

Information de sécurité importante

FSN-CPS-2019-006

CPS / STP
Version 1
17 Juillet 2019

Résultats anormalement bas issus du dosage ONLINE TDM Vancomycin Gen.3

Nom du produit	ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 (VANC3)
Système	cobas c 311 analyzer modules cobas c 501/502 modules cobas c 701/702 module cobas c 503
Référence	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)
Version du logiciel	s.o.
Type de mesure	Mesure corrective de sécurité (FSCA)

Chère Cliente, cher Client,

Description de la situation

Roche a reçu un certain nombre de rapports faisant état de résultats anormalement bas pour la vancomycine dans des échantillons de patient individuels mesurés à l'aide du dosage ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 sur les plateformes cobas c (VANC3).

Certains résultats ont été signalés comme inférieurs à l'intervalle de mesure (< test ; défini par une limite de quantification [LoQ] de 4,0 µg/mL). Comme les patients suivaient une pharmacothérapie par vancomycine, les résultats inférieurs à l'intervalle de mesure étaient inattendus et donc peu plausibles.

D'autres résultats anormalement bas étaient compris dans l'intervalle de mesure sans qu'aucun message ne soit émis. Une enquête menée en interne à l'aide d'autres formats et techniques de réactifs (par ex. LC-MS/MS) ont confirmé que ces échantillons contenaient de la vancomycine et que les résultats obtenus avec le dosage ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 étaient donc incorrects.

Cause profonde

Le dosage immunologique VANC3 utilise un format de dosage compétitif dans lequel les microparticules s'agglutinent (KIMS). Dans les cas rapportés, la cinétique de la réaction des réactifs VANC3 est affectée. La cinétique des échantillons affectés a montré une agglutination exceptionnellement élevée des microparticules. C'est ce qui a généré les résultats incorrects inférieurs à l'intervalle de mesure (< 4,0 µg/mL) observés dans les cas rapportés. Avec le format de test compétitif du VANC3, une cinétique d'agrégation plus faible est attendue pour les échantillons contenant de la vancomycine.

À partir de la cinétique de réaction des résultats anormalement bas compris dans l'intervalle de mesure (4,0 à 80 µg/mL), il a été conclu que les échantillons de patient affectés contiennent une ou plusieurs substances interférentes non spécifiques qui intensifient l'agglutination. Malgré plusieurs études, la ou les substances interférentes n'ont pu être isolées. Une immunofixation a été effectuée sur les échantillons disponibles, ce qui a permis l'observation d'une structure suspecte de l'immunoglobuline. La cible/l'épitope exact de ces immunoglobulines n'a pas pu être déterminé.

Déteçtabilité et gravité

Pour les résultats inférieurs à l'intervalle de mesure, la détection est probable, car ce scénario n'est pas plausible et inattendu pendant la pharmacothérapie par vancomycine.

En ce qui concerne les résultats anormalement bas compris dans l'intervalle de mesure, la détection pourrait ne pas être fiable ou difficile. Les résultats de tests VANC3 anormalement bas compris dans l'intervalle de mesure sont difficiles à détecter s'ils ne sont pas confirmés par une méthode alternative.

La fréquence d'occurrence est faible si l'on prend en compte le nombre de cas rapportés par rapport au nombre de tests effectués.

Mesures à prendre par Roche Diagnostics

1. Introduction d'un contrôle de l'effet de prozone

Afin que les clients puissent reconnaître les résultats incorrects inférieurs à l'intervalle de mesure, Roche va instaurer un « contrôle de l'effet de prozone » pour les applications VANC3 NCA (8)159 pour le cobas c 311 analyzer et les modules c 501/502 et c 701/702. Ce contrôle permet de détecter les échantillons dont l'agglutination est plus élevée que celle d'un échantillon sans vancomycine ou du standard zéro. Ces échantillons affectés seront marqués d'un message « >Kin ». Des packs d'e-library mis à jour devraient être disponibles d'ici la fin du mois de septembre 2019.

Pour l'application VANC3 (NCA 21210) sur le module cobas c 503, un contrôle correspondant (contrôle de cinétique instable) a déjà été mis en place dans la première version. Les échantillons affectés seront marqués d'un message « >Kin3 ».

2. Mise à jour de la notice d'emballage pour VANC3 sur tous les analyseurs cobas c

Généralement, les manuels de l'utilisateur des systèmes cobas c recommandent une dilution ou une réanalyse avec un volume d'échantillon réduit pour les échantillons marqués par « >Kin » ou « >Kin3 ». Cependant, pour les échantillons à faible taux de récupération inférieurs à l'intervalle de mesure, une dilution des échantillons affectés ne corrigerait pas la récupération ; pour ce type d'échantillon, il est recommandé d'utiliser une autre technique de dosage. De ce fait, la notice d'emballage sera mis à jour pour inclure les informations suivantes, qui devraient être disponibles d'ici la fin du mois de septembre 2019 :

« Un résultat de test marqué par ">Kin" ou ">Kin3" indique une cinétique de réaction inhabituelle. Il est très probable que l'échantillon contienne une substance interférente qui accélère la cinétique de réaction. Pour ces échantillons très rares, il est impossible de rapporter une concentration en analyte fiable avec ce dosage. »

L'enquête a montré une agglutination des microparticules qui n'a pas toujours pu être distinguée de celle des échantillons non affectés. De ce fait, les échantillons à faible taux de récupération compris dans l'intervalle de mesure ne peuvent être détectés par un contrôle de l'effet de prozone. Comme des substances interférentes peuvent également entraîner une inhibition de l'agglutination et donc des résultats anormalement élevés, nous avons décidé d'inclure l'avis suivant dans la notice d'emballage :

« Dans de très rares cas (moins de 1 cas rapporté pour 1 000 000 de tests), certaines immunoglobulines peuvent interférer de manière non spécifique avec la réaction d'agglutination, ce qui entraîne des résultats non fiables. »

Mesures à prendre par le client

Les paramètres du contrôle de l'effet de prozone ne peuvent être modifiés manuellement, mais ils sont inclus dans l'application mise à jour.

Pour VANC3 sur le cobas c 311 analyzer et les modules cobas c 501/502/701/702, nous vous demandons de télécharger l'application VANC3 mise à jour. La notice d'emballage mise à jour sera disponible sur cobas® link et dans e LabDoc.

Les échantillons présentant des résultats de test VANC3 anormalement bas inférieurs à l'intervalle de mesure et compris dans l'intervalle de mesure doivent faire l'objet d'une réanalyse à l'aide d'un dosage immunologique alternatif ou de LC-MS/MS.

Transmission du présent avis de sécurité

Veillez transférer le présent avis aux autres organisations/personnes pour lesquelles cette action a un impact.

Veillez maintenir la sensibilisation à propos de cet avis ainsi que des mesures consécutives pendant une durée appropriée afin de garantir l'efficacité de la mesure corrective.

Description de cette information de sécurité

Conformément aux dispositions légales en vigueur, nous sommes tenus d'apporter la preuve des corrections effectuées sur le marché à Swissmedic. Nous vous prions donc de bien vouloir retourner la «confirmation» d'ici au **26 juillet 2019** à Roche Diagnostics (Suisse) SA.

Avec nos meilleures salutations,

Roche Diagnostics (Suisse) SA



Dr Oliver Kawach
Head of Productmanagement



Dr Sonja Müller
Senior Product Manager
Centralized Diagnostics

Contact pour informations

Customer Service Center
Industriestrasse 7
6343 Rotkreuz
Tél. 0800 80 66 80
E-mail service.rotkreuz@roche.com

Confirmation

FSN-CPS-2019-006_ Résultats anormalement bas issus du dosage ONLINE TDM Vancomycin Gen.3

Veillez retourner jusqu'au **26 juillet 2019** à:
info.rdch@roche.com

N° de client: _____

Institution: _____

Interlocuteur: _____

Rue: _____

Code postal/lieu: _____

Nous confirmons par la présente d'avoir reçu l'information de sécurité importante FSN-CPS-2019-006_ Résultats anormalement bas issus du dosage ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 par écrit.

Date

Signature et cachet