

# Dringende Sicherheitsinformation

## FSN-CPS-2019-006

CPS / TDM  
Version 1  
17. Juli 2019

### Falsch-niedrige Ergebnisse bei ONLINE TDM Vancomycin Gen.3

Produktname	ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 (VANC3)
System	cobas c 311 Analyzer cobas c 501/502-Module cobas c 701/702-Module cobas c 503 Modul
Artikelnummer	06779336190 ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 100 Tests (c 311, c 501/502) 06779344190 ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 200 Tests (c 311, c 501/502) 06781632190 ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 150 Tests (c 701/702) 08445605190 ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 100 Tests (c 503) 08058849190 ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 200 Tests (c 503)
SW Version	n. z.
Art der Massnahme	Korrekturmassnahme im Feld (FSCA)

Sehr geehrte Kundin, sehr geehrter Kunde,

#### Beschreibung der Lage/Situation

Roche wurde eine geringe Anzahl an Vorkommnissen von falsch-niedrigen Ergebnissen für Vancomycin in einzelnen Patientenproben gemeldet, die mit dem ONLINE TDM Vancomycin Gen.3-Test auf diversen cobas c-Plattformen gemessen wurden (VANC3).

Einige Ergebnisse waren als unterhalb des Messbereichs gekennzeichnet (Flag <Test gemäss Quantifizierungsgrenze (Limit of Quantification, LoQ) 4,0 µg/ml). Da die betroffenen Patienten zu diesem Zeitpunkt mit Vancomycin behandelt wurden, waren die Ergebnisse unterhalb des Messbereichs unerwartet und somit nicht plausibel.

In anderen Fällen lagen die Werte zwar innerhalb des Messbereichs, jedoch handelte es sich hierbei ebenfalls um falsch-niedrige Ergebnisse. In internen Untersuchungen unter der Verwendung alternativer Reagenzformate und Methoden (z. B. der LC-MS/MS-Methode) konnte bestätigt werden, dass diese Proben Vancomycin enthielten und somit die mit dem ONLINE TDM Vancomycin Gen.3-Test ermittelten Ergebnisse nicht korrekt waren.

#### Hauptursache

Der VANC3-Immunoassay beruht auf einem kompetitiven Testformat, in dem Mikropartikel agglutinieren (Kinetic Interaction of Microparticles in Solution, KIMS). In allen gemeldeten Fällen ist die Reagenz-Reaktionskinetik von VANC3 beeinträchtigt. Die Kinetik der betroffenen Proben wies eine ungewöhnlich starke Agglutination von Mikropartikeln auf. Dies führte zu den gemeldeten fehlerhaften Ergebnissen, die unterhalb des Messbereichs lagen (< 4,0 µg/ml). Aufgrund des kompetitiven Testformats von VANC3 wäre bei Proben mit Vancomycin eine geringere Aggregationskinetik zu erwarten.

Aus den falsch-niedrigen Ergebnissen innerhalb des Messbereichs (4,0–80 µg/ml) schliessen wir aufgrund der Reaktionskinetik, dass die betroffenen Patientenproben mindestens eine nicht-spezifische Störsubstanz enthalten, die die Agglutination verstärkt. Trotz mehrerer Untersuchungen konnte(n) die Störsubstanz(en) nicht isoliert werden. Eine Immunfixation, die bei allen verfügbaren Proben durchgeführt wurde, ergab eine auffällige Immunglobulin-Struktur. Das genaue Ziel/Epitop dieser Immunglobuline konnte nicht bestimmt werden.

#### Nachweisbarkeit & Schweregrad

Ergebnisse unterhalb des Messbereichs können mit hoher Wahrscheinlichkeit nachgewiesen werden, da dieses Szenario unplausibel und während der Behandlung mit Vancomycin nicht zu erwarten ist.

Falsch-niedrige Ergebnisse innerhalb des Messbereichs können nicht eindeutig oder nur schwierig nachgewiesen werden. Falsch-niedrige VANC3-Testergebnisse innerhalb des Messbereichs sind nur schwer nachweisbar, wenn sie nicht anhand einer alternativen Methode bestätigt wurden.

Die Häufigkeit des Auftretens ist gering, wenn man die gemeldeten Fälle im Verhältnis zu der Anzahl der durchgeführten Tests betrachtet.

#### Massnahmen durch Roche Diagnostics

##### 1. Einführung eines Prozonenchests

Um Kunden auf falsch-niedrige Ergebnisse unterhalb des Messbereichs aufmerksam zu machen, wird Roche einen Prozonentest für die VANC3-Applikationen mit der ACN (8)159 auf dem cobas c 311 Analyzer sowie den c 501/502- und c 701/702-Modulen einführen. Diese Prüfung erkennt Proben mit einer stärkeren Agglutination als bei Vancomycin-freien Proben oder dem Nullkalibrator. Betroffene Proben werden mit dem Flag „>Kin“ versehen. Die aktualisierten e-library-Pakete werden voraussichtlich Ende September 2019 bereitgestellt.

Für die VANC3-Applikation (ACN 21210) auf dem cobas c 503 Modul wurde bereits bei Markteinführung eine entsprechende Prüfung (Kinetic Unstable Check) implementiert. Betroffene Proben werden mit dem Flag „>Kin3“ versehen.

## 2. Aktualisierung der Packungsbeilage für VANC3 auf allen cobas c-Analysern

Im Allgemeinen wird in den Benutzerhandbüchern für die cobas c-Systeme im Falle von Proben, die mit dem Flag „>Kin“ oder „>Kin3“ versehen sind, eine Verdünnung oder ein Rerun mit reduziertem Probenvolumen empfohlen. Bei Proben mit einer niedrigen Wiederfindungsrate unterhalb des Messbereichs würde eine Verdünnung der betroffenen Proben die Wiederfindungsrate jedoch nicht korrigieren. Daher sollte für solche Proben ein anderes Testverfahren angewendet werden. Die aktualisierte Packungsbeilage, die voraussichtlich Ende September 2019 verfügbar sein wird, wird daher die folgenden Informationen beinhalten:

„Ist ein Testergebnis mit dem Flag „>Kin“ oder „>Kin3“ versehen, weist dies auf eine ungewöhnliche Reaktionskinetik hin. Die betroffene Probe enthält mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Störsubstanz, welche die Reaktionskinetik beschleunigt. In diesem sehr seltenen Fall kann für diesen Test keine zuverlässige Aussage zur Analytkonzentration getroffen werden.“

Die Untersuchung ergab eine Agglutination der Mikropartikel, aufgrund derer eine eindeutige Unterscheidung von nicht betroffenen Proben nicht immer möglich war. Daher können Proben mit einer niedrigen Wiederfindungsrate innerhalb des Messbereichs nicht durch einen Prozonentest erkannt werden. Da Störsubstanzen auch eine Agglutinationshemmung und somit falsch-hohe Ergebnisse hervorrufen können, wird der folgende Hinweis in die Packungsbeilage aufgenommen:

„In sehr seltenen Fällen (< 1 gemeldeter Fall in 1.000.000 Tests) können bestimmte Immunglobuline die Agglutinationsreaktion unspezifisch stören und zu unzuverlässigen Ergebnissen führen.“

### Massnahmen durch den Kunden/Anwender

Die Einstellungen für den Prozonentest können zwar nicht manuell verändert werden, sind aber in der aktualisierten Applikation enthalten.

Wir bitten Sie, für die Anwendung von VANC3 auf dem cobas c 311 Analyzer und den cobas c 501/502/701/702-Modulen die aktualisierte VANC3-Applikation herunterzuladen. Die aktualisierte Packungsbeilage wird auf Ihrem cobas® link und in eLabDoc bereitgestellt.

Proben mit falsch-niedrigen VANC3-Testergebnissen unterhalb und innerhalb des Messbereichs sollten unter Anwendung alternativer Immunassays oder der LC-MS/MS-Methode erneut getestet werden.

### Weiterleitung dieser Sicherheitsinformation

Bitte leiten Sie die vorliegende Mitteilung an andere Organisationen bzw. Personen weiter, die ebenfalls von dieser Aktion betroffen sind.

Bitte sorgen Sie dafür, dass diese Mitteilung und die zu ergreifenden Massnahmen über einen ausreichend langen Zeitraum nicht in Vergessenheit geraten, damit die Effektivität der korrigierenden Massnahmen gewährleistet ist.

## Beschreibung dieser Sicherheitsinformation

Nach den geltenden gesetzlichen Vorschriften sind wir verpflichtet, Korrekturen im Markt Swissmedic nachzuweisen. Wir möchten Sie deshalb bitten, die «Bestätigung» bis zum **26. Juli 2019** an Roche Diagnostics (Schweiz) AG zu retournieren.

Freundliche Grüsse

Roche Diagnostics (Schweiz) AG



Dr. Oliver Kawach  
Head of Productmanagement



Dr. Sonja Müller  
Senior Product Manager  
Centralized Diagnostics

## Kontaktinformationen

Customer Service Center  
Industriestrasse 7  
6343 Rotkreuz  
Tel. 0800 80 66 80  
E-mail [service.rotkreuz@roche.com](mailto:service.rotkreuz@roche.com)

Bestätigung  
FSN-CPS-2019-006\_ Falsch-niedrige Ergebnisse bei ONLINE  
TDM Vancomycin Gen.3

Bitte bis **26. Juli 2019** retournieren an: [info.rdch@roche.com](mailto:info.rdch@roche.com)

Kunden-Nr.: \_\_\_\_\_

Institution: \_\_\_\_\_

Kontaktperson: \_\_\_\_\_

Strasse: \_\_\_\_\_

PLZ / Ort: \_\_\_\_\_

Hiermit bestätigen wir, dass wir die dringende Sicherheitsinformation FSN-CPS-2019-006\_ Falsch-niedrige Ergebnisse bei ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 schriftlich erhalten haben.

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift und Stempel