

# Ortho Clinical Diagnostics

Ortho-Clinical Diagnostics GmbH Postfach 1340 D-69141 Neckargemünd

Laborleitg./Stellvertr. Immunhämatologie



Ihr Zeichen/Ihre Nachricht vom

Unser Zeichen  
TC16-220°

Telefon-Durchwahl  
Hotline 0 800 820 120

Telefax-Durchwahl  
+49 6223 77-278

Datum  
01.12.2016

**DRINGENDER SICHERHEITSHINWEIS (Urgent Field Safety Notice) für IVD**  
**Bitte sofort an das Labor f. Immunhämatologie weiterleiten!**

**VITROS Immunodiagnostic Products Intact PTH Reagent Packs**  
**VITROS Immunodiagnostic Products Intact PTH Calibrators**

Sehr geehrte Kunden,

Dies ist ein Folgeschreiben zu einer Mitteilung, die von Ortho Clinical Diagnostics (Ortho) im Oktober 2016 herausgegeben wurde (Ref. TC16-196). Zu diesem Zeitpunkt hatten wir eine positive Abweichung von 40 % für Proben mit einer iPTH Konzentration von <100 pg/ml beim Testen mit VITROS iPTH Reagent Packs, im Vergleich zum Roche Elecsys PTH-Test, gemeldet. Wir hatten im Rahmen dessen auch darauf verwiesen, dass unsere Untersuchung noch andauert.

## Betroffene Produkte

Produktname (Eindeutige Produktkennzeichnung)	Produkt-Nr.:	Betroffene Lose (Verfallsdatum)	
VITROS Immunodiagnostic Products Intact PTH Reagent Packs (10758750006267)	6802892	0700 (Abgelaufen) 0710 (Abgelaufen) 0728 (12. Dez. 2016)	0758 (06. März 2017) 0768 (10. Apr. 2017) 0778 (13. Jun. 2017)
VITROS Immunodiagnostic Products Intact PTH Calibrators (10758750006250)	6802893	0738 (02. Jan. 2017) 0748 (06. Feb. 2017)	0780 (11. Okt. 2017)

Das Problem betrifft alle noch nicht abgelaufenen Lose (siehe oben) sowie bereits abgelaufene Lose.

## Zweck

Der Zweck dieser Mitteilung besteht darin, Sie über die Ergebnisse unserer weiteren Tests sowie neue Maßnahmen zu informieren.

## Zusammenfassung der vorherigen im Vergleich zu den neuen Informationen

Es folgt eine Zusammenfassung der vorherigen Mitteilung im Vergleich zu den neuen Informationen aus unseren aktuellen Tests.

Ortho-Clinical Diagnostics GmbH | Bahnhofstrasse 54 D-69151 Neckargemünd

Steuer-Nr. 3249675630  
Bankverbindung:  
Citibank AG, Frankfurt am Main  
IBAN DE12502109000217078083  
SWIFT CITIDEFF

Umsatzsteuer-ID DE143451125  
Anschlüsse:  
Telefon: +49 6223 77-0  
Telefax: +49 6223 77-278

Sitz der Gesellschaft:  
Neckargemünd  
Amtsgericht Mannheim, HRB 331550

Geschäftsführer:  
Silke Hohmeier

	Vorherige Informationen (Ref. TC16-196)	Neue Informationen
<b>VITROS System im Vergleich mit Roche Elecsys</b>	Die <i>vorläufigen</i> Daten ergaben bei iPTH Konzentrationen von <100 pg/ml eine positive Abweichung von <b>40 %</b> .	Weitere Tests mit frischen sowie gefrorenen Proben ergaben hingegen eine positive Abweichung von <b>20 %</b> (nicht 40 %) bei einer iPTH Konzentration von 12 bis 137 pg/ml.
<b>Referenzintervall</b>	Aktuelles Referenzintervall: 7,5–53,5 pg/ml (0,8–5,7 pmol/l)	Weitere Tests lassen auf folgendes Referenzintervall schließen: <b>10,8–79,4 pg/ml</b> <b>(1,1–8,4 pmol/l)</b>

**HINWEIS:** Wir geben davon aus, dass bei unserer vorläufigen Beurteilung die Probenhandhabung ein kritischer Faktor war, der zu der anfänglichen Einschätzung einer Abweichung von 40 % führte. Die Proben, die wir von unserem externen Anbieter bezogen haben, wurden möglicherweise vor oder während des Versands an Ortho nicht ordnungsgemäß gehandhabt. Es wurden weitere Tests mit wechselnden Proben, die direkt getestet oder vor dem Testen innerhalb von 8 Stunden nach der Entnahme mit einem einzigen Einfrier-Auftau-Zyklus eingefroren wurden, durchgeführt.

### Zusammenfassung der neuen Untersuchung

Ortho hat nach der anfänglichen Beurteilung im Oktober weitere Tests durchgeführt. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Testleistung seit der Produkteinführung unverändert ist. Die aktuell ermittelten Daten legen nahe, dass eine Aktualisierung des in der Gebrauchsanweisung angeführten Referenzintervalls notwendig ist, um eine Übereinstimmung mit den oben genannten Daten zu erreichen. Eine ordnungsgemäße Probenhandhabung ist unerlässlich, um genaue Ergebnisse zu erzielen.

Informationen aus der neuen Untersuchung	
<b>Rückverfolgbarkeit der Kalibrierung</b>	Die bei Produkteinführung verwendeten Referenzkalibratoren ergeben bei der Verwendung aktueller Reagenzkit-Lose weiterhin erwartete Werte. <b>Schlussfolgerung:</b> Es gibt keine Hinweise auf eine Kalibrierungsabweichung des VITROS iPTH-Tests.
<b>Testlinearität</b>	Linearität wurde für den gesamten (berichtspflichtigen) Messbereich für VITROS iPTH auf Grundlage der Richtlinien des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) verifiziert und bestätigt. <b>Schlussfolgerung:</b> Die für die intraoperative Verwendung notwendige Linearität wurde verifiziert.
<b>Los-zu-Los-Variabilität</b>	Die Daten bestätigten bei einer Verwendung verschiedener Reagenzlose eine Los-zu-Los-Abweichung von $\pm 10 \%$ . <b>Schlussfolgerung:</b> Es wurde eine Los-zu-Los-Variabilität von $\pm 10 \%$ bestätigt.
<b>Auswirkung ordnungsgemäßer Probenhandhabung</b>	Proben, die unsachgemäß aufbewahrt und/oder gehandhabt werden, können zu abweichenden Ergebnissen im Vergleich zu Proben führen, die gemäß der zulässigen Praxis für die Handhabung von iPTH Proben gehandhabt wurden. Die Tests von Ortho wurden mit frischen oder innerhalb von 8 Stunden nach der Entnahme eingefrorenen Proben durchgeführt. Wenn Proben unterschiedlich gehandhabt werden, kann dies zu abweichenden Ergebnissen führen. Die Gebrauchsanweisung für VITROS iPTH enthält Leitlinien für die Handhabung und Lagerung von Proben. Weitere Informationen zur iPTH Probenstabilität finden Sie in Hanon et al. Clin Chem Lab Med 2013; 51(10): 1925–1941. <b>Schlussfolgerung:</b> Die ordnungsgemäße Lagerung und Handhabung von Patientenproben sind unerlässlich, um genaue Ergebnisse zu erzielen.
<b>VITROS System im Vergleich mit Siemens Centaur</b>	Im Rahmen der Entwicklungsphase bewertete Ortho verschiedene vergleichbare Methoden, darunter Siemens Centaur. Um zu überprüfen, ob die gegenwärtige Leistung des Tests, der bei der Produkteinführung ausgewiesenen Leistung entspricht, führte Ortho eine Korrelationsstudie zwischen den iPTH Ergebnissen des VITROS Systems und denen des Siemens-Centaur-Systems durch. Die Daten ergaben, dass die Ergebnisse des VITROS Systems innerhalb eines Abweichungsbereichs von 10 % liegen, und dass sie mit der Leistung bei Produkteinführung im Jahr 2010 vergleichbar sind. <b>Schlussfolgerung:</b> Die Leistung des VITROS Tests scheint seit 2010 unverändert zu sein.

# Ortho Clinical Diagnostics

---

## Erforderliche Maßnahmen

- Erwägen Sie, das Referenzintervall zu überprüfen oder neu zu bestimmen. Es wird empfohlen, dass jedes Labor eigene zu erwartende Werte für seine jeweilige Population festlegt.
- Die Gebrauchsanweisung für VITROS iPTH gibt Folgendes vor: Serum- und Plasmaproben können bis zu 2 Tage bei einer Temperatur von 2–8 °C (36–46 °F) oder bis zu 4 Wochen bei einer Temperatur von -20 °C (-4 °F) aufbewahrt werden.
- Bewahren Sie diese Mitteilung bei Ihrem VITROS-System oder zusammen mit der Benutzerdokumentation auf.
- Füllen Sie das Antwortfax aus und senden Sie es bis zum **08. Dezember 2016** zurück.

## Produktbeständigkeit

Ortho arbeitet darauf hin, sicherzustellen, dass künftig herausgegebene Lose von VITROS iPTH Reagent Packs einheitliche Ergebnisse mit den aktuellen (noch nicht abgelaufenen) Losen erzielen.

**HINWEIS:** *Wenn Ihr Labor sich dazu entschließt, die VITROS iPTH Reagent Packs nicht zu verwenden, erhalten Sie für jede entsorgte Verkaufseinheit eine Erstattung. Ortho schreibt Ihrem Konto die entsprechende Menge gemäß den Angaben in Ihrem Antwortfax gut.*

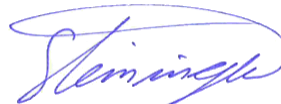
Wir haben einige Fragen, die Sie vielleicht haben, im folgenden Abschnitt „Fragen und Antworten“ zusammengefasst.

Wir danken für den Einsatz unserer Produkte! Für Bestellungen/Lieferfragen oder bei weiteren Sachfragen wenden Sie sich bitte gern kostenlos an unsere **Hotline 0 800 820 120**.

Mit freundlichen Grüßen,  
Ihr Ortho Clinical Diagnostics Team



i.V. Huong Nguyen  
Manager Regulatory Affairs/Quality



i.A. Klaus-Peter Steininger  
Assistant Regulatory Affairs/Quality

**1. Was verursachte die anfängliche Abweichung, die laut Meldung 40 % betrug?**

iPTH ist ein instabiles Analyt und die Probenhandhabung ist ein kritischer Faktor. Im Rahmen der anfänglichen Untersuchung wurden extern bezogene eingefrorene Proben verwendet, deren Handhabungshistorie nicht bekannt war, und die möglicherweise unsachgemäß aufbewahrt oder gehandhabt wurden. Zusätzliche, artifizielle Abweichungen könnten auf diese Weise eingeführt worden sein und so zu der anfänglichen Schlussfolgerung einer positiven Abweichung von 40 % geführt haben. Die Verwendung frischer Proben, die gemäß der Gebrauchsanweisung gehandhabt wurden, ergab die Abweichung von 20 %.

**2. Müssen zuvor gemeldete Ergebnisse überprüft werden?**

Nein. Ortho benötigt keine Überprüfung vorheriger gemeldeter Ergebnisse. Unsere Untersuchung kommt zu der Schlussfolgerung, dass sich die Leistung des VITROS iPTH-Tests im Laufe der Zeit nicht verändert hat.

**3. Sind Qualitätskontrolle oder Leistungsdaten von diesem Problem betroffen?**

Unsere Untersuchung kommt zu der Schlussfolgerung, dass sich die Testleistung im Laufe der Zeit nicht verändert hat, Qualitätskontrolle und Leistungsfähigkeits-/QAS-Prüfungen sind gültig.

**4. Woran ist zu erkennen, ob meine Ergebnisse von unangemessener Probenhandhabung betroffen sind?**

Ortho verdeutlicht im Rahmen dieser Mitteilung die Leitlinien für die Probenhandhabung, um Fehler bei der Probenhandhabung, die Ergebnisse möglicherweise negativ beeinflussen, zu minimieren:

Die Gebrauchsanweisung für VITROS iPTH gibt Folgendes vor: Serum- und Plasmaproben können bis zu 2 Tage bei einer Temperatur von 2–8 °C (36–46 °F) oder bis zu 4 Wochen bei einer Temperatur von -20 °C (-4 °F) aufbewahrt werden.

Die Tests von Ortho wurden mit frischen oder innerhalb von 8 Stunden nach der Entnahme eingefrorenen Proben durchgeführt. Wenn Proben unterschiedlich gehandhabt werden, kann dies zu abweichenden Ergebnissen führen. Die Gebrauchsanweisung für VITROS iPTH enthält Leitlinien für die Handhabung und Lagerung von Proben. Weitere Informationen zur iPTH-Probenstabilität finden Sie in Hanon et al. Clin Chem Lab Med 2013; 51(10): 1925–1941. Sie sollten abweichende Ergebnisse stets entsprechend Ihrer intern festgelegten Verfahren untersuchen.

ANTWORTFAX / Fax  
Reply  
an / to

+49 6223 77-278

Ortho-Clinical Diagnostics, 69151 Neckargemünd,  
Deutschland  
Abtlg. Regulatory Affairs / Quality, Herrn K.P. Steininger

 **Rücksendung bitte vor dem**  
Please return fax before

6.12.2016

**Zu: WICHTIGE PRODUKTINFORMATION TC16-220**  
**Positively Biased Results using iPTH Reagent Packs**

Ich habe die o. a. Produktinformation erhalten und sie an alle Labors mit-geteilt bzw. weitergeleitet, die intern durch mich (Gesundheitseinrichtung), oder durch mich (Händler, Apotheke etc.) als Dritte die betroffene Ware erhalten haben.  
Das vorliegende Antwortfax wird hiermit aus rechtlichen Gründen unverzüglich zurückgeschickt.  
Uns ist bekannt, dass dies von Aufsichtsbehörden überprüft werden kann.

I received the a.m. information and forwarded or communicated it to all laboratories which have received the affected product(s) internally (my institution) or as a third party (retailer, pharmacy etc.)  
For compliance reasons, this fax is being returned immediately.  
I am aware that this may be inspected by competent authorities

→  **Ich habe mich vergewissert, dass die vorliegende Information von meinen Labors verstanden ist und soweit zutreffend entsprechend umgesetzt wird.**

I have verified that this information is understood and will be implemented by my laboratories where applicable.

Das betroffene Gerät(esystem) / Produkt befindet sich nicht mehr in unserem Besitz.

The affected device/system/ product is no longer kept in our inventories.

Ich habe die Ergänzung zu der vorherigen Sicherheitsinformation (Ref. TC16-196) in Bezug auf durch VITROS iPTH Reagent Packs erhaltene Ergebnisse mit positiven Abweichungen, im Vergleich zu anderen handelsüblichen Methoden, erhalten

I received the follow up to the previous Field Safety Notice (Ref. TC16-196) regarding results obtained from VITROS iPTH Reagent Packs that were positively biased compared to an alternative commercially available method

Ich nehme zur Kenntnis, dass die Testleistung unverändert ist, dass ich das Referenzintervall überprüfen oder neu festlegen sollte, und dass eine ordnungsgemäße Probenhandhabung unerlässlich ist, um genaue Ergebnisse zu erzielen. Mir ist bewusst, dass es bei der Verwendung von VITROS iPTH Reagent Packs für Proben mit einer Konzentration von bis zu 137 pg/ml, im Vergleich zum Roche Elecsys PTH-Test, potenziell zu einer positiven Abweichung von bis zu 20 % kommen kann.

I understand that the performance of the assay has not changed, I should consider verifying or re-establishing the reference interval and proper sample handling is essential for accurate results. I am aware of the potential for up to 20% positively biased results compared to the Roche Elecsys PTH test using VITROS iPTH Reagent Packs for samples with iPTH concentrations of up to 137 pg/mL.

Mein Labor besitzt VITROS iPTH Reagent Packs. Es ist mir bekannt, dass ich das Produkt weiterhin verwenden kann, aber ich habe mich entschlossen, es nicht mehr zu verwenden und habe die in der nachstehenden Tabelle angegebene Menge entsorgt. Gutschrift auf mein Konto (die Gutschrift kann für vollständige oder teilweise Verkaufseinheiten ausgegeben werden.)

My laboratory has VITROS iPTH Reagent Packs. I am aware that I may continue to use the product, but have decided to discontinue using and discard the quantity listed in the table below. Credit my account (Credit can be issued for full or partial sales units.

Produktname	Artikelnummer	LOS	Anz. entsorgter Produkte
VITROS iPTH Reagent Packs	6802892		
VITROS iPTH Calibrators	6802893		

Eine Verkaufseinheit VITROS iPTH Reagent Packs = 1 Reagent Pack mit 100 Wells -- Eine Verkaufseinheit VITROS iPTH Calibrator = 1 Karton mit jeweils 3 Calibrator Kits

<b>Name, Straße, PLZ Stadt</b>		
<b>Name</b>		←
Titel/Position (optional) Title/Position		←
<b>Datum / Unterschrift</b> Date / Signature		←

P.S.: Bitte bedenken Sie, dass das Rücksenden des Antwortfax u.U. von den Überwachungsbehörden kontrolliert wird. Durch unverzügliche Rücksendung vermeiden Sie Nachfragen!

**Optional:**

Änderungen/Notizen Changes/Information

Geschäftsadresse / Adress  
z.B. Stempel / e.g. stamp

Fon : \_\_\_\_\_

Fax : \_\_\_\_\_

eMail : \_\_\_\_\_

Sonstiges/Other : \_\_\_\_\_