

ichroma™ D-Dimer Neo

USO PRETENDIDO

O **ichroma™ D-Dimer Neo** é um imunoensaio fluorescente (FIA) para determinação quantitativa de D-Dímero em sangue total/plasma humano. É útil no auxílio do manejo e monitoramento da avaliação pós-terapêutica de pacientes com doenças tromboembólicas.

Uso somente em diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

O D-Dímero, um produto de degradação da ligação cruzada da fibrina formado durante a ativação do sistema de coagulação, é frequentemente utilizado como parâmetro de exclusão para doença tromboembólica em pacientes ambulatoriais com suspeita de trombose venosa profunda (TVP) e embolismo pulmonar (EP).¹ TVP e EP são relativamente comuns e podem causar eventos embólicos súbitos e fatais nas artérias pulmonares e em outras regiões.^{2,3} A medição do nível de D-Dímero no plasma tem sido utilizada como uma estratégia de rastreamento para TVP subclínica. Uma revisão sistemática informou que uma faixa normal de um nível de D-Dímero altamente sensível descartou com precisão TVP em pacientes classificados como tendo uma probabilidade clínica baixa ou moderada de TVP. A TVP é um fator de risco elevado para o Acidente Vascular Cerebral (AVC) devido à idade avançada, hemiplegia e distúrbios de coagulação. A TVP pode causar o AVC embólico paradoxal através de uma anastomose da direita para a esquerda. Assim, é importante monitorar o nível da incidência de D-Dímero e as características da TVP em pacientes com AVC agudo.⁴⁻⁷ O nível de D-Dímero no plasma provou ser útil para o rastreio de TVP em pacientes com AVC crônico em fase de reabilitação.⁸⁻¹⁰ Organizações científicas nacionais e internacionais têm sugerido a utilização destes marcadores na implementação de novas estratégias de diagnóstico em pacientes com síndrome coronariana. D-Dímero é um importante indicador de prognóstico de doenças cardíacas, tendo papel importante no monitoramento do quadro clínico pós-tratamento e avaliações pós-terapêuticas de pacientes.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção tipo sanduíche. O anticorpo detector presente no tampão se liga ao antígeno presente na amostra, formando complexos antígeno anticorpo que migram para a matriz de nitrocelulose para serem capturados pelos outros anticorpos imobilizados na tira de teste.

Quanto mais antígeno estiver presente na amostra, mais complexos antígeno-anticorpo serão formados, levando a um sinal de fluorescência mais intenso nos anticorpos detectores, o qual é processado pelo instrumento para testes ichroma™ que apresenta a concentração de D-Dímero na amostra.

COMPONENTES

O kit **ichroma™ D-Dimer Neo** consiste em 'Cassete', 'Tubo Detector' e 'Diluyente do Detector'.

- O cassete contém uma tira teste, a membrana que apresenta anti-D-Dímero na linha teste e estreptavidina na linha controle. Cada cassete é individualmente selado em um invólucro de folha de alumínio contendo um dessecante. Os invólucros estão contidos em uma caixa.
- O tubo detector contém um grânulo que possui conjugado fluorescente anti-D-Dímero, conjugado fluorescente biotina-BSA e azida sódica em tampão fosfato-salino (PBS) como conservante. Todos os tubos detectores estão contidos em um zipperbag.
- O diluyente do detector contém polissorbato 20 e azida sódica em tampão fosfato-salino (PBS) como conservante, e está previamente dispensado em um frasco. O diluyente do detector está embalado em uma caixa.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente em diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos neste folheto informativo.
- Usar somente amostras frescas e evitar exposição direta à luz do sol.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cassete, tubo detector, diluyente do detector e ID chip) devem ser correspondentes.
- Não misturar materiais de diferentes lotes do produto ou usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos poderá ocorrer resultados incorretos.
- Não reutilizar cassetes e tubos detectores. O cassete deve ser usado para o processamento de apenas uma amostra. O tubo detector deve ser usado para o processamento de apenas uma amostra.
- O cassete deve permanecer em seu invólucro original até imediatamente antes do uso. Não usar o cassete caso o invólucro esteja danificado ou aberto.
- Amostras congeladas devem ser descongeladas apenas uma vez. Para o transporte, as amostras devem estar embaladas de acordo com a regulamentação local. Amostras com hemólise severa e/ou hiperlipidêmicas não devem ser utilizadas.
- Caso os componentes e/ou a amostra estejam armazenados em refrigeração, **deixe o cassete, o tubo detector, o diluyente do detector e a amostra atingirem a temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes de sua utilização.**
- Os instrumentos para testes ichroma™ podem gerar vibrações leves durante o uso.
- Os cassetes, tubos detectores, diluyente do detector e ponteiros usados devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de forma apropriada, conforme as normas locais.
- O tubo detector e o diluyente do detector contém azida sódica (NaN₃) e podem causar certos problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória. Evite contato com a pele, olhos e vestimenta. Em caso de contato, lave o local imediatamente.

Instruções de Uso

Para uso em diagnóstico *in vitro*



com água corrente.

- Não foi observada nenhuma interferência da Biotina com o **ichroma™ D-Dimer Neo** quando a concentração da Biotina na amostra foi menor que 250 ng/mL. Caso o paciente esteja tomando biotina em uma dosagem maior que 0,03 mg por dia, é recomendado testar a amostra novamente após 24 horas da descontinuidade da ingestão de biotina.
- O kit **ichroma™ D-Dimer Neo** irá fornecer resultados precisos e confiáveis se sujeito às seguintes condições:
 - O kit **ichroma™ D-Dimer Neo** deve ser usado somente em conjunto com os instrumentos para testes ichroma™.
 - Deve ser utilizado com os anticoagulantes recomendados.

Anticoagulante Recomendado

Citrato de sódio

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode apresentar resultado falso-positivo devido à reação cruzada e/ou adesão não-específica de certos componentes da amostra aos anticorpos detectores/captura.
- O teste pode apresentar resultado falso-negativo. A não-responsividade do antígeno aos anticorpos é mais comum onde o epítipo é mascarado por algum componente desconhecido, de modo a não ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do antígeno com o tempo e/ou temperatura pode levar ao resultado falso-negativo, uma vez que se torna irreconhecível pelos anticorpos.
- Outros fatores podem interferir no teste e levar a resultados errôneos, tais como erros de procedimento/técnico, degradação dos componentes do teste/reagentes ou presença de substâncias interferentes nas amostras-teste.
- Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser suportado pela avaliação de um médico, incluindo sintomas clínicos e outros resultados relevantes.

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Condição de Armazenamento			
Componente	Temperatura	Validade	Nota
Cassete	2 - 30°C	20 meses	Uso único
Tubo Detector	2 - 30°C	20 meses	Uso único
Diluyente do Detector	2 - 30°C	20 meses	Fechado
		20 meses	Aberto

- Após a abertura do invólucro do cassete, o teste deve ser realizado imediatamente.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **ichroma™ D-Dimer Neo**

- Caixa do Cassete:
 - Cassete 25
 - Tubo Detector 25
 - Diluyente do Detector 1
 - ID Chip 1
 - Instrução de uso 1

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os seguintes itens podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma™ D-Dimer Neo**. Por favor, contate nossos representantes para maiores informações.

- Equipamento para testes ichroma™:
 - **ichroma™ II**
 - **ichroma™ III**
 - **ichroma™-50 PLUS**
- **Boditech D-Dimer Control**

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizados com o kit **ichroma™ D-Dimer Neo** são sangue total/plasma humano.

- É recomendado testar as amostras dentro de 24 horas após a coleta, para amostras armazenadas em temperatura ambiente.
- As amostras de plasma devem ser separadas por centrifugação do sangue total dentro de 3 horas após a coleta.
- Se as testagens forem adiadas por mais de 24 horas, as amostras (plasma) devem ser congeladas a -20°C.
- O congelamento das amostras (plasma) a -20°C por até 3 meses não afeta a qualidade do resultado.
- Contudo, amostras de sangue total não podem ser congeladas em nenhum caso.
- Uma vez que a amostra tiver sido congelada, ela só poderá ser descongelada uma vez para o teste, pois o congelamento e descongelamento repetido pode resultar em mudança nos valores do teste.

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **ichroma™ D-Dimer Neo**: cassetes selados, tubos detectores, diluyente do detector, ID Chip e instruções de uso.
- Assegure que o número do lote dos cassetes equivale ao do ID Chip, assim como ao do tubo detector e do diluyente do detector.
- Mantenha o cassete selado, o tubo detector e o diluyente do detector, se armazenados na geladeira, à **temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste**, em uma superfície limpa e plana.
- Ligue o equipamento para testes ichroma™.
- Insira o ID Chip na porta do chip de identificação do instrumento para testes ichroma™.

※ (Favor consultar o Manual de Operações do instrumento para testes ichroma™ para obter informação completa e instruções de operação.)

PROCEDIMENTO DO TESTE

► ichroma™ II

Modo Multi teste

- 1) Selecione o tipo de amostra (sangue total ou soro/plasma) na tela.
 - ※ Se estiver usando o controle como amostra, selecione 'soro/plasma'
- 2) Transfira 150 µL do diluyente do detector, com o auxílio de uma pipeta, para o tubo detector contendo um grânulo. Quando o grânulo estiver completamente dissolvido no tubo, ele agirá como um tampão de detecção.

(O tampão de detecção deve ser utilizado imediatamente. Não exceder o uso em mais de 30 segundos.)

3) Transfira 10 µL da amostra (sangue total/plasma/controle), com o auxílio de uma pipeta, para o tubo detector.

4) Feche a tampa do tubo do tampão de detecção e agite vigorosamente por cerca de 15 vezes.

(A mistura da amostra deve ser utilizada imediatamente. Não exceder o uso em mais de 30 segundos.)

5) Pipete 75 µL da mistura da amostra preparada e dispense-a no poço de amostra do cassete.

6) Deixe o cassete carregado com a amostra à temperatura ambiente por 12 minutos.

⚠ Escaneie o cassete carregado com a amostra imediatamente ao fim do tempo de incubação! Caso contrário, resultados incorretos poderão ocorrer!

7) Para escanear o cassete carregado com a amostra, insira-o no suporte de cassetes do instrumento para testes ichroma™. Certifique-se da orientação correta do cassete antes de empurrá-lo totalmente para o interior do suporte de cassetes do leitor, respeitando a direção da seta marcada no cassete.

8) Pressione o botão 'Select' ou toque no botão 'Start' no instrumento para testes ichroma™ para iniciar o escaneamento do cassete.

9) O instrumento para testes ichroma™ irá iniciar o escaneamento do cassete imediatamente.

10) Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes ichroma™.

Modo Teste Único

1) O procedimento do teste é o mesmo do 'Modo multi teste' 1) – 4)'.
2) Insira o cassete carregado com a amostra no suporte de cassetes do instrumento para testes ichroma™. Certifique-se da orientação correta do cassete antes de empurrá-lo totalmente para o interior do suporte de cassetes do leitor, respeitando a direção da seta marcada no cassete.

3) Pressione o botão 'Select' ou toque no botão 'Start' no instrumento para testes ichroma™ para iniciar o escaneamento do cassete.

4) O cassete adentra o instrumento para testes ichroma™, que começará a escanear o cassete carregado com a amostra após 12 minutos.

5) Leia o resultado do teste na tela de exibição do instrumento para testes ichroma™.

▶ ichroma™ III

1) O procedimento de teste é o mesmo que o 'Modo de Teste Único'.

▶ ichroma™-50 PLUS

1) Insira a ponteira no compartimento para ponteiras.

2) Insira o tubo detector na estação para reagentes e cubra-o para segurar o tubo no lugar.

3) Abra a tampa do diluente do detector e insira o diluente do detector na estação para diluente.

4) Insira o suporte para cassetes com os cassetes no

compartimento para suporte de cassetes.

5) Insira o tubo com amostra no rack de tubos de sangue e adicione o rack no compartimento de amostras (estação de carregamento).

6) Aperte o botão localizado na parte superior do N° de teste na região do cassete para selecionar o ID Chip a ser utilizado.

7) Quando a abertura para o cartucho estiver selecionada, selecione o número do tubo de detecção na tela.

8) Selecione o número de ponteiras na tela.

9) Aperte o botão 'Start' na área superior esquerda da tela para iniciar o teste.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

■ O instrumento para testes ichroma™ calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de D-Dímero da amostra teste em ng/mL, reportados como Unidades Equivalentes de Fibrinogênio (FEU).

■ Faixa de medição: 50 -10.000 ng/mL

■ Unidade de Conversão: DDU x 2 = FEU

Ex) 1 ng/mL (DDU) = 2 ng/mL (FEU)

■ Valor de corte: 500 ng/mL

CONTROLE DE QUALIDADE

■ Testes de controle de qualidade (CQ) são parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e validade do ensaio e devem ser realizados em intervalos regulares.

■ Os testes de CQ deverão ser realizados imediatamente antes de usar um novo lote do teste para garantir que a performance do teste não seja alterada ou quando houver dúvidas referentes à validade dos resultados dos testes.

■ Os materiais de controle não são fornecidos com o kit **ichroma™ D-Dímer Neo**. Para mais informações sobre a obtenção de materiais de controle, entre em contato com a **BioSys Ltda.**

(Por favor, consulte as instruções de uso do kit do controle.)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

■ Sensibilidade analítica

- Limite de Branco (LOB)	7,0 ng/mL
- Limite de Detecção (LOD)	16,1 ng/mL
- Limite de Quantificação (LOQ)	50,0 ng/mL

■ Especificidade analítica

- Reatividade cruzada

As biomoléculas apresentadas na tabela abaixo foram adicionadas à amostra teste em concentrações muito superiores aos seus níveis fisiológicos normais no sangue. Os resultados dos testes de **ichroma™ D-Dímer Neo** não mostraram qualquer reatividade cruzada significativa com essas biomoléculas.

Materiais de reatividade cruzada	Concentração
Fibrinogênio	10 g/L
Complexo de troponina	1.000 ng/mL
CK-MB	1.000 ng/mL
NT-proBNP	100 ng/mL
Mioglobina	3.000 ng/mL

Instruções de Uso

Para uso em diagnóstico *in vitro*



- Interferência

Os materiais de interferência listados na tabela abaixo foram adicionados às amostras teste conforme as concentrações apresentadas. Os resultados dos testes de **ichroma™ D-Dimer Neo** não mostraram qualquer interferência significativa com esses materiais.

Interferentes	Concentração
Bilirubina (não-conjugada)	700 µmol/L
Coolesterol	13 mmol/L
Glicose	60 mmol/L
Hemoglobina	10 g/L
Ácido Ascórbico	300 µmol/L
Triglicerídeos, total	37 mmol/L
Citrato de Sódio	2 mg/mL

▪ Precisão

- Estudos unicêntrico

Repetibilidade (precisão na corrida)

Precisão total (precisão no laboratório)

Precisão lote a lote

3 lotes de **ichroma™ D-Dimer Neo** foram testados por 20 dias. Cada material padrão foi testado 2 vezes por dia. Para cada teste, o material foi duplicado.

D-Dimer [ng/mL]	Repetibilidade			Precisão total		
	Média [ng/mL]	DP	CV (%)	Média [ng/mL]	DP	CV (%)
400	399,70	24,97	6,2	400,98	25,88	6,5
1600	1616,53	96,92	6,0	1626,83	94,38	5,8
5000	5034,84	288,34	5,7	5055,53	294,46	5,8

D-Dimer [ng/mL]	Precisão lote a lote		
	Média [ng/mL]	DP	CV (%)
400	401,00	25,45	6,3
1600	1608,97	102,50	6,4
5000	4985,91	306,51	6,1

- Estudo multicêntrico

Reprodutibilidade

1 lote do **ichroma™ D-Dimer Neo** foi testado durante 5 dias em 3 centros diferentes (1 operador por local, 1 instrumento por local). Cada material padrão foi testado 1 vez em 5 replicatas por dia.

D-Dimer [ng/mL]	Reprodutibilidade		
	Média [ng/mL]	DP	CV (%)
400	396,98	26,62	6,7
1600	1599,51	107,65	6,7
5000	4945,63	324,05	6,6

▪ Exatidão

A exatidão foi confirmada por testes com 3 lotes diferentes de **ichroma™ D-Dimer Neo**. Os testes foram repetidos 10 vezes em cada concentração do controle padrão.

D-Dimer [ng/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média	Recuperação (%)
5000	5026,69	5259,32	5340,53	5208,84	104,2
3850	3933,68	3945,02	3980,39	3940,62	102,4
1933	2012,48	1984,68	1981,63	1991,23	103,0
1320	1374,63	1418,04	1360,11	1384,23	104,9
860	887,54	912,01	898,48	899,63	104,6
400	409,17	409,33	412,81	411,07	102,8

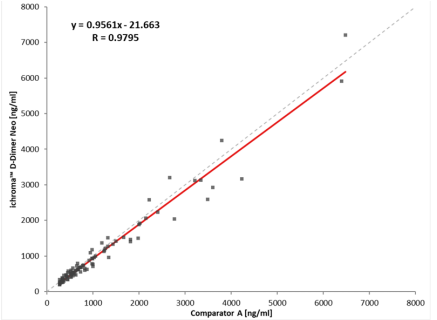
▪ Comparabilidade

As concentrações de D-Dímero de 100 amostras clínicas foram quantificadas de modo independente com o kit

ichroma™ D-Dimer Neo (ichroma™ II) e um **Comparador A** conforme indicado nos procedimentos do teste. Os resultados foram comparados e a sua compatibilidade foi investigada via regressão linear e coeficiente de correlação (R). A regressão linear e o coeficiente de correlação entre ambos os métodos foram os seguintes:

* Linha contínua: linha de regressão do **ichroma™ D-Dimer Neo**

* Linha tracejada: $y = x$



GARANTIA

Esta instrução de uso deve ser lida atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do teste não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

DESCARTE

Seguir as disposições da resolução sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

REFERENCIAS

- Performance of two relatively new quantitative D-Dimer assays (Innovance D-Dimer and AxSYM D-Dimer) for the exclusion of deep vein thrombosis J.L. Elf K. Strandberg b, P.J. Svensson b J.L. Elf et al. / Thrombosis Research 124 (2009) 701–705.
- Rowbotham BJ, Carroll P, Whitaker AN, Bunce IH, Cobcroft RG, Elms MJ, et al.Measurement of crosslinked fibrin derivatives-use in the diagnosis of venous thrombosis. Thromb Haemost 1987;57:59–61.
- Stein PD, Hull RD. D-Dimer for the exclusion of acute deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A systematic review. Ann Intern Med 2004;140(8):589–602.
- Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. Lancet 1997;350:1795–8.
- Comparison of an immuno-turbidometric method (Stalía_R D-DI) with an established enzyme linked fluorescent assay (VIDAS_R) D-Dimer for the exclusion of venous thromboembolism Journal compilation _ 2007

Instruções de Uso

Para uso em diagnóstico *in vitro*



- Blackwell Publishing Ltd, Int. Jnl. Lab. Hem. 2008, 30, 200–204
6. Different cut-off values of quantitative D-Dimer methods to predict the risk of venous thromboembolism recurrence: a post-hoc analysis of the PROLONG study haematologica | 2008; 93(6) | 901
 7. Performance characteristics of the AxSYM D-Dimer assay Sonia L. La'ulu a, Camille M. Dominguez b, William L. Roberts c, S.L. La'ulu et al. / Clinica Chimica Acta 390 (2008) 148–151
 8. Analytical performances of the D-Dimer assay for the Immulite 2000 automated immunoassay analyser G. LIPPI*, G. L. SALVAGNO*, L. ROSSI*, M. MONTAGNANA*, M. FRANCHINI†, G. C. GUIDI Journal compilation _ 2007 Blackwell Publishing Ltd, Int. Jnl. Lab. Hem. 2007, 29, 415–420
 9. Diagnostic accuracy of the Triage® D-Dimer test for exclusion of venous thromboembolism in outpatients Timothy Ghys , Wim Achtergael, Inge Verschraegen, Jochmans Thrombosis Research (2008) 121, 735–741
 10. Kyrle PA, Eichinger S. Deep vein thrombosis. Lancet 2005;365:1163–74.
 11. VIDAS®(174)D-Dimer: fast quantitative ELISA for measuring D-Dimer in plasma JEAN-LOUIS PITTET,1* PHILIPPE DE MOERLOOSE,5 Guido REBER,5 CATHERINE DURAND,1 CECILE VILLARD,2 NADIA PIGA,2 DOMINIQUE ROLLAND,3 SERGE COMBY,4 and GEORGES Dupuy1 Clinical Chemistry 42, No. 3, 1996.



Boditech Med Incorporated

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,
Chuncheon-si, Gang-won-do, 24398
Republic of Korea
Tel: +(82) -33-243-1400
Fax: +(82) -33-243-9373
www.boditech.co.kr

Fabricante: Boditech Med Incorporated

Regularizado por: BioSys Ltda
Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ
Cep: 24020-112
CNPJ: 02.220.795/0001-79
Anvisa: 10350840279
SAC: sac@biosys.com.br - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414
www.biosys.com.br

Observação: Favor consultar a tabela abaixo para identificar os diversos símbolos:

	Suficiente para <n> testes
	Consulte as instruções de uso
	Validade
	Lote
	Catálogo
	Cuidado
	Fabricante
	Representante autorizado da Comunidade Europeia
	Diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limites de temperatura
	Não reutilizar
	Este produto cumpre as exigências da Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico <i>in vitro</i>