

Erba DDimer R

Imunoturbidimetric determination of D-dimer



Cat. No.	Pack name	Packaging (Content)
EHL00049	Erba DDimer R 60	R1: 1 x 7 ml DDimer Buffer
		R2: 1 x 4 ml DDimer Latex
		R3: 2 x 7 ml DDimer Diluent
		R4: 1 x 1 ml DDimer Calibrator



INTENDED USE

Erba DDimer R is an immunoturbidimetric assay used for the quantitative determination of the fibrin degradation products that contain D-dimer in human plasma.

CLINICAL SIGNIFICANCE

D-dimer containing moieties are formed by plasmin degradation of factor XIIIa cross-linked fibrin. Elevated levels of D-dimer are found in clinical conditions such as deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE) and disseminated intravascular coagulation (DIC)¹⁻³. Laboratory measurements of fibrin degradation products, including D-dimer, have significance in the initial assessment of these conditions.

PRINCIPLE

Erba DDimer R is a turbidimetric assay that utilises antibody coated latex particles. In the presence of D-dimer, the particles aggregate and turbidity increases. The increase in scattered light is proportional to the amount of D-dimer in the sample. The latex particles are coated with a monoclonal antibody that reacts with fibrin D-dimer or fragment D of fibrin. The antibody has no cross reactivity with fibrinogen⁴. This allows for the determination of D-dimer in human plasma.

COMPOSITION

Important: The reagents are lot-specific. Lots are not interchangeable.

R1 – D-Dimer Buffer: containing buffer and preservatives.

R2 – D-Dimer Latex: latex particle coated with anti-D-Dimer monoclonal antibody.

R3 – DDimer Diluent: containing buffer and preservatives.

R4 – DDimer Calibrator: 1ml of lyophilized human plasma with fibrin D-dimer added.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use only. These reagents are to be used by certified medical laboratory personnel only.
- Do not ingest.
- Wear gloves when handling all kit components.
- Only use clean or single use laboratory equipment to avoid contaminations.
- The eventual rest of reagents should be disposed of in accordance with the internal regulations and in compliance with local and national regulations relating to the safe handling of waste.

HAZARDS IDENTIFICATION IN ACCORDANCE WITH REGULATION (EC) NO 1272/2008

R1, R2, R3:

EUH208 Contains 2-methylisothiazol-3(2H)-one. May produce an allergic reaction.

EUH210 Safety data sheet available on request.

R4:

The reagent is not classified as dangerous.

WORKING REAGENT

Reagents R1, R2 and R3 are ready to use.

The Latex (R2) may sediment during storage. Mix thoroughly before use.

DDimer Calibrator (R4): Reconstitute vial of DDimer Calibrator with exactly 1 ml of distilled water / saline solution.

Swirl gently. Allow to stand for 15 minutes for complete dissolution and mix before use.

Avoid reagents contamination.

STABILITY AND STORAGE

The unopened reagents are stable till the expiry date stated on the bottle and kit label when stored at 2–8 °C.

R1 – Buffer opened vials are stable: 4 weeks at 2–8 °C

2 weeks at 20 °C.

R2 – Latex opened vials are stable: 4 weeks at 2–8 °C

2 weeks at 20 °C.

R4 – Once reconstituted, the calibrator remains stable for: 12 hours at 4–25 °C.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

Plastic or siliconised glass should be used throughout.

Blood (9 parts) should be collected into 3.2 % or 3.8 % sodium citrate anticoagulant (1 part). Separate plasma after centrifugation at 1500 x g for 15 minutes⁵. Plasma should be kept at 2–8 °C or 18–24 °C. Testing should be completed within 24 hours of sample collection, or plasma can be stored frozen at -20 °C or -70 °C for 24 months⁵.

Thaw quickly at 37 °C prior to testing. Do not keep at 37 °C for more than 5 minutes.

PROCEDURE

Refer to the instrument's operator's manual.

Each calibrator should be treated in the same manner as the patients' sample in accordance with the instructions outlined in each particular assay procedure.

CALIBRATION

Standard Curve Preparation

A new standard curve should be used when reagent lot numbers change or if expected values in quality control testing change. Prepare the following dilutions of DDimer Calibrator in DDimer Diluent:

Tube	Dilution	DDimer Calibrator R4 (ml)	DDimer Diluent R3 (ml)
1	1 / 1	0.4	0
2	1 / 2	0.2 from tube 1	0.2
3	1 / 4	0.2 from tube 2	0.2
4	1 / 8	0.2 from tube 3	0.2
5	1 / 16	0.2 from tube 4	0.2
6	1 / 32	0.2 from tube 5	0.2

REFERENCES VALUES

Normal level of D-dimer in the population between 0–200 ng/ml DDU or 0–500 ng/ml FEU². The concentration of D-dimer in any given specimen may differ from the concentration determined using D-dimer assays from different manufacturers. Reference values can vary between laboratories depending on the techniques and systems in use. For this reason each laboratory should establish its own reference ranges.

QUALITY CONTROL

Each laboratory should establish a quality control program.

To ensure adequate quality, control plasmas are recommended. It is suggested to use two levels of control, one close to the normal patient values and the second representative the pathologic values (Erba DDimer Control N+P, Cat. No.: EHL00019).

INTERPRETATION OF RESULTS

The results may be reported either in D-dimer units or in fibrinogen equivalent units (FEU):

1 ng/ml of D-dimer is equivalent to 2,5 ng/ml of FEU.

INTERFERENCES

Bilirubin: negative bias from 0.4 g/l (230 µmol/l) on pathological plasma (2184 ng/ml).

Haemoglobin: up to 10 g/l on pathological plasma (1996 ng/ml).

Triglycerides: negative bias from 4 g/l (4.56 mmol/l) on pathological plasma (1635 ng/ml).

Presence of rheumatoid arthritis factor may result in false-positive results (influence not quantified).

Results from patients with heterophilic antibody should be interpreted with caution since this test kit contains mouse antibodies and interference may occur resulting in falsely elevated or decreased values.

Turbid or opalescent plasma may cause erratic results and should be interpreted with caution. Dilute the sample and re-assay.

PERFORMANCES

These performances have been obtained using an analyzer ECL. Results may vary if a different instrument or manual procedure is used.

These performances have been obtained using an analyzer ECL412/105

Linearity: up to 3200 ng/ml DDU

Limit of detection: 67 ng/ml DDU

Precision:

	Intra-assay precision (N = 20)		Inter-assay precision (N = 20)	
Mean (ng/ml DDU)	304	1669	347	1594
CV (%)	4.87	4.18	7.59	8.07

These performances have been obtained using an analyzer ECL760

Linearity: up to 1600 ng/ml DDU

Limit of detection: 70 ng/ml DDU

Precision:

	Intra-assay precision (N = 20)		Inter-assay precision (N = 20)	
Mean (ng/ml DDU)	223	1359	276	1539
CV (%)	4.45	2.52	6.69	5.03

CALIBRATOR ASSAY VALUE

LOT	XXXXXXX
EXP	MM/RRRR

Product/Test	Unit	Value
DDU ¹	ng/ml	0000
FEU ²	ng/ml	0000

YYYYYYYY

¹ D-dimer Units (DDU) are assigned against D-dimer in-house reference material. Units of ng/ml = µg/l = 10⁻³ µg/ml

² Fibrinogen Equivalent Units (FEU) are calculated from DDU by multiplication with the correlation factor 2.5. Units of ng/ml = µg/l = 10⁻³ µg/ml

REFERENCES

- Declerck P et al. (1987) Fibrinolytic response and fibrin fragment D-dimer levels in patients with deep vein thrombosis, Thrombosis and Haemostasis, 58:1024-1029
- Lindahl T et al. (1998) Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-dimer, Scand. J. Clin. Lab. Invest, 58:307-316
- Hansson PO et al. (1994) Can laboratory testing improve screening strategies for deep vein thrombosis at an emergency unit, J. Intern. Med, 235:143-151
- Holvoet P et al. (1989) Binding properties of monoclonal antibodies against human fragment D-dimer of cross-linked fibrin to human plasma clots in an in vivo model in rabbits, Thrombosis and Haemostasis, 61:307-313
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2011) Quantitative D-dimer for the Exclusion of Venous Thromboembolic Disease; Approved Guideline, CLSI: H59-A
- Ballegeer V et al. (1987) Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-dimer levels in normal and complicated pregnancy, Thrombosis and Haemostasis, 58:1030-1032
- Edlund B, Nilsson TK (2006) A proposed stoichiometrical calibration procedure to achieve transferability of D-dimer measurements and to characterize the performance of different methods, Clin Biochem, 39(2):137-142

USED SYMBOLS

REF	Catalogue Number	IVD	In vitro Diagnostics	i	See Instruction for Use
LOT	Lot Number	factory	Manufacturer	CONT	Content
calendar	Expiry Date	thermometer	Storage Temperature		

Erba Lachema s.r.o., Karásek 2219/1d, 621 00 Brno, CZ
e-mail: diagnostics@erbamannheim.com, www.erbamannheim.com

N/229/22/C/INT

Date of revision: 14. 3. 2022

10020504
10020505

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 13485

Erba DDimer R

Imunoturbidimetrické stanovení D-dimerů

Kat. č.	Název balení	Obsah balení
EHL00049	Erba DDimer R 60	R1: 1 x 7 ml DDimer Buffer
		R2: 1 x 4 ml DDimer Latex
		R3: 2 x 7 ml DDimer Diluent
		R4: 1 x 1 ml DDimer Calibrator



POUŽITÍ

Souprava Erba DDimer R je určena ke kvantitativnímu stanovení koncentrace D-dimerů v lidské plazmě, jedná se o imunoturbidimetrické stanovení s latexovými mikročásticemi potaženými monoklonální protilátkou.

KLINICKÝ VÝZNAM

Fibrinové fragmenty obsahující D-dimer antigen jsou vždy přítomny v plazmě jako výsledek degradace nerozpustného fibrinu plazminem. Po zranění, nebo pokud se jedná o stavy se zvýšenou aktivitou hemostázy, dochází ke zvýšení koncentrace D-dimerů v plazmě. D-dimery slouží jako marker trombotických stavů. Zvýšené hladiny D-dimerů se vyskytují u hluboké žilní trombózy, plicní embolie a diseminované intravaskulární koagulace^{1,3}. Negativní výsledek stanovení D-dimerů u pacientů s podezřením na trombotické poruchy má vysokou negativní hodnotu predikce.

PRINCIP METODY

Souprava Erba DDimer R obsahuje latexové mikročástice potažené monoklonální protilátkou specifickou pro D-dimery. Pokud je ke vzorku plazmy, který obsahuje D-dimery, přidáno činidlo, částice začnou aglutinovat a dojde k nárůstu rozptylu světla. Nárůst měřeného zákalu nebo rozptylu světla měřený při vhodné vlnové délce je přímo úměrný množství D-dimerů ve vzorku. Protílátka nevykazuje zkříženou reaktivitu s fibrinogenem⁴.

SLOŽENÍ ČINIDEL

Upozornění: činidla jsou specifická pro každou šarži. Činidla různých šarží nelze zaměňovat.

R1 – pufr: obsahuje pufr a konzervační prostředky.

R2 – latexové činidlo: obsahuje latexové částice potažené monoklonální protilátkou proti D-dimerům.

R3 – diluent: obsahuje pufr a konzervační přípravky.

R4 – kalibrátor: obsahuje 1 ml lyofilizované lidské plazmy s přídavkem fibrinových D-dimerů.

UPOZORNĚNÍ A BEZPEČNOSTNÍ CHARAKTERISTIKY

- Pouze pro *in vitro* diagnostiku. S těmito činidly mohou pracovat pouze odborně způsobilí laboratorní pracovníci.
- Abyste zabránili kontaminaci, používejte čisté nebo jednorázové laboratorní vybavení.
- Případné zbytky činidel je nutno likvidovat podle vlastních interních předpisů v souladu se Zákonem o odpadech.

IDENTIFIKACE NEBEZPEČNOSTI PODLE NAŘÍZENÍ (ES) Č. 1272/2008

R1, R2, R3:

EUH208 Obsahuje 2-methylisothiazol-3(2H)-on. Může vyvolat alergickou reakci.

EUH210 Na vyžádání je k dispozici bezpečnostní list.

R4:

Činidlo není klasifikováno jako nebezpečné.

PŘÍPRAVA PRACOVNÍCH ROZTOKŮ

Činidla R1, R2 a R3 jsou připravena k použití.

Latexové částice v činidle R2 se během skladování usazují, proto je nutné každý den před spuštěním měření opatrně činidlo promíchat, aby byla suspenze homogenní.

K obsahu každé lahvičky DDimer Calibrator R4 přidejte přesně 1 ml destilované vody / fyziologického roztoku. Opatrně promíchejte. Nechejte stát 15 minut, aby došlo k dokonalému rozpuštění a před použitím promíchejte. Zabraňte kontaminaci činidel.

SKLADOVÁNÍ A STABILITA PRACOVNÍCH ROZTOKŮ

Neotevřená činidla, skladovaná při 2–8 °C, jsou stabilní do data expirace uvedeného na štítku.

Po otevření jsou činidla R1 a R2 stabilní:

- 4 týdny při 2–8 °C
- 2 týdny při + 20 °C.

Po rekonstituci je kalibrátor stabilní:

- 12 hodin při 4–25 °C

ODBĚR A PŘÍPRAVA VZORKU

Při práci používejte plast nebo silikonizované sklo. Pro testování se používá citrárová plazma. Devět objemových dílů čerstvě odebrané venózní krve musí být ihned po odběru smícháno s jedním objemovým dílem 3,2 % nebo 3,8 % citráru sodného. Centrifugujte 15 minut při 1500 x g a odseparujte plazmu⁵. Plazma by měla být skladována při 2–8 °C nebo 18–24 °C. Pokud není testování provedeno do 24 hodin od odběru vzorku, lze plazmu skladovat při -20 °C nebo -70 °C po dobu 24 měsíců⁶. Před použitím zmraženou plazmu rychle rozpustte při 37 °C. Při této

10020504
10020505

teplotě nenechávejte plazmu déle než 5 minut.

POSTUP MĚŘENÍ

Postupujte podle informací uvedených v Uživatelském manuálu.

S kalibrační plazmou by se mělo zacházet stejným způsobem jako s patientskými vzorky v souladu s pokyny uvedenými v postupu měření konkrétního testu.

KALIBRACE

Kalibrační křivka

Nová kalibrace by měla být provedena při každé změně šarže činidel a pokud dojde ke změně v očekávaných hodnotách kontroly kvality. Pro sestrojení kalibrační křivky si připravte doporučená ředění DDimer Calibratoru v DDimer Diluentu:

zkumavka	ředění	DDimer Calibrator R4 (ml)	DDimer Diluent R3 (ml)
1	1 / 1	0,4	0
2	1 / 2	0,2 ze zkumavky 1	0,2
3	1 / 4	0,2 ze zkumavky 2	0,2
4	1 / 8	0,2 ze zkumavky 3	0,2
5	1 / 16	0,2 ze zkumavky 4	0,2
6	1 / 32	0,2 ze zkumavky 5	0,2

REFERENČNÍ HODNOTY

Normální hladina D-dimerů v populaci je 0–200 ng/ml DDU nebo 0–500 ng/ml FEU². Koncentrace D-dimerů se může lišit podle použité metody stanovení. Proto se také mohou lišit hodnoty stanovené v různých laboratořích v závislosti na použitém systému stanovení. Z tohoto důvodu by si měla každá laboratoř stanovit vlastní referenční rozmezí.

KONTROLA KVALITY

Pro zajištění odpovídající kvality stanovení je doporučeno použít kontrolní plazmu a provádět měření před každým měřením dávky patientských vzorků. Je doporučeno použít dvě hladiny kontroly, jednu v rozmezí normálních hodnot pacientů a druhou představující patologické hodnoty (Erba DDimer Control N+P, kat. č. EHL00019).

VÝSLEDKY

Výsledky mohou být vydávány buď jako koncentrace D-dimerů, nebo jako FEU (fibrinogen equivalent units – jednotky odpovídající fibrinogenu):

1 ng/ml D-dimeru odpovídá 2,5 ng/ml FEU.

INTERFERENCE

Bilirubin: negativní bias 0,4 g/l (230 μmol/l) na patologické hladině (2184 ng/dl).

Hemoglobin: interference nejsou pozorovány do koncentrace 10 g/l na patologické hladině (1996 ng/dl).

Triglyceridy: negativní bias 4 g/l (4,56 mmol/l) na patologické hladině (1635 ng/dl).

Přítomnost RF může způsobit falešně pozitivní výsledky D-dimerů.

Vzorky pacientů, kteří obdrželi přípravky myších monoklonálních protilátek pro stanovení diagnózy nebo při terapii, mohou obsahovat protilátky, které mohou falešně zvyšovat nebo snižovat hladinu D-dimerů.

Zakalená nebo opaleskující plazma může vést k chybným výsledkům, výsledky by měly být vydány s upozorněním, vzorky naředěny a opakovaně proměřeny.

VÝKONNOSTNÍ CHARAKTERISTIKY

Tyto výkonnostní charakteristiky byly získány na analyzátoru ECL. Výsledky se mohou lišit v případě použití jiného přístroje nebo manuální metody stanovení.

Tyto výkonnostní charakteristiky byly získány na analyzátoru ECL 412/105

Linearita: od 70 do 3 200 ng/ml DDU

Mez detekce: 67 ng/ml DDU

Přesnost

	Intra-assay (N = 20)		Inter-assay (N = 20)	
Střední hodnota (ng/ml DDU)	304	1669	347	1594
CV (%)	4,87	4,18	7,59	8,07

Tyto výkonnostní charakteristiky byly získány na analyzátoru ECL 760

Linearita: od 70 do 1600 ng/ml DDU

Mez detekce: 67 ng/ml DDU

Přesnost

	Intra-assay (N = 20)		Inter-assay (N = 20)	
Střední hodnota (ng/ml DDU)	223	1359	276	1539
CV (%)	4.45	2.52	6.69	5.03

KALIBRÁTOR ATESTOVANÉ HODNOTY

Šarže	XXXXXXX
Expiry	MM/RRRR

Product/Test	Jednotka	Hodnota
DDU ¹	ng/ml	0000
FEU ²	ng/ml	0000

YYYYYYYY

¹ Jednotky D-dimer (DDU) jsou standardizovány vůči vlasnímu referenčnímu materiálu, přepočít ng/ml = μg/l = 10³ μg/ml

² Fibrinogen Equivalent Units (FEU) jsou vypočítány z DDU vynásobením faktorem 2,5. Přepočít ng/ml = μg/l = 10³ μg/ml

LITERATURA

1. Declerck P et al. (1987) Fibrinolytic response and fibrin fragment D-dimer levels in patients with deep vein thrombosis, Thrombosis and Haemostasis, 58:1024-1029
2. Lindahl T et al. (1998) Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-dimer, Scand. J. Clin. Lab. Invest, 58:307-316
3. Hansson PO et al. (1994) Can laboratory testing improve screening strategies for deep vein thrombosis at an emergency unit, J. Intern. Med, 235:143-151
4. Holvoet P et al. (1989) Binding properties of monoclonal antibodies against human fragment D-dimer of cross-linked fibrin to human plasma clots in an in vivo model in rabbits, Thrombosis and Haemostasis, 61:307-313
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (2011) Quantitative D-dimer for the Exclusion of Venous Thromboembolic Disease; Approved Guideline, CLSI: H59-A
7. Ballegaard V et al. (1987) Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-dimer levels in normal and complicated pregnancy, Thrombosis and Haemostasis, 58:1030-1032
8. Edlund B, Nilsson TK (2006) A proposed stoichiometrical calibration procedure to achieve transferability of D-dimer measurements and to characterize the performance of different methods, Clin Biochem, 39(2):137-142

POUŽITÉ SYMBOLY

REF	Katalogové číslo	IVD	In vitro Diagnostikum		Čtěte návod k použití
LOT	Číslo šarže		Výrobce	CONT	Obsah
	Datum expirace		Teplota skladování		

Erba Lachema s.r.o., Karásek 2219/1d, 621 00 Brno, CZ
e-mail: diagnostics@erbamannheim.com, www.erbamannheim.com

N/229/22/C/INT

Datum revize: 14. 3. 2022