als potentiell infektiös zu behandeln. Beachten Sie während der gesamten Testdurchführung alle bewährten Vorsichtsmaßnahmen zum Umgang mit biologisch gefährlichen Materialien, und befolgen Sie die Standardverfahren zur ordnungsgemäßen Entsorgung von Probenmaterial. Beim Testen von Probenmaterial Schutzkleidung wie Laborkittel, Einweghandschuhe und Augenschutz tragen.
- Reagenzien verschiedener Lots nicht mischen oder austauschen.
- Feuchtigkeit und hohe Temperaturen können die Ergebnisse beeinträchtigen.
- Gebrauchte Testmaterialien sollen gemäß den lokalen Bestimmungen entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Probennahme

- Der NADAL® D-Dimer Test (Vollblut/Plasma) kann mit humanem Vollblut- oder Plasmaproben durchgeführt werden.
- Nur klare, nicht hämolysiertes Proben sind für den Einsatz in diesem Test geeignet. Trennen Sie Plasma schnellstmöglich ab, um Hämolyse zu vermeiden.
- Zur Aufbewahrung von Vollblutproben sollen Behälter mit Antikoagulantien wie EDTA, Citrat oder Heparin benutzt werden.
- Proben vor dem Test auf Raumtemperatur bringen. Gefrorene Proben müssen vor dem Test vollständig aufgetaut und gut gemischt werden. Vermeiden Sie wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben.
- Ikterische, lipämische, hämolysierte, hitzebehandelte oder kontaminierte Proben können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

Probenlagerung und -transport

- Der Test sollte unmittelbar nach der Probennahme durchgeführt werden. Lassen Sie Proben nicht über längere Zeit bei Raumtemperatur stehen. Plasma kann bei 2-8°C für

1 Tag aufbewahrt werden. Für längere Lagerung sollen die Proben unterhalb von -20°C aufbewahrt werden. Venöses Vollblut kann bei 2-8°C gelagert werden, wenn der Test innerhalb von 1 Tag nach der Probennahme durchgeführt wird. Vollblutproben nicht einfrieren! Vollblut aus der Fingerbeere sollte sofort getestet werden.

- Wenn Probenmaterial verschickt werden soll, ist es nach den gesetzlichen Vorschriften für den Transport von etiologischen Proben zu verpacken.

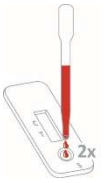
9. Testdurchführung

Bringen Sie alle Tests, Puffer, Proben und/oder Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

1. Entnehmen Sie die Testkassette dem verschlossenen Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Die besten Ergebnisse werden erhalten, wenn der Test unverzüglich nach Öffnung des Folienbeutels durchgeführt wird. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation.
2. Legen Sie die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.
3. **a) Für Plasmaproben:**
   Halten Sie die Pipette senkrecht und geben Sie 1 Tropfen (ca. 25 µL) der Plasmaprobe in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.



   b) Für Vollblutproben aus Venenpunktion:
   Halten Sie die Pipette senkrecht und geben Sie 2 Tropfen (ca. 50 µL) der Vollblutprobe in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.



   c) Für Vollblutproben aus Fingerpunktion:
   Positionieren Sie den Finger des Patienten so, dass der Bluttropfen genau über der Probenvertiefung (S) der Testkassette ist. Lassen sie 1 hängenden Tropfen Vollblut aus Fingerpunktion (ca. 50 µL) in die Mitte der Probenvertiefung (S) der Testkassette fallen.



4. Halten Sie das Pufferfläschchen senkrecht und geben Sie 1 Tropfen Puffer in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.

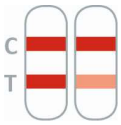


5. Starten Sie den Timer.
6. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach 10 Minuten aus. Nach mehr als 20 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.



10. Testauswertung

Positives Testergebnis
Zwei farbige Linien erscheinen auf der Membran. Eine Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C), die andere Linie erscheint im Testlinienbereich (T).



Hinweis:
Die Farbintensität im Testlinienbereich (T) kann abhängig von der Konzentration der Analyten, die in der Probe vorhanden sind, variieren. Daher sollte jede Farbtönung im Testlinienbereich (T) als positives Ergebnis betrachtet werden. Beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass er die Analytkonzentration in der Probe nicht bestimmen kann.

Negatives Testergebnis
Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich (C). Im Testlinienbereich (T) erscheint keine farbige Linie.



Ungültiges Testergebnis
Die Kontrolllinie (C) erscheint nicht. Ergebnisse von den Tests, die nach der festgelegten Auswertezeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden.



Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.

Hinweis:
Unzureichendes Probenvolumen, falsche Durchführung oder abgelaufene Tests sind die wahrscheinlichsten Ursachen für das Fehlen einer Kontrolllinie.

11. Qualitätskontrolle

- Der Test beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle. Das Erscheinen einer Linie im Kontrolllinienbereich dient als positive Verfahrenskontrolle und zeigt an, dass ein ausreichendes Probenvolumen aufgetragen und der Test korrekt durchgeführt wurde.
- Dieses Kit beinhaltet keine externen Kontrollen. Im Rahmen einer guten Laborpraxis (GMP) wird der Einsatz von Positiv- und Negativkontrollen zum Nachweis der ordnungsgemäßen Funktionsfähigkeit der Tests jedoch empfohlen.

12. Grenzen des Tests

- Der NADAL® D-Dimer Test (Vollblut/Plasma) ist für den Gebrauch in der professionellen *in-vitro* Diagnostik und soll lediglich zum qualitativen Nachweis von D-Dimer verwendet werden.
- Klinische Diagnosestellung sollte nicht alleine auf dem Ergebnis des D-Dimer Schnelltests basieren. Der vollständige klinische Hintergrund des Patienten soll bei Diagnoseentscheidungen unter Berücksichtigung der klinischen Symptome und weiterer relevanter Daten wie z.B. dem „Well's-Score" einbezogen werden.

- Negative D-Dimer Testergebnisse können in seltenen Fällen trotz einer vorhandenen TVT aufgrund anderer Faktoren, wie z.B. Alter und Position eines Gerinnsels, Heparintherapie oder einer D-Dimer Konzentration unterhalb der Testsensitivität, auftreten.

13. Erwartungswerte

Erhöhte D-Dimer-Konzentrationen sind ein Hinweis auf aktive Fibrinolyse und wurden bei Patienten mit disseminierter intravasaler Gerinnungsstörung (DIG), tiefer Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie festgestellt. Außerdem wurden erhöhte D-Dimer-Konzentrationen bei Operationen, Traumata, Sichelzellanämie, Lebererkrankungen, schweren Infektionen, Sepsis, Entzündungen, malignen Tumoren und bei älteren Personen berichtet. D-Dimer-Konzentrationen steigen außerdem während einer normal verlaufenden Schwangerschaft, sehr hohe Konzentrationen sind jedoch mit Komplikationen assoziiert.

14. Leistungsmerkmale des Tests

Analytische Sensitivität

Die Nachweisgrenze des NADAL® D-Dimer Tests liegt bei 500 ng/mL (Fibrinogenäquivalente Einheiten: FEU). Bei der Testung einer Probe mit einer D-Dimer-Konzentration von 50 µg/mL wurde kein Hook-Effekt beobachtet.

Diagnostische Sensitivität und Spezifität

Es wurde eine klinisch Studie an 149 negativen Plasmaproben (EIA bestätigt, Roche Cobas c701) und 153 positiven Plasmaproben (EIA bestätigt) durchgeführt. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

		EIA		
		+	–	Total
NADAL® D-Dimer Test	+	151	16	167
	–	2	133	135
	Total	153	149	302

Relative Sensitivität: 151/(151+2) = 98,7% (96,91% - 100%)*

Relative Spezifität: 133/(133+16) = 89,3% (84,34% - 94,26%)*

Gesamtübereinstimmung: (151+133)/(151+2+133+16) = 94,0% (91,36% - 96,72%)*

*95% Konfidenzintervall

Kreuzreaktivität

1 mg/mL Fibrinogen, 25 µg/mL Fragment D und 25 µg/mL Fragment E kreuzreagieren nicht mit dem NADAL® D-Dimer Test. Erhöhte Konzentrationen von Rheumafaktoren (RF) oder heterophilen Antikörpern können die Testergebnisse beeinträchtigen.

Interferierende Substanzen

Negative und positive Proben wurden mit den folgenden potentiell interferierenden Substanzen versetzt und mit dem NADAL® D-Dimer Test in Triplikaten evaluiert.

Analyt	Konzentration	Analyt	Konzentration
Humanes Albumin	110 mg/mL	Hydrochlorothiazid	50 µg/mL
Acetaminophen	50 µg/mL	D,L-Tyrosin	50 µg/mL
Acetylsalicylsäure	50 µg/mL	Labetalol	50 µg/mL
Ascorbinsäure	50 µg/mL	Oxazepam	50 µg/mL
Atenolol	50 µg/mL	Phenobarbital	50 µg/mL
Atorvastatin Calcium	50 µg/mL	Chinin	50 µg/mL
Anisodamin	50 µg/mL	Triglyceride	15 mg/mL
Bilirubin	6 mg/mL	Trimethoprim	50 µg/mL
Chloramphenicol	50 µg/mL	Verapamil	50 µg/mL
Chlordiazepoxid	50 µg/mL	Felodipin	50 µg/mL
Cholesterin	5 mg/mL	Nifedipin	50 µg/mL
Coffein	50 µg/mL	Bisoprolol-fumarat	50 µg/mL
Captopril	50 µg/mL	Ramipril	50 µg/mL
Cilazapril	50 µg/mL	Metoprolol-tartrat	50 µg/mL
Diclofenac	50 µg/mL	Moricizin-hydrochlorid	50 µg/mL
Digoxin	50 µg/mL	Pentoxifyllin	50 µg/mL
Erythromycin	50 µg/mL	Flunarizin-hydrochlorid	50 µg/mL
Isosorbid-mononitrat	50 µg/mL	Hämoglobin	10 mg/mL
Furosemid	50 µg/mL		

Keine dieser Substanzen interferierte mit dem Test bei den getesteten Konzentrationen.

Präzision

Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit

Die Wiederholbarkeit wurde durch das Testen von 10 Replikaten von 3 Proben (0 ng/mL, 500 ng/mL und 2000 ng/mL D-Dimer) mit jeweils 3 unabhängigen Chargen des NADAL® D-Dimer Tests bestimmt.

Die Reproduzierbarkeit wurde durch das Testen von Triplikaten von 3 Proben (0 ng/mL, 500 ng/mL und 2000 ng/mL D-Dimer) mit 3 unabhängigen Chargen des NADAL® D-Dimer Tests bestimmt.

Der NADAL® D-Dimer Test zeigte eine akzeptable Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit. Die negativen und positiven Werte wurden in >99% der Fälle richtig bestimmt.

15. Referenzen

1. Gaffney, P.J. D-dimer History of Discovery, Characterisation and Utility of this and other Fibrin Fragments. Fibrinolysis 7 Suppl 2:2-8; 1993
2. Lane, D.A. et al. Characterisation of Serum Fibrinogen and Fibrin Fragments Produced During Disseminated Intravascular Coagulation. Haematology. 40: 609-615; 1978.
3. Keeling, D.M. et al. The Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. The diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic outpatients and the potential for clinical assessment and D-dimer assays to reduce the need for diagnostic imaging. Br. J. Haematol. 124(1): 15-25;2004.
4. Bick, R.L. et al. Diagnostic Efficacy of the D-dimer assay in Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) Thromb. Res. 65:785-790; 1992.
5. Bick, R.L. et al. Disseminated Intravascular Coagulation: Objective Clinical and Laboratory Diagnosis, Treatment, and Assessment of Therapeutic Response. Semin. Thromb. Hemost. 22(1): 69-88; 1996.
6. Scarvelis, D and Wells, P.S. Diagnosis and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Can. Med. Assoc. J. 175 (9):1087-92; 2006
7. Subramanian, R.M. et. al. Does an Immunochromatographic D-dimer exclude acute lower limb deep venous thrombosis? Emer. Med. Austral. 18: 457-463; 2006.
8. Runyon, M.S. et. al. Comparison of the Simplify D-dimer assay performed at the bedside with a laboratory based quantitative D-dimer assay for the diagnosis of pulmonary embolism in a low prevalence emergency department population. Emerg. Med. J. 25:70-75; 2008.

9. Ginsburg, J.S. et. al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann. Intern. Med. 129(12), 1006-11; 1998.
10. Hunt, F.A. et al. Serum Cross-Linked Fibrin (XDP) and Fibrinogen/Fibrin Degradation Products (FDP) in Disorders Associated with Activation of the Coagulation or Fibrinolytic Systems. Br. J. Haematol. 60: 715-722; 1985.
11. Smith, R.T. et al. Fibrin Degradation Products in the Post-Operative Period-Evaluation of a New Latex Agglutination Method. AJCP. 60: 644-647; 1973.
12. Nolan, T.E. et al. Maternal Plasma D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancies. Obstetrics & Gynecology. 81(2): 235-238, 1993.

Rev. 1, 2021-04-08 SS

NADAL® D-Dimer Test (Ref. 351006N-05/351006N-10/351006N-25)

1. Intended Use

The NADAL® D-Dimer Test is used for the qualitative detection of D-Dimer in human whole blood and plasma. The test is used as an aid in the assessment and evaluation of patients with suspected disseminated intravascular coa-gulation (DIC), deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE).

2. Introduction

During blood coagulation process, fibrinogen is converted to fibrin by the activation of thrombin. The resulting fibrin monomers polymerise to form a soluble gel of non-cross-linked fibrin. This fibrin gel is then converted to cross-linked fibrin by thrombin activated factor XIII to form an insoluble fibrin clot. Production of plasmin, the major clot-lysing enzyme, is triggered when a fibrin clot is formed. Although fibrinogen and fibrin are both cleaved by the fibrinolytic enzyme plasmin to yield degradation products, only degradation products from cross-linked fibrin contain D-Dimer and are called cross-linked fibrin degradation products. Therefore, fibrin derivatives in human blood or plasma containing D-Dimer are a specific marker of fibrinolysis.

The detection limit of the NADAL® D-Dimer Test is 500 ng/mL D-Dimer.

3. Test Principle

The NADAL® D-Dimer Test (whole blood/ plasma) detects D-Dimer through visual interpretation of color development in the internal strip. Anti-D-Dimer antibodies are immobilized on the test region of the membrane, and anti-mouse antibodies are immobilized on the control region. During testing, the specimen reacts with anti-D-Dimer antibodies conjugated to colored particles and precoated onto the specimen pad of the strip. The mixture then migrates through the membrane by capillary action and interacts with reagents on the membrane. If there is sufficient D-Dimer in the specimen, a colored band will form at the test region of the membrane. The presence of this colored band indicates a positive result, while its absence indicates a negative result. The appearance of a colored band at the control region serves as a procedural control, indication that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 5/10/25 NADAL® D-Dimer test cassettes, incl. disposable pipettes
- 1/2/5 buffer bottle(s)
- 1 package insert

5. Additional Materials Required

- Specimen collection container
- Centrifuge
- Timer

6. Storage & Stability

- The kit should be stored at 2-30°C until the expiry date printed on the sealed pouch.
- The test must remain in the sealed pouch until use.
- Do not freeze!
- Care should be taken to protect the components of the kit from contamination. Do not use if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipments, containers or reagents can lead to false results.

7. Warnings and Precautions

- This kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious, and handled observing usual safety precautions (e.g. do not ingest or inhale).
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new specimen collection container for each specimen obtained.
- Read the entire procedure carefully prior to testing.
- Do not eat, drink or smoke in the area where the specimens and kits are handled. Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions against microbiological hazards throughout the procedure and follow standard procedures for proper disposal of speci-mens. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when speci-mens are assayed.
- Do not interchange or mix reagents from different lots.
- Humidity and temperature can adversely affect results.
- Used testing materials should be discarded according to local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

Specimen Collection

- The NADAL® D-Dimer Test (whole blood/plasma) is intended for use with human whole blood or plasma specimens only.
- Only clear, non-hemolyzed specimens are recommended for use with this test. Plasma should be separated as soon as possible to avoid hemolysis.
- Containers containing anticoagulants such as EDTA, citrate, or heparin should be used for whole blood storage.
- Bring specimens to room temperature prior to testing. Frozen specimens must be completely thawed and mixed well prior to testing. Avoid repeated freezing and thawing of specimens.
- Icteric, lipemic, hemolysed, heat treated and contaminated specimens may cause erroneous results.

Specimen Transport and Storage

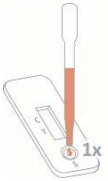
- Perform testing immediately after specimen collection. Do not leave specimens at room temperature for prolonged periods. Plasma specimens may be stored at 2-8°C for up to 1 day. For long term storage, specimens should be kept below -20°C. Whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C if the test is to be performed within 1 day of collection. Do not freeze whole blood specimens! Whole blood collected by fingerstick should be tested immediately.
- If specimens are to be shipped, pack them in compliance with all applicable regulations for transportation of etiological agents.

9. Test Procedure

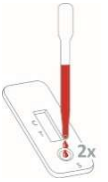
Bring tests, buffer, specimens and/or controls to room temperature (15-30°C) prior to testing.

NADAL® D-Dimer Test (Ref. 351006N-05/351006N-10/351006N-25)

1. Remove a test cassette from the foil pouch and use it as soon as possible. The best results will be obtained if the test is performed immediately after opening the foil pouch. Label the test cassette with the patient's name or control identification.
2. Place the test cassette on a clean and level surface.
3. **a) For plasma specimens:**
   Holding a pipette vertically, add 1 drop (approximately 25 µL) of the plasma specimen to the specimen well (S) of the test cassette.



   b) For venipuncture whole blood specimens:
   Holding a pipette vertically, add 2 drops (approximately 50 µL) of the whole blood specimen to the specimen well (S) of the test cassette.



   c) For fingerstick whole blood specimens:
   Position the patient's finger so that a drop of blood is exactly above the specimen well (S) of the test cassette. Allow 1 hanging drop of fingerstick whole blood (approximately 50 µL) to fall into the centre of the specimen well (S) of the test cassette.



4. Holding the buffer bottle vertically, add 1 drop of buffer to the specimen well (S) of the test cassette.



5. Start the timer.
6. Wait for the coloured line(s) to appear. Read the test result after 10 minutes. Do not interpret the result after more than 20 minutes.



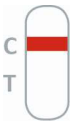
10. Result Interpretation

Positive result
Two coloured lines appear on the membrane. One line appears in the control line region (C) and the other line appears in the test line region (T).



Note:
The colour intensity in the test line region (T) may vary depending on the concentration of the analyte present in the specimen. Therefore, any shade of colour in the test line region (T) should be considered positive. Note that this is a qualitative test only and it cannot determine the analyte concentration in the specimen.

Negative result
One coloured line appears in the control line region (C). No apparent coloured line appears in the test line region (T).



Invalid result
The control line (C) fails to appear. Results from any test which has not produced a control line at the specified reading time must be discarded. Please review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.



Note:
Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for control line failure.

11. Quality Control

- Internal procedural controls are included in the test. A colored band appearing in the control region (C) is considered an internal positive procedural control, confirming sufficient specimen volume and correct procedural technique.
- External controls are not supplied with this kit. It is recommended that positive and negative controls be tested as a good laboratory practice to confirm the test procedure and to verify proper test performance.

12. Limitations

- The NADAL® D-Dimer Test (whole blood/ plasma) is for professional *in-vitro* diagnostic use and should only be used for the qualitative detection of D-Dimer.
- Clinical diagnosis should not be based on the result of the D-Dimer rapid test only. The full clinical context of the patient should be included when making a diagnostic decision, taking into account the clinical signs and other relevant information such as the «Well's pre-test probability score» or equivalent.
- Negative D-Dimer results can occur very occasionally even in the presence of a DVT due to other factors including the age or position of a clot, heparin therapy and when the D-Dimer concentration is below the sensitivity of the test.

13. Expected Values

Elevated levels of D-Dimer are an indication of active fibrinolysis and have been shown in patients with disseminated intravascular coagulation (DIC), deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE). Elevated levels of D-Dimer have also been reported in surgery, trauma, sickle cell disease, liver disease, severe infection, sepsis, inflammation, malignancy and in the elderly. D-Dimer levels also rise during normal pregnancy but very high levels are associated with complications.

14. Performance Characteristics

Analytical sensitivity
The detection limit of the NADAL® D-Dimer Test is 500 ng/mL (fibrinogen equivalent units: FEU). No hook effect was

observed when testing a specimen containing a D-Dimer concentration as high as 50 µg/mL.

Diagnostic sensitivity and specificity

A clinical study was performed on 149 negative plasma specimens (EIA confirmed, Roche Cobas c701) and 153 positive plasma specimens (EIA confirmed). The results are presented in the following table:

		EIA		
		+	–	Total
NADAL® D-Dimer Test	+	151	16	167
	–	2	133	135
	Total	153	149	302

Relative sensitivity: 151/(151+2) = 98.7% (96.91% - 100%)*

Relative specificity: 133/(133+16) = 89.3% (84.34% - 94.26%)*

Overall agreement: (151+133)/(151+2+133+16) = 94.0% (91.36% - 96.72%)*

*95% Confidence interval

Cross-reactivity

1 mg/mL fibrinogen, 25 µg/mL fragment D and 25 µg/mL fragment E do not cross-react with the NADAL® D-Dimer Test. Elevated levels of rheumatoid factors (RF) or heterophile antibodies might interfere with test results.

Interfering substances

Negative and positive specimens spiked with the following potentially interfering substances were evaluated in triplicates using the NADAL® D-Dimer Test.

Analyte	Concentration	Analyte	Concentration
Human albumin	110 mg/mL	Hydrochlorothiazide	50 µg/mL
Acetaminophen	50 µg/mL	D,L-Tyrosine	50 µg/mL
Acetylsalicylic acid	50 µg/mL	Labetalol	50 µg/mL
Ascorbic acid	50 µg/mL	Oxazepam	50 µg/mL
Atenolol	50 µg/mL	Phenobarbital	50 µg/mL
Atorvastatin calcium	50 µg/mL	Quinine	50 µg/mL
Anisodamine	50 µg/mL	Triglycerides	15 mg/mL
Bilirubin	6 mg/mL	Trimethoprim	50 µg/mL
Chloramphenicol	50 µg/mL	Verapamil	50 µg/mL
Chlordiazepoxide	50 µg/mL	Felodipine	50 µg/mL
Cholesterol	5 mg/mL	Nifedipine	50 µg/mL
Caffeine	50 µg/mL	Bisoprolol fumarate	50 µg/mL
Captopril	50 µg/mL	Ramipril	50 µg/mL
Cilazapril	50 µg/mL	Metoprolol tartrate	50 µg/mL
Diclofenac	50 µg/mL	Moricizine hydrochloride	50 µg/mL
Digoxin	50 µg/mL	Pentoxifylline	50 µg/mL
Erythromycin	50 µg/mL	Flunarizine hydrochloride	50 µg/mL
Isosorbide mononitrate	50 µg/mL	Haemoglobin	10 mg/mL
Furosemide	50 µg/mL		

None of the substances interfered with the assay at the concentrations tested.

Precision

Repeatability and reproducibility

Repeatability was established by testing 10 replicates of 3 specimens (0 ng/mL, 500 ng/mL and 2000 ng/mL D-Dimer) with each of 3 independent NADAL® D-Dimer test lots.

Reproducibility was established by testing triplicates of 3 specimens (0 ng/mL, 500 ng/mL and 2000 ng/mL D-Dimer) with 3 independent NADAL® D-Dimer test lots.

The NADAL® D-Dimer Test demonstrated acceptable repeatability and reproducibility. The negative and positive values were correctly identified >99% of the time.

15. References

1. Gaffney, P.J. D-dimer History of Discovery, Characterisation and Utility of this and other Fibrin Fragments. Fibrinolysis 7 Suppl 2:2-8; 1993
2. Lane, D.A. et al. Characterisation of Serum Fibrinogen and Fibrin Fragments Produced During Disseminated Intravascular Coagulation. Haematology. 40: 609-615; 1978.
3. Keeling, D.M. et al. The Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. The diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic outpatients and the potential for clinical assessment and D-dimer assays to reduce the need for diagnostic imaging. Br. J. Haematol. 124(1): 15-25;2004.
4. Bick, R.L. et al. Diagnostic Efficacy of the D-dimer assay in Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) Thromb. Res. 65:785-790; 1992.
5. Bick, R.L. et al. Disseminated Intravascular Coagulation: Objective Clinical and Laboratory Diagnosis, Treatment, and Assessment of Therapeutic Response. Semin. Thromb. Hemost. 22(1): 69-88; 1996.
6. Scarvelis, D and Wells, P.S. Diagnosis and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Can. Med. Assoc. J. 175 (9):1087-92; 2006
7. Subramanian, R.M. et. al. Does an Immunochromatographic D-dimer exclude acute lower limb deep venous thrombosis? Emer. Med. Austral. 18: 457-463; 2006.
8. Runyon, M.S. et. al. Comparison of the Simplify D-dimer assay performed at the bedside with a laboratory based quantitative D-dimer assay for the diagnosis of pulmonary embolism in a low prevalence emergency department population. Emerg. Med. J. 25:70-75; 2008.
9. Ginsburg, J.S. et. al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann. Intern. Med. 129(12), 1006-11; 1998.
10. Hunt, F.A. et al. Serum Cross-Linked Fibrin (XDP) and Fibrinogen/Fibrin Degradation Products (FDP) in Disorders Associated with Activation of the Coagulation or Fibrinolytic Systems. Br. J. Haematol. 60: 715-722; 1985.
11. Smith, R.T. et al. Fibrin Degradation Products in the Post-Operative Period-Evaluation of a New Latex Agglutination Method. AJCP. 60: 644-647; 1973.
12. Nolan, T.E. et al. Maternal Plasma D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancies. Obstetrics & Gynecology. 81(2): 235-238, 1993.

Rev. 1, 2021-04-08 FS/SS

NADAL® D-Dimer (Réf. 351006N-05/351006N-10/351006N-25)

1. Domaine d'application

Le test NADAL® D-Dimer est un test rapide pour la détection qualitative du D-Dimer dans le sang total et le plasma. Ce test est utilisé comme aide à l'évaluation de patients pour qui l'on soupçonne une coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD), une thrombose veineuse profonde (TVP) et une embolie pulmonaire.

2. Introduction et signification diagnostique

Lors du processus de coagulation sanguine, le fibrinogène est transformé en fibrine par l'activation de la thrombine. Les monomères de fibrine qui en résultent polymérisent et forment un maillage soluble de fibrine non réticulée. Ce maillage de fibrine est ensuite transformé en fibrine réticulée par le facteur XIII activé par la thrombine et forme un caillot insoluble. Ceci déclenche la production de la plasmine, l'enzyme le plus important pour la dissolution du caillot. Bien que le fibrinogène et la fibrine sont décomposés tous deux en produits de dégradation par l'enzyme fibrinolytique qu'est la plasmine, le D-Dimer fait uniquement partie des produits issus de la décomposition de fibrine réticulée; ceci sont désignés comme produits de décomposition de la fibrine réticulée. Par conséquent, les dérivés de fibrine contenant du D-Dimer dans le sang total ou le plasma humain sont des marqueurs spécifiques de la fibrinolyse.

Le seuil de détection du test rapide NADAL® D-Dimer est de 500 ng/ml de D-Dimer.

3. Principe du test

Le test rapide NADAL® D-Dimer (sang total/plasma) permet de détecter le D-Dimer en interprétant l'apparition de lignes colorées. La membrane est recouverte d'anticorps anti-D-Dimer au niveau de la ligne de test et d'anticorps anti-souris au niveau de la ligne de contrôle. Lors du test, l'échantillon peut réagir avec un conjugué coloré d'anticorps anti-D-Dimer qui a été déposé sur le puits. Le mélange migre le long de la membrane par capillarité et interagit avec les réactifs sur la membrane. Si l'échantillon contient assez de D-Dimer, une ligne de couleur apparaît dans la zone de test de la membrane. La présence de la ligne colorée indique un résultat positif alors que l'absence de la ligne de test indique un résultat négatif.

La présence d'une ligne de couleur dans la zone de contrôle sert de procédé de contrôle indiquant que le volume d'échantillon était suffisant et que la membrane a bien été imbibée.

4. Réactifs et matériel fourni

- 5/10/25 cassettes NADAL® D-Dimer, pipettes à usage unique incluses
- 1/2/5 flacon(s) de solution tampon « Buffer »
- 1 notice d'utilisation

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Support de collecteurs d'échantillon
- Centrifugeuse
- Chronomètre

6. Conservation et stockage

- Les tests doivent être conservés jusqu'à la date de conservation imprimée sur l'emballage entre 2 et 30°C.
- Le test doit rester dans son emballage scellé jusqu'à son utilisation.
- Ne pas congeler!
- Protéger les composants du kit contre toute contamination. Ne pas les utiliser en cas de soupçon de contamination microbienne ou en cas de dépôts. La contamination biologique de pipettes, récipients ou réactifs peut fausser les résultats.

7. Avertissements et précautions

- Ce kit contient des produits d'origine animale. Un certificat d'origine et/ou un état d'hygiène ne garantit pas entièrement l'absence d'agents pathogènes transmissibles. Par conséquent, il est recommandé de considérer ces composants comme potentiellement infectieux et de prendre les mesures de précaution habituelles (par exemple ne pas avaler ni inhaler).
- Éviter la contamination croisée des échantillons en utilisant un nouveau collecteur d'échantillon pour chaque échantillon.
- Lire soigneusement la procédure d'exécution dans sa totalité avant de commencer le test.
- Ne pas manger, boire ni fumer dans la zone où les échantillons et les kits sont manipulés. Tous les échantillons de patients doivent être considérés comme potentiellement infectieux. Lors de toute l'exécution du test, observer toutes les mesures de précaution usuelles applicables lors de la manipulation de matériaux biologiquement dangereux et respecter les procédures standards d'élimination d'échantillons. Porter des vêtements de protection comme une blouse de laboratoire, des gants à usage unique et des lunettes de protection lors de l'analyse des échantillons.
- Ne pas mélanger ni échanger des réactifs de lots différents.
- L'humidité et les températures élevées peuvent affecter les résultats.
- Éliminer les composants de tests usagés selon les dispositions locales.

8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

Recueil des échantillons

- Le test rapide NADAL® D-Dimer (sang total/plasma) peut être employé avec des échantillons humains de sang total ou de plasma.
- Seuls les échantillons clairs, non hémolysés, peuvent être utilisés avec ce test. Séparer rapidement le plasma du sang afin d'éviter l'hémolyse.
- Pour conserver des échantillons de sang total, utiliser des récipients avec des anticoagulants comme l'EDTA, le citrate ou l'héparine.
- Amener les échantillons à température ambiante avant de les tester. Les échantillons congelés doivent être totalement décongelés et homogénéisés avant d'être testés. Éviter de congeler et décongeler les échantillons de manière répétitive.
- Les échantillons ictériques, lipémiques, hémolytique, chauffés ou contaminés peuvent donner des résultats erronés.

Conservation et transport de l'échantillon

- Le test doit être exécuté immédiatement après le recueil de l'échantillon. Ne pas laisser les échantillons à température

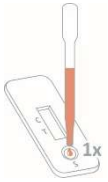
ambiante pendant une trop longue période. Le plasma peut être conservé jusqu'à trois jours entre 2 et 8°C. Pour une conservation plus longue, les échantillons doivent être congelés à -20°C. Le sang total prélevé par ponction veineuse peut être conservé entre 2 et 8°C si le test est effectué dans les 2 jours suivant le prélèvement. Ne pas congeler les échantillons de sang total! Le sang total prélevé sur la pulpe digitale doit être testé immédiatement.

- Si les échantillons doivent être expédiés, leur conditionnement devra respecter la législation relative au transport d'agents étiologiques.

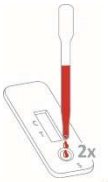
9. Exécution du test

Amener les tests, les échantillons et/ou les contrôles à température ambiante (15-30°C) avant la réalisation du test.

1. Sortir la cassette de son emballage fermé et réaliser le test le plus rapidement possible. Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque le test est effectué immédiatement après l'ouverture de l'emballage. Inscrire le numéro d'identification de patient ou du contrôle sur la cassette.
2. Déposer la cassette sur une surface plane et propre.
3. **a) Échantillons de plasma :**
   Tenir la pipette à la verticale et déposer 1 goutte (soit 25 µL) de l'échantillon de plasma dans le puits de dépôt (S) de la cassette.



   b) Échantillons de sang total par ponction veineuse :
   Tenir la pipette à la verticale et déposer 2 gouttes (soit 50 µL) de l'échantillon de sang total dans le puits de dépôt (S) de la cassette.



   c) Échantillons de sang total par ponction capillaire au bout du doigt :
   Positionner le doigt du patient de façon à ce que la goutte de sang soit au-dessus du puits de dépôt (S) de la cassette. Déposer 1 goutte suspendue de sang total (soit 50 µL) dans le centre du puits de dépôt (S) de la cassette.



4. Maintenir le flacon de solution tampon à la verticale et déposer 1 goutte de solution tampon dans le puits de dépôt de la cassette.



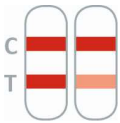
5. Démarrer le chronomètre.
6. Attendre que la ou les lignes colorées apparaissent. Interpréter le test après 10 minutes. Ne plus interpréter les résultats après 20 minutes.



10. Interprétation des résultats

Résultat positif

Deux lignes de couleur apparaissent sur la membrane. Une ligne apparaît dans la zone de contrôle (C), une autre dans la zone de test (T).



Remarque:

L'intensité de la couleur de la ligne de test peut varier en fonction de la concentration de la substance analysée dans l'échantillon. Par conséquent, une faible coloration de la ligne de test doit être considérée comme un résultat positif. Il faut noter qu'il s'agit d'un test qualitatif et que, par conséquent, il ne peut pas calculer la concentration exacte de la substance analysée dans l'échantillon.

Résultat négatif

Seule une ligne de couleur apparaît dans la zone de contrôle (C). La zone de test (T) ne présente aucune ligne de couleur.



Résultat non-valide

Il n'apparaît pas de ligne de contrôle.

Les résultats de test sans apparition de ligne de contrôle dans le temps imparti doivent être ignorés. Vérifier le déroulement du processus et recommencer le test avec une nouvelle cassette. Si le problème persiste, ne plus utiliser le kit et contacter votre distributeur.



Remarque:

Un volume d'échantillon insuffisant, une mauvaise exécution ou un test périmés sont les causes les plus probables d'une absence de ligne de contrôle.

11. Contrôle qualité

Le test comporte un contrôle de procédé interne. L'apparition d'une ligne dans la zone de contrôle sert de contrôle de processus positif et indique que le volume d'échantillon était suffisant et que le test s'est bien déroulé.

Ce kit ne contient pas de contrôles externes. Les bonnes pratiques de laboratoire recommandent cependant l'emploi de contrôles positif et négatif pour s'assurer du bon fonctionnement du test.

12. Limites du test

- Le test rapide NADAL® D-Dimer (sang total/ plasma) est conçu pour une utilisation professionnelle du diagnostic *in-vitro* et doit être utilisé uniquement pour la détection qualitative de D-Dimer.
- Le diagnostic définitif ne doit pas se baser sur le seul résultat du test rapide D-Dimer. Lors de décisions, il faut tenir compte du tableau clinique complet du patient en plus des symptômes cliniques et de toutes autres données importantes comme le "score de Wells" par exemple.
- Des résultats négatifs au D-Dimer peuvent dans de rares cas apparaître malgré la présence d'une thrombose veineuse profonde, en raison d'autres facteurs comme l'âge et la position d'un caillot, un traitement par l'héparine ou une concentration de D-Dimer inférieure au seuil de sensibilité du test.

13. Valeurs attendues

Des taux élevés de D-Dimer indiquent une fibrinolyse active et ont été mis en évidence chez des patients présentant une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), une thrombose veineuse profonde (TVP) et une embolie pulmonaire (EP). Des taux élevés de D-Dimer ont également été signalés en cas de

chirurgie, de traumatisme, de drépanocytose, de maladie hépatique, d'infection grave, de septicémie, d'inflammation, de malignité et chez les personnes âgées. Les taux de D-Dimères augmentent également pendant une grossesse normale, mais des taux très élevés sont associés à des complications.

14. Performances du test

Sensibilité analytique

Le seuil de détection du test NADAL® D-Dimer est de 500 ng/mL (Unité équivalent fibrinogène, FEU). Un échantillon contenant une concentration de 50 µg/mL de D-Dimer a été testé. Aucun effet crochet n'a été observé.

Sensibilité et spécificité diagnostiques

Une étude clinique a été réalisée sur 149 échantillons de plasma négatifs (confirmé par EIA, Roche Cobas c701) et 153 échantillons de plasma positifs (confirmé par EIA). Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

		EIA		
		+	–	Total
NADAL® D-Dimer	+	151	16	167
	–	2	133	135
	Total	153	149	302

Sensibilité relative : 151/(151+2) = 98,7% (96,91% - 100%)*

Spécificité relative : 133/(133+16) = 89,3% (84,34% - 94,26%)*

Concordance générale : (151+133)/(151+2+133+16) = 94,0% (91,36% - 96,72%)*

*95% Intervalle de confiance

Réactions croisées

1 mg/mL Fibrinogène, 25 µg/mL Fragment D et 25 µg/mL Fragment E ne montrent pas de réaction croisée avec le test NADAL® D-Dimer. Des concentrations élevées en facteurs rhumatoïdes (FR) et en anticorps hétérophiles peuvent influencer les résultats du test.

Substances interférentes

Les substances listées ci-dessous ont été ajoutées à des échantillons négatifs et positifs. Ces échantillons ont ensuite été évalué en triplicat avec le test NADAL® D-Dimer.

Analytes	Concentration	Analytes	Concentration
Albumine	110 mg/ml	Hydrochlorothiazide	50 µg/mL
Acétaminophène	50 µg/mL	D,L-Tyrosine	50 µg/mL
Acide acétylsalicylique	50 µg/mL	Labétalol	50 µg/mL
Acide ascorbique	50 µg/mL	Oxazépam	50 µg/mL
Aténolol	50 µg/mL	Phénobarbital	50 µg/mL
Atorvastatine Calcium	50 µg/mL	Chinine	50 µg/mL
Anisodamine	50 µg/mL	Triglycéride	15 mg/mL
Bilirubine	6 mg/mL	Triméthoprime	50 µg/mL
Chloramphénicol	50 µg/mL	Vérapamil	50 µg/mL
Chlordiazépoxide	50 µg/mL	Félodipine	50 µg/mL
Cholestérol	5 mg/mL	Nifédipine	50 µg/mL
Caféine	50 µg/mL	Bisoprolol-fumarat	50 µg/mL
Captopril	50 µg/mL	Ramipril	50 µg/mL
Cilazapril	50 µg/mL	Metoprolol tartrat	50 µg/mL
Diclofénac	50 µg/mL	Moricizin-hydrochlorid	50 µg/mL
Digoxine	50 µg/mL	Pentoxifylline	50 µg/mL
Érythromycine	50 µg/mL	Flunarizine	50 µg/mL
Mononitrate d'isosorbide	50 µg/mL	Hémoglobine	10 mg/ml
Furosémide	50 µg/mL		

Aucune de ces substances n'interfèrent avec le test aux concentrations testées.

Précision

Répétabilité et reproductibilité

La répétabilité a été évaluée en testant 10 réplicats de 3 échantillons (0 ng/mL, 500 ng/mL und 2000 ng/mL D-Dimer) sur 3 lots différents des tests NADAL® D-Dimer.

La reproductibilité a été évaluée en testant 3 échantillons en triplicat (0 ng/mL, 500 ng/mL und 2000 ng/mL D-Dimer) sur 3 lots différents des tests NADAL® D-Dimer.

Le test NADAL® D-Dimer a montré une reproductibilité et une répétabilité acceptables. Les valeurs positives et négatives ont été correctement identifiées dans plus de 99% des cas.

15. Bibliographie

1. Gaffney, P.J. D-dimer History of Discovery, Characterisation and Utility of this and other Fibrin Fragments. Fibrinolysis 7 Suppl 2:2-8; 1993
2. Lane, D.A. et al. Characterisation of Serum Fibrinogen and Fibrin Fragments Produced During Disseminated Intravascular Coagulation. Haematology. 40: 609-615; 1978.
3. Keeling, D.M. et al. The Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. The diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic outpatients and the potential for clinical assessment and D-dimer assays to reduce the need for diagnostic imaging. Br. J. Haematol. 124(1): 15-25;2004.
4. Bick, R.L. et al. Diagnostic Efficacy of the D-dimer assay in Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) Thromb. Res. 65:785-790; 1992.
5. Bick, R.L. et al. Disseminated Intravascular Coagulation: Objective Clinical and Laboratory Diagnosis, Treatment, and Assessment of Therapeutic Response. Semin. Thromb. Hemost. 22(1): 69-88; 1996.
6. Scarvelis, D and Wells, P.S. Diagnosis and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Can. Med. Assoc. J. 175 (9):1087-92; 2006
7. Subramanian, R.M. et. al. Does an Immunochromatographic D-dimer exclude acute lower limb deep venous thrombosis? Emer. Med. Austral. 18: 457-463; 2006.
8. Runyon, M.S. et. al. Comparison of the Simplify D-dimer assay performed at the bedside with a laboratory based quantitative D-dimer assay for the diagnosis of pulmonary embolism in a low prevalence emergency department population. Emerg. Med. J. 25:70-75; 2008.
9. Ginsburg, J.S. et. al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann. Intern. Med. 129(12), 1006-11; 1998.
10. Hunt, F.A. et al. Serum Cross-Linked Fibrin (XDP) and Fibrinogen/Fibrin Degradation Products (FDP) in Disorders Associated with Activation of the Coagulation or Fibrinolytic Systems. Br. J. Haematol. 60: 715-722; 1985.
11. Smith, R.T. et al. Fibrin Degradation Products in the Post-Operative Period-Evaluation of a New Latex Agglutination Method. AJCP. 60: 644-647; 1973.
12. Nolan, T.E. et al. Maternal Plasma D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancies. Obstetrics & Gynecology. 81(2): 235-238, 1993.

Rev. 1, 2021-04-08 AS/SS

Test NADAL® D-Dimer (Ref. 351006N-05/351006N-10/351006N-25)

1. Uso previsto

El test rápido NADAL® D-Dimer es un ensayo rápido para la detección cualitativa de dímero-D en sangre y plasma. Este test se utiliza principalmente para detectar la coagulopatía intravascular diseminada, la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar.

2. Introducción y significado clínico

En el proceso de coagulación de la sangre, el fibrinógeno se convierte en fibrina por la activación de la trombina. Los monómeros de fibrina se polimerizan y forman una fibrina soluble no reticulada. Esta malla de fibrina se convierte en un factor XIII y forma un coágulo insoluble. De esta manera, la producción de plasmina, la principal enzima que disuelve el coágulo, se activa cuando detecta un coágulo de fibrina. Aunque el fibrinógeno y la fibrina son a la vez escindidos por la enzima fibrinolítica plasmina para producir productos de degradación, sólo los productos de escisión de la fibrina reticulada contienen dímero-D y se llaman productos de degradación de la fibrina reticulada. Por lo tanto, los derivados de fibrina en sangre o plasma humano que contienen dímero-D son un marcador específico de la fibrinólisis.

El límite de detección de NADAL® D-Dimer es de 500 ng/mL.

3. Principio del test

El test rápido NADAL® D-Dimer en sangre y plasma detecta el Dímero-D por medio de la interpretación visual en la tira de test. En la zona de la prueba de la membrana hay anticuerpos contra dímero-D y en el área de control anticuerpos anti-ratón. Durante la prueba, la muestra puede reaccionar con un conjugado coloreado de anticuerpos anti dímero-D que se aplicaron sobre la superficie absorbente. Luego, la mezcla se mueve por capilaridad a través de la membrana e interactúa con los reactivos. Si hay una cantidad suficiente de dímero-D en la muestra, aparecerá una línea coloreada en la zona de resultados. La presencia de esta línea coloreada indica un resultado positivo del test, mientras que la ausencia de la línea coloreada indica un resultado negativo.

La presencia de una línea coloreada en la región de control sirve como control del procedimiento, indicando que se ha aplicado un volumen suficiente de muestra y se ha impregnado la membrana.

4. Reactivos y materiales provistos

- 5/10/25 casetes NADAL® D-Dimer con pipetas desechables incluidas
- 1/2/5 bote(s) de búfer "Buffer"
- 1 manual de instrucciones

5. Otros materiales necesarios

- Recolector de muestras
- Centrifugador
- Temporizador

6. Estabilidad y duración

- Los test pueden conservarse hasta la fecha de caducidad en el sobre sellado a 2-30°C.
- El test debe permanecer hasta su uso en el envase sellado.
- No congelar.
- Proteja los componentes del kit de la contaminación. No los use si hay evidencia de contaminación microbiana o de residuos. La contaminación biológica de pipetas, recipientes o reactivos puede dar lugar a resultados incorrectos.

7. Advertencias y precauciones

- Este equipo contiene componentes de origen animal. El certificado de origen y de salud no garantiza la ausencia total de patógenos transmisibles. Por ello se recomienda manipular el dispositivo con las precauciones necesarias.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras mediante el uso de diferentes pipetas o contenedores para cada muestra.
- Lea el procedimiento completo del test antes de la prueba.
- Evite comer, beber y fumar en el lugar donde se utilicen las muestras y kits. Todas las muestras de los pacientes deben ser tratadas como potencialmente infecciosas. Tenga en cuenta que durante todo el procedimiento del test hay que tomar las precauciones necesarias para el manejo de materiales biológicos peligrosos, y seguir los procedimientos estándar. Utilice ropa protectora, bata de laboratorio, guantes desechables y protección ocular.
- No mezcle ni sustituya los reactivos de lotes diferentes.
- La humedad y las altas temperaturas pueden afectar a los resultados obtenidos.
- Los materiales de prueba deben ser eliminados de acuerdo a las regulaciones locales.

8. Preparación y almacenamiento

Preparación

- El test rápido NADAL® D-Dimer puede realizarse con muestras de sangre humana o plasma.
- Sólo las muestras claras no hemolizadas son adecuadas para el uso de este test. Separe el plasma tan pronto como sea posible para evitar la hemólisis.
- Para el almacenamiento de muestras de sangre se pueden utilizar recipientes con anticoagulantes, tales como EDTA, citrato o heparina.
- Las muestras deben alcanzar la temperatura ambiente antes de realizar el test. Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de la prueba. Evite la descongelación y congelación repetida de las muestras.
- Muestras ictéricas, lipémicas, hemolizadas o tratadas térmicamente pueden dar resultados erróneos.

Almacenamiento y transporte

- Realice el test inmediatamente después de la recogida de las muestras. No deje muestras durante un tiempo prolongado a temperatura ambiente. El plasma puede almacenarse hasta 1 día a una temperatura de 2-8°C. Para un almacenamiento más prolongado, las muestras deben ser almacenadas a -20°C. La sangre venosa puede ser almacenada a 2-8°C si la prueba se lleva a cabo antes de que pase 1 día después de la recogida de muestras. No congele muestras de sangre completa. La sangre obtenida partir de una punción digital debe analizarse inmediatamente.
- Si las muestras van a ser enviadas, deberán envasarse según las directrices legales para el transporte de muestras etiológicas.

Test NADAL® D-Dimer (Ref. 351006N-05/351006N-10/351006N-25)

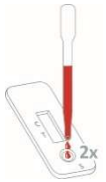
9. Procedimiento del test

Lleve los test, el búfer, las muestras y/o los controles a temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar la prueba.

1. Retire un casete de test de su envase de aluminio y utilícelo lo antes posible. Obtendrá los mejores resultados si realiza el test inmediatamente después de abrir el envase de aluminio. Etiquete el casete de test con el nombre del paciente o la identificación del control.
2. Coloque el casete de test sobre una superficie limpia y nivelada.
3. **a) Para muestras de plasma:**
   Sosteniendo una pipeta verticalmente, añada 1 gota (aproximadamente 25 µL) de la muestra de plasma al pocillo de la muestra (S) del casete de test.



   b) Para muestras de sangre completa por venopunción:
   Sosteniendo una pipeta verticalmente, añada 2 gotas (aproximadamente 50 µL) de la muestra de sangre completa al pocillo de la muestra (S) del casete de test.



   c) Para muestras de sangre completa por punción digital:
   Coloque el dedo del paciente de forma que quede una gota de sangre exactamente por encima del pocillo de la muestra (S) del casete de test. Deje caer la gota colgante de sangre completa de la yema del dedo (aproximadamente 50 µL) en el centro del pocillo de la muestra (S) del casete de test.



4. Sujetando el bote de búfer verticalmente, añada 1 gota de búfer al pocillo de la muestra (S) del casete de test.

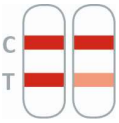


5. Ponga en marcha el cronómetro.
6. Espere a que aparezcan las líneas coloreadas. Lea el resultado del test a los 10 minutos. No interprete el resultado después de más de 20 minutos.



10. Interpretación de resultados

Resultado positivo
Aparecen dos líneas coloreadas en la membrana. Una línea en la región de control (C) y otra en la de test (T).



Nota:
La intensidad del color en la región de test (T) puede variar dependiendo de la concentración de analitos presentes en la muestra. Por ello, no se debe considerar positiva ninguna sombra de color en la región de test. Tenga en cuenta que el test es solo cualitativo y no puede determinar la concentración de analitos en la muestra.

Resultado negativo
Solo aparece una línea coloreada, en la región de control (C). No aparece ninguna línea coloreada en la región de test (T).



Resultado inválido
No aparece ninguna línea en la región de control.
Deben descartarse los resultados de cualquier prueba en los que no aparezca la línea de control. Si esto ocurre, revise el procedimiento y repítalo con un nuevo cassette. Si el problema continúa, no siga usando el test y contacte con su distribuidor.



Nota:
Las razones más habituales de que no aparezca la línea de control son: un volumen de muestra insuficiente, procedimiento incorrecto o un test caducado.

11. Control de calidad

- El test contiene un control interno de calidad. La aparición de una línea en (C) sirve como procedimiento de control, lo que indica que el volumen de la muestra aplicado es suficiente y que la prueba se realizó correctamente.
- Este kit no contiene controles externos. No es un control de laboratorio.

12. Limitaciones

- El test rápido NADAL® D-Dimer (para sangre y plasma) es para uso profesional y sólo se puede utilizar para la detección de dímero-D.
- El diagnóstico clínico no debe basarse únicamente en el resultado de este test. Se deben también tener en cuenta otros síntomas además de otros datos relevantes como el "Well's-Score" o equivalente.
- Pueden darse fallos debido a múltiples factores como la edad, la posición del coágulo, el tratamiento de las muestras, o una concentración de dímero-D que esté por debajo de la sensibilidad del test.

13. Valores esperados

Las concetraciones elevadas de dímero-D son un indicio de una fibrinólisis activa y se observa en pacientes con síntomas como coagulopatía intravascular diseminada (CID), trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar entre otros. Además también presentarán altos valores de dímero-D pacientes que presenten trauma, anemia de células falciformes, enfermedad hepática, infecciones graves, sepsis, inflamación, tumores malignos y personas mayores. El dímero-D también aumenta durante el embarazo normal, las concentraciones muy altas se asocian con complicaciones.

14. Características de rendimiento

Sensibilidad analítica
El punto de corte del test NADAL® D-Dimer Test es de 500 ng/mL (unidades equivalentes de fibrinógeno: FEU). No se observó efecto hook cuando se probó una muestra que contenía una concentración de dímero-D de hasta 50 µg/mL.

Sensibilidad y especificidad diagnóstica

Se realizó un estudio clínico en 149 muestras de plasma negativas (confirmadas con EIA, Roche Cobas c701) y 153 muestras de plasma positivas (confirmadas con EIA). Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

		EIA		
		+	–	Total
Test NADAL® D-Dimer	+	151	16	167
	–	2	133	135
	Total	153	149	302

Sensibilidad relativa:
151/(151+2) = 98,7% (96,91% - 100%)*

Especificidad relativa:
133/(133+16) = 89.3% (84.34% - 94.26%)*

Acuerdo general:
(151+133)/(151+2+133+16) = 94.0% (91.36% - 96.72%)*

*95% Intervalo de confianza

Reactividad cruzada

Con el test NADAL® D-Dimer no reaccionan 1 mg/mL de fibrinógeno, 25 µg/mL de fragmento D y 25 µg/mL de fragmento E. Los niveles elevados de factores reumatoides (RF) o anticuerpos heterófilos podrían interferir con los resultados del test.

Sustancias que interfieren

Se evaluaron muestras positivas y negativas con las siguientes sustancias potencialmente interferentes en triplicados utilizando el test NADAL® D-Dimer.

Analito	Concentración	Analito	Concentración
Human albumin	110 mg/mL	Hydrochlorothiazide	50 µg/mL
Acetaminophen	50 µg/mL	D,L-Tyrosine	50 µg/mL
Acetylsalicylic acid	50 µg/mL	Labetalol	50 µg/mL
Ascorbic acid	50 µg/mL	Oxazepam	50 µg/mL
Atenolol	50 µg/mL	Phenobarbital	50 µg/mL
Atorvastatin calcium	50 µg/mL	Quinine	50 µg/mL
Anisodamine	50 µg/mL	Triglycerides	15 mg/mL
Bilirubin	6 mg/mL	Trimethoprim	50 µg/mL
Chloramphenicol	50 µg/mL	Verapamil	50 µg/mL
Chlordiazepoxide	50 µg/mL	Felodipine	50 µg/mL
Cholesterol	5 mg/mL	Nifedipine	50 µg/mL
Caffeine	50 µg/mL	Bisoprolol fumarate	50 µg/mL
Captopril	50 µg/mL	Ramipril	50 µg/mL
Cilazapril	50 µg/mL	Metoprolol tartrate	50 µg/mL
Diclofenac	50 µg/mL	Moricizine hydrochloride	50 µg/mL
Digoxin	50 µg/mL	Pentoxifylline	50 µg/mL
Erythromycin	50 µg/mL	Flunarizine hydrochloride	50 µg/mL
Isosorbide mononitrate	50 µg/mL	Haemoglobin	10 mg/mL
Furosemide	50 µg/mL		

Ninguna de las sustancias interfirió con el test en las concentraciones probadas.

Precisión

Repetibilidad y reproducibilidad

Se estableció la repetibilidad probando 10 réplicas de 3 muestras (0 ng/mL, 500 ng/mL y 2000 ng/mL de dímero-D) con cada uno de los 3 lotes independientes del test NADAL® D-Dimer.

Se estableció la reproducibilidad probando triplicados de 3 muestras (0 ng/mL, 500 ng/mL y 2000 ng/mL de dímero-D) con 3 lotes independientes del test NADAL® D-Dimer.

El test NADAL® D-Dimer demostró una repetibilidad y reproducibilidad aceptables. Los valores negativos y positivos se identificaron correctamente en más del 99% de los casos.

15. Referencias

1. Gaffney, P.J. D-dimer History of Discovery, Characterisation and Utility of this and other Fibrin Fragments. Fibrinolysis 7 Suppl 2:2-8; 1993
2. Lane, D.A. et al. Characterisation of Serum Fibrinogen and Fibrin Fragments Produced During Disseminated Intravascular Coagulation. Haematology. 40: 609-615; 1978.
3. Keeling, D.M. et al. The Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. The diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic outpatients and the potential for clinical assessment and D-dimer assays to reduce the need for diagnostic imaging. Br. J. Haematol. 124(1): 15-25;2004.
4. Bick, R.L. et al. Diagnostic Efficacy of the D-dimer assay in Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) Thromb. Res. 65:785-790; 1992.
5. Bick, R.L. et al. Disseminated Intravascular Coagulation: Objective Clinical and Laboratory Diagnosis, Treatment, and Assessment of Therapeutic Response. Semin. Thromb. Hemost. 22(1): 69-88; 1996.
6. Scarvelis, D and Wells, P.S. Diagnosis and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Can. Med. Assoc. J. 175 (9):1087-92; 2006
7. Subramanian, R.M. et. al. Does an Immunochromatographic D-dimer exclude acute lower limb deep venous thrombosis? Emer. Med. Austral. 18: 457-463; 2006.
8. Runyon, M.S. et. al. Comparison of the Simplify D-dimer assay performed at the bedside with a laboratory based quantitative D-dimer assay for the diagnosis of pulmonary embolism in a low prevalence emergency department population. Emerg. Med. J. 25:70-75; 2008.
9. Ginsburg, J.S. et. al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann. Intern. Med. 129(12), 1006-11; 1998.
10. Hunt, F.A. et al. Serum Cross-Linked Fibrin (XDP) and Fibrinogen/Fibrin Degradation Products (FDP) in Disorders Associated with Activation of the Coagulation or Fibrinolytic Systems. Br. J. Haematol. 60: 715-722; 1985.
11. Smith, R.T. et al. Fibrin Degradation Products in the Post-Operative Period-Evaluation of a New Latex Agglutination Method. AJCP. 60: 644-647; 1973.
12. Nolan, T.E. et al. Maternal Plasma D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancies. Obstetrics & Gynecology. 81(2): 235-238, 1993.

Rev. 1, 2021-04-08 IA/SS

NADAL® D-Dimer Test (Ref. 351006N-05/351006N-10/351006N-25)

1. Uso Previsto

Il test NADAL® D-Dimer è un test rapido per la determinazione qualitativa del D-dimero nel sangue intero e plasma. Il test è utilizzato come ausilio nella valutazione dei pazienti con sospetta coagulazione intravascolare disseminate (CID), trombosi venosa profonda (TVP) ed embolia polmonare (EP).

2. Introduzione

Durante la coagulazione il fibrinogeno viene trasformato in fibrina tramite l'attività della trombina. I risultanti monomeri di fibrina si polimerizzano per formare un gel solubile di fibrina non incrociata. Questo gel di fibrina è in seguito convertito in fibrina incrociata dal fattore XIII attivato dalla trombina per formare un coagulo insolubile di fibrina. Quando si forma un tale coagulo di fibrina, si induce anche la produzione di plasmina, il più importante enzima nella lisi dei coaguli. Sia il fibrinogeno che la fibrina sono entrambi scissi dalla plasmina, un enzima fibrinolitico, per formare prodotti di degradazione, ma solo i prodotti di degradazione della fibrina incrociata contengono il D-dimero e sono chiamati prodotti di degradazione della fibrina incrociata. Perciò, i derivati di fibrina nel sangue o plasma umani contenenti D-dimero sono un marker specifico della fibrinolisi.

Il limite di rilevazione del test rapido NADAL® D-Dimer è 500 ng/mL D-Dimer.

3. Principio del test

Il test rapido NADAL® D-Dimer (sangue intero/ plasma) rileva il D-Dimero attraverso l'interpretazione visiva dello sviluppo del colore nella striscia interna. Gli anticorpi anti-D-Dimero sono immobilizzati nella regione del test della membrana, e gli anticorpi anti-topo sono immobilizzati nella regione di controllo. Durante il test, il campione reagisce con gli anticorpi anti-D-dimero coniugati alle particelle colorate e rivestiti sulla zona assorbente della striscia. La miscela migra lungo la membrana per azione capillare e interagisce con i reagenti sulla membrana. Se nel campione è presente una quantità sufficiente di D-dimero, si formerà una banda colorata nella regione del test. La presenza di questa banda colorata indica un risultato positivo, mentra la sua assenza indica un risultato negativo. La comparsa di una banda colorata nella regione di controllo funge da controllo della procedura, indicando che sia stato utilizzato un corretto volume di campione e la migrazione sulla membrana sia avvenuta.

4. Reagneti e materiali forniti

- 5/10/25 test a cassetta NADAL® D-Dimer, pipette monouso incluse
- 1/2/5 flacone/i di soluzione tampone "Buffer"
- 1 istruzioni per l'uso

5. Materiali richiesti ma non forniti

- Contenitore per la raccolta del campione
- Centrifuga
- Cronometro

6. Conservazione e stabilità

- Il kit deve essere conservato a temperatura di 2-30°C fino alla data di scadenza riportata sulla confezione.
- Il test deve rimanere nella bustina sigillata fino al suo utilizzo.
- Non congelare!
- Utilizzare tutte le precauzioni per proteggere le componenti del kit da contaminazione. Non utilizzare in caso di evidente contaminazione microbica o precipitazione. La contaminazione biologica di dispensatori, contenitori o reagenti potrebbe causare falsi risultati.

7. Avvertenze e precauzioni

- Questo kit contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata dell'origine o dello stato sanitario degli animali non garantisce completamente l'assenza di agenti patogeni trasmissibili. Si raccomanda, quindi, di trattare questi prodotti come potenzialmente infettivi e di maneggiarli con adeguate precauzioni di sicurezza (es. non ingerire o inalare).
- Evitare la contaminazione crociata dei campioni utilizzando un nuovo contenitore per ogni campione.
- Leggere attentamente le istruzioni d'uso prima di effettuare il test.
- Non mangiare, bere o fumare nell'area in cui si maneggiano i campioni e i kit. Tutti i campioni devono essere maneggiati come potenzialmente infettivi. Osservare tutte le precauzioni contro il rischio biologico durante la procedura e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni. Durante l'analisi dei campioni indossare indumenti protettivi, come camici da laboratorio, guanti monouso e occhiali protettivi.
- Non scambiare o mischiare reagenti di lotti differenti.
- Umidità ed alte temperature possono influenzare i risultati.
- Le componenti utilizzate del kit devono essere smaltite secondo le norme locali vigenti.

8. Raccolta e preparazione del campione

Raccolta del campione

- Il test rapido NADAL® D-Dimer (sangue intero/plasma) è da utilizzare solo con campioni umani di sangue intero o plasma.
- Si raccomanda di utilizzare solo campioni chiari e non emolizzati. Il campione di plasma deve essere prelevato il più in fretta possibile per evitare emolisi.
- Per la conservazione di sangue intero, dovrebbero essere utilizzati contenitori contenenti anticoagulanti come EDTA, citrato o eparina.
- Portare i campioni a temperatura ambiente prima dell'utilizzo. I campioni congelati devono essere completamente scongelati e ben mescolati prima dell'utilizzo. Evitare di congelare e scongelare il campione.
- Campioni itterici, lipemici, emolizzati, trattati termicamente e contaminati possono causare risultati errati.

Trasporto e conservazione del campione

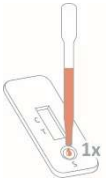
- Effettuare il test immediatamente dopo la raccolta del campione. Non lasciare i campioni a temperatura ambiente per periodi prolungati. I campioni di plasma possono essere conservati a 2-8°C per un massimo di un giorno. Per una conservazione a lungo termine, i campioni devono essere tenuti a -20°C. Il sangue intero prelevato con venipuntura deve essere conservato a 2-8°C se il test viene eseguito un giorno dopo la raccolta. Non congelare i campioni di sangue intero! Il sangue intero prelevato dal polpastrello deve essere testato immediatamente.

- Se i campioni devono essere trasportati, occorre confezionarli secondo le normative per il trasporto di agenti patogeni.

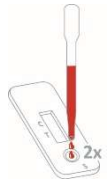
9. Procedura del test

Portare i test, i campioni, soluzioni e/o controlli a temperatura ambiente (15-30°) prima di eseguire il test.

1. Rimuovere il test a cassetta dall'involucro di alluminio e usarlo il prima possibile. I risultati migliori si ottengono se il test viene eseguito immediatamente dopo l'apertura dell'involucro di alluminio. Etichettare il test a cassetta con il nome del paziente o con il numero di controllo.
2. Posizionare il test a cassetta su una superficie piana e pulita.
3. **a) Per i campioni di plasma:**
   Mantenendo la pipetta verticalmente, aggiungere 1 goccia (circa 25 µL) di campione di plasma al pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta.



   b) Per campioni di sangue intero raccolto tramite prelievo venoso:
   Tenendo una pipetta verticalmente, aggiungere 2 gocce (circa 50 µL) di campione di sangue intero al pozzetto di raccolta del campione del test a cassetta.



   c) Per campioni di sangue intero prelevato tramite puntura del polpastrello:
   Posizionare il dito del paziente al di sopra dell'area di raccolta del campione del test a cassetta in modo che la goccia di sangue cada direttamente in corrispondenza del pozzetto di raccolta (S). Far cadere 1 goccia di sangue intero (circa 50 µL) direttamente al centro del pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta.



4. Mantenendo verticalmente il flacone di soluzione, aggiungere 1 goccia di soluzione nel pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta.



5. Avviare il timer.
6. Attendere la comparsa delle linee colorate. Leggere il risultato del test entro 10 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 20 minuti.



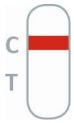
10. Interpretazione dei risultati

Risultato positivo
Appaiono due bande colorate sulla membrana. Una banda appare nella regione di controllo (C) e un'altra banda nella regione del test (T).



Nota:
L'intensità del colore nella zona del test (T) può variare a seconda della concentrazione dell'analita presente nel campione. Perciò, ogni ombra di colore presente nella regione del test deve essere considerata come un risultato positivo. Questo è solo un test qualitativo e pertanto non determina la concentrazione degli analiti nel campione.

Risultato negativo
Appare solo una banda colorata nella regione di controllo (C). Nessuna banda colorata visibile appare nella regione del test (T).



Risultato non valido
La banda di controllo non appare.

Qualsiasi test che non abbia prodotto la banda di controllo entro i tempi specificati deve essere scartato. Rivedere la proceduta e ripeterla con un nuovo test. Se il problema persiste, non utilizzare più il kit e contattare il proprio distributore.



Nota:
Le cause più frequenti dell'assenza della banda di controllo sono un volume insufficiente di campione, procedura non corretta o test scaduto.

11. Controllo di qualità

- Il test contiene un metodo interno di controllo della qualità. Una banda colorata che appare nella regione di controllo (C) è considerata una procedura di controllo interna, questa conferma che sia stato utilizzato un volume sufficiente di campione e che il test sia stato svolto in modo corretto.
- Controlli esterni non sono forniti nel kit. È consigliabile, come buona procedura di laboratorio, lo svolgimento di controlli procedurali esterni per la determinazione del corretto funzionamento del test.

12. Limiti

- Il test rapido NADAL® D-Dimer (sangue intero/ plasma) è solo per uso professionale diagnostico *in-vitro* e deve essere utilizzato solo per la rilevazione qualitativa del D-Dimero.
- Diagnosi cliniche non devono essere basate solo con i risultati del test rapido D-Dimero. Quando si effettua una decisione diagnostica, bisogna considerare il contesto clinico completo del paziente, tenendo conto dei segni clinici e di altre informazioni pertinenti, come ad esempio lo "score di Wells" o altri equivalenti.
- Risultati negativi di D-Dimero possono verificarsi occasionalmente anche in presenza di una TVP dovuta ad altri fattori tra cui l'età o la posizione di un coagulo, terapia con eparina e quando la concentrazione di D-Dimero è inferiore alla sensibilità del test.

13. Valori attesi

Alte concentrazioni di D-Dimero indicano una fibrinolisi attiva e si sono verificate in pazienti con coagulazione intravascolare disseminante (CID), trombosi venosa profonda (TVP) ed embolia polmonare (EP). Concentrazioni elevate di D-Dimero si sono verificate anche dopo operazioni, trauma, anemie delle cellule della falce, malattie del fegato, infezioni gravi,

infiammazioni, tumori maligni o in persone anziane. Le concentrazioni del D-Dimero possono aumentare anche durante una normale gravidanza ma livelli molto alti sono associati a complicazioni.

14. Caratteristiche Tecniche

Sensibilità analitica

Il limite di rilevazione del Test NADAL® D-Dimer è pari a 500 ng/mL (unità fibrinogeno equivalenti: FEU). Non è stato osservato alcun effetto Hook durante l'analisi del campione contenente una concentrazione di D-Dimero pari a 50 µg/mL.

Sensibilità e Specificità diagnostica:

È stato condotto uno studio su 149 campioni negativi di plasma (confermati EIA, Roche Cobas c701) e 153 campioni positivi di plasma (confermati EIA). I risultati sono riassunti nella seguente tabella:

		EIA		
		+	–	Totale
Test NADAL® D-Dimer	+	151	16	167
	–	2	133	135
	Totale	153	149	302

Sensibilità Relativa: 151/(151+2) = 98,7% (96,91% - 100%)*

Specificità Relativa: 133/(133+16) = 89,3% (84,34% - 94,26%)*

Andamento complessivo: (151+133)/(151+2+133+16) = 94,0% (91,36% - 96,72%)*

*95% Accuratezza

Reattività incrociata

1 mg/mL fibrinogeno, 25 µg/mL frammento D e 25 µg/mL frammento E non producono reazione incrociata con il Test NADAL® D-Dimer. Livelli elevati di fattori reumatoidi (RF) oppure anticorpi eterofili possono interferire con i risultati del test.

Sostanze interferenti

Campioni positivi e negativi alterati con le seguenti sostanze potenzialmente interferenti sono stati valutati in triplicati utilizzando il Test NADAL® D-Dimer.

Analita	Concentrazione	Analita	Concentrazione
Albumina umana	110 mg/mL	Idroclorotiazide	50 µg/mL
Acetaminofene	50 µg/mL	D,L- Tirosina	50 µg/mL
Acido Acetilsalicilico	50 µg/mL	Labetalolo	50 µg/mL
Acido Ascorbico	50 µg/mL	Oxazepam	50 µg/mL
Atenololo	50 µg/mL	Fenobarbitolo	50 µg/mL
Calcio Atorvastatin	50 µg/mL	Quinina	50 µg/mL
Anisodamine	50 µg/mL	Trigliceridi	15 mg/mL
Bilirubina	6 mg/mL	Trimetoprim	50 µg/mL
Chloramphenicol	50 µg/mL	Verapamil	50 µg/mL
Chlordiazepoxide	50 µg/mL	Felodipina	50 µg/mL
Colesterolo	5 mg/mL	Nifedipina	50 µg/mL
Caffeina	50 µg/mL	Bisoprololo fumarato	50 µg/mL
Captopril	50 µg/mL	Ramipril	50 µg/mL
Cilazapril	50 µg/mL	Metoprololo tartaro	50 µg/mL
Diclofenac	50 µg/mL	Moricizina cloridrato	50 µg/mL
Digoxin	50 µg/mL	Pentoxifylline	50 µg/mL
Eritromicina	50 µg/mL	Flunarizina cloridrato	50 µg/mL
Isosorbide mononitrato	50 µg/mL	Emoglobina	10 mg/mL
Furosemide	50 µg/mL		

Nessuna delle sostanze ha interferito con il test alle concentrazioni testate.

Precisione

Ripetibilità e riproducibilità

La ripetibilità è stata stabilita testando 10 repliche di 3 campioni (0 ng/mL, 500 ng/mL e 2000 ng/mL D-Dimer) con ciascuno dei 3 lotti di test indipendenti NADAL® D-Dimer.

La riproducibilità è stata stabilita testando triplicati di 3 campioni (0 ng/mL, 500 ng/mL e 2000 ng/mL D-Dimer) con 3 lotti di prova indipendenti NADAL® D-Dimer.

Il Test NADAL® D-Dimer ha dimostrato ripetibilità e riproducibilità accettabili. I valori negativo, basso positivo e medio positivo sono stati identificati correttamente in più del 99% dei casi (>99%).

15. Riferimenti bibliografici

1. Gaffney, P.J. D-dimer History of Discovery, Characterisation and Utility of this and other Fibrin Fragments. Fibrinolysis 7 Suppl 2:2-8; 1993
2. Lane, D.A. et al. Characterisation of Serum Fibrinogen and Fibrin Fragments Produced During Disseminated Intravascular Coagulation. Haematology. 40: 609-615; 1978.
3. Keeling, D.M. et al. The Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. The diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic outpatients and the potential for clinical assessment and D-dimer assays to reduce the need for diagnostic imaging. Br. J. Haematol. 124(1): 15-25;2004.
4. Bick, R.L. et al. Diagnostic Efficacy of the D-dimer assay in Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) Thromb. Res. 65:785-790; 1992.
5. Bick, R.L. et al. Disseminated Intravascular Coagulation: Objective Clinical and Laboratory Diagnosis, Treatment, and Assessment of Therapeutic Response. Semin. Thromb. Hemost. 22(1): 69-88; 1996.
6. Scarvelis, D and Wells, P.S. Diagnosis and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Can. Med. Assoc. J. 175 (9):1087-92; 2006
7. Subramanian, R.M. et. al. Does an Immunochromatographic D-dimer exclude acute lower limb deep venous thrombosis? Emer. Med. Austral. 18: 457-463; 2006.
8. Runyon, M.S. et. al. Comparison of the Simplify D-dimer assay performed at the bedside with a laboratory based quantitative D-dimer assay for the diagnosis of pulmonary embolism in a low prevalence emergency department population. Emerg. Med. J. 25:70-75; 2008.
9. Ginsburg, J.S. et. al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann. Intern. Med. 129(12), 1006-11; 1998.
10. Hunt, F.A. et al. Serum Cross-Linked Fibrin (XDP) and Fibrinogen/Fibrin Degradation Products (FDP) in Disorders Associated with Activation of the Coagulation or Fibrinolytic Systems. Br. J. Haematol. 60: 715-722; 1985.
11. Smith, R.T. et al. Fibrin Degradation Products in the Post-Operative Period-Evaluation of a New Latex Agglutination Method. AJCP. 60: 644-647; 1973.
12. Nolan, T.E. et al. Maternal Plasma D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancies. Obstetrics & Gynecology. 81(2): 235-238, 1993.

Rev. 1, 2021-04-08 IF/SS

NADAL® D-Dimer Test (Nr prod. 351006N-05/351006N-10/351006N-25)

1. Zastosowanie

NADAL® D-Dimer jest wizualnym testem do jakościowego wykrywania D-dimerów we krwi pełnej i osoczu. Służy on, jako pomoc w diagnozie zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC), zakrzepicy żył głębokich (DVT) oraz zatorowości płucnej. Produkt jest przeznaczony wyłącznie do użytku profesjonalnego.

2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Podczas procesu krzepnięcia krwi, fibrynogen zostaje przekształcony w fibrynę poprzez aktywację trombiny. Powstające monomery fibryny polimeryzują i kształtują rozpuszczalny splot niepowiązanej fibryny. Ten splot fibryny jest przekształcany w powiązaną fibrynę przez czynnik XIII aktywowany trombiną i kształtuje nierozpuszczalny skrzep. Przez to uwalniana jest produkcja plazminy - najważniejszego rozpuszczalnego w skrzepie enzymu. Chociaż fibrynogen i fibryna zostają podzielone do produktów rozkładu przez fibrynolityczny enzym plazminy, D-Dimer jest otrzymywany tylko w produktach rozszczepienia z powiązanej fibryny; są one opisywane jako produkt rozkładu powiązanej fibryny. Z tego powodu, D-Dimery są pochodnymi fibryny zawartymi w specyficznych markerach fibrynolizy w ludzkiej krwi pełnej lub osoczu.

Granica wykrywalności szybkiego testu NADAL® D-Dimer wynosi 500 ng/mL D-Dimerów.

3. Zasady dzialania testu

Test NADAL® D-Dimer (krew pełna/osocze) wykazuje obecność D-Dimerów na podstawie wizualnej interpretacji zmiany zabarwienia na membranie testu. Na membranie w obszarze linii testowej umieszczono przeciwciała przeciwko D-Dimerom, a w obszarze linii kontrolnej przeciwciała anty-mysie. Podczas przebiegu testu próbka reaguje z kolorowym koniugatem przeciwciał przeciw D-Dimerom, który umiesz-czony jest na membranie testu. Mieszanina przemieszcza się za pomocą sił kapilarnych wzdłuż membrany testu i reaguje z odczynnikami znajdującymi się na membranie. Jeżeli w próbce znajduje się wystarczająca ilość D-Dimerów powstaje w obszarze linii testowej kolorowa linia. Nie pojawienie się linii testowej wskazuje na negatywny wynik testu.

Pojawienie się kolorowej linii w obszarze linii kontrolnej służy jako kontrola przebiegu testu, która wskazuje na dodanie wystarczającej ilości próbki oraz prawidłowe nasączenie membrany.

4. Części składowe zestawu

- 5/10/25 testów kasetowych NADAL® D-Dimer wraz z jednorazowymi pipetami
- 1/2/5 butelek buforu "Buffer"
- 1 instrukcja obsługi

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Pojemnik na próbkę
- Wirówka
- Stoper

6. Data ważności i przechowywanie

- Test jest ważny do daty podanej na opakowaniu. Przechowywać w temperaturze 2-30°C.
- Do momentu użycia test powinien pozostać w oryginalnie zamkniętym opakowaniu
- Nie zamrażać!
- Chronić elementy zestawu przed kontaminacją. Nie używać jeżeli istnieje podejrzenie mikrobiologicznej kontaminacji. Biologiczne zanieszyszczenie pipet, pojemników lub odczynników może prowadzić do fałszywych wyników.

7. Uwagi i środki ostrożności

- Zestaw zawiera produkty pochodzenia zwierzęcego. Certyfikowany dowód pochodzenia i/lub stanu sanitarnego zwierząt nie gwarantują całkowicie braku czynników chorobotwórczych. Dlatego zaleca się, aby produkty te traktować jako potencjalnie zakaźne, a personel obsługujący test by zachował standardowe środki ostrożności (np. nie spożywać i nie wdychać odczynników i innych części składowych zestawu).
- Unikać wzajemnego zanieczyszczenia próbek, do pobierania powinno się stosować każdorazowo nowy pojemnik dla każdej otrzymanej próbki.
- Przed przeprowadzeniem testu zapoznać się z ulotką informacyjną.
- Nie jeść, nie pić i nie palić w miejscu przeprowadzania testu. Należy traktować wszystkie próbki jako potencjalnie zakaźne. Przestrzegać obowiązujących środków ostrożności dotyczących zagrożenia mikrobiologicznego dla całej procedury. Usuwać próbki i testy zgodnie z obowiązującymi procedurami. Nosić ubranie ochronne, takie jak kitle, jednorazowe rękawiczki i chronić oczy podczas przeprowadzania testów.
- Nie zamieniać ani nie mieszać odczynników z różnych partii.
- Wilgotność i/lub zbyt wysoka temperatura mogą negatywnie wpływać na jakość wyników.
- Wykorzystane materiały testowe należy zutylizować zgodnie z lokalnymi przepisami.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

Pobranie próbki

- Test NADAL® D-Dimer (krew pełna/osocze) może zostać przeprowadzony z ludzką krwia pełną lub osoczem.
- Używać tylko czystych, niehemolizowanych próbek. Oddzielić osocze tak szybko jak to jest możliwe w celu uniknięcia hemolizy.
- W celu przechowywania próbek krwi pełnej należy używać pojemników z antykoagulantami np. EDTA, cytrynian lub heparyna.
- Przed wykonaniem testu doprowadzić próbkę do temperatury pokojowej. Zamrożone próbki muszą być całkowicie rozmrożone i wymieszane zanim zostaną poddane badaniu. Próbki nie powinny być wielokrotnie zamrażane i rozmrażane.
- Próbki żółtaczkowe, lipemiczne, hemolizowane, poddane obróbce cieplnej lub zanieczyszczone mogą prowadzić do fałszywych wyników.

Przechowywanie i transport próbki

- Test należy wykonać niezwłocznie po pobraniu próbki. Nie przetrzymywać próbek w temperaturze pokojowej przez dłuższy czas. Próbki osocza można przechowywać w lodówce w temperaturze 2-8°C do 1 dnia. W dłuższym okresie należy je przechowywać w temperaturze poniżej -20°C.

Krew pełna może być przechowywana w temperaturze 2-8°C, jeżeli test zostanie przeprowadzony w ciągu 1 dnia od momentu pobrania próbki. Nie zamrażać próbek krwi! Testy wykonywane na próbce krwi z opuszka palca powinny być wykonywane natychmiast po pobraniu próbki od pacjenta.

- Jeśli próbki będą przesyłane należy je spakować zgodnie z lokalnymi regulacjami dot. transportu środków etiologicznych.

9. Przeprowadzanie testu

Przed przeprowadzeniem testu doprowadzić wszystkie testy, bufor, próbki i/lub kontrole do temperatury pokojowej (15-30°C).

1. Należy wyjąć kasetę testową z zamkniętej torebki foliowej i użyć jej tak szybko, jak to możliwe. Najlepsze wyniki uzyskuje się, jeśli badanie zostanie przeprowadzone natychmiast po otwarciu torebki foliowej. Oznaczyć kasetę testową numerem pacjenta lub kontroli.
2. Umieść kasetę testową na czystej i równej powierzchni.
3. **a) Próbki osocza:**

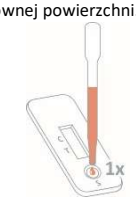
   Trzymać pipetę pionowo i umieścić 1 kroplę (około 25 µL) próbki osocza w polu (S) na próbkę na kasecie testowej.

   b) Próbki krwi pełnej z żyły:

   Trzymać pipetę pionowo i umieścić 2 krople (około 50 µL) próbki osocza w polu (S) na próbkę na kasecie testowej.

   c) Próbki krwi pełnej z nakłucia palca:

   Palec pacjenta trzymać tak, aby kropla krwi znajdowała się tuż nad studzienką na próbki (S) na kasecie testowej. Upuść 1 wiszącą kroplę krwi pełnej z nakłucia palca (około 50 µL) do środka studzienki na próbki (S) na kasecie testowej.







4. Trzymać butelkę z buforem pionowo i umieść 1 kroplę buforu w studzience na próbkę (S) na kasecie testowej.



5. Włączyć stoper.
6. Czekać na pojawienie się kolorowej/kolorowych linii. Wynik testu interpretować po upływie 10 minut. Po upływie ponad 20 minut nie interpretować już wyniku testu.



10. Interpretacja wyników

Wynik pozytywny

Na membranie pojawią się dwie kolorowe linie. Jedna w obszarze pola kontrolnego (C), druga w obszarze pola testowego (T).



Uwaga:

Intensywność barwy linii w polu testowym (T) zależy od stężenia analitu w próbce. Stąd też, nawet lekkie zabarwienie w polu testowym (T) świadczy o wyniku pozytywnym. Test dostarcza tylko wyniku jakościowego. Na jego podstawie nie można określić dokładnej koncentracji analitu występującego w próbce.

Wynik negatywny

Pojawia się tylko jedna linia w polu kontrolnym (C). Nie pojawia się linia w polu testowym (T).



Wynik nieważny

Nie pojawia sie linia kontrolna.

Wyniki testu są nieważne. Należy sprawdzić sposób przeprowadzenia testu i powtórzyć badanie używając nowego testu. Jeżeli nadal nie pojawi się linia kontrolna, nie używać testów z tego zestawu i skontaktować się z producentem.



Uwaga:

Niewystarczająca ilość próbki, nieprawidłowe przeprowadzenie testu lub upłynięcie daty ważności testu są najczęstszymi przyczynami nie pojawienia się linii kontrolnej.

11. Kontrola jakości

- Test zawiera funkcję kontroli wewnętrznej (linia kontrolna C). Potwierdza ona wykorzystanie próbki o odpowiedniej objętości oraz prawidłowe przeprowadzenie testu.
- Kontrola zewnętrzna nie jest zawarta w zestawie testowym, jednak zgodnie z dobrą praktyką laboratoryjną zaleca się przeprowadzenie kontroli negatywnej i pozytywnej w celu potwierdzenia prawidłowego funkcjonowania urządzenia testującego.

12. Ograniczenia testu

- Test NADAL® D-Dimer (krew pełna/osocze) jest przeznaczony do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro* i służy wyłącznie do jakościowej analizy D-Dimer.
- Jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych, jednoznaczna diagnoza nie powinna być oparta na pojedynczym wyniku szybkiego testu, lecz powinna zostać postawiona dopiero po analizie innych wyników klinicznych i laboratoryjnych.
- Negatywny wynik testu D-Dimer może pojawić się pomimo obecności TVT z powodów takich jak np. zaawansowany wiek, umiejscowienie skrzepu, terapia heparyną lub koncentracja D-Dimerów poniżej czułości testu.

13. Wartości oczekiwane

Podwyższone stężenie D-dimerów wskazuje na aktywną fibrynolizę w organizmie i pojawia się u pacjentów z zespołem rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC), zakrzepicą żył głębokich (DVT) lub zatorowością płucną. Ponadto, wzrost poziomu D-dimerów można spotkać także po niedawno przebytych zabiegach operacyjnych, urazach psychicznych, w przypadku wystąpienia anemii sierpowatej, chorobach wątroby, zakażeniach o ciężkim przebiegu, posocznicy, stanów zapalnych, nowotworów złośliwych oraz u osób starszych. Koncentracja D-Dimerów podnosi się także

w czasie normalnie przebiegającej ciąży, jednakże bardzo wysoka koncentracja związana jest zawsze z komplikacjami.

14. Charakterytyka testu

Czułość analityczna

Granica wykrywalności testu NADAL® D-Dimer wynosi 500 ng/mL (jednostki ekwiwalentu fibrynogenu: FEU). Podczas testowania próbki o stężeniu D-dimer 50 µg/mL nie zaobserwowano efektu Hooka.

Czułość i swoistość diagnostyczna

Badanie kliniczne przeprowadzono na 149 negatywnych próbkach osocza (potwierdzone EIA, Roche Cobas c701) i 153 pozytywnych próbkach osocza (potwierdzone EIA). Wyniki pokazano w poniższej tabeli:

		EIA		
		+	–	Total
NADAL® D-Dimer Test	+	151	16	167
	–	2	133	135
	Razem	153	149	302

Relatywna czułość: 151/(151+2) = 98,7% (96,91% - 100%)*

Relatywna swoistość: 133/(133+16) = 89,3% (84,34% - 94,26%)*

Ogólna zgodność: (151+133)/(151+2+133+16) = 94,0% (91,36% - 96,72%)*

*95% Przedział ufności

Reakcje krzyżowe

1 mg/mL fibrynogenu, 25 µg/mL fragmentu D i 25 µg/mL fragmentu E nie reagują krzyżowo z testem NADAL® D-Dimer. Podwyższony poziom czynnika reumatoidalnego (RF) lub heterofilnych przeciwciał może wpływać na wyniki testu.

Substancje zakłócające

Próbki negatywne i pozytywne zostały wzbogacone o następujące potencjalnie zakłócające substancje i ocenione w teście NADAL® D-Dimer w trzech powtórzeniach.

Analit	Koncentracja	Analit	Koncentracja
Ludzka albumina	110 mg/mL	Hydrochlorothiazid	50 µg/mL
Paracetamol	50 µg/mL	D,L-Tyrosin	50 µg/mL
Kwas acetylosalicylowy	50 µg/mL	Labetalol	50 µg/mL
kwas askorbinowy	50 µg/mL	Oxazepam	50 µg/mL
Atenolol	50 µg/mL	Phenobarbital	50 µg/mL
Atorvastatin Calcium	50 µg/mL	Chinina	50 µg/mL
Anisodamin	50 µg/mL	Trójglicerydy	15 mg/mL
Bilirubina	6 mg/mL	Trimethoprim	50 µg/mL
Chloramphenicol	50 µg/mL	Verapamil	50 µg/mL
Chlordiazepoxid	50 µg/mL	Felodipin	50 µg/mL
Cholesterin	5 mg/mL	Nifedipin	50 µg/mL
Coffein	50 µg/mL	Bisoprolol-fumarat	50 µg/mL
Captopril	50 µg/mL	Ramipril	50 µg/mL
Cilazapril	50 µg/mL	Metoprolol-tartrat	50 µg/mL
Diclofenac	50 µg/mL	Moricizin-hydrochlorid	50 µg/mL
Digoxin	50 µg/mL	Pentoxifyllin	50 µg/mL
Erythromycin	50 µg/mL	Flunarizin-hydrochlorid	50 µg/mL
Isosorbid-mononitrat	50 µg/mL	Hemoglobina	10 mg/mL
Furosemid	50 µg/mL		

Żadna z tych substancji w podanych stężeniach nie zakłócała przebiegu testu.

Precyzja

Powtarzalność i odtwarzalność

Powtarzalność określono przez przetestowanie 10 powtórzeń 3 próbek (0 ng/mL, 500 ng/mL i 2000 ng/mL D-Dimer) z 3 niezależnymi seriami testu NADAL® D-Dimer. Odtwarzalność została określona przez testowanie trzech powtórzeń z 3 próbek (0 ng/mL, 500 ng/mL i 2000 ng/mL D-dimer) z 3 niezależnymi partiami testu NADAL® D-Dimer. Test NADAL® D-Dimer wykazał dopuszczalną powtarzalność i odtwarzalność. Wartości ujemne i dodatnie zostały poprawnie określone w >99% przypadków.

15. Bibliografia

1. Gaffney, P.J. D-dimer History of Discovery, Characterisation and Utility of this and other Fibrin Fragments. Fibrinolysis 7 Suppl 2:2-8; 1993
2. Lane, D.A. et al. Characterisation of Serum Fibrinogen and Fibrin Fragments Produced During Disseminated Intravascular Coagulation. Haematology. 40: 609-615; 1978.
3. Keeling, D.M. et al. The Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. The diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic outpatients and the potential for clinical assessment and D-dimer assays to reduce the need for diagnostic imaging. Br. J. Haematol. 124(1): 15-25;2004.
4. Bick, R.L. et al. Diagnostic Efficacy of the D-dimer assay in Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) Thromb. Res. 65:785-790; 1992.
5. Bick, R.L. et al. Disseminated Intravascular Coagulation: Objective Clinical and Laboratory Diagnosis, Treatment, and Assessment of Therapeutic Response. Semin. Thromb. Hemost. 22(1): 69-88; 1996.
6. Scarvelis, D and Wells, P.S. Diagnosis and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Can. Med. Assoc. J. 175 (9):1087-92; 2006
7. Subramanian, R.M. et. al. Does an Immunochromatographic D-dimer exclude acute lower limb deep venous thrombosis? Emer. Med. Austral. 18: 457-463; 2006.
8. Runyon, M.S. et. al. Comparison of the Simplify D-dimer assay performed at the bedside with a laboratory based quantitative D-dimer assay for the diagnosis of pulmonary embolism in a low prevalence emergency department population. Emerg. Med. J. 25:70-75; 2008.
9. Ginsburg, J.S. et. al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann. Intern. Med. 129(12), 1006-11; 1998.
10. Hunt, F.A. et al. Serum Cross-Linked Fibrin (XDP) and Fibrinogen/Fibrin Degradation Products (FDP) in Disorders Associated with Activation of the Coagulation or Fibrinolytic Systems. Br. J. Haematol. 60: 715-722; 1985.
11. Smith, R.T. et al. Fibrin Degradation Products in the Post-Operative Period-Evaluation of a New Latex Agglutination Method. AJCP. 60: 644-647; 1973.
12. Nolan, T.E. et al. Maternal Plasma D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancies. Obstetrics & Gynecology. 81(2): 235-238, 1993.

Rev. 1, 2021-04-08 AM/SS

NADAL® D-Dimer (Ref. 351006N-05/351006N-10/351006N-25)

1. Utilização Prevista

O teste rápido NADAL® D-Dimer é utilizado na detecção qualitativa do Dímero-D em sangue total e plasma humano. O teste é utilizado como um auxiliar na apreciação e avaliação dos pacientes com suspeitas de coagulação intravascular disseminada (CID), trombose venosa profunda (TVP) e embolismo pulmonar (EP).

2. Introdução

Durante o processo de coagulação do sangue, o fibrogénio é convertido em fibrina através da ativação da trombina. Os monómeros de fibrina resultantes polimerizam para formarem um gel solúvel de fibrina sem ligações cruzadas. O gel de fibrina é então convertido a fibrina com ligações cruzadas através do factor ativado XIII da trombinha para formar um coágulo de fibrina insolúvel. A produção de plasmina, a maior enzima trobolítica, é acionada quando um coágulo de fibrina se forma. Apesar do fibrinogénio e a fibrina serem ambos clivados pela enzima fibrinolítica plasmina para originar produtos de degradação, apenas os produtos de degradação de fibrina com ligações cruzadas contêm o Dímero-D e são chamados produtos de degradação da fibrina com ligações cruzadas. Assim sendo, os derivados de fibrinas no sangue humano ou no plasma contendo Dímero-D são marcadores específicos da fibrinólise.

O limite de detecção do teste rápido NADAL® D-Dimer é de 500 ng/mL de Dímero-D.

3. Princípio do teste

O teste rápido NADAL® D-Dimer (Sangue total/plasma) detecta o Dímero-D através da interpretação visual do desenvolvimento da cor na tira interna. Os anticorpos Anti-Dímero-D são imobilizados na região de teste da membrana, e anticorpos anti-rato são imobilizados na região de controlo. Durante o teste, a amostra reage com os anticorpos anti-Dímero-D conjugados com partículas coloridas e pré-revestido na almofada amostra na tira. A mistura migra então através da membrana por ação capilar e interage com os reagentes na membrana. Se existir Dímero-D suficiente na amostra, uma banda colorida formar-se-á na região de teste da membrana. A presença desta banda colorida indica um resultado positivo. O aparecimento de uma banda colorida na região de controlo serve como procedimento de controlo, indicação de que se adicionou o volume necessário de amostra e de que a absorção na membrana ocorreu.

4. Material e reagentes fornecidos

- 5/10/25 testes de cassete NADAL® D-Dimer, incl. pipetas descartáveis)
- 1/2/5 garrafa(s) de solução diluente 'Buffer'
- Instruções de utilização

5. Material adicional necessário

- Frasco para recolha de amostra
- Centrífuga
- Cronómetro

6. Armazenamento e Estabilidade

- O kit deve ser armazenado a 2-30°C até ao fim da data de validade impressa no invólucro.
- O teste deve manter-se selado até à utilização.
- Não congelar!
- Deve ser tomado cuidado para proteger os componentes do kit de contaminação. Não utilize o kit se há sinais de contaminação microbiana ou precipitação. A contaminação biológica de dispensação de equipamentos, recipientes ou reagentes podem levar a resultados falsos.

7. Avisos e Precauções

- Este kit contém produtos de origem animal. Conhecimento certificado da origem e/ou estado sanitário dos animais não garante completamente a ausência de agentes patológicos transmissíveis. E portanto recomendado que estes produtos sejam tratados como potencialmente infecciosos, e manuseados observando as precauções habituais de segurança (por exemplo não ingerir ou inalar).
- Evitar a contaminação cruzada de amostras utilizando um recipiente de recolha de amostras novo para cada amostra obtida.
- Ler cuidadosamente todo procedimento de teste antes de o aplicar.
- Não comer, beber ou fumar na área onde as mostras e os kits são manuseados. Manusear todas as amostras como se estas contivessem agentes infecciosos. Observar as precauções estabelecidas contra perigos microbiológicos ao longo do procedimento e seguir os procedimentos padrão para a correta eliminação das amostras. Utilizar vestuário de proteção adequado tais como batas de laboratório, luvas descartáveis e proteção para os olhos aquando da análise das amostras.
- Não trocar ou misturar reagentes de diferentes lotes.
- A humidade e temperatura podem afectar adversamente os resultados.
- Material de teste usado deve ser descartado de acordo com as regulações locais.

8. Colheita de amostra e preparação

Recolha de Amostra

- O teste rápido NADAL® D-Dimer (sangue total/plasma) destina-se apenas para utilização em amostra humana de sangue total ou plasma.
- Apenas amostras límpidas, não-hemolisadas são recomendadas para utilização com este teste. O plasma deve ser separado assim que possível para evitar hemólise.
- Recipientes contendo anticoagulantes tais como EDTA, citrato ou heparina devem ser utilizados para armazenamento de sangue total.
- As amostras devem atingir a temperatura ambiente antes de serem utilizadas. Amostras congeladas devem ser descongeladas por completo e bem misturadas antes de serem testadas. Evitar congelamentos e descongelamentos repetidos de amostras.
- Amostras ictéricas, hemolisadas, tratadas com calor e contaminadas podem originar resultados erróneos.

Transporte e armazenamento de amostras

- Realizar o teste imediatamente após a recolha da amostra. Não deixar amostras à temperatura ambiente por períodos prolongados. As amostras de plasma podem ser armazenadas a 2-8°C até 1 dia. Para armazenamentos mais longos, as amostras devem ser mantidas abaixo de -20°C. O sangue total recolhido por venopunctura deve ser armazenado a 2-

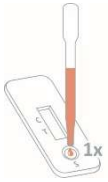
8°C, se o teste for efectuado dentro de 1 dia após a colheita. Não congelar as amostras de sangue total. Sangue total recolhido por punção digital deve ser testado imediatamente.

- Se as amostras se destinarem a ser enviadas, embale-as em conformidade com as regulamentações aplicáveis ao transporte de agentes etiológicos.

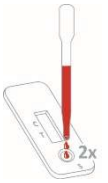
9. Procedimento do teste

Colocar testes, tampão, amostras e/ou controlos à temperatura ambiente (15-30°C) antes de testar.

1. Remover o teste cassete da embalagem de alumínio e usar assim que possível. Os melhores resultados serão obtidos se o teste for realizado imediatamente após a abertura da embalagem. Rotular o teste cassete com o nome do paciente ou a identificação do controlo.
2. Colocar o teste cassete numa superfície limpa e plana.
3. **a) Para amostras de plasma:**
   Segurando a pipeta verticalmente, adicionar 1 gota (aproximadamente 25 µL) da amostra de plasma ao poço da amostra (S) do teste cassete.



   b) Para amostras de sangue total por punção venosa:
   Segurando a pipeta verticalmente, adicionar 2 gotas (aproximadamente 50 µL) da amostra de sangue total ao poço da amostra (S) do teste cassete.



   c) Para amostras de sangue total por picada no dedo:
   Posicione o dedo do paciente de maneira a que uma gota de sangue fique exactamente acima do poço da amostra (S) do teste cassete. Permitir que 1 gota suspensa de sangue total da picada no dedo (aproximadamente 50 µL) caia no centro do poço da amostra (S) do teste cassete.



4. Segurando o frasco de tampão verticalmente, adicionar 1 gota de tampão ao poço da amostra (S) do teste cassete.



5. Começar o temporizador.
6. Esperar pelo aparecimento da(s) linha(s) coloridas(s). Ler os resultados do teste após 10 minutos. Não interpretar resultados após terem decorrido mais de 20 minutos.



10. Interpretação de Resultados

Resultado positivo

Duas bandas coloridas aparecem na membrana. Uma banda aparece na região de controlo (C) e outra banda aparece na região de teste (T).

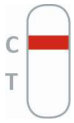


NOTA:

A intensidade da cor na região de teste (T) pode variar dependendo da concentração dos analitos presentes na amostras. Como tal, quaisquer sombras de cor na região de teste devem ser consideradas positivas. Notar que isto é um teste apenas qualitativo, e não pode determinar a concentração de analitos na amostra.

Resultado negativo

Apena uma banda colorida aparece na região de controlo (C). Nenhuma banda colorida aparente aparece na região de teste (T).



Resultado inválido

A banda de controlo falha em aparecer.
Os resultados de qualquer teste que não tenha produzido uma banda de controlo no tempo de leitura especificado devem ser descartados. Por favor reveja o procedimento e repita com um teste novo. Se o problema persistir, parar imediatamente de utilizar o kit e contactar o distribuidor.



NOTA:

Volume de amostra insuficiente, procedimento de operação incorreto ou testes expirados são as razões mais prováveis para a falha no aparecimento da banda de controlo.

11. Controlo de Qualidade

- Procedimentos de controlo internos estão incluídos no teste. Um banda colorida aparece na região de controlo (C) e é utilizada para confirmar que um volume suficiente de amostra foi utilizado e que o desempenho do teste foi o correto.
- Controlos externos não são fornecidos com este kit. Recomenda-se que controlos positivos e negativos sejam testados como uma boa prática de laboratório para confirmar o procedimento de teste e verificar o correto desempenho do teste.

12. Limitações

- O teste rápido NADAL® D-Dimer (sangue total/plasma) destina-se apenas a utilização em diagnóstico *in-vitro* e deve ser utilizado para a detecção qualitativa do Dímero-D.
- O diagnóstico clínico não se deve basear apenas no resultado do teste rápido do Dímero-D. O contexto clínico completo do paciente deve ser incluído aquando da tomada de uma decisão clínica, tomando em linha de conta sinais clínicos, outra informação relevante, tal como o «resultado de probabilidade do pré-teste de Well» ou equivalente.
- Resultados negativos de Dímero-D podem ocorrer muito ocasionalmente mesmo na presença de uma TVP devido a outros factores incluindo a idade ou posição do coágulo, terapia com heparina e quando a concentração de Dímero-D se encontra abaixo da sensibilidade do teste.

13. Valores Esperados

Níveis elevados de Dímero-D são uma indicação de uma fibrinólise ativa e têm sido demonstrados em pacientes com coagulação intravascular disseminada (CID), trombose venosa profunda (TVP) e embolismo pulmonar (EP). Níveis elevados

de Dímero-D também têm sido relatados em cirurgia, trauma, doença falsiforme, infecção severa, sepsis, inflamação, malignidade e em idosos. Os níveis de Dímero-D também aumentam durante uma gravidez normal, mas níveis muito elevados estão associados com complicações.

14. Características de Desempenho

Sensibilidade Analítica

O limite de detecção do Teste NADAL® D-Dimer é 500 ng/mL (unidades equivalentes de fibrinogénio: FEU). Nenhum efeito de gancho foi observado ao testar uma amostra contendo uma concentração de D-Dímero tão alta como 50 µg/mL.

Sensibilidade e especificidade do diagnóstico

Um estudo clínico foi realizado em 149 amostras de plasma negativas (confirmadas por EIA, Roche Cobas c701) e 153 amostras de plasma positivas (confirmadas por EIA). Os resultados são apresentados na seguinte tabela:

		EIA		
		+	–	Total
Teste NADAL® D-Dimer	+	151	16	167
	–	2	133	135
	Total	153	149	302

Sensibilidade relativa: 151/(151+2) = 98,7% (96,91% - 100%)*

Especificidade relativa: 133/(133+16) = 89,3% (84,34% - 94,26%)*

Concordância geral: (151+133)/(151+2+133+16) = 94,0% (91,36% - 96,72%)*

*Intervalo de confiança de 95%

Reactividade cruzada

1 mg/mL de fibrinogénio, 25 µg/mL de fragmento D e 25 µg/mL de fragmento E não reagem de maneira cruzada com o Teste NADAL® D-Dimer. Níveis elevados de factor reumatóide (FR) ou anticorpos heterófilos podem interferir com os resultados dos testes.

Substâncias interferentes

Amostras negativas e positivas testadas com as seguintes substâncias potencialmente interferentes foram avaliadas em triplicados usando o Teste NADAL® D-Dimer.

Analito	Concentração	Analito	Concentração
Albumina Humana	110 mg/mL	Hidroclorotiazida	50 µg/mL
Acetaminofeno	50 µg/mL	D,L-Tirosina	50 µg/mL
Ácido acetilsalicílico	50 µg/mL	Labetalol	50 µg/mL
Ácido ascórbico	50 µg/mL	Oxazepam	50 µg/mL
Atenolol	50 µg/mL	Fenobarbital	50 µg/mL
Atorvastatina de cálcio	50 µg/mL	Quinina	50 µg/mL
Anisodamina	50 µg/mL	Triglicerídeos	15 mg/mL
Bilirrubina	6 mg/mL	Trimetoprim	50 µg/mL
Cloranfenicol	50 µg/mL	Verapamil	50 µg/mL
Clordiazepóxido	50 µg/mL	Felodipina	50 µg/mL
Colesterol	5 mg/mL	Nifedipina	50 µg/mL
Cafeína	50 µg/mL	Fumarato de bisoprolol	50 µg/mL
Captopril	50 µg/mL	Ramipril	50 µg/mL
Cilazapril	50 µg/mL	Tartarato de metoprolol	50 µg/mL
Diclofenaco	50 µg/mL	Cloridrato de moricizina	50 µg/mL
Digoxina	50 µg/mL	Pentoxifilina	50 µg/mL
Eritromicina	50 µg/mL	Cloridrato de flunarizina	50 µg/mL
Mononitrato de isossorbida	50 µg/mL	Hemoglobina	10 mg/mL
Furosemida	50 µg/mL		

Nenhuma das substâncias interferiu com o ensaio nas concentrações testadas.

Precisão

Repetibilidade e reprodutibilidade

Repetibilidade foi estabelecida ao testar 10 replicados de 3 amostras (0 ng/mL, 500 ng/mL and 2000 ng/mL de D-Dímero) com cada um de 3 lotes de testes NADAL® D-Dimer independentes.

Reprodutibilidade foi estabelecida ao testar triplicados de 3 amostras (0 ng/mL, 500 ng/mL and 2000 ng/mL de D-Dímero) com 3 lotes de testes NADAL® D-Dimer independentes.

O Teste NADAL® D-Dimer demonstrou repetibilidade e reprodutibilidade aceitáveis. Os valores negativos e positivos foram identificados correctamente >99% das vezes.

15. Referências

1. Gaffney, P.J. D-dimer History of Discovery, Characterisation and Utility of this and other Fibrin Fragments. Fibrinolysis 7 Suppl 2:2-8; 1993
2. Lane, D.A. et al. Characterisation of Serum Fibrinogen and Fibrin Fragments Produced During Disseminated Intravascular Coagulation. Haematology. 40: 609-615; 1978.
3. Keeling, D.M. et al. The Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. The diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic outpatients and the potential for clinical assessment and D-dimer assays to reduce the need for diagnostic imaging. Br. J. Haematol. 124(1): 15-25;2004.
4. Bick, R.L. et al. Diagnostic Efficacy of the D-dimer assay in Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) Thromb. Res. 65:785-790; 1992.
5. Bick, R.L. et al. Disseminated Intravascular Coagulation: Objective Clinical and Laboratory Diagnosis, Treatment, and Assessment of Therapeutic Response. Semin. Thromb. Hemost. 22(1): 69-88; 1996.
6. Scarvelis, D and Wells, P.S. Diagnosis and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Can. Med. Assoc. J. 175 (9):1087-92; 2006
7. Subramanian, R.M. et. al. Does an Immunochromatographic D-dimer exclude acute lower limb deep venous thrombosis? Emer. Med. Austral. 18: 457-463; 2006.
8. Runyon, M.S. et. al. Comparison of the Simplify D-dimer assay performed at the bedside with a laboratory based quantitative D-dimer assay for the diagnosis of pulmonary embolism in a low prevalence emergency department population. Emerg. Med. J. 25:70-75; 2008.
9. Ginsburg, J.S. et. al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann. Intern. Med. 129(12), 1006-11; 1998.
10. Hunt, F.A. et al. Serum Cross-Linked Fibrin (XDP) and Fibrinogen/Fibrin Degradation Products (FDP) in Disorders Associated with Activation of the Coagulation or Fibrinolytic Systems. Br. J. Haematol. 60: 715-722; 1985.
11. Smith, R.T. et al. Fibrin Degradation Products in the Post-Operative Period-Evaluation of a New Latex Agglutination Method. AJCP. 60: 644-647; 1973.
12. Nolan, T.E. et al. Maternal Plasma D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancies. Obstetrics & Gynecology. 81(2): 235-238, 1993.

Rev. 1, 2021-04-08 AL

NADAL® D-Dimer Test (Ref. 351006N-05/351006N-10/351006N-25)

1. Použití

NADAL® D-Dimer rychlotest se používá pro kvalitativní detekci z plné krve a plazmy. Test se používá jako pomoc při posuzování a hodnocení pacientů s podezřením na diseminovanou intravaskulární koagulaci (DIC), hlubokou žilní trombózou (DVT) a plicní embolii (PE).

2. Úvod

Během procesu koagulace krve je fibrinogen přeměněn na fibrin aktivací trombinu.

Vzniklé fibrinové monomery polymerizují do formy rozpustného gelu bez křížového propojení fibrinu. Tento fibrinový gel je poté přeměněn do křížově propojeného fibrinu aktivací trombinu faktrou XIII do formy nerozpustné fibrinové sraženiny. Výroba plazminu, hlavní sraženiny lyzačního enzymu, je zahájena jakmile se vytvoří fibrinová sraženina. Ačkoliv fibrinogen a firbrin jsou oba uvolňovány fybrinolytickým enzymovým plazminem k získání rozkladu produktů, pouze rozkladu produktu z křížově propojeného fibrinu obsahuji D-Dimer a jsou nazývány křížově propojené produkty rozkladu. Z toho důvodu jsou fibrinové deriváty v lidské krvi, séru nebo plazmě obsahující D-Dimer specifickým ukazatelem fibrinolýzy.

Detekční limit NADAL® D-Dimer rychlotestu je 500 ng/mL D-Dimer.

3. Princip testu

NADAL® D-Dimer rychlotest (plná krev/plazma) prokazuje D-Dimer pomocí vizuální interpretace zbarvení vnitřního proužku. Protilátky proti-D-Dimeru jsou imobilizovány na membráně v testovací oblasti a protimyší protilátky jsou imobilizovány v kontrolní oblasti. V průběhu testování vzorek reaguje s protilátkami anti-D-Dimeru konjugovaným na barevné částice a potažených na oblasti pro nanesení vzorku. Směs se poté pohybuje pomocí kapilární síly membránou a reaguje s reagenciemi na membráně. V případě dostatečného množství D-Dimeru ve vzorku se zbarví proužek v testovací oblasti membrány. Přítomnost barevné linie znamená pozitivní výsledek testu, zatímco absence linie znamená negativní výsledek testu. Objevení barevné linie v kontrolní oblasti znamená, že došlo ke správnému postupu při testování a že bylo odebráno dostatečné množství vzorku.

4. Dodávané reagencie a materiál

- 5/10/25 testovacích kazet NADAL® D-Dimer, včetně jednorázových pipet
- 1/2/5 lahvička/y/ek s pufrem „Buffer“
- 1 návod k použití

5. Další potřebný materiál

- Nádoba k odebrání vzorku
- Odstředivka
- Stopky

6. Skladování a trvanlivost

- Kazeta by měla být skladována při 2-30°C až do data expirace, které je vytištěno na obalu.
- Kazeta musí zůstat v obalu až do doby použití.
- Nezamrazujte!
- Chraňte součásti kitu před kontaminací. Nepoužívejte, pokud existují důkazy o mikrobiální kontaminaci nebo srážení. Biologická kontaminace náčiní nádob nebo reagencií mohou vést k falešným výsledkům.

7. Pozor

- Tato sada obsahuje produkty živočišného původu. Certifikát původu a/nebo hygienického stavu zvířat nezaručuje absenci přenosných, patogenních látek. Proto je doporučováno, aby s těmito produkty bylo zacházeno jako s potenciálně infekčními a dodržováno zacházení dle bezpečnostních opatření (např. nepolykat ani nevdechovat).
- Vyhněte se křížové kontaminaci vzorků použitím nových odběrových nádob pro každý získaný vzorek.
- Před provedením testu si pozorně přečtěte celý postup.
- V místech, kde se zachází vzorky s testovací soupravou nejezte, nepijte ani nekuřte. Se všemi vzorky zacházejte tak, jako by obsahovaly infekční látky.
- Dodržujte stanovená opatření proti mikrobiologickým rizikům během zacházení a následujte standardní postupy pro správnou likvidaci vzorků. Používejte ochranný oděv jako je laboratorní plášť, jednorázové rukavice a oční ochranu při analyzování vzorků.
- Nezaměňujte ani nemíchejte reagencie z různých šarží.
- Vlhkost a teplota mohou negativně ovlivnit výsledky testu.
- Použité testovací materiály by měly být zlikvidovány v souladu s místními předpisy.

8. Odběr a příprava vzorku

Odběr vzorku

- NADAL® D-Dimer rychlotest (plná krev/plazma) je určen pouze pro vzorky z lidské plné krve nebo plazmy.
- K tomuto testování se doporučuje použít pouze jasné, nehemolyzované vzorky. Aby se zabránilo hemolýze, měla by plazma být oddělena okamžitě.
- Nádoby obsahující antikoagulanty jako EDTA, citrát nebo heparin by měly být použity pro skladování plné krve.
- Před testováním přiveďte vzorky na pokojovou teplotu. Zamrazené vzorky musí být před testováním zcela rozmrazeny a promíchány. Vyhněte se opakovanému zamrazování a rozmrazování vzorků.
- Ikterické, lipemické, hemolyzované, tepelně zpracované a znečištěné vzorky mohou způsobit chybné výsledky.

Přeprava vzorků a skladování

- Proveďte testování okamžitě po odběru vzorku. Nenechávejte vzorky delší dobu při pokojové teplotě. Vzorky plazmy mohou být skladovány při teplotě 2-8°C až po dobu 1 dne. Na delší dobu by vzorky měly být skladovány pod -20°C. Plná krev odebraná ze žíly by měla být skladována při teplotě 2-8°C, jestliže je test proveden během 1 dne po odběru. Nezmrazujte vzorky plné krve! Vzorek plná krve odebraný z prstu by měl být testován okamžitě.
- Jestliže mají být vzorky odeslány, zabalte je v souladu se všemi platnými předpisy pro přepravu etiologických prostředků.

9. Provedení Testu

Testy, pufry, vzorky a/nebo kontroly nechte před testováním dosáhnout pokojové teploty (15-30°C).

1. Testovací kazetu vyjměte ze zapečetěné fólie a použijte ji co nejdříve. Nejlepších výsledků dosáhnete, pokud test

provedete okamžitě po otevření zapečetěné fólie. Vyznačte na testovací kazetu identifikaci pacienta nebo číslo kontroly.

2. Položte testovací kazetu na čistou a rovnou plochu.

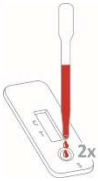
3. **a) Pro vzorky plazmy:**

   Držte pipetu svisle, přidejte 1 kapku (cca 25 µL) vzorku plazmy do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě.



   b) Pro vzorky plné krve z žíly:

   Držte pipetu svisle, přidejte 2 kapky (cca 50 µL) vzorku plné krve do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě.



   c) Pro vzorky plné krve z prstu:

   Pacientův prst nastavte tak, aby kapka krve byla přímo nad otvorem pro vzorek (S) na testovací kazetě. Nakapejte 1 kapku plné krve z prstu (cca 50 µL) do středu otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě.



4. Držte lahvičku s pufrem svisle a přidejte 1 kapku pufru do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě.



5. Spusťte stopky.

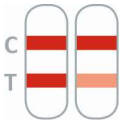
6. Vyčkejte, dokud se nezobrazí barevná/ barevné linie. Výsledek testu odečtěte po 10 minutách. Po více než 20 minutách již výsledek neodečítejte.



10. Interpretace výsledků

Pozitivní výsledek

Obě barevné linie se objeví na membráně. Jedna linie se objeví v kontrolní oblasti (C) a druhá linie se objeví v testovací oblasti (T).



POZNÁMKA:

Intenzita barevné linie v testovací oblasti (T) se může měnit v závislosti na koncentraci přítomnosti analytů ve vzorku. Proto by jakýkoliv barevný odstín v testovací oblasti měl být považován za pozitivní. Berte na vědomí, že se jedná pouze o kvalitativní test, který nepoukazuje na koncentraci analytů ve vzorku.

Negativní výsledek

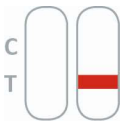
Barevná linie je viditelná pouze v kontrolní oblasti (C). V testovací oblasti (T) se neobjeví žádná linie.



Neplatný výsledek

Kontrolní linie se neobjeví.

Výsledky testů, u kterých se neobjeví kontrolní linie v době odečtení výsledků, je nutno zlikvidovat. Prosím přezkoumejte a opakujte postup znovu pomocí nového testu. Jestliže problém přetrvává, okamžitě přestaňte soupravu používat a obraťte se na vašeho distributora.



POZNÁMKA:

Nedostatečné množství vzorku, nesprávný postup nebo prošlé testy jsou nejčastějším důvodem nezobrazení kontrolní linie.

11. Kontrola kvality

- Test obsahuje interní kontrolu provedení. Zobrazení barevné kontrolní linie v kontrolní oblasti (C) je považováno za pozitivní kontrolu správného postupu a potvrzuje dostatečný objem vzorku a správný postup.
- Externí kontroly nejsou součástí této soupravy. Doporučuje se, aby pozitivní a negativní kontroly byly testovány v rámci dobré laboratorní praxe k potvrzení testovacího postupu a ověření správného provedení testu.

12. Omezení

- NADAL® D-Dimer rychlotest (plná krev/plazma) slouží k profesionální *in-vitro* diagnostice a měl by sloužit pouze ke kvalitativní detekci D-Dimeru.
- Klinická diagnóza by neměla být založena pouze na výsledku rychlotestu D-Dimer. Při stanovení diagnóze by měly být zahrnuty veškeré klinické souvislost, s přihlédnutím ke klinickým příznakům a dalším relevantním informacím jako je «Well's pre-test probability score» nebo ekvivalent.
- Negativní výsledky D-Dimeru mohou nastat velmi často i v případě přítomnosti DVT kvůli dalším faktorům jakými jsou stáří nebo poloha sraženiny, heparinová léčba a také v případě, že koncentrace je pod hranicí citlivosti testu.

13. Očekávané hodnoty

Zvýšená koncentrace D-Dimerů ukazuje na aktivní fibriolýzu a bývá prokázána u pacientů s diseminovanou intravaskulární koagulací (DIC), hlubokou žilní trombózou (DVT) a plicní embolií (PE). Zvýšená koncentrace se objevuje také při operaci, zraněních, při srpkovité anémii, onemocnění jater, těžkých infekcích, sepsi, zánětech, maligních nádorových onemocněních nebo u starých lidí. Koncentrace D-Dimeru stoupá také v průběhu normálního těhotenství, avšak velmi vysoká koncentrace je spojena s komplikovaným těhotenstvím.

14. Výkonnostní charakteristiky

Analytická senzitivita

Hranice detekce testu NADAL® D-Dimer je 500 ng/mL (fibrinogen ekvivalentní jednotky: FEU). Při testování vzorku s koncentrací D-dimeru 50 µg/mL nebyl pozorován žádný Hook efekt.

Diagnostická senzitivita a specificita

Byla provedena klinická studie se 149 negativními vzorky plazmy (potvrzeno EIA, Roche Cobas c701) a 153 pozitivními vzorky plazmy (potvrzeno EIA). Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce:

		EIA		
		+	–	Celkem
Test NADAL® D-Dimer	+	151	16	167
	–	2	133	135
	Celkem	153	149	302

Relativní senzitivita: 151/(151+2) = 98,7 % (96,91 % - 100 %)*

Relativní specificita: 133/(133+16) = 89,3 % (84,34 % - 94,26%)*

Celková shoda: (151+133)/(151+2+133+16) = 94,0 % (91,36 % - 96,72 %)*

*95% interval spolehlivosti

Křížová reaktivita

1 mg/mL fibrinogenu, 25 µg/mL fragmentu D a 25 µg/mL fragmentu E nevykazují křížovou reaktivitu s testem NADAL® D-Dimer. Zvýšené hladiny revmatoidních faktorů (RF) nebo heterofilních protilátek mohou ovlivnit výsledky testu.

Interferující látky

Negativní a pozitivní vzorky obohacené o následující potencionálně interferující látky byly vyhodnoceny v triplikátech pomocí testu NADAL® D-Dimer.

Analyt	Koncentrace	Analyt	Koncentrace
Lidský albumin	110 mg/mL	Hydrochloro-thiazid	50 µg/mL
Acetaminofen	50 µg/mL	D,L-Tyrosin	50 µg/mL
Kyselina acetylsalicylová	50 µg/mL	Labetalol	50 µg/mL
Kyselina askorbová	50 µg/mL	Oxazepam	50 µg/mL
Atenolol	50 µg/mL	Fenobarbital	50 µg/mL
Atorvastatin vápenatý	50 µg/mL	Chinin	50 µg/mL
Anisodamin	50 µg/mL	Triglyceridy	15 mg/mL
Bilirubin	6 mg/mL	Trimetoprim	50 µg/mL
Chloramfenikol	50 µg/mL	Veramapil	50 µg/mL
Chlordiazepoxid	50 µg/mL	Felodipin	50 µg/mL
Cholesterol	5 mg/mL	Nifedipin	50 µg/mL
Kofein	50 µg/mL	Bisoprolol fumarát	50 µg/mL
Kaptopril	50 µg/mL	Ramipril	50 µg/mL
Cilazapril	50 µg/mL	Metoprolol-tartarát	50 µg/mL
Diklofenak	50 µg/mL	Moricizin hydrochlorid	50 µg/mL
Digoxin	50 µg/mL	Pentoxifylin	50 µg/mL
Erytromycin	50 µg/mL	Flunarizin hydrochlorid	50 µg/mL
Isosorbid-mononitrát	50 µg/mL	Hemoglobin	10 mg/mL
Furosemid	50 µg/mL		

Žádná z těchto látek nemá vliv na test při testovaných koncentracích.

Přesnost

Opakovatelnost a reprodukovatelnost

Opakovatelnost byla stanovena testováním 10 replikátů 3 vzorků (0 ng/mL, 500 ng/mL a 2000 ng/mL D-dimeru) za použití každé ze 3 nezávislých šarží testu NADAL® D-Dimer.

Reprodukovatelnost byla stanovena testováním triplikátů 3 vzorků (0 ng/mL, 500 ng/mL a 2000 ng/mL D-dimeru) za použití 3 nezávislých šarží testu NADAL® D-Dimer.

Test NADAL® D-Dimer prokázal přijatelnou opakovatelnost a reprodukovatelnost. Negativní a pozitivní hodnoty byly správně identifikovány v >99 % případů.

15. Reference

1. Gaffney, P.J. D-dimer History of Discovery, Characterisation and Utility of this and other Fibrin Fragments. Fibrinolysis 7 Suppl 2:2-8; 1993
2. Lane, D.A. et al. Characterisation of Serum Fibrinogen and Fibrin Fragments Produced During Disseminated Intravascular Coagulation. Haematology. 40: 609-615; 1978.
3. Keeling, D.M. et al. The Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. The diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic outpatients and the potential for clinical assessment and D-dimer assays to reduce the need for diagnostic imaging. Br. J. Haematol. 124(1): 15-25;2004.
4. Bick, R.L. et al. Diagnostic Efficacy of the D-dimer assay in Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) Thromb. Res. 65:785-790; 1992.
5. Bick, R.L. et al. Disseminated Intravascular Coagulation: Objective Clinical and Laboratory Diagnosis, Treatment, and Assessment of Therapeutic Response. Semin. Thromb. Hemost. 22(1): 69-88; 1996.
6. Scarvelis, D and Wells, P.S. Diagnosis and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Can. Med. Assoc. J. 175 (9):1087-92; 2006
7. Subramanian, R.M. et. al. Does an Immunochromatographic D-dimer exclude acute lower limb deep venous thrombosis? Emer. Med. Austral. 18: 457-463; 2006.
8. Runyon, M.S. et. al. Comparison of the Simplify D-dimer assay performed at the bedside with a laboratory based quantitative D-dimer assay for the diagnosis of pulmonary embolism in a low prevalence emergency department population. Emerg. Med. J. 25:70-75; 2008.
9. Ginsburg, J.S. et. al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann. Intern. Med. 129(12), 1006-11; 1998.
10. Hunt, F.A. et al. Serum Cross-Linked Fibrin (XDP) and Fibrinogen/Fibrin Degradation Products (FDP) in Disorders Associated with Activation of the Coagulation or Fibrinolytic Systems. Br. J. Haematol. 60: 715-722; 1985.
11. Smith, R.T. et al. Fibrin Degradation Products in the Post-Operative Period-Evaluation of a New Latex Agglutination Method. AJCP. 60: 644-647; 1973.
12. Nolan, T.E. et al. Maternal Plasma D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancies. Obstetrics & Gynecology. 81(2): 235-238, 1993.

Rev. 1, 2021-04-08 TF

NADAL® D-Dimer Test (Ref. 351006N-05/351006N-10/351006N-25)

1. Käyttötarkoitus

NADAL® D-Dimer pikatesti on tarkoitettu D-dimeerin laadulliseen havaitsemiseen ihmisen verestä, seerumista tai plasmasta. Tätä testiä käytetään apuna potilailla, joilla epäillään disseminoitunutta intravaskulaarista koagulaatiota (DIC), syvää laskimotukosta (DVT) tai keuhkoemboliaa (PE).

2. Johdanto

Veren hyytymisprosessin aikana trombiinin aktivointi muuttaa fibrinogeenin fibriiniksi. Tuloksena fibriinimonomeerit polymerisoituvat muodostaakseen liukoista ei-silloitettua fibrinogeeliä. Fibriinigeeli muunnetaan sitten silloitetuksi fibriiniksi trombiinin aktivoidulla tekijällä XIII. Suuren hyytymisentsyymin plasmiinin tuotanto alkaa, kun fibriinihyytymä muodostuu. Vaikka sekä fibrinogeeni, että fibriini pilkotaan fibrinolyyttisellä plasmiini-entsyymillä, jolloin syntyy hajoamistuotteista, vain silloitetusta fibriinistä saadut hajoamistuotteet sisältävät D-dimeeriä. Näin ollen fibriinijohdannaiset ihmisen veressä, seerumissa, tai plasmassa ovat spesifisiä merkkejä fibrinolyysistä.

NADAL® D-Dimer pikatestin raja-arvo on 500 ng/mL D-dimeeriä.

3. Testiperiaate

NADAL® D-Dimer pikatesti (kokoveri/plasma) havaitsee D-dimeeriä visuaalisesti muodostamalla värillisen viivan testin sisäiseen testiliuskaan. Anti-D-dimeeri vasta-aineet on immobilisoitu solukalvoon ja hiirestäperäisin olevat vasta-aineet on immobilisoitu kontrollialueelle. Testin aikana näyte reagoi anti-D-dimeeri vasta-aineiden kanssa, jotka ovat konjugoituneet värillisiin partikkeleihin ja esipäällystetty testiliuskan näytetyynyyn. Tämän jälkeen seos imeytyy kapillaarisesti solukalvon läpi ja vuorovaikuttaa solukalvon reagenssien kanssa. Jos näytteessä on riittävästi D-dimeeriä, värillinen viiva kehittyy testialueelle. Tämän viivan ilmestyminen osoittaa tuloksen olevan positiivinen, viivan puuttuminen osoittaa negatiivisen tuloksen. Värillisen viivan ilmestyminen kontrollialueelle (C) vahvistaa sen, että testi toimii oikein. Sillä varmistetaan näytteen riittävyys, oikea tekniikka ja näytteen riittävä imeytyminen testikalvolle.

4. Reagenssit ja mukana tulevat materiaalit

- 5/10/25 NADAL® D-Dimer testikasettia, sis. kertakäyttöisiä pipettejä
- 1/2/5 puskuriliuospullo(a) "Buffer"
- 1 puskuriliuos

5. Tarvittavat lisämateriaalit

- Näytteenkeräysastia
- Sentrifugi
- Ajastin

6. Säilytys

- Pakkaus tulisi säilyttää 2-30°C asteessa pakkaukseen merkittyyn eräpäivään saakka.
- Testi tulee säilyttää pakkauksessaan testin suorittamiseen asti.
- Älä pakasta!
- Välttääksesi kontaminoitumisen, älä koske reaktioalueeseen. Älä käytä testiä, mikäli havaitset sen kontaminoituneen Tarvikkeiden kontaminoituminen voi johtaa vääriin testituloksiin.

7. Varoitukset ja varotoimet

- Testipakkaus sisältää eläinperäisiä tuotteita. Sertifioitu tieto alkuperästä ja/tai eläinten terveydentilasta ei välttämättä täysin takaa tarttuvien taudinaiheuttajien puuttumista. Siksi suosittelemme, että näitä tuotteita käsitellään mahdollisesti tartuttavina, sekä käsitellään noudattaen yleisiä varotoimenpiteitä (esim. älä niele tai hengitä).
- Vältä näytteiden ristiinsaastumista käyttämällä uutta näytteenkeräysastiaa jokaiselle näytteelle.
- Lue pakkausseloste huolellisesti ennen testin suorittamista.
- Älä syö, juo tai polta alueella, jossa näytteitä tai testilaitteita käsitellään. Käsittele kaikkia näytteitä mahdollisina tartuntalähteinä. Noudata mikrobiologisia vaaroja koskevia varotoimia testaamisen aikana ja noudata asianmukaisia määräyksiä koskien näytteiden hävittämistä. Käytä suojavarusteita, kuten laboratorio vaatteita, kertakäyttöhanskoja ja silmäsuojuksia näytteiden käsittelyssä.
- Älä vaihda tai sekoita reagensseja eri eristä.
- Kosteus ja lämpötilan vaihtelut voivat vaikuttaa testitulokseen.
- Käytetyt testausmateriaalit tulee hävittää paikallisten säännösten mukaisesti.

8. Näytteenotto ja valmistelu

Näytteenotto

- The NADAL® D-Dimer pikatesti (kokoveri/plasma) on tarkoitettu käytettäväksi vain kokoverestä, seerumista, tai plasmasta.
- Vain kirkkaita, hemolysoimattomia näytteitä suositellaan käytettäväksi tämän testin kanssa. Plasma tulee erottaa mahdollisimman nopeasti hemolyysin välttämiseksi.
- Kokoveren varastointiin tulisi käyttää näyteastioita, jotka sisältävät antikoagulantteja, kuten EDTA:ta, sitraattia, tai hepariinia.
- Tuo näytteet huoneenlämpöön ennen testausta. Pakastetut näytteet tulee sulattaa täysin ja sekoittaa huolellisesti ennen testin suorittamista. Vältä näytteiden toistuvaa pakastamista ja sulattamista.
- Ikteeriset, lipeemiset, hemolysoituneet ja saastuneet näytteet voivat aiheuttaa

Näytteiden kuljetus ja säilytys

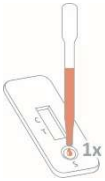
- Suorita testi välittömästi näytteenoton jälkeen. Älä jätä näytteitä huoneenlämpöön pitkäksi aikaa. Plasmanäytteet voidaan säilyttää 2-8°C asteessa korkeintaan 1 päivän ajan. Pidempiaikaiseen varastointiin, näytteitä tulisi säilyttää alle -20°C asteessa. Laskimosta kerätty kokoverinäyte tulee säilyttää 2-8°C asteessa, jos testi suoritetaan 1 päivän sisällä näytteen otosta. Älä pakasta kokoverinäytteitä! Sormenpäästä kerätty kokoveri tulisi testata välittömästi.
- Jos näytteitä kuljetetaan, pakkaa ne etiologisten aineiden kuljetukseen soveltuvien määräysten mukaisesti.

9. Testin suorittaminen

Tuo testit, puskuriliuos, näytteet, ja/tai kontrollit huoneenlämpöön (15-30°C) ennen testin suorittamista.

NADAL® D-Dimer Test (Ref. 351006N-05/351006N-10/351006N-25)

1. Poista testikasetti foliopakkauksesta ja käytä se mahdollisimman pian. Parhaimmat tulokset saadaan, jos testi suoritetaan välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen. Merkitse testikasettiin potilaan nimi tai kontrollitunniste.
2. Aseta testikasetti puhtaalle ja tasaiselle alustalle.
3. **a) Plasmanäytteitä varten:**
   Pitäen pipettiä pystysuorassa, lisää 1 tippa (noin 25 µL) plasmanäytettä testikasetin näytekaivoon (S).

   b) Laskimokokoverinäytteitä varten:
   Pitäen pipettiä pystysuorassa, lisää 2 tippaa (noin 50 µL) kokoverinäytettä testikasetin näytekaivoon (S).

   c) Sormenpäänäytteitä varten:

   Aseta potilaan sormi siten, että veripisara on suoraan testikasetin näytekaivon (S) yläpuolella. Anna 1 tipan sormenpääkokoverta (noin 50 µL) tippua keskelle testikasetin näytekaivoa (S).

4. Pitäen puskuriliuospulloa pystysuorassa, lisää 1 tippa puskuriliuosta testikasetin näytekaivoon (S).

5. Käynnistä ajastin.
6. Odota värillisten viivojen muodostumista. Lue tulokset 10 minuutin kuluttua. Älä tulkitse tuloksia enää 20 minuutin jälkeen.

10. Tulosten tulkinta

Positiivinen testitulos

Kalvolle kehittyy kaksi värillistä viivaa. Yksi viiva kehittyy kontrollialueelle (C) ja toinen viiva kehittyy testialueelle (T).



Huomioi:

Testiviivan (T) värin voimakkuus voi vaihdella näytteessä olevan analyytin tason mukaan. Vaikka testiviivan (T) voimakkuus olisi heikko, luetaan tulos silti positiiviseksi. Huomioi, että testi on vain laadullinen, eikä tällä testillä voida määrittää aineen pitoisuuksia näytteessä.

Negatiivinen testitulos

Vain yksi värillinen viiva kehittyy kontrollialueelle (C). Testialueelle (T) ei ilmesty värillistä viivaa.



Mitätön testitulos

Kontrolliviiva Testikasetit, joihin ei ilmesty kontrolliviivaa (C) tulee hävittää. Lue käyttöohjeet huolellisesti uudelleen ja tee testi uudella testikasetilla. Jos ongelma jatkuu, lopeta testien käyttö välittömästi ja ota yhteys jakelijaasi.



Huom:

Riittämätön näytteen määrä ja väärä testin tekotapa ovat yleisimpiä syitä kontrolliviivan puuttumiseen.

11. Laaduntarkkailu

- Sisäinen toiminnan valvonta sisältyy testiin. Värillisen viivan ilmestyminen kontrollialueelle (C) indikoi näytteen riittävän lisäämisen ja testin oikean suoritustavan.
- Ulkoiset kontrollit eivät sisälly pakkaukseen. Hyvän laboratoriokäytännön mukaan on suositeltavaa käyttää positiivisia ja negatiivisia kontrolleja vahvistamaan testimenettely ja testin oikeanlainen suoritustapa.

12. Rajoitukset

- NADAL® D-Dimer pikatesti (kokoveri/plasma) on tarkoitettu vain ammattimaiseen *in-vitro* diagnostiseen käyttöön ja testiä tulisi käyttää vain D-dimeerin laadulliseen havaitsemiseen.
- Kliinisen diagnoosin ei tule perustua pelkätään D-dimeeri pikatestin tuloksiin. Diagnoosia tehdessä tulee ottaa huomioon potilaan kaikki kliiniset tiedot, kuten kliiniset oireet sekä muut tarpeelliset tiedot, kuten Wellsin riskipisteet tai vastaavat tiedot.
- Negatiivisia D-dimeeri tuloksia voi ilmetä satunnaisesti, vaikka potilaalla olisikin DVT, johtuen tuloksiin vaikuttavista tekijöistä, kuten iästä, hyytymän sijainnista, hepariinihoidosta tai jos D-dimeerin pitoisuus on alle raja-arvon.

13. Odotetut arvot

Kohonneet D-dimeeri arvot ovat indikaattori aktiivisesta fibrinolyysistä ja niitä on todettu potilailla, joilla on diagnosoitu disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio (DIC), syvä laskimotukos (DVT) tai keuhkoembolia (PE). Kohonneita D-dimeeri arvoja on raportoitu myös vanhuksilla sekä leikkauksen, trauman, sirppisoluanemian, maksasairauden, vakavien infektioiden, sepsiksen, tulehduksien ja maligneetin yhteydessä. D-dimeeri arvot kohoavat myös normaalin raskauden aikana, mutta korkeat arvot liittyvät yleensä komplikaatioihin.

14. Ominaisuudet

Analyyttinen herkkyys

NADAL® D-Dimer -testin havaitsemisraja on 500 ng/mL (fibrinogen equivalent units: FEU). Korkean D-dimeeripitoisuuden Hook-efektiä ei havaittu testatuissa näytteissä 50 µg/mL asti.

Diagnostinen herkkyys ja tarkkuus

Kliininen tutkimus suoritettiin 149 negatiivisella plasmanäytteellä (EIA-varmistettu, Roche Cobas c701) ja 153 positiivisella plasmanäytteellä (EIA-varmistettu). Tulokset ovat luettavissa alla olevasta taulukosta:

		EIA		
		+	–	Yhteensä
NADAL® D-Dimer Test	+	151	16	167
	–	2	133	135
	Yhteensä	153	149	302

Suhteellinen herkkyys: 151/(151+2) = 98,7% (96,91% - 100%)*

Suhteellinen tarkkuus: 133/(133+16) = 89,3% (84,34% - 94,26%)*

Kokonaisyhtäpitävyys: (151+133)/(151+2+133+16) = 94,0% (91,36% - 96,72%)*

*95% luottamusväli

Ristireaktiivisuus

1 mg/mL fibrinogeeni, 25 µg/mL fragmentti D ja 25 µg/mL fragmentti E eivät ristireagoi NADAL® D-Dimer -testin kanssa. Kohonneet reumafaktoriarvot (RF) tai heterofiiliset vasta-aineet saattavat häiritä testituloksia.

Häiritsevät tekijät

Negatiiviset ja positiiviset näytteet, joihin lisättiin seuraavia mahdollisesti häiritseviä yhdisteitä, arvioitiin triplikaatteina käyttäen NADAL® D-Dimer -testiä.

Analyytti	Pitoisuus	Analyytti	Pitoisuus
Ihmisen albumiini	110 mg/mL	Hydroklooritiatsidi	50 µg/mL
Asetaminofeeni	50 µg/mL	D,L-Tyrosiini	50 µg/mL
Asetyylisalisyylihappo	50 µg/mL	Labetaloli	50 µg/mL
Askorbiinihappo	50 µg/mL	Oksatsepaami	50 µg/mL
Atenololi	50 µg/mL	Fenobarbitaali	50 µg/mL
Atorvastatiini kalsiumi	50 µg/mL	Kiniini	50 µg/mL
Anisodamine	50 µg/mL	Triglyseridit	15 mg/mL
Bilirubiini	6 mg/mL	Trimetopriimi	50 µg/mL
Kloramfenikoli	50 µg/mL	Verapamiili	50 µg/mL
Klooridiatsepoksidi	50 µg/mL	Felodipiini	50 µg/mL
Kolesteroli	5 mg/mL	Nifedipiini	50 µg/mL
Kofeiini	50 µg/mL	Bisoprololi fumaraatti	50 µg/mL
Kaptopriili	50 µg/mL	Ramipriili	50 µg/mL
Silatsapriili	50 µg/mL	Metoprololi tartraatti	50 µg/mL
Diklofenaakki	50 µg/mL	Morasitsiini hydrokloridi	50 µg/mL
Digoksiini	50 µg/mL	Pentoksifylliini	50 µg/mL
Erytromysiini	50 µg/mL	Flunarizine hydrokloridi	50 µg/mL
Isosorbidi mononitraatti	50 µg/mL	Hemoglobiini	10 mg/mL
Furosemidi	50 µg/mL		

Yksikään yhdiste ei häirinnyt määritystä testatuilla pitoisuuksilla.

Tarkkuus

Toistettavuus ja uusittavuus

Toistettavuus määritettiin testaamalla 3 näytteen 10 replikaattia (0 ng/mL, 500 ng/mL ja 2000 ng/mL D-dimeeri) joista jokainen 3:lla eri NADAL® D-Dimer testierällä.

Uusittavuus määritettiin testaamalla 3 näytteen triplikaatit (0 ng/mL, 500 ng/mL ja 2000 ng/mL D-dimeeri) 3:lla eri NADAL® D-Dimer testierällä.

NADAL® D-Dimer -testi osoitti hyväksyttävän toistettavuuden ja uusittavuuden. Negatiiviset ja positiiviset arvot tunnistettiin oikein >99% kerroista.

15. Lähteet

1. Gaffney, P.J. D-dimer History of Discovery, Characterisation and Utility of this and other Fibrin Fragments. Fibrinolysis 7 Suppl 2:2-8; 1993
2. Lane, D.A. et al. Characterisation of Serum Fibrinogen and Fibrin Fragments Produced During Disseminated Intravascular Coagulation. Haematology. 40: 609-615; 1978.
3. Keeling, D.M. et al. The Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. The diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic outpatients and the potential for clinical assessment and D-dimer assays to reduce the need for diagnostic imaging. Br. J. Haematol. 124(1): 15-25;2004.
4. Bick, R.L. et al. Diagnostic Efficacy of the D-dimer assay in Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) Thromb. Res. 65:785-790; 1992.
5. Bick, R.L. et al. Disseminated Intravascular Coagulation: Objective Clinical and Laboratory Diagnosis, Treatment, and Assessment of Therapeutic Response. Semin. Thromb. Hemost. 22(1): 69-88; 1996.
6. Scarvelis, D and Wells, P.S. Diagnosis and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Can. Med. Assoc. J. 175 (9):1087-92; 2006
7. Subramanian, R.M. et. al. Does an Immunochromatographic D-dimer exclude acute lower limb deep venous thrombosis? Emer. Med. Austral. 18: 457-463; 2006.
8. Runyon, M.S. et. al. Comparison of the Simplify D-dimer assay performed at the bedside with a laboratory based quantitative D-dimer assay for the diagnosis of pulmonary embolism in a low prevalence emergency department population. Emerg. Med. J. 25:70-75; 2008.
9. Ginsburg, J.S. et. al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann. Intern. Med. 129(12), 1006-11; 1998.
10. Hunt, F.A. et al. Serum Cross-Linked Fibrin (XDP) and Fibrinogen/Fibrin Degradation Products (FDP) in Disorders Associated with Activation of the Coagulation or Fibrinolytic Systems. Br. J. Haematol. 60: 715-722; 1985.
11. Smith, R.T. et al. Fibrin Degradation Products in the Post-Operative Period-Evaluation of a New Latex Agglutination Method. AJCP. 60: 644-647; 1973.
12. Nolan, T.E. et al. Maternal Plasma D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancies. Obstetrics & Gynecology. 81(2): 235-238, 1993.

Rev. 1, 2021-04-08 BM

NADAL® D-Dimer Test (Ref. 351006N-05/351006N-10/351006N-25)

1. Avsedd användning

NADAL® D-Dimer snabbtest används för kvalitativ detektion av D-dimer i helblod och plasma. Testet används som ett stöd i bedömningen och utvärderingen av patienter med misstänkt disseminerad intravaskulär koagulation (DIC), djup ventrombos (DVT) samt lungemboli (PE).

2. Introduktion

Under blodkoagulationsprocessen omvandlas fibrinogen till fibrin genom aktivering av trombin. De resulterande fibringmonomerer polymeriseras för att bilda en löslig gel av icke-tvärbundet fibrin. Denna fibringel omvandlas sedan till tvärbundet fibrin genom trombin aktiverad faktor XIII för att bilda ett olösligt fibrinkoagel. Produktion av plasmin, den viktiga koaguleringlyserande enzymen utlöses när ett fibrinkoagel bildas. Även fibrinogen och fibrin klyvs av det fibrinolytiska enzymet plasmin och ger nedbrytningsprodukter, endast nedbryningsprodukter från tvärbundna fibrin innehåller D-dimer och kallas tvärbunden fibrinnedbryningsprodukter.

Därför finns fibrin som ett derivat i helblod och plasma innehållande D-dimer specifika markör för fibrinolys.

Detektionsgränsen för NADAL® D-Dimer snabbtest är 500 ng/mL D-dimer.

3. Testprincip

NADAL® D-Dimer snabbtest (helblod/plasma) för kvalitativ detektion av D-dimer genom visuell tolkning av färgutvecklingen på testremsan. Anti-D-dimer-antikroppar är immobiliserade vid testområdet av membranet och anti-musantikroppar är immobiliserade på kontrollregionen. Under testgenomförandet reagerar provet med anti-D-dimerantikroppar konjugerade till färgpartiklarna och förbelagda på provdynan av testet. Provmaterialet migerar sedan genom membranet genom kapillärverkan och samverkar med reagenserna på membranet. Om det finns tillräckligt med D-dimer i provet kommer en färgad linje visas i testområdet (T) på membranet. Närvaron av en färgad linje indikerar ett positivt re ltat, medan dess frånvaro indikerar ett negativt resultat. Uppkomsten av ett färgat band i kontrollregionen (C) fungerar som en intern kvalitetskontroll och indikerar att tillräcklig mängd urin har använts samt att testutförandets har utförts korrekt.

4. Tillhandahållet material

- 5/10/25 NADAL® D-Dimer testkassetter, inkl. engångspipetter
- 1/2/5 flaska/or med bufferlösning „Buffer“
- 1 bruksanvisning

5. Nödvändigt material – ej tillhandahållet

- Provtagningsbehållare
- Centrifug
- Tidtagarur

6. Förvaring och hållbarhet

- Testkitet ska förvars vid 2-30°C tills utgånsdatumet som är tryckt på förpackningen.
- Testet ska förvars i sin slutna förpackning tills dess användning.
- Får ej frysas!
- Försiktighet bör vidtas för att skydda komponenterna i testkitet från föroreningar. Använd inte testet om det finns tecken på mikrobiell kontamination eller utfällning. Biologisk kontaminering av doseringsutrustning, containrar eller reagens kan leda till felaktiga testresultat.

7. Förvarning

- Detta testkit innehåller produkter av animaliskt ursprung. Certifierad kunskap om ursprung och/eller sanitära tillståndet hos djuren ger ingen fullständig garanti av frånvaron av överförbara patogena agens. Det rekommenderas därför att betrakta produkterna som potentiellt smittsamma och iaktta sedvanliga säkerhetsåtgärder (t.ex. inte förtära eller inhalera).
- Undvik korskontaminering av provmaterial genom att använda en ny provtagningsbehållare för varje prov.
- Läs igenom hela testgenomförandet noggrant före provningen.
- Ät, drick eller rök inte i området där provmaterial och tester hanteras. Hantera alla prover som om de innehåller smittämnen. Observera etablerade försiktighetsåtgärder mot mikrobiologiska risker under hela proceduren och följ standarförfaranden för korrekt omhändertagande av prover. Använd skyddskläder, t.ex. laboratorierockar, engångshandskar och skyddsglasögon när prover analyseras.
- Byt inte ut eller blanda reagenser från olika partier (LOT).
- Fukt och temperatur kan påverka testresultaten.
- Använt testmaterial ska kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

8. Provinsamling och Förberedelse

Provinsamling

- NADAL® D-Dimer snabbtest (helblod/plasma) är endast avsedd för anvädning med humant helblod och plasma.
- Endast tydliga, icke-hemolyserade prover rekommenderas för användning med detta test. Plasma bör separeras snarast möjliget för att undvika hemolys.
- Provtagningsbehållare innehållandes antikoagulanta såsom EDTA, citrat eller heparin bör användas för lagring av helblod.
- Låt provmaterialet uppnå rumstemperatur innan testning. Frusna prover måste vara helt upptinade och blandas väl före testning. Undvik upprepad frysning och upptining av provmaterialet.
- Ikteriska, lipemiska, hemolyserat, värmebehandlad e och kontaminerade prover kan ge felaktiga testresultat.

Transport samt förvaring av provmaterial

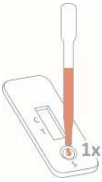
- Utför testet omdelbart efter provtagning. Lämna inte prover i rumstemperatur under längre tidperioder. Plasma kan förvaras vid 2-8°C i upp till 1 dag. För långtidslagring, skall proverna förvaras under -20°C. Helblod som samlats in genom venipunktur ska förvaras vid 2-8°C ifall testet ska utföras inom 1 dag efter insamlingen. Testet skall utföras inom två dagar efter provtagning. Frys inte helblodsprover! Helblod via kappilärprov bör testas omdelbart.

- Om prover ska transporteras, förpacka dem i enlighet med alla standardiserade regler för transport av etiologiska agens.

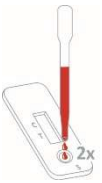
9. Testutförande

Låt test, buffert, prov och/eller kontroller nå rumstemperatur (15-30°C) före testning.

1. Ta bort testkassetten från foliepåsen och använd den så snart som möjligt. De bästa resultaten kommer att erhållas om testet utförs omedelbart efter öppnandet av foliepåsen. Märk testkassetten med patientens namn eller kontrollidentifikation.
2. Placera testkassetten på en ren och jämn yta.
3. **a) För plasmaprov:**
   Håll pipetten vertikalt och tillsätt 1 droppe (ca 25 µL) av plasmaprovet till provbrunnen (S) på testkassetten.



   b) För venpunktion helblodsprov:
   Håll pipetten vertikalt och tillsätt 2 droppar (ca 50 µL) av ett helblodsprov till provbrunnen (S) på testkassetten.



   c) För fingerstick helblodsprov:
   Placera patientens finger så att bloddroppen hänger rakt över testkassettens provbrunn (S). Droppa ner en droppe av fingersticks-helblod (ca 50 µL) i mitten av provbrunnen (S).



4. Håll buffertflaskan vertikalt och tillsätt 1 droppe av bufferten till testkassettens provbrunn (S).



5. Starta tidtagaruret.
6. Vänta på att de färgade raderna visas. Läs resultatet efter 10 minuter. Tolka inte resultatet efter mer än 20 minuter.



10. Tolkning av resultat

Positivt resultat
Två färgade linjer är närvarande på testet. En linje visas i kontrollområdet (C) och en till linje visas i testområdet (T).



NOTERA:
Intensiteten av linjen på testområdet (T) kan variera beroende på koncentrationen av analyter närvarande i provet. Därför bör varje nyans av linjen på testområdet anses som positivt. Observera att detta är ett kvalitativt test och kan inte bestämma koncentrationen av analyter i provet.

Negativt resultat
Endast en färgad linje i kontrollområdet (C) finns närvarande. Ingen uppenbar linje visas i testområdet (T).



Ogiltigt resultat
Ingen linje i kontrollområdet (C).
Resultat från test som inte producerar en kontrollinje i kontrollområdet (C) ska kasseras. Läs igenom proceduren och upprepa med ett nytt test. Om problemet kvarstår, sluta att använda testkitet och kontakta din lokala återförsäljare.



NOTERA:
Otillräcklig volym av provmaterialet, felaktigt testutförande eller utgångna test är de mest sannolika orsakerna till ett ogiltigt test.

11. Kvalitetskontroll

- Intern kvalitetskontroll ingår i testet. Ett färgat band som framträder vid kontrollområdet (C) är avsedd som en intern positiv procedurkontroll som bekräftar tillräcklig mängd provmaterial samt adekvat teknik.
- Externa kontroller medföljer inte i detta testkit. Det är rekommenderat att postitiva och negativa kontroller testas som en god laboratoriesed för att bekräfta testproceduren samt att verifiera ett positivt resultat.

12. Begränsningar

- NADAL® D-Dimer snabbtest (helblod/plasma) är avsett endast för yrkesmässig *in-vitro* diagnostik och bör endast användas för kvalitativ detektion av D-dimer.
- Klinisk diagnos bör inte grundas enbart på testresultatet av D-dimer snabbtest. Den fullständiga klinska sammanhanget av patienten bör ingå när man gör ett diagnostiskt beslut, med hänsn till de klinska tecken och annan relevant information, såsom «Well's pre-test probability score» eller motsvarande.
- Negativa D-dimer-resultat kan inträffa mycket sporadiskt även i närvaro av en DVT beroende på andra faktorer, inklusive ålder, position av blodpropp, heparin och när D-dimer-koncentrationen ligger under testets sensitivitet.

13. Väntevärden

Förhöjda nivåer av D-dimer är en indikation på aktiv fibrinolys och har visats hos patienter med disseminerad intravaskulär koagulation (DIC), djup ventrombos (DVT) och lungemboli (PE). Förhöjda nivåer av D-dimer har också rapporterats vid kirurgi, trauma, sicklecellanemi, leversjukdom, svår infektion, sepsis, inflammation, malignitet och hos äldre. D-dimer-nivån stiger även under en normal graviditet men mycket höga nivår är förknippade med komplikationer.

14. Prestandaegenskaper

Analytisk sensitivitet
NADAL® D-Dimer testets detektionsgräns är 500 ng/mL (fibrinogenekvivalenta enheter: FEU). Ingen hook-effekt

observerades vid testning av ett prov innehållande en D-Dimer-koncentration så hög som 50 µg/mL.

Diagnostisk sensitivitet och specificitet

En klinisk studie utfördes på 149 negativa plasmaprover (EIA-bekräftade, Roche Cobas c701) och 153 positiva plasmaprover (EIA-bekräftade). Resultaten presenteras i följande tabell:

		EIA		
		+	–	Totalt
NADAL® D-Dimer Test	+	151	16	167
	–	2	133	135
	Totalt	153	149	302

Relativ sensitivitet: 151/(151+2) = 98,7% (96,91% - 100%)*

Relativ specificitet: 133/(133+16) = 89,3% (84,34% - 94,26%)*

Översiktlig överenskommelse: (151+133)/(151+2+133+16) = 94,0% (91,36% - 96,72%)*

* 95% konfidensintervall

Korsreaktion

1 mg/mL fibrinogen, 25 µg/mL fragment D och 25 µg/mL fragment E korsreagerar inte med NADAL® D-Dimer Test. Förhöjda nivåer av reumatoid faktor (RF) eller heterofila antikroppar kan påverka testresultaten.

Interfererande ämnen

Negativa och positiva prov spetsade med följande potentiellt interfererande ämnen utvärderades i triplikat med NADAL® D-Dimer Test.

Analyt	Koncentration	Analyt	Koncentration
Humant albumin	110 mg/mL	Hydroklortiazid	50 µg/mL
Acetaminofen	50 µg/mL	D,L-Tyrosin	50 µg/mL
Acetylsalicylsyra	50 µg/mL	Labetalol	50 µg/mL
Askorbinsyra	50 µg/mL	Oxazepam	50 µg/mL
Atenolol	50 µg/mL	Fenobarbital	50 µg/mL
Atorvastatin-kalcium	50 µg/mL	Kinin	50 µg/mL
Anisodamin	50 µg/mL	Triglycerider	15 mg/mL
Bilirubin	6 mg/mL	Trimetoprim	50 µg/mL
Kloramfenikol	50 µg/mL	Verapamil	50 µg/mL
Klordiazepoxid	50 µg/mL	Felodipin	50 µg/mL
Kolesterol	5 mg/mL	Nifedipin	50 µg/mL
Koffein	50 µg/mL	Bisoprololfumarat	50 µg/mL
Kaptopril	50 µg/mL	Ramipril	50 µg/mL
Cilazapril	50 µg/mL	Metoprololtartrat	50 µg/mL
Diklofenak	50 µg/mL	Moricizin hydroklorid	50 µg/mL
Digoxin	50 µg/mL	Pentoxifyllin	50 µg/mL
Erytromycin	50 µg/mL	Flunarizin hydroklorid	50 µg/mL
Isosorbidmono-nitrat	50 µg/mL	Hemoglobin	10 mg/mL
Furosemid	50 µg/mL		

Inget av ämnena påverkade analysen i de testade halterna.

Noggrannhet

Repeterbarhet och reproducerbarhet

Repeterbarheten fastställdes genom att testa 10 replikat av 3 prov (0 ng/mL, 500 ng/mL och 2000 ng/mL D-Dimer) från 3 olika NADAL® D-Dimer testpartier.

Reproducerbarheten fastställdes genom att testa replikat av 3 prov (0 ng/mL, 500 ng/mL och 2000 ng/mL D-Dimer) från 3 olika NADAL® D-Dimer testpartier.

The NADAL® D-Dimer Test visade acceptabel repeterbarhet och reproducerbarhet. De negativa och positiva värdena identifierades korrekt >99% av tillfällena.

15. Källförteckning

1. Gaffney, P.J. D-dimer History of Discovery, Characterisation and Utility of this and other Fibrin Fragments. Fibrinolysis 7 Suppl 2:2-8; 1993
2. Lane, D.A. et al. Characterisation of Serum Fibrinogen and Fibrin Fragments Produced During Disseminated Intravascular Coagulation. Haematology. 40: 609-615; 1978.
3. Keeling, D.M. et al. The Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. The diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic outpatients and the potential for clinical assessment and D-dimer assays to reduce the need for diagnostic imaging. Br. J. Haematol. 124(1): 15-25;2004.
4. Bick, R.L. et al. Diagnostic Efficacy of the D-dimer assay in Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) Thromb. Res. 65:785-790; 1992.
5. Bick, R.L. et al. Disseminated Intravascular Coagulation: Objective Clinical and Laboratory Diagnosis, Treatment, and Assessment of Therapeutic Response. Semin. Thromb. Hemost. 22(1): 69-88; 1996.
6. Scarvelis, D and Wells, P.S. Diagnosis and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Can. Med. Assoc. J. 175 (9):1087-92; 2006
7. Subramanian, R.M. et. al. Does an Immunochromatographic D-dimer exclude acute lower limb deep venous thrombosis? Emer. Med. Austral. 18: 457-463; 2006.
8. Runyon, M.S. et. al. Comparison of the Simplify D-dimer assay performed at the bedside with a laboratory based quantitative D-dimer assay for the diagnosis of pulmonary embolism in a low prevalence emergency department population. Emerg. Med. J. 25:70-75; 2008.
9. Ginsburg, J.S. et. al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann. Intern. Med. 129(12), 1006-11; 1998.
10. Hunt, F.A. et al. Serum Cross-Linked Fibrin (XDP) and Fibrinogen/Fibrin Degradation Products (FDP) in Disorders Associated with Activation of the Coagulation or Fibrinolytic Systems. Br. J. Haematol. 60: 715-722; 1985.
11. Smith, R.T. et al. Fibrin Degradation Products in the Post-Operative Period-Evaluation of a New Latex Agglutination Method. AJCP. 60: 644-647; 1973.
12. Nolan, T.E. et al. Maternal Plasma D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancies. Obstetrics & Gynecology. 81(2): 235-238, 1993.

Rev. 1, 2021-04-08 EH/SS

NADAL® D-Dimer Test (Ref. 351006N-05/351006N-10/351006N-25)

1. Bruksområde

NADAL® D-Dimer er en hurtigtest for kvalitativ deteksjon av D-Dimer i humant fullblod og plasma. Testen brukes som hjelpemiddel ved vurdering og evaluering av pasienter med mistanke om disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC), dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE).

2. Introduksjon

Under blodkoagulasjonsprosessen blir fibrinogen omdannet til fibrin ved aktivering av trombin. De resulterende fibrinmonomerer polymeriserer for å danne en løselig gel av ikke-tverrbundet fibrin. Denne fibrin-gel blir deretter omdannet til tverrbundet fibrin ved hjelp av trombinaktivert faktor XIII for å danne en uoppløselig fibrinkolbe. Produksjon av plasmin, det store clot-lysende enzymet, utløses når en fibrinkolbe dannes. Selv om fibrinogen og fibrin begge blir spaltet av fibrinolytisk enzymplasmin for å gi nedbrytningsprodukter, inneholder bare nedbrytnings-produkter fra tverrbundet fibrin D-Dimer og kalles tverrbundne fibrin-nedbrytningsprodukter. Derfor er fibrinderivater i humant blod eller plasma inneholdende D-Dimer en spesifikk markør for fibrinolyse.

deteksjonsgrense NADAL® D-Dimer hurtigtest 500 ng/mL D-Dimer.

3. Testprinsipp

NADAL® D-Dimer-hurtigtester (helblod/plasma) oppdager D-Dimer gjennom visuell tolkning av fargeutvikling på den indre strimmel. Anti-D-Dimer-antistoffer immobiliseres på testområdet i membranen, og anti-mus-antistoffer immobiliseres på kontrollområdet. Under testen reagerer prøven med anti-D-Dimer-antistoffer som er konjugert til fargede partikler og precoated på prøveputen av strimmelen. Blandingen beveger seg deretter langs membranen ved kapillarvirkning og samvirker med reagensene på membranen. Hvis det er tilstrekkelig D-Dimer i prøven, dannes en farget linje i testområdet av membranen. Tilstedeværelsen av denne fargede linjen indikerer et positivt resultat, mens dens fravær indikerer et negativt resultat. Utseendet av en farget linje i kontrollinjeområdet fungerer som en prosedyrekontroll, som indikerer at riktig volum av prøven er tilsatt.

4. Medfølgende Regenter og Material

- 5/10/25 NADAL® D-Dimer testkassetter, inkl. disponible pipetter)
- 1/2/5 dropper buffer
- 1 pakkevedlegg

5. Tillleggsmateriale

- Prøveoppsamlingsbeholder
- Sentrifuge
- Timer

6. Oppbevaring & Stabilitet

- Testen skal oppbevares ved 2-30°C fram til utløpsdatoen som er trykt på den forseglede emballasjen.
- Testen må forbli i den forseglede emballasjen fram til den skal brukes.
- Skal ikke fryses!
- Forsiktighet bør utvises for å beskytte komponentene i testsettet mot forurensning. Bruk ikke teststrimler hvis det er tegn på mikrobiell forurensning. Biologisk forurensning av doseringsutstyr, oppbevarere eller reagenser kan føre til falske resultater.

7. Advarsler og Forholdsregler

- Testsettet inneholder produkter av animalsk opprinnelse. Sertifisert kunnskap om opprinnelse og/eller sanitær tilstand av dyrene garanterer ikke fravær av smittestoffer. Det anbefales derfor at disse produktene behandles som potensielt smittsomme og håndteres ved å observere vanlige sikkerhetstiltak (f.eks. Ikke svelges eller innåndes).
- Unngå krysskontaminering av prøver ved hjelp av en ny prøveinnsamlingsbeholder for hver prøve som oppnås.
- Les hele bruksanvisningen nøye før testing.
- Ikke spis, drikk eller røyk i området der prøvene eller prøvesettene håndteres. Håndter alle prøver som om de inneholder smittestoffer. Observer etablerte forholdsregler mot mikrobiologiske farer gjennom hele prosedyren og følg standard prosedyrer for korrekt håndtering av prøver. Bruk verneklær som laboratoriefrakker, engangshansker og vernebriller når prøvene blir analysert.
- Ikke utveksle eller bland reagenser fra forskjellige partier.
- Fuktighet og temperatur kan påvirke resultatene.
- Brukt testmateriale skal kastes i henhold til lokale forskrifter.

8. Prøvetaking og Klargjøring

Prøvesamler

- NADAL® D-Dimer hurtigtest (fullblod/plasma) menneske fullblod plasma.
- Kun klare, ikke-hemolyserte prøver anbefales for bruk med denne testen. Plasma bør skilles så snart som mulig for å unngå hemolyse.
- Beholdere som inneholder antikoagulanter som EDTA, citrat eller heparin, skal brukes til lagring av helblod.
- Ta med prøvene til romtemperatur før testing. Frosne prøver må tines helt og blandes godt før testing. Unngå gjentatt frysing og tining av prøver.
- Ikteriske, lipemiske, hemolyserte, varmebehandlede og forurensede prøver kan føre til feilaktige resultater.

Transport av prøver og oppbevaring

- Utfør testen umiddelbart etter prøvetakingen. Ikke la prøver stå i romtemperatur i lengre perioder. Plasma prøven kan oppbevares ved 2-8°C i inntil en dag. For langtidslagring skal prøvene holdes under -20°C. Fullblod samlet ved venepunksjon bør oppbevares ved 2-8°C hvis testen skal utføres innen en dag etter prøvetaking. Fullblodsprøver skal ikke fryses! Fullblod samlet med fingerstikk bør testes umiddelbart.
- Hvis prøver skal sendes, pakk dem i overensstemmelse med alle gjeldende forskrifter for transport av etiologiske midler.

9. Test Prosedyre

Før tester, buffer, prøver og/eller kontroller til romtemperatur (15-30°C) før testing.

1. Fjern en testkassett fra folieposen og bruk den så snart som mulig. De beste resultatene vil oppnås hvis testen blir utført umiddelbart etter at folieposen er åpnet. Merk testkassetten med pasientens navn eller kontroll-identifikasjon.

2. Plasser testkassetten på en ren og jevn overflate.
3. **a) For plasmaprøver:**

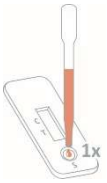
   Hold en pipette vertikalt, tilsett en dråpe (ca. 25 µL) av plasmaprøven prøvebrønnen (S) på testkassetten.

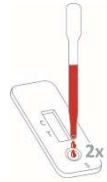
   b) For helblodsprøver:

   Hold en pipette vertikalt, tilsett 2 dråper (ca. 50 µL) av fullblodsprøven till prøvebrønnen (S) på testkassetten.

   c) For prøver av full blod fra fingerstikk:

   Plasser pasientens finger slik at en dråpe blod er nøyaktig over prøvebrønnen (S) på testkassetten. La en hengende dråpe fingerstikk fullblod (ca. 50 µL) falle inn i midten av prøvebrønnen (S) på testkassetten.







4. Hold bufferflasken vertikalt, tilsett 1 dråpe buffer i prøvebrønnen (S) på testkassetten.



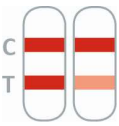
5. Start tidtakeren
6. Vent til de fargede linjene) vises. Les testresultatet etter 10 minutter. Ikke tolker resultatet etter mer enn 20 minutter.



10. Tolkning av resultatet

Positive resultat

To fargede linjer kommer til syne på membranen. En linje vises i kontrollinjeområdet (C) og den andre linje vises i testlinjeområdet (T).



Merk:

Fargeintensiteten i test linjeregionen (T) kan variere avhengig av konsentrasjonen på analytten som er tilstede i prøven. Derfor bør enhver antydning til farge i test linjeregionen (T) tolkes som positiv. Merk at dette bare er en kvalitativ test, og den kan ikke bestemme konsentrasjonen av analytten i prøven.

Negative resultat

En farget linje kommer til syne i kontrolllinje regionen (C). Ingen tydelig farget linje vises i testområdet linje regionen (T).



Ugyldig resultat

Kontroll linjen (C) kommer ikke til syne. Resulter fra tester hvor kontrollinjen ikke kommer til syne etter avlesningstiden, bør kastes. Gå gjennom prosedyren og gjenta testen med en ny testkassett. Hvis problemet vedvarer må du slutte å bruke testsettet umiddelbart og kontakte din forhandler.



Merk:

Ikke tillstrekkelig prøvevolum, ukorrekt prøve prosedyre eller utløpte tester er de vanligste grunnene til at kontroll linjen ikke kommer til syne.

11. Kvalitetskontroll

- Interne prosedyrekontroller er inkludert i testen. En farget linje som vises i kontrolllinjeområdet (C) er ansett som en intern positiv prosedyrekontroll som bekrefter tilstrekkelig prøvevolum og riktig prosedyreteknikk.
- Eksterne kontroller er ikke tilstede i dette settet. Imidlertid er det anbefalt at positive og negative kontroller benyttes for god laboratoriepraksis for å bekrefte testprosedyren og for å verifisere riktig testytelse.

12. Begrensninger

- NADAL® D-Dimer hurtigtest (helblod/plasma) er for profesjonell *in-vitro* diagnostisk bruk og bør kun brukes til kvalitativ deteksjon av D-Dimer.
- Klinisk diagnose bør ikke kun baseres på resultatet av D-Dimer hurtigtest. Den fulle kliniske konteksten til pasienten bør inkluderes når man tar en diagnostisk beslutning, med tanke på de kliniske tegnene og annen relevant informasjon som «Well's pre-test sannsynlighetsscore» eller tilsvarende.
- Negative D-Dimer-resultater kan oppstå svært ofte, selv i nærvær av en DVT på grunn av andre faktorer, inkludert alder eller stilling av en blodpropp, heparinbehandling og når D-Dimer-konsentrasjonen er under følsomheten av testen.

13. Forventede Verdier

Forhøyede nivåer av D-Dimer er en indikasjon på aktiv fibrinolyse og har blitt vist hos pasienter med disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC), dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE). Forhøyede nivåer av D-Dimer har også blitt rapportert ved kirurgi, traumer, seglcelle sykdom, leversykdom, alvorlig infeksjon, sepsis, betennelse, malignitet og hos eldre. D-Dimer nivåer stiger også under normal graviditet, men svært høye nivåer er forbundet med komplikasjoner.

14. Ytelseskarakteristikk

Analytisk følsomhet

Deteksjonsgrensen for NADAL® D-Dimer Test er 500 ng/mL (fibrinogenekvivalente enheter: FEU). Det ble ikke observert noen krokeffekt når en prøve testet som inneholder en D-Dimer-konsentrasjon så høy som 50 µg/mL.

Diagnostisk følsomhet og spesifisitet.

En klinisk studie ble utført på 149 negative plasmaprøver (EIA-bekreftet, Roche Cobas c701) og 153 positive plasmaprøver (EIA-bekreftet). Resultatene presenteres i følgende tabell:

		EIA		
		+	–	Total
NADAL® D-Dimer Test	+	151	16	167
	–	2	133	135
	Total	153	149	302

Relativ sensitivitet: 151/(151+2) = 98,7% (96,91% - 100%)*

Relativ spesifisitet: 133/(133+16) = 89,3% (84,34% - 94,26%)*

Total overensstemmelse: (151+133)/(151+2+133+16) = 94,0% (91,36% - 96,72%)*

*95% Konfidensintervall

Kryssreaktivitet

1 mg/mL fibrinogen, 25 µg/mL fragment D og 25 µg/mL fragment E kryssreagerer ikke med NADAL® D-Dimer test. Forhøyede nivåer av revmatoidefaktorer (RF) eller heterfile antistoffer kan forstyrre testresultatene.

Substanser som kan påvirke

Negative og positive prøver tilsatt følgende potensielt forstyrrende stoffer ble evaluert i triplikater ved bruk av NADAL® D-Dimer Test.

Analys	Konsentra-sjon	Analys	Konsentra-sjon
Menneskelig albumin	110 mg/mL	hydroklortiazid	50 µg/mL
Paracetamol	50 µg/mL	D,L-Tyrosin	50 µg/mL
Acetylsalicylic acid	50 µg/mL	Labetalol	50 µg/mL
Askorbinsyre	50 µg/mL	Oxazepam	50 µg/mL
Atenolol	50 µg/mL	Fenobarbital	50 µg/mL
Atorvastatin kalsium	50 µg/mL	kinin	50 µg/mL
Anisodamine	50 µg/mL	Triglyserider	15 mg/mL
Bilirubin	6 mg/mL	Trimetoprim	50 µg/mL
Kloramfenikol	50 µg/mL	Verapamil	50 µg/mL
Chlordiazepoxide	50 µg/mL	Felodipin	50 µg/mL
Kolesterol	5 mg/mL	Nifedipin	50 µg/mL
Koffein	50 µg/mL	Bisoprolol fumarat	50 µg/mL
Captopril	50 µg/mL	Ramipril	50 µg/mL
Cilazapril	50 µg/mL	Metoprolol tartrat	50 µg/mL
Diklofenak	50 µg/mL	Moricizine hydrochloride	50 µg/mL
Digoksin	50 µg/mL	Pentoxifylline	50 µg/mL
Erythomycin	50 µg/mL	Flunarizin hydrochlorid	50 µg/mL
Isosorbide mononitrat	50 µg/mL	Hemoglobin	10 mg/mL
Furosemid	50 µg/mL		

Ingen av stoffene forstyrret analysen ved konsentrerte tester.

Presisjon

Repeterbarhet og reproduserbarhet

Repeterbarhet ble etablert ved å teste 10 replikater av 3 prøver (0 ng/mL, 500 ng/mL og 2000 ng/mL D-Dimer) med hver av 3 uavhengige NADAL® D-Dimer testpartier.

Reproduserbarhet ble etablert ved å teste triplikater av 3 prøver (0 ng/mL, 500 ng/mL og 2000 ng/mL D-Dimer) med 3 uavhengige NADAL® D-Dimer testpartier.

NADAL® D-Dimer Test viste akseptabel repeterbarhet og reproduserbarhet. De negative og positive verdiene ble korrekt identifisert >99% av tiden.

15. Referanser

1. Gaffney, P.J. D-dimer History of Discovery, Characterisation and Utility of this and other Fibrin Fragments. Fibrinolysis 7 Suppl 2:2-8; 1993
2. Lane, D.A. et al. Characterisation of Serum Fibrinogen and Fibrin Fragments Produced During Disseminated Intravascular Coagulation. Haematology. 40: 609-615; 1978.
3. Keeling, D.M. et al. The Haemostasis and Thrombosis Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. The diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic outpatients and the potential for clinical assessment and D-dimer assays to reduce the need for diagnostic imaging. Br. J. Haematol. 124(1): 15-25;2004.
4. Bick, R.L. et al. Diagnostic Efficacy of the D-dimer assay in Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) Thromb. Res. 65:785-790; 1992.
5. Bick, R.L. et al. Disseminated Intravascular Coagulation: Objective Clinical and Laboratory Diagnosis, Treatment, and Assessment of Therapeutic Response. Semin. Thromb. Hemost. 22(1): 69-88; 1996.
6. Scarvelis, D and Wells, P.S. Diagnosis and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Can. Med. Assoc. J. 175 (9):1087-92; 2006
7. Subramanian, R.M. et. al. Does an Immunochromatographic D-dimer exclude acute lower limb deep venous thrombosis? Emer. Med. Austral. 18: 457-463; 2006.
8. Runyon, M.S. et. al. Comparison of the Simplify D-dimer assay performed at the bedside with a laboratory based quantitative D-dimer assay for the diagnosis of pulmonary embolism in a low prevalence emergency department population. Emerg. Med. J. 25:70-75; 2008.
9. Ginsburg, J.S. et. al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann. Intern. Med. 129(12), 1006-11; 1998.
10. Hunt, F.A. et al. Serum Cross-Linked Fibrin (XDP) and Fibrinogen/Fibrin Degradation Products (FDP) in Disorders Associated with Activation of the Coagulation or Fibrinolytic Systems. Br. J. Haematol. 60: 715-722; 1985.
11. Smith, R.T. et al. Fibrin Degradation Products in the Post-Operative Period-Evaluation of a New Latex Agglutination Method. AJCP. 60: 644-647; 1973.
12. Nolan, T.E. et al. Maternal Plasma D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancies. Obstetrics & Gynecology. 81(2): 235-238, 1993.

Rev. 1, 2021-04-08 KD

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
CE	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conforme aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consúltense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
IVD	*in-vitro*-Diagnostika	*in-vitro* diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic *in-vitro*	Producto sanitario para diagnóstico *in-vitro*	Dispositivo medico-diagnostico *in-vitro*	Tylko do diagnostyki *in-vitro*
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
LOT	Chargenbezeichnung	Batch code	Numéro de lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
REF	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
Σ	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
CE	Conformidade com as normas europeias	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøye
IVD	Dispositivo médico para diagnóstico *in-vitro*	Diagnostický zdravotnický prostředek *in-vitro*	*in-vitro* - diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för *in-vitro*-diagnostik	Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek	Medicinsk udstyr til *in-vitro*-diagnostik	*in-vitro* diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperatur-begränsning	Temperatuurlimiet	Temperatur-begrænsning	Temperatur begrensning
LOT	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merking
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igjen
	Prazo de validade	Spotřebujte do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
REF	Número de catálogo	Katalogov éčíslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il l ingsnummer	Katalog nummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tillverkare	Fabrikant	Fabrikant	Produsent
Σ	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrekkelig for<n> tester

Our Teams

Germany:
Regensburg
Tel: +49 941 290 10-0
Fax: +49 941 290 10-50

Moers
Tel: +49 2841 99820-0
Fax: +49 2841 99820-1

Austria:
Tel: +49 941 290 10-29
Free Tel: 0800 291 565
Fax: +49 290 10-50
Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:
Tel: +49 941 290 10-18
Free Tel –UK: 0808 234 1237
Free Tel – IRE: 1800 555 080
Fax: +49 290 10-50

France:
France Tel: 0800 915 240
France Fax: 0800 909 493

Switzerland
Swiss Tel: 0800 564 720
Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium
Belgium Tel: 0800 718 82
Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg
Lux, Tel: 800 211 16
Lux, Fax: 800 261 79

Spain:
Tel: +49 941 290 10-759
Free Tel: 900 938 315
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 900 984 992

Italy:
Tel: +49 941 290 10-34
Fax: +49 941 290 10-50

Poland:
Tel: +49 941 290 10-44
Free Tel: 00 800 491 15 95
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:
Tel: +49 941 290 10-735
Tel, Verde: 800 849 230
Fax: +49 941 290 10-50
Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:
Tel: +31 30 75 600
Free Tel: 0800 0222 890
Fax: +31 70 30 30 775
Free Fax 0800 024 9519

Nordic countries:
Denmark
Tel: +31 703075 605
Free Tel: 808 887 53

Finland
Tel: +31 703075 606
Free Tel: 0800 918 263
Free Fax: 0800 918 262

Norway
Tel: +31 703075 605
Free Tel: 800 16 731

Sweden
Tel: +31 703075 605
Free Tel: 020 79 09 06

Laboratory Diagnostics Team:
Tel: +49 941 290 10-40
Fax: +49 941 290 10-50

nal von minden GmbH
Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany
www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com
Tel: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1