

Avviso di sicurezza urgente

FSN-CPS-2019-022

CPS / Immunologia
Versione 5
03 luglio 2020

Aggiornamento **5^a** versione_Elecsys[®] Troponin T hs *Resultati elevati non riproducibili con alcuni lotti*

Dispositivo / n° articolo e Descrizione prodotto	08 469 873 190 Elecsys [®] Troponin T hs, 300 test, modulo cobas e 801
	07 028 075 190 Elecsys [®] Troponin T hs, 300 test, modulo cobas e 801
Lotti	08 469 873 190: lotti 419 260, 436 777, non interessato: 474 941
	07 028 075 190: lotti 429 178, 460 113, non interessato: 470 034
Analizzatore/moduli	modulo cobas e 801
Tipo di azione	Azione correttiva di sicurezza sul campo (FSCA)

Gentile cliente,

Descrizione della situazione

Come descritto nelle **versioni 1 e 2** dell'avviso FSN-CPS-2019-022, in seguito ad alcune indagini interne e segnalazioni dei clienti è emerso un aumento nella percentuale di risultati elevati non riproducibili con i **lotti 419 260, 436 777** del test Elecsys[®] Troponin T hs (08 569 873 190) e con il **lotto 429 178** del test Elecsys[®] Troponin T hs (07 028 075 190).

Il problema si presenta come segue:

In presenza di risultati multipli, uno dei risultati (nella maggioranza dei casi si tratterebbe del 1° risultato) è elevato e discrepante rispetto agli altri risultati ottenuti dalla stessa aliquota di campione.

Tutti i risultati di più determinazioni sono sopraelevati non riproducibili rispetto agli altri risultati dalla stessa aliquota. Il problema è stato osservato sia con campioni di plasma che di siero.

Aggiornamento **5^a** versione_Elecsys[®] Troponin T hs

Resultati elevati non riproducibili con alcuni lotti

È stato confermato che i test Elecsys[®] Troponin T hs (08 469 717 190 e 05 092 744 190) e Elecsys[®] Troponin T hs STAT (08 469 814 190 e 05 092 728 190) eseguiti sull'analizzatore **cobas e** 411 e i moduli **cobas e** 601 | 602 non causano nessun aumento dei risultati elevati non riproducibili e non risentono di questo problema.

Potrebbero essere generati risultati elevati non riproducibili di Elecsys[®] Troponin T hs, con ripercussioni anche sull'interpretazione clinica.

Nella **versione 3** di questo avviso FSN vi informiamo che il lotto del reagente (07 028 075 190) **460 113** deve essere utilizzato con le stesse restrizioni dei lotti precedentemente interessati fino a quando non saranno disponibili ulteriori dati. La valutazione dei dati attuali indica che i risultati erroneamente aumentati per il **lotto 460 113** sono meno pronunciati e si verificano meno frequentemente rispetto ad altri lotti interessati. Tuttavia, il **lotto 460 113** è considerato ancora interessato dal problema, motivo per cui le relative restrizioni rimangono in vigore.

I risultati dell'indagine indicano che è possibile distinguere tra le saldature dei reagenti colpiti e non colpiti dopo un periodo di osservazione di 14 settimane dal riempimento della cassetta di reagente.

Con la **versione 4** di questo documento FSN abbiamo raccomandato di utilizzare il reagente (08 469 873 190), **lotto 474 941** e il reagente (07 028 075 190), **lotto 470 034** con le dovute limitazioni. Entrambi i lotti dei reagenti erano stati rilasciati prima che fossero trascorse 14 settimane dal riempimento del reagente, pertanto la raccomandazione era stata fornita come misura cautelativa.

Nel frattempo sono trascorse 14 settimane dal riempimento del reagente e sono disponibili dati aggiornati. Non sono state rilevate anomalie né per il **lotto 474 941** del reagente (08 469 873 190), né per il **lotto 470 034** del reagente (07 028 075 190), pertanto entrambi i lotti possono essere utilizzati senza limitazioni.

La causa alla radice/origine delle particelle (para-) magnetiche non è ancora stata identificata. Si sospetta un background multifattoriale. Sono state però implementate numerose contromisure per prevenire la contaminazione con le particelle (para-) magnetiche, sulla base dell'analisi del rischio del processo di riempimento. Inoltre è stato definito e implementato un ulteriore criterio di rilascio QC, al fine di valutare se un lotto di produzione sia o meno interessato da una maggiore frequenza di valori elevati anomali.

I clienti devono essere informati della **soluzione provvisoria aggiornata** con l'avviso FSN-CPS-2019-022 **versione 5**.

Azioni intraprese da Roche Diagnostics

Sono state adottate tempestivamente le misure correttive necessarie per prevenire la contaminazione con particelle (para-) magnetiche, sulla base dell'analisi del rischio del processo di riempimento.

I futuri lotti saranno sottoposti ad approfondite misurazioni di controllo della qualità e, se le supereranno, saranno rilasciati senza limitazioni.

Finora è stato riscontrato un problema simile con due lotti di Elecsys[®] CA 19-9 sullo modulo **cobas e** 801 (vedere il documento FSN-CPS-2020-001 versione 2). A questo punto nulla sembra indicare che vi siano altri test Elecsys[®] oltre al test Troponin T hs e CA 19-9 interessati da questo problema.

Aggiornamento **5^a** versione_Elecsys[®] Troponin T hs

Resultati elevati non riproducibili con alcuni lotti

Azioni da eseguire da parte del cliente/utente

- I test Elecsys[®] Troponin T hs (08 469 717 190 e 05 092 744 190) e Elecsys[®] Troponin T hs STAT (08 469 814 190 e 05 092 728 190) eseguiti sull'analizzatore **cobas e 411** e moduli **cobas e 601 | 602** possono essere utilizzati senza limitazioni. Di conseguenza non sono richieste determinazioni doppie per ogni campione.
- I seguenti lotti di articolo 08 469 873 190 Elecsys[®] Troponin T hs eseguiti sul modulo **cobas e 801** sono interessati dal problema:
lotto 419 260
lotto 436 777
- I seguenti lotti di articolo 07 028 075 190 Elecsys[®] Troponin T hs eseguiti sul modulo **cobas e 801** è interessato dal problema:
lotto 429 178
lotto 460 113

Si prega di notare che è possibile tornare a utilizzare il **lotto 419 260**, a meno che non sia già stato smaltito in seguito ai consigli forniti dalla **1^a versione** di questo documento FSN-CPS-2019-022.

Il lotto 474 941 del reagente (08 469 873 190) e il lotto 470 034 del reagente (07 028 075 190) sono, sulla base dei risultati delle misurazioni di controllo della qualità, da considerarsi esenti dal problema, pertanto possono essere utilizzati senza limitazioni. Per consentire l'uso di 300 determinazioni per questi lotti, saranno rilasciati nuovi e-file (file REC); per i dettagli tecnici, vedere le ulteriori informazioni tecniche nell'appendice.

Dovunque possibile, invitiamo **i clienti che utilizzano i lotti interessati** di Elecsys[®] Troponin T-hs passando dal modulo **cobas e 801** all'analizzatore **cobas e 411** o agli moduli **cobas e 601 | 602**. Qualora ciò non fosse possibile, avvisiamo i clienti che utilizzano **l'analizzatore cobas e 801** di eseguire nel seguente modo le azioni necessarie rispetto **ai lotti interessati**:

1. Per ridurre la frequenza con cui vengono generati risultati elevati non riproducibili, evitare di capovolgere o agitare gli **cobas e** pack prima di caricarli sull'analizzatore e smaltire ogni singolo **cobas e** pack dei lotti segnalati dopo le prime 200 determinazioni.
2. Eseguire **determinazioni doppie dalla stessa provetta per tutti i risultati ≥ 14 ng/L**, in modo tale da aumentare la rilevabilità di eventuali risultati elevati non riproducibili ("highflyers")*.
3. I clienti che utilizzano algoritmi per accelerare la conferma/esclusione (rule-in e rule-out) della diagnosi (ad esempio, l'algoritmo 0-1 ora, Linee Guida 2015 ESC NSTEMI) si consiglia di eseguire doppie determinazioni per tutti i risultati*.

* **Importante:** i ritardi dovuti alle determinazioni doppie possono essere ridotti al minimo quando si ordinano due metodiche Elecsys[®] Troponin T hs (TnT hs ACN 10011 e Elecsys[®] TnT hs STAT ACN 10012) sullo modulo **cobas e 801** per due misurazioni simultanee per campione.

Aggiornamento **5^a** versione_Elecsys[®] Troponin T hs

Resultati elevati non riproducibili con alcuni lotti

Se i risultati della doppia determinazione sono discrepanti, controllare la qualità del campione e, se necessario, centrifugare di nuovo il campione prima di eseguire una terza misurazione. Contattare il referente locale di Roche Diagnostics per segnalare il risultato discrepante (Customer Service Center Monza, Tel. 0800 80 66 80).

Questo consiglio resta valido fino a ulteriore comunicazione.

Per una panoramica dei lotti dei reagenti in circolazione, fare riferimento alla **Tabella 1**.

Tenendo conto delle consuete indicazioni sulla determinazione delle troponine cardiache e sull'emivita e la cinetica della troponina, non si ritiene di dover fornire raccomandazioni specifiche sulle tempistiche di controllo e follow-up del paziente. Per qualsiasi domanda specifica poste dagli utenti, è necessario rispondere in forma personalizzata tenendo conto di tutte le informazioni cliniche pertinenti.

La contaminazione di alcuni lotti del test Elecsys[®] Troponin T hs con particelle (para-) magnetiche è solo una delle cause note della non riproducibilità dei risultati. Nonostante le misure adottate per prevenire la contaminazione, sussistono altre cause che potrebbero determinare, sporadicamente, risultati non riproducibili anche in futuro.

Avviso generale sulla presenza di valori elevati anomali:

Alcuni degli aspetti più importati sono:

- **Eseguire la preanalitica in modo corretto e accurato, nel rispetto delle istruzioni fornite dal produttore del tubo primario (tempo di centrifugazione, velocità, temperatura)**
- **Limitare al minimo o eliminare del tutto la presenza di schiuma e coaguli nei campioni**
- **Eseguire la manutenzione completa delle apparecchiature con regolarità e nel rispetto delle istruzioni del produttore**
- **Svolgere con regolarità le ispezioni, ad esempio dei rack per campioni, per verificare che le provette siano posizionate correttamente sugli analizzatori**

Alla luce di queste possibili cause alternative, valori elevati anomali potrebbero ripresentarsi di nuovo in futuro, con la frequenza tipica osservata in laboratorio prima che venisse segnalato il problema del prodotto.

Aggiornamento **5^a** versione_Elecsys[®] Troponin T hs

Resultati elevati non riproducibili con alcuni lotti

Tabella 1

Panoramica dei lotti dei reagenti utilizzati sullo modulo cobas e 801:

Numero prodotto	Descrizione	Analizzatore/ Modulo	Numeri dei lotti	Raccomandazione
Elecsys[®] Troponin T hs con aumentata tolleranza alla biotina				
08 469 873 190	Elecsys [®] Troponin T hs 300 test	cobas e 801	396 685	Utilizzare normalmente
			419 260 436 777	Utilizzare la misurazione doppia per i valori ≥ 14 ng/L e solo le prime 200 determinazioni ¹
			474 941	Utilizzare normalmente i 300 test ² (non sono richieste determinazioni doppie per ogni campione)
Elecsys[®] Troponin T hs (vecchia versione del test)				
07 028 075 190	Elecsys [®] Troponin T hs 300 test	cobas e 801	429 178 460 113	Utilizzare la misurazione doppia per i valori ≥ 14 ng/L e solo le prime 200 determinazioni ¹
			470 034	Utilizzare normalmente i 300 test ² (non sono richieste determinazioni doppie per ogni campione)

¹ I clienti che utilizzano gli algoritmi per accelerare la conferma/esclusione (rule-in e rule-out) della diagnosi (algoritmo 0-1 ora; Linee Guida 2015 ESC NSTEMI) farebbero bene a eseguire determinazioni doppie, indipendentemente dai risultati iniziali.

² Non appena sono disponibili i nuovi e-file (file REC)

Aggiornamento **5^a** versione_Elecsys[®] Troponin T hs

Resultati elevati non riproducibili con alcuni lotti

Trasmissione dell'avviso di sicurezza (se è appropriato)

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.

Il sottoscritto conferma che questo Avviso è stato inviato all'ente regolatore competente.

Ci scusiamo per l'inconveniente e confidiamo nella Vostra comprensione e nel Vostro sostegno.

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" in allegato entro il **13 luglio 2020** al seguente indirizzo: Roche Diagnostics (Schweiz) AG.

Cordiali saluti,

Roche Diagnostics (Schweiz) AG



Bettina Helmig Wolf
Product Manager
Centralized Diagnostics



Dr. Oliver Kawach
Head of Product Management

Dettagli di contatto

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

Ulteriori informazioni tecniche

Nuovi file di applicazioni sono attualmente in preparazione per il **lotto 474 941** per Elecsys® Troponin T hs (08 469 873 190) e per il **lotto 470 034** per Elecsys® Troponin T hs (07 028 075 190). Sui nuovi file elettronici, la dimensione della confezione è stata aumentata da 200 test a 300 test.

Entro la fine della prossima settimana la nuova versione dei file d'applicazione dovrebbe essere disponibile.

Non appena sono disponibili i file della nuova applicazione (Il "pulsante Download" diventa giallo), si prega di procedere con lo scaricamento della nuova versione quanto segue:

- 1) Scaricare la confezione del reagente aperta e tutti in standby dal dispositivo.
- 2) Scaricare la versione corrente dell'applicazione (versione 307) e selezionare l'opzione "Sovrascrivi parzialmente".
- 3) Rimettere la confezione di reagenti sul dispositivo.
- 4) Calibrare la confezione di reagenti (come richiesto dal software).
- 5) Controllare tutte le impostazioni dell'applicazione e i dati di calibrazione e di controllo.

Nota: La modifica della quantità di reagenti a 300 determinazioni sarà effettiva solo **quando sarà utilizzata una nuova confezione di reagenti** dopo aver scaricato l'applicazione aggiornata.