

Avviso di sicurezza urgente

FSN-CPS-2019-006

CPS / TDM
Versione 1
17 Luglio 2019

Risultati falsamente bassi con ONLINE TDM Vancomycin Gen.3

Nome prodotto	ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 (VANC3)
Descrizione prodotto	Analizzatore cobas c 311 Moduli cobas c 501/502 Moduli cobas c 701/702 Modulo cobas c 503
GMMI/Identificazione dispositivo n°. pezzo	06779336190 ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 100 test (c 311, c 501/502) 06779344190 ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 200 test (c 311, c 501/502) 06781632190 ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 150 test (c 701/702)
Versione software	n/a
Tipo di azione	Azione correttiva di sicurezza sul campo (FSCA)

Gentile cliente,

Descrizione della situazione

Roche ha ricevuto alcuni referti relativi a risultati erroneamente bassi per la vancomicina in singoli campioni di pazienti misurati con il dosaggio ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 su piattaforme cobas c (VANC3).

Alcuni risultati sono stati segnalati perché inferiori all'intervallo di misurazione (<test; definito dal limite di quantificazione, o LoQ, di 4,0 µg/mL). Durante l'assunzione della terapia farmacologica a base di vancomicina, i risultati dei pazienti inferiori all'intervallo di misurazione apparivano imprevedibili e quindi non plausibili.

Altri risultati hanno restituito valori erroneamente bassi compresi nell'intervallo di misurazione senza alcun flag. Indagini interne che hanno utilizzato formati e tecniche alternativi di reagenti (ad es. LC-MS/MS) hanno confermato che questi campioni contenevano vancomicina e che pertanto i risultati ottenuti con ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 erano errati.

Causa radice

L'immunodosaggio VANC3 utilizza un formato di dosaggio competitivo in cui le microparticelle si agglutinano (KIMS). Nei casi segnalati, la cinetica di reazione del reagente VANC3 è influenzata negativamente. La cinetica dei campioni interessati mostrava un'agglutinazione insolitamente elevata delle microparticelle. Ciò ha causato risultati errati inferiori all'intervallo di misurazione ($< 4,0 \mu\text{g/mL}$) osservati nei casi segnalati. Con il formato di test competitivo di VANC3, ci si attende una cinetica di aggregazione inferiore per i campioni che contengono vancomicina.

Sulla base delle cinetiche di reazione dei risultati erroneamente bassi compresi nell'intervallo di misurazione ($4,0 - 80 \mu\text{g/mL}$), si desume che i campioni dei pazienti interessati contengono almeno una sostanza interferente non specifica che accresce l'agglutinazione. Nonostante le diverse indagini, non è stato possibile isolare le sostanze interferenti. È stata eseguita l'immunofissazione sui campioni disponibili ed è stato osservato un andamento sospetto dell'immunoglobulina. Non è stato possibile determinare il target/epitopo esatto di queste immunoglobuline.

Rilevabilità e gravità

Nel caso dei risultati inferiori all'intervallo di misurazione, il rilevamento è possibile, in quanto si tratta di una situazione non plausibile e impreveduta nel corso della terapia farmacologica a base di vancomicina.

Per i risultati erroneamente bassi compresi nell'intervallo di misurazione, il rilevamento può essere inaffidabile o difficile. I risultati dei test VANC3 erroneamente bassi compresi nell'intervallo di misurazione sono difficili da rilevare se non vengono confermati da un metodo alternativo.

Sulla base dei casi segnalati rispetto al numero di test eseguiti, la frequenza di questi eventi risulta essere bassa.

Azioni intraprese da Roche Diagnostics

1. Presentazione della verifica prozona

Per portare i clienti a conoscenza dei risultati erronei inferiori all'intervallo di misurazione, Roche si impegna a implementare una "verifica prozona" per le applicazioni VANC3 ACN (8)159 per l'analizzatore cobas c 311, moduli c 501/502 e c 701/702. Questa verifica rileva i campioni con un'agglutinazione maggiore rispetto a quella del campione privo di vancomicina o del calibratore zero. Tali campioni interessati verranno segnalati con il flag ">Kin". Si prevede che diventino disponibili pacchetti di e-library aggiornati entro la fine di settembre 2019.

Per l'applicazione VANC3 (ACN 21210) sul modulo cobas c 503, è già stata implementata una verifica corrispondente (verifica instabile cinetica) con la versione di lancio. I campioni interessati verranno segnalati con il flag ">Kin3".

2. Aggiornamento del foglietto illustrativo per VANC3 su tutti gli analizzatori cobas c

In generale, i manuali operatore per i sistemi cobas c consigliano una diluizione o una riesecuzione con un volume di campione ridotto per i campioni segnalati con flag ">Kin" o ">Kin3". Tuttavia, per i campioni con un ripristino basso inferiore all'intervallo di misurazione, una diluizione dei campioni interessati non correggerebbe il ripristino e l'azione consigliata per un simile campione è l'utilizzo di un altro dosaggio tecnico. Pertanto, il foglietto illustrativo verranno aggiornate al fine di includere le seguenti informazioni, la cui disponibilità è prevista per la fine di settembre 2019:

"Un risultato del test segnalato con ">Kin", ">Kin3" indica cinetiche di reazione insolite. Esiste una elevata probabilità che il campione contenga una sostanza interferente che accelera le cinetiche di reazione. Per questi campioni molto rari non è possibile segnalare una concentrazione di analiti affidabile con questo dosaggio."

L'indagine ha mostrato un'agglutinazione delle microparticelle che non è sempre stato possibile distinguere dai campioni non interessati. Pertanto, i campioni con un basso ripristino compresi nell'intervallo di misurazione non possono essere rilevati da una verifica prozona. Poiché le sostanze interferenti possono anche condurre a un'inibizione dell'agglutinazione e quindi a risultati erroneamente elevati, nel foglietto illustrativo sono riportate le seguenti informazioni:

"In casi estremamente rari (meno di 1 caso segnalato per 1.000.000 di test), alcune immunoglobuline possono interferire in modo non specifico con la reazione di agglutinazione; questo causa risultati inaffidabili."

Azioni da eseguire da parte del cliente/utente

Le impostazioni della verifica prozona non possono essere modificate manualmente ma sono incluse nell'applicazione aggiornata.

Per VANC3 sull'analizzatore cobas c 311 e sui moduli cobas c 501/502/701/702, chiediamo di scaricare l'applicazione VANC3 aggiornata. Le foglietto illustrativo aggiornate saranno disponibili sul cobas® link e in eLabDoc..

I campioni che mostrano risultati dei test VANC3 erroneamente bassi, inferiori e compresi nell'intervallo di misurazione, devono essere ritestati con immunodosaggi o LC-MS/MS alternativi.

Transmissione dell' avviso di sicurezza

Si prega di trasmettere il presente avviso a tutte le organizzazioni e/o ai soggetti interessati da questa azione.

Si prega di mantenere viva l'attenzione su questo avviso e sull'azione da intraprendere per un periodo di tempo adeguato, in modo da assicurare l'efficacia dell'azione correttiva.

Comunicazione relativa al presente avviso di sicurezza

Secondo la legislazione applicabile, siamo tenuti a verificare correzioni sul mercato per Swissmedic. Vorremmo perciò chiedervi gentilmente di inviarci la "conferma" allegato entro il **26 Luglio 2019** al seguente indirizzo: Roche Diagnostics (Schweiz) AG.

Cordiali saluti,

Roche Diagnostics (Schweiz) AG

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Oliver Kawach".

Dr. Oliver Kawach
Head of Productmanagement

A handwritten signature in black ink, appearing to read "S. Müller".

Dr. Sonja Müller
Senior Product Manager
Centralized Diagnostics

Dettagli di contatto

Centro servizio clienti
Industriestrasse 7
6343 Rotkreuz
Telefono 0800 80 66 80
E-mail service.rotkreuz@roche.com

Conferma

FSN-CPS-2019-006_ Risultati falsamente bassi con ONLINE TDM
Vancomycin Gen.3

Si prega di rimandare entro il **26 Luglio 2019** a:
info.rdch@roche.com

Codice cliente: _____

Istituzione: _____

Referente: _____

Indirizzo: _____

CAP / Località: _____

Con la presente confermiamo di aver ricevuto per iscritto l'informazione FSN-
CPS-2019-006_ Risultati falsamente bassi con ONLINE TDM Vancomycin
Gen.3.

Data

Firma e timbro