

26 agosto 2019

AVVISO DI SICUREZZA URGENTE: BDB-19-1585-1

Citometro a flusso BD FACSLyric™
(RIF: 651164; 651165; 654587; 659180; 663029)

Tipo di azione: avviso

Gentile Cliente,

in seguito al feedback di clienti, BD è venuta a conoscenza del fatto che i **citometri a flusso BD FACSLyric™**, con numeri di serie specifici e appartenenti a una o più configurazioni tra quelle elencate nella tabella riportata di seguito, potrebbero leggere valori assoluti elevati quando si utilizzano le biglie BD Trucount™. Un numero eccessivo di eventi abortiti influisce sul rapporto tra il numero di eventi cellulari e quello delle biglie, generando un numero di cellule erroneamente alto.

Nome strumento	RIF
Strumento FACSLyric 2L4C	651164
Strumento FACSLyric 2L6C	651165
Strumento FACSLyric 3L8C	654587
Strumento FACSLyric 3L10C	659180
Strumento FACSLyric 3L12C	663029

Di conseguenza, BD sta inviando il presente Avviso di Sicurezza per fornire ai clienti un **Protocollo di quantificazione degli eventi abortiti** (Appendice 1) che consentirà di rilevare se il citometro a flusso BD FACSLyric™ in uso ha prestazioni inferiori al previsto e richiede un'attività di follow-up.

BD Multitest™ e BD Tritest™ con provette BD Trucount™ sono indicati per l'uso con FACSLyric™ per la valutazione dello stato immunologico di individui normali e di pazienti che hanno o si sospetta che abbiano una immunodeficienza. Questi reagenti consentono di determinare le percentuali ed i valori assoluti delle sottopopolazioni mature di linfociti umani T, B e NK.

Quando si utilizzano i reagenti BD Multitest™ e BD Tritest™ con le provette BD Trucount per la determinazione dei valori assoluti delle cellule CD4 nei pazienti affetti da HIV, può essere generato un valore CD4 erroneamente alto come conseguenza di un valore elevato di eventi abortiti di biglie Trucount. A sua volta, ciò può causare un ritardo nell'avvio della terapia profilattica per le infezioni opportunistiche. Le linee guida attuali utilizzano una combinazione di carica virale HIV, valori assoluti di CD4 ed altri indicatori di patologia per la valutazione complessiva dello stadio di malattia di un paziente e delle conseguenti decisioni cliniche da prendere.

La possibilità di generare conte assolute erroneamente alte su campioni colorati con i reagenti BD Multitest™ o BD Tritest™ si potrebbe verificare anche per la valutazione della funzione immunitaria per lo screening iniziale dell'immunodeficienza primaria (PID) o nella gestione della terapia immunosoppressiva. Per i pazienti affetti da PID ed immunosoppressi (post-trapianto d'organo o di cellule staminali), la valutazione delle sottopopolazioni di cellule T, B e NK, come parte dello screening iniziale o nel monitoraggio continuo, potrebbe alterare le decisioni relative alla cura e alla gestione del paziente.

Un valore eccessivo di eventi abortiti può influire anche sui test sviluppati in laboratorio (Laboratory Developed Test o LDT) o su quegli esperimenti in cui viene determinato il valore assoluto delle popolazioni cellulari usando le provette BD Trucount™. Possono essere generati dei valori assoluti erroneamente alti.

Il valore assoluto delle cellule staminali viene usato per valutare la qualità del prodotto usato per il trapianto delle cellule staminali stesse. Quando la conta delle cellule staminali viene determinata usando le provette

BD Trucount™ su BD FACSLytic come LDT, un elevato numero di eventi abortiti può causare valori assoluti erroneamente alti che alterano la capacità di attecchimento del trapianto.

Per i test su prodotti ematici leucoridotti facenti uso delle provette BD Trucount™ per individuare le cellule nucleate residue, con lo ioduro di propidio come LDT, un numero erroneamente alto di cellule residue può impedire l'utilizzo di prodotti ematici leucoridotti per la trasfusione.

Consigli sulle azioni che il cliente deve intraprendere:

1. Condividi il presente avviso relativo al prodotto con tutti gli utilizzatori dei **citometri a flusso BD FACSLytic™** designati presenti all'interno della Sua struttura per garantirne la conoscenza.
2. Qualora gli strumenti siano stati condivisi o distribuiti con altri laboratori, La preghiamo di identificare gli utilizzatori interessati e di informarli immediatamente del presente avviso.
3. Esegua il **Protocollo di quantificazione degli eventi abortiti** in base all'Appendice 1 di seguito fornita per identificare se le prestazioni del Suo citometro a flusso BD FACSLytic™ rispettano le specifiche di produzione o se lo strumento richiede attività di follow-up.
4. Al completamento del Protocollo di quantificazione degli eventi abortiti, se la **percentuale degli eventi abortiti è inferiore a 1,0%**, le prestazioni dello strumento rispettano le specifiche di produzione e non sono necessarie attività di follow-up per il Suo strumento.
 - a. Invii per e-mail il Modulo di Risposta del Cliente compilato all'indirizzo techsupport@bd.com fornendo il numero di serie del Suo dispositivo (ubicato sulla targhetta del modello posta sul retro dello strumento) indicando la percentuale degli eventi abortiti.
5. Diversamente, se al completamento del Protocollo di quantificazione degli eventi abortiti, la **percentuale degli eventi abortiti è superiore o pari a 1,0%**, sono necessarie attività di follow-up per il Suo strumento.
 - a. Sospenda tutti i test clinici fino alla valutazione dello strumento da parte del Suo tecnico dell'assistenza BD e fino alla risoluzione del problema associato al numero di eventi abortiti.
 - b. Invii per e-mail il Modulo di Risposta del Cliente compilato all'indirizzo techsupport@bd.com fornendo il numero di serie del Suo dispositivo (ubicato sulla targhetta del modello posta sul retro dello strumento) indicando la percentuale degli eventi abortiti.
 - c. Se gli eventi abortiti del Suo strumento corrispondono ad una percentuale di biglie BD Trucount™ pari o superiore a 1,0%, è probabile che i valori assoluti dei Suoi test clinici siano erroneamente alti. BD Le raccomanda di revisionare sia i risultati ottenuti utilizzando i Suoi controlli di processo (ad es. i controlli BD™ Multi-Check e BD™ Multi-Check CD4 Low) sia i dati di validazione forniti dal Suo strumento. L'impatto sui dati paziente è probabilmente minimo quando i Suoi controlli di processo rientrano nei range definiti dal Suo laboratorio e vengono revisionati giornalmente. Ulteriori verifiche raccomandate per controllare la correttezza dei dati su paziente generati finora possono includere: 1.) calcoli dei valori assoluti usando un metodo a doppia piattaforma dove i valori assoluti sono stati determinati da un analizzatore ematologico; e 2.) una revisione dei dati storici del paziente acquisiti su una piattaforma alternativa.

In tutti i casi, è importante che riceviamo il Modulo di Risposta del Cliente dalla Sua struttura per scopi di riconciliazione. Le autorità regolatorie pertinenti hanno ricevuto notifica dell'azione correttiva di sicurezza.

In caso di ulteriori informazioni, La invitiamo a contattare l'Application Specialist BD Biosciences italiano al numero 02.482401 o inviando un'e-mail all'indirizzo SATA@bd.com

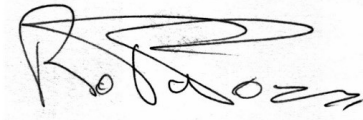
BD si impegna a far progredire il mondo della salute. I nostri obiettivi principali sono la sicurezza dei pazienti e degli utenti, nonché fornire prodotti di qualità.

Ci scusiamo per gli eventuali disagi che questo problema potrebbe averLe causato e La ringraziamo anticipatamente per averci aiutato a risolvere la situazione nel modo più rapido ed efficace possibile. Rimaniamo a Sua completa disposizione per eventuali domande che potrebbe avere.

Cordiali saluti,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'William David'.

William David
Senior Director, EMEA Quality Compliance
BD Switzerland Sarl

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Roberto Pozzi'.

Roberto Pozzi
Regulatory Affairs Specialist

Appendice 1 - Protocollo di quantificazione degli eventi abortiti

AVVISO DI SICUREZZA: BDB-19-1585-1 Modulo di risposta del cliente

Citometro a flusso BD FACSLyric™
(RIF: 651164; 651165; 654587; 659180; 663029)

Da leggere insieme all'Avviso di sicurezza BDB-19-1585-1 e da restituire compilato il prima possibile, ovvero **entro e non oltre il 27 settembre 2019**.

- Ho letto e compreso i contenuti del presente Avviso di sicurezza e ho applicato il Protocollo di quantificazione degli eventi abortiti su ognuno dei miei strumenti.
- Ho annotato la percentuale di eventi abortiti in base al Protocollo di quantificazione degli eventi abortiti per ognuno dei miei strumenti e i risultati sono elencati nella seguente tabella per ogni numero di serie dello strumento.

$$\frac{\text{Abort Count}}{\text{Processed Events}} \times 100\%$$

Numero di serie	Eventi abortiti (numero) (in base al Protocollo di quantificazione degli eventi abortiti)	÷	Eventi processati (in base al Protocollo di quantificazione degli eventi abortiti)	X 100	% eventi abortiti
		÷		X 100	
		÷		X 100	
		÷		X 100	
		÷		X 100	
		÷		X 100	

Inviare per e-mail il Modulo di Risposta del Cliente all'indirizzo techsupport@bd.com

Nome dell'ospedale/struttura	
Indirizzo dell'ospedale/struttura	
Indirizzo e-mail	
Numero di telefono	
Nome	
Firma	
Data	

Protocollo di quantificazione degli eventi abortiti

Questa procedura si applica ai citometri a flusso BD FACSLyric™

Materiale necessario

- Provette BD Trucount™
- Liquido di trascinamento BD FACSFlow™
- Soluzione BD FACSClean o candeggina al 10% (se necessaria)

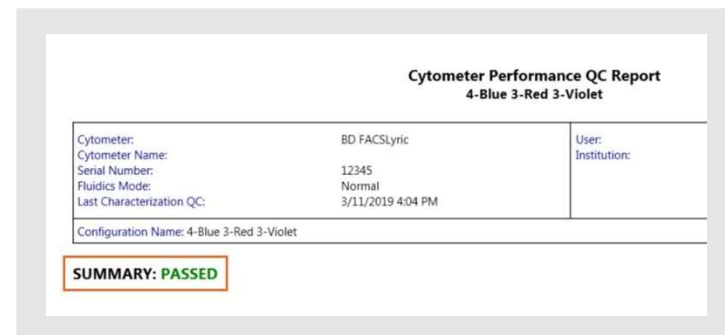
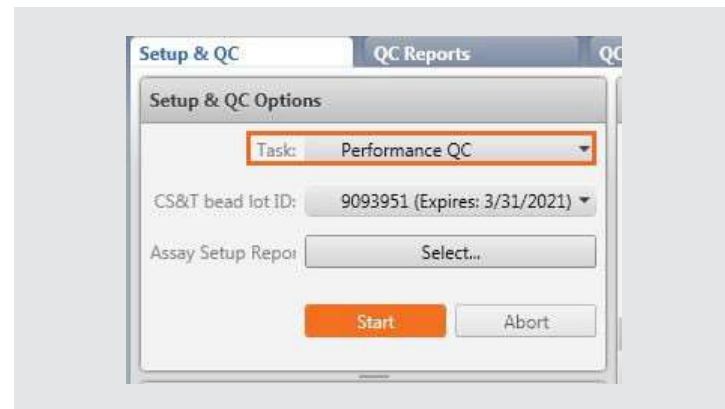
Procedura

Aprire il software BD FACSuite ed effettuare l'accesso.

L'immagine mostra una finestra di dialogo di login del software. La finestra ha un titolo "Login" e un pulsante di chiusura "x". All'interno, c'è un campo "User ID:" con un menu a tendina che mostra "YourName", un campo "Password:" vuoto, un avviso di sicurezza: "Sensitive information entered in FACSuite may be displayed while using the software, and when viewing saved or printed reports.", e un checkbox con il testo "I acknowledge that I have read and understood the above.". In basso a destra ci sono due pulsanti: "OK" e "Cancel".

Esecuzione della verifica giornaliera delle prestazioni

- 1 Preparare una provetta di biglie BD CS&T conformemente alle istruzioni riportate nella scheda tecnica.
- 2 Sulla barra di navigazione, fare clic su **Setup & QC**.
 - Si apre il riquadro **Setup & QC**.
- 3 Nel riquadro **Setup & QC Options**, verificare che sia selezionata l'opzione **Performance QC**.
- 4 Verificare che sia selezionato l'ID lotto di biglie BD CS&T corretto.
- 5 Nel riquadro **Setup & QC Options**, fare clic su **Start**.
 - Si apre la finestra di dialogo Load Tube (Carica provetta).
- 6 Caricare la provetta delle biglie BD CS&T nella porta di acquisizione manuale.
 - Il sistema rileva la provetta e le attività di configurazione si avviano.
 - Al termine di tutte le attività, si apre una finestra di dialogo che indica se l'attività è stata completata correttamente.
- 7 Fare clic su **Yes** per visualizzare il report del CQ delle prestazioni e verificare che l'opzione **SUMMARY (Riepilogo)** indichi **PASSED (Superato)**.
- 8 Togliere la provetta.



Creazione di un esperimento

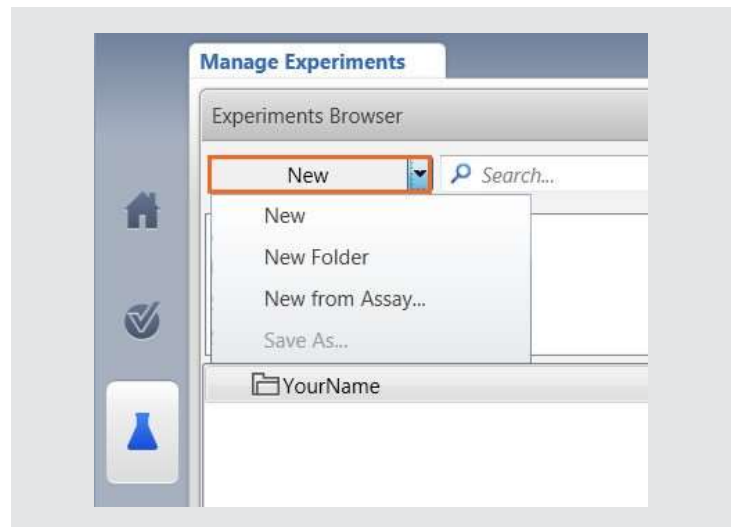
1 Sulla barra di navigazione, fare clic su **Experiments**.

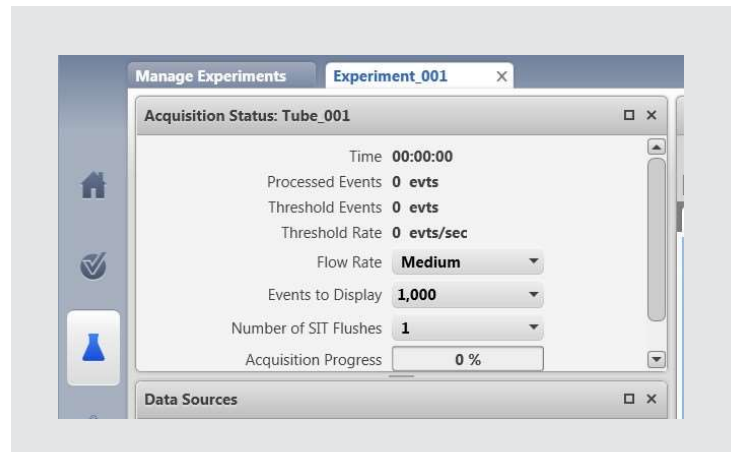
- Nel riquadro Experiments si apre la scheda **Manage Experiments**.



2 Nel pannello **Experiments Browser**, fare clic su **New**.

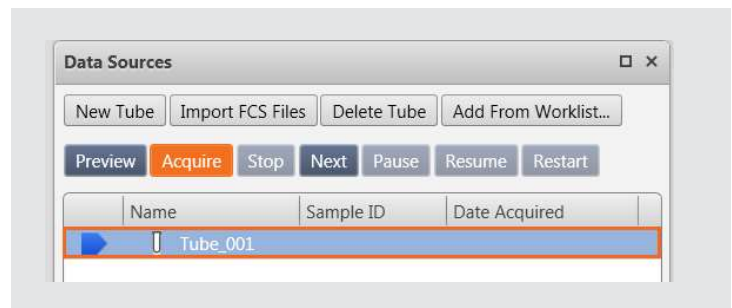
- Si apre un nuovo esperimento. **Nell'Experiments Browser** vengono visualizzati il nome del nuovo esperimento e la data di creazione, quindi si apre una nuova scheda nel riquadro Experiments.
- È possibile rinominare l'esperimento usando il numero di serie dello strumento.



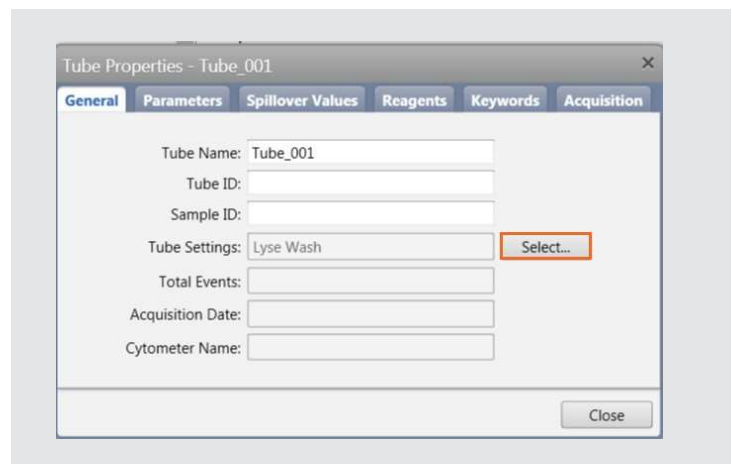


3 Nel pannello **Data Sources**, fare doppio clic su **Tube_001**.

- È possibile rinominare la provetta usando <TruC_numero di lotto di TruC>.



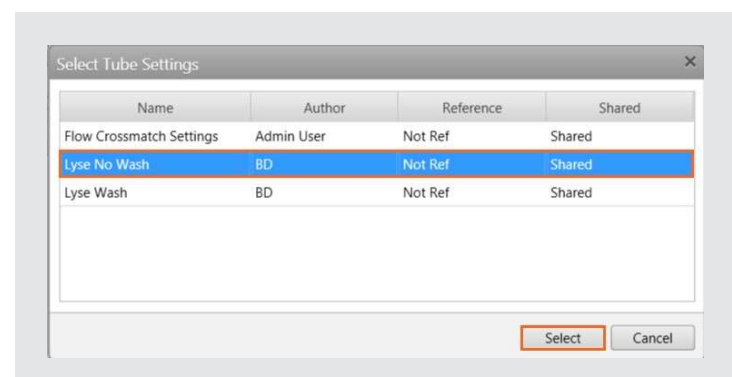
4 Si apre la finestra di dialogo **Tube Properties**.



5 Nella scheda **General**, fare clic su **Select** a destra di **Tube Settings**.

6 Nella finestra di dialogo **Select Tube Settings**, selezionare **Lyse No Wash**.

7 Fare clic su **Select**.



- 8 Nella finestra di dialogo **Tube Properties**, fare clic sulla scheda **Acquisition**.
- 9 Cambiare l'opzione **Time Stopping Rule** inserendo **60 secondi** per **Max Time** e premere Invio. Verificare la **Applied Stopping Rule**.
- 10 Fare clic su Close.
- 11 **Non occorre creare altri grafici o profili.**



Preparazione delle provette BD Trucount

Conservare le provette BD Trucount nella loro busta di alluminio originale a 2 °C–25 °C.

- Aprire la **busta** solo dopo che ha raggiunto la temperatura ambiente, se conservata in frigorifero, e richiudere attentamente la **busta** subito dopo aver prelevato una provetta.
- Esaminare l'essiccante ogni qualvolta si apre la **busta**.
- Se il colore dell'essiccante è passato da blu a violetto, eliminare le provette rimaste.
- Usare la provetta entro 1 ora dalla rimozione dalla **busta**.
- Esaminare la provetta BD TruCount e verificare che il pellet si trovi al di sotto del fermo e sia intatto, come mostrato.

- 1 Pipettare 500 µL di BD FACSFlow™ nella provetta BD Trucount.

NOTA: si raccomanda di usare le pipette calibrate. Prestare attenzione quando si aggiunge BD FACSFlow™. Per determinare un valore accurato è fondamentale aggiungere un volume preciso.

- 2 Agitare delicatamente la provetta in un vortex per miscelarla.



Acquisizione della provetta BD Trucount

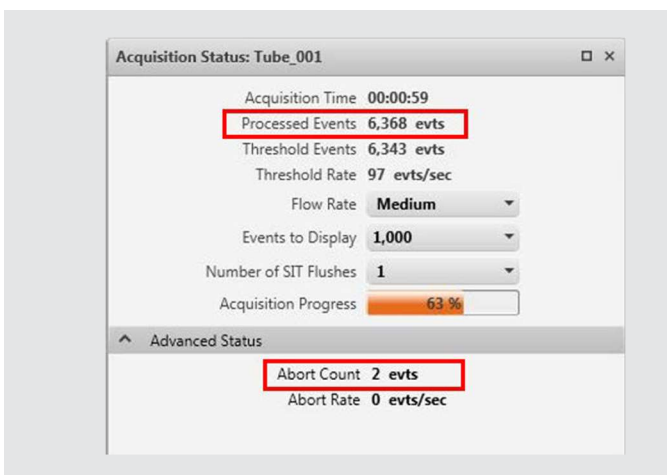
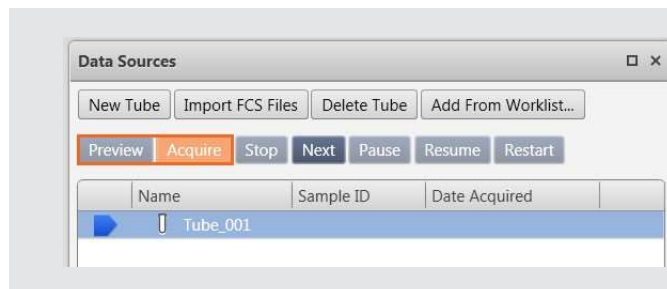
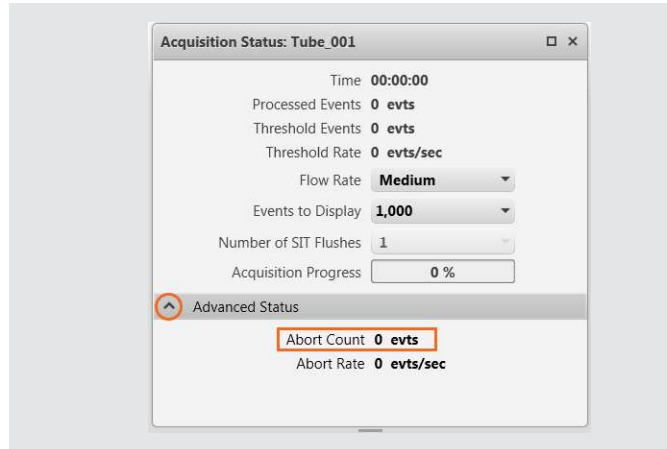
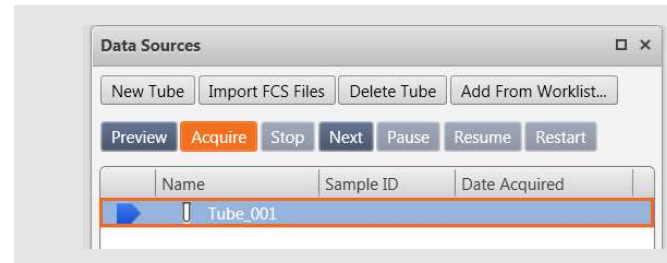
- 1 Nel pannello **Data Sources**, impostare il cursore su **Tube_001**.
- 2 Caricare la provetta BD Trucount nella porta di acquisizione manuale.

- 3 Nel riquadro **Acquisition Status**, fare clic sulla freccia a sinistra di **Advanced Status** per visualizzare altre informazioni.

- 4 Nel pannello **Data Sources**, fare clic su **Preview**.
 - Visualizzare l'anteprima per almeno **17** secondi prima di acquisire i dati. Questo ritardo è necessario per garantire un valore corretto.
- 5 Fare clic su **Acquire** e attendere il completamento dell'acquisizione.

- 6 Registrare il numero degli eventi abortiti e degli eventi processati come mostrato nel riquadro Acquisition Status (Stato acquisizione).

- 7 Rimuovere la provetta Trucount dalla porta di acquisizione manuale e caricare una provetta di DI.
 - Se la percentuale degli eventi abortiti è inferiore all'1,0%, lo strumento non richiede attività di follow-up. Seguire le istruzioni riportate alla fine del documento per riportare i risultati.
 - Se la percentuale degli eventi abortiti è superiore o pari all'1,0%, risolvere il problema come indicato di seguito.
 - Per eseguire questo calcolo, dividere il numero degli eventi abortiti per il numero degli eventi processati, quindi



$$\frac{\text{Abort Count}}{\text{Processed Events}} \times 100$$

moltiplicare per 100 per determinare la percentuale degli eventi **abortiti**

Esempio: meno dell'1,0% di eventi **abortiti**

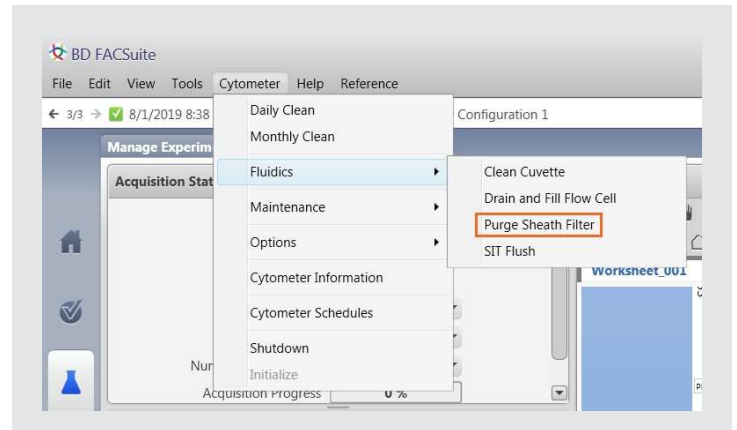
$$\frac{2}{6368} \times 100 = 0.0\%$$

Esempio: più dell'1,0% di eventi **abortiti**

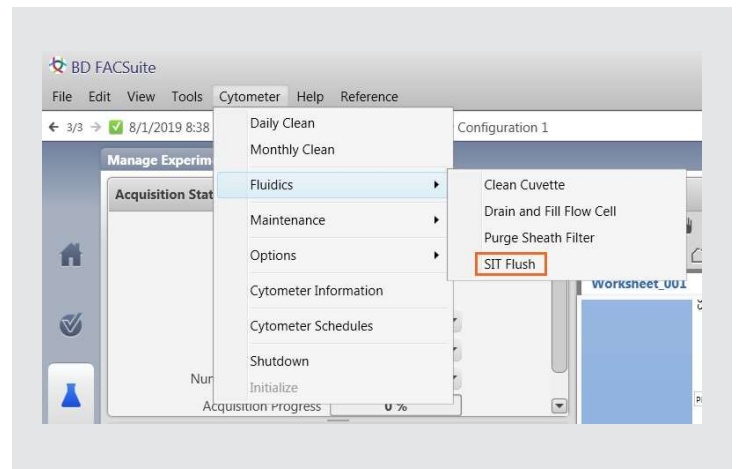
$$\frac{230}{5234} \times 100 = 4.4\%$$

Procedure di risoluzione dei problemi:

1 Andare in **Cytometer > Fluidics > Purge Sheath Filter** per rimuovere l'aria dal filtro salino. Ripetere se necessario.

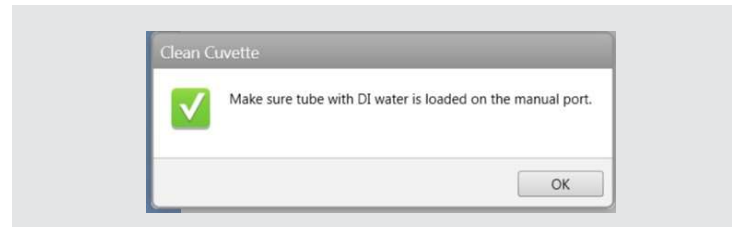
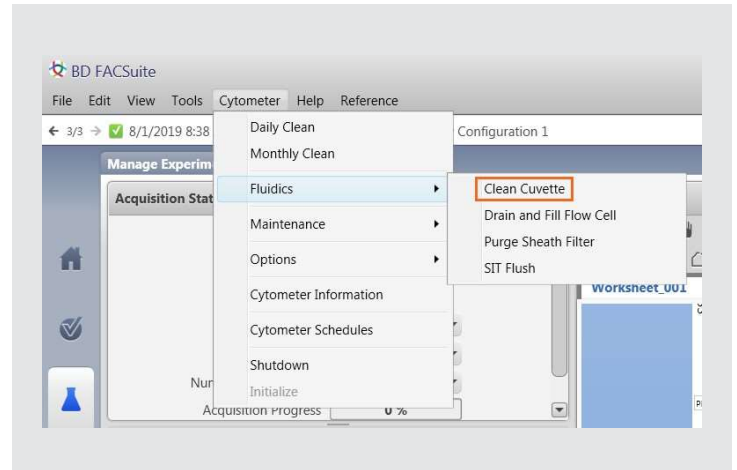


2 Andare in **Cytometer > Fluidics > SIT Flush** per il lavaggio del SIT. Ripetere se necessario.

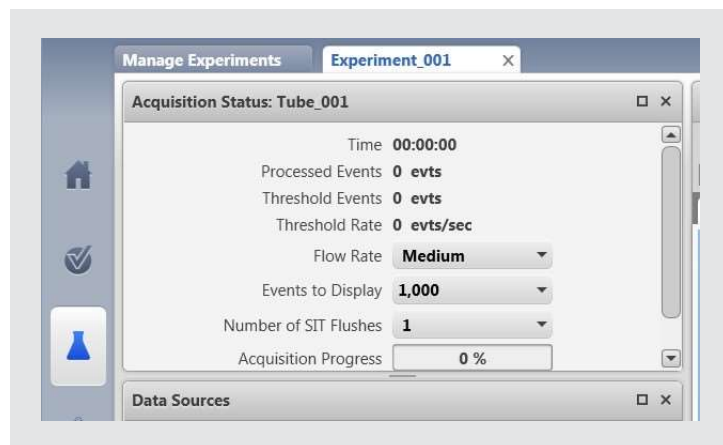


3 Andare in **Cytometer > Fluidics > Clean Cuvette** per pulire la cuvetta.

- Inserire una provetta contenente 3 mL di FACSClean al 10% o di candeggina al 10% nella porta di acquisizione manuale e fare clic su **OK**.
- Al termine del processo, la finestra di dialogo si chiude automaticamente.
- Lasciare la candeggina al 10% nella cuvetta per alcuni minuti. Rimuovere la provetta.
- Andare in menu **Cytometer > comando Fluidics > Clean Cuvette**.
- Inserire una provetta contenente 3 mL di acqua DI nella porta di acquisizione manuale e fare clic su **OK**.
- Al termine del processo, la finestra di dialogo si chiude automaticamente.
- Lasciare l'acqua nella cuvetta per alcuni minuti. Rimuovere la provetta.

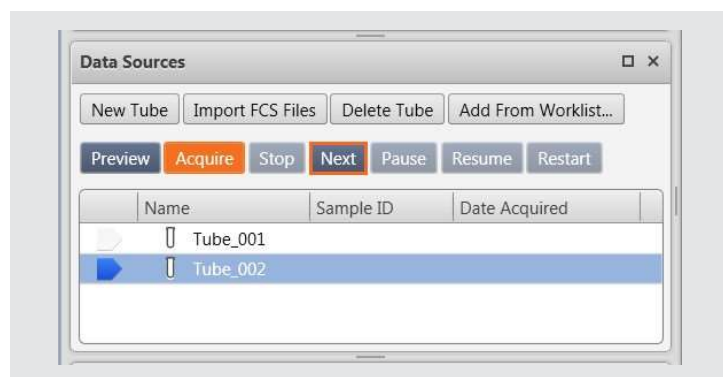


4 Tornare nel riquadro Experiment.



5 Agitare in un vortex la provetta BD Trucount.

6 In Experiment, fare clic su **Next (Avanti)** per aggiungere un'altra provetta.

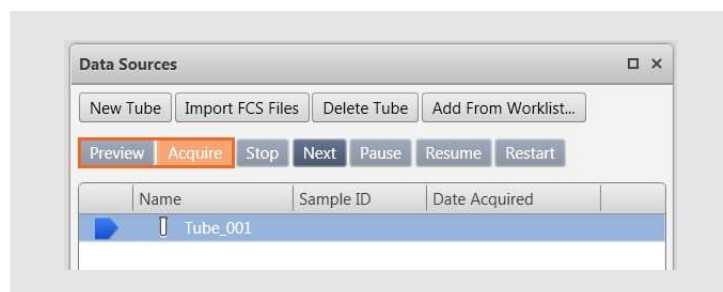


7 Nel pannello **Data Sources**, fare clic su **Preview**.

- Visualizzare l'anteprima per almeno 17 secondi prima di acquisire i dati. Questo ritardo è necessario per garantire un valore corretto.

8 Fare clic su **Acquire** (Acquisisci) e attendere il completamento dell'acquisizione.

- **Fotografare il numero degli eventi abortiti e degli eventi processati usando un cellulare o facendo uno "screenshot" dello schermata.**



Se la **percentuale degli eventi abortiti è inferiore all'1,0%**, non sono necessarie attività di follow-up per lo strumento.

- a. Inviare per e-mail il Modulo di risposta del cliente all'indirizzo techsupport@bd.com.

Se la **percentuale degli eventi abortiti è superiore o pari all'1,0%**, sono necessarie attività di follow-up per lo strumento.

- b. Inviare per e-mail il Modulo di risposta del cliente all'indirizzo techsupport@bd.com.

23-21761-00

BD Life Sciences, San Jose, CA, 95131, Stati Uniti

bdbiosciences.com



© 2019 BD. BD, il logo BD e tutti gli altri marchi sono di proprietà di Becton, Dickinson and Company.