

Dringende Sicherheitsinformation

FSN-CPS-2019-022

CPS / Immunologie

Version 5

03.07.2020

Update **Version 5**_Elecsys® Troponin T hs *Nicht reproduzierbare erhöhte Ergebnisse bei bestimmten Reagenz-Lots*

Artikelnummer & Produktbeschreibung	08 469 873 190 Elecsys® Troponin T hs, 300 Tests, cobas e 801 Modul
	07 028 075 190 Elecsys® Troponin T hs, 300 Tests, cobas e 801 Modul
Lots	08 469 873 190: Lots 419 260, 436 777, nicht betroffen: 474 941 07 028 075 190: Lots 429 178, 460 113, nicht betroffen: 470 034
Analyzer/Module	cobas e 801 Modul
Art der Massnahme	Korrekturmassnahme im Feld (FSCA)

Sehr geehrte Kundin
Sehr geehrter Kunde

Beschreibung der Lage/Situation

Wie in den **Versionen 1 und 2** der FSN-CPS-2019-022 beschrieben, haben interne Untersuchungen und Kundenreklamationen ergeben, dass für die **Lots 419 260 und 436 777** von Elecsys® Troponin T hs (08 569 873 190) und für das **Lot 429 178** von Elecsys® Troponin T hs (07 028 075 190) nicht reproduzierbare erhöhte Ergebnisse auftreten.

Das Problem zeigt sich wie folgt:

Bei Vorliegen mehrerer Ergebnisse weicht ein Ergebnis im Vergleich zu den anderen Ergebnissen desselben Probenaliquots nach oben ab. Dieses erhöhte Ergebnis kann nicht reproduziert werden. Das Problem tritt sowohl bei Plasma- als auch bei Serumproben auf.

Update **Version 5** Elecsys[®] Troponin T hs

Nicht reproduzierbare erhöhte Ergebnisse bei bestimmten Reagenz-Lots

Es wurde bestätigt, dass bei Elecsys[®] Troponin T hs (08 469 717 190 und 05 092 744 190) sowie Elecsys[®] Troponin T hs STAT (08 469 814 190 und 05 092 728 190), die auf dem **cobas e** 411 Analyzer oder den **cobas e** 601 | 602 Modulen verwendet werden, keine Häufung nicht reproduzierbarer erhöhter Ergebnisse auftreten und sie somit nicht von diesem Problem betroffen sind.

Das vorliegende Problem kann zu nicht reproduzierbaren erhöhten Ergebnissen für Troponin T hs führen und somit die klinische Interpretation beeinträchtigen.

In **Version 3** dieser dringenden Sicherheitsinformation teilten wir Ihnen mit, dass das neu produzierte Reagenz-Lot (07 028 075 190) **460 113** mit den gleichen Einschränkungen verwendet werden soll wie die zuvor betroffenen Lots, bis weitere Daten vorliegen. Die Auswertung der aktuellen Daten deutet darauf hin, dass falsch erhöhte Ergebnisse bei **Lot 460 113** weniger ausgeprägt sind und im Vergleich zu anderen betroffenen Lots seltener auftreten. Dennoch wird das **Lot 460 113** als von der Problematik betroffen betrachtet, weshalb die entsprechenden Einschränkungen weiterhin bestehen bleiben.

Die Untersuchungsergebnisse weisen darauf hin, dass eine Unterscheidung zwischen betroffenen und nicht betroffenen Reagenz-Lots nach einer Beobachtungszeit von 14 Wochen nach der Befüllung der Reagenzkassette möglich ist.

In **Version 4** dieser dringenden Sicherheitsinformation haben wir empfohlen, die Einschränkungen für das Reagenz-Lot **474 941** (08 469 873 190) und das Reagenz-Lot **470 034** (07 028 075 190) vorerst einzuhalten. Beide Reagenz-Lots wurden vor der 14-wöchigen Beobachtungszeit nach der Befüllung der Reagenzkassette freigegeben. Deshalb wurde die Einschränkungs-Empfehlung als Vorsichtsmassnahme umgesetzt.

In der Zwischenzeit sind 14 Wochen nach der Reagenzabfüllung vergangen und es sind neue Daten verfügbar. Sowohl das Reagenz-Lot **474 941** (08 469 873 190) als auch das **Lot 470 034** (07 028 075 190) sind unauffällig und können daher ohne Einschränkungen verwendet werden.

Es konnte noch keine eindeutige Hauptursache/Quelle der (para-) magnetischen Partikel ermittelt werden. Daher wird von einem Zusammenspiel mehrerer Faktoren ausgegangen. Um eine Kontamination mit (para-) magnetischen Partikeln zu verhindern wurden verschiedene Gegenmassnahmen implementiert, basierend auf einer Risikoanalyse des Abfüllprozesses. Ausserdem wurde ein weiteres Kriterium für die Qualitäts-Kontroll-Freigabe definiert und eingeführt, anhand dessen beurteilt wird, ob ein Produktions-Lot von einer Häufung von Ausreissern betroffen ist oder nicht.

Kunden müssen über den neuen Arbeitsablauf durch die dringende Sicherheitsinformation **FSN-CPS-2019-022 Version 5** in Kenntnis gesetzt werden.

Massnahmen durch Roche Diagnostics

Es wurden bereits Sofortmassnahmen eingeleitet und – basierend auf einer Risikoanalyse des Abfüllprozesses – Korrekturmassnahmen implementiert, um die Kontamination mit (para-) magnetischen Partikeln zu verhindern. Die nächsten Lots werden vor der Freigabe umfangreichen Qualitätskontrollmessungen unterzogen; wenn diese erfolgreich sind, werden die Lots ohne Einschränkungen freigegeben.

Bisher ist ein ähnliches Problem bei zwei Lots von Elecsys[®] CA 19-9 auf dem **cobas e** 801 Modul aufgefallen (siehe FSN-CPS-2020-001, Version 2). Zu diesem Zeitpunkt gibt es keine Hinweise darauf, dass weitere Elecsys[®] Assays ausser Troponin T hs und CA 19-9 von diesem Problem betroffen sind.

Update **Version 5**_Elecsys[®] Troponin T hs

Nicht reproduzierbare erhöhte Ergebnisse bei bestimmten Reagenz-Lots

Massnahmen durch den Kunden/Anwender

- Elecsys[®] Troponin T hs (08 469 717 190 und 05 092 744 190) sowie Elecsys[®] Troponin T hs STAT (08 469 814 190 und 05 092 728 190), die auf dem **cobas e 411** Analyzer oder den **cobas e 601 | 602** Modulen verwendet werden, können ohne Einschränkungen verwendet werden. Es sind keine Doppelbestimmungen pro Probe erforderlich.
- Betroffen sind folgende Lots von Art. 08 469 873 190 Elecsys[®] Troponin T hs, die auf dem **cobas e 801** Modul verwendet werden.:
Lot 419 260
Lot 436 777
- Betroffen sind folgende Lots von Art. 07 028 075 190 Elecsys[®] Troponin T hs, das auf dem **cobas e 801** Modul verwendet wird:
Lot 429 178
Lot 460 113

Bitte beachten Sie, dass **Lot 419 260** wiederverwendet werden kann, sofern es aufgrund der dringenden Sicherheitsinformation FSN-CPS-2019-022 **Version 1** nicht entsorgt wurde.

Die Reagenz-Lots **474 941 (Art. 08 469 873 190)** und **470 034 (Art. 08 028 075 190)** gelten aufgrund der Ergebnisse der Qualitätskontrollmessungen als nicht betroffen und können daher ohne Einschränkungen verwendet werden. Damit 300 Bestimmungen mit diesen Reagenz-Lots möglich sind, werden neue elektronische Dateien (REC-Dateien) veröffentlicht. Technische Einzelheiten finden Sie in den technischen Zusatzinformationen im Anhang.

Kunden, die mit betroffenen Lots arbeiten, sollten Elecsys[®] Troponin T hs nicht mehr auf dem **cobas e 801** Modul, sondern auf dem **cobas e 411** Analyzer oder den **cobas e 601 | 602** Modulen verwenden. Sollte dies nicht möglich sein, sollten Sie auf dem **cobas e 801** Modul für die betroffenen Lots folgendermassen vorgehen:

1. Um das Auftreten nicht reproduzierbarer erhöhter Ergebnisse zu reduzieren, stellen Sie bitte sicher, dass Sie die **cobas e** packs vor dem Laden in den Analyzer nicht auf den Kopf stellen oder schütteln, und entsorgen Sie die **cobas e** packs der betroffenen Lots nach den ersten 200 Bestimmungen.
2. Führen Sie für alle Ergebnisse **≥ 14 ng/l Doppelbestimmungen aus demselben Röhrchen** durch, um die Nachweisbarkeit möglicher nicht reproduzierbarer erhöhter Ergebnisse zu verbessern*.
3. Kunden, die Algorithmen für die beschleunigte rule-in und rule-out Diagnostik verwenden (z. B. den 0h/1h-Algorithmus gemäss der ESC NSTEMI Guideline von 2015) sollten für alle Ergebnisse Doppelbestimmungen durchführen*.

* **Wichtig:** Verzögerungen aufgrund von Doppelbestimmungen können durch die Installation beider Elecsys[®] Troponin T hs-Applikationen (**TnT hs ACN 10011** und **TnT hs STAT ACN 10012**) auf dem **cobas e 801** Modul für zwei gleichzeitige Messungen pro Probe auf ein Minimum reduziert werden.

Update **Version 5**_Elecsys[®] Troponin T hs

Nicht reproduzierbare erhöhte Ergebnisse bei bestimmten Reagenz-Lots

Wenn das Ergebnis einer Wiederholungsmessung vom ersten Ergebnis abweicht, sollte vor der Durchführung einer dritten Messung zunächst die Probenqualität überprüft werden und die Proben sollten ggf. erneut zentrifugiert werden. Bitte melden Sie das abweichende Ergebnis bei Ihrem lokalen Ansprechpartner von Roche Diagnostics (Customer Service Center Mannheim, Tel. 0800 80 66 80).

Dieser Hinweis gilt, bis uns weitere Informationen zur Verfügung stehen.

Einen besseren Überblick der aktuellen Reagenz-Lots finden Sie in **Tabelle 1**.

Unter Berücksichtigung der typischen Indikationen für die Bestimmung kardialer Troponine und der Halbwertszeit sowie der Kinetik von Troponin wird keine spezielle Empfehlung zum Zeitplan für die erneute Untersuchung und Nachsorge von Patienten gegeben. Alle Fragen von Benutzern sollten unter Berücksichtigung aller relevanten klinischen Informationen im jeweiligen Einzelfall beantwortet werden.

Die Kontamination diverser Elecsys[®] Troponin T hs Test-Lots mit (para-) magnetischen Partikeln ist nur eine der bekannten Ursachen für nicht reproduzierbare Ergebnisse. Obwohl bereits Korrekturmaßnahmen zur Vermeidung solcher Kontaminationen ergriffen wurden, können andere Ursachen auch in Zukunft noch zu einem sporadischen Auftreten nicht reproduzierbarer Ergebnisse führen.

Allgemeiner Hinweis zum Auftreten von Ausreißern:

Einige der wichtigsten Punkte sind:

- **Genauere Einhaltung der Spezifikationen des jeweiligen Primärröhrchen-Herstellers (z. B. Zentrifugierzeit, -geschwindigkeit und -temperatur) bei der Präanalytik der Proben**
- **Vermeidung oder vollständige Beseitigung von Schaum oder Gerinnseln in den Proben**
- **Regelmässige und vollumfängliche Wartung der Geräte gemäss den Spezifikationen des Herstellers**
- **Regelmässige Sichtprüfungen von Komponenten (z. B. der Proben-Carrier), um eine richtige Positionierung der Röhrchen in den Analyzern sicherzustellen**

Aufgrund dieser weiteren Ursachen kann es auch in Zukunft noch zu Ausreißern kommen, wobei deren Häufigkeit wieder auf dem vor dem Auftreten dieses Produktproblems üblichen Niveau liegen wird.

Update **Version 5**_Elecsys[®] Troponin T hs

Nicht reproduzierbare erhöhte Ergebnisse bei bestimmten Reagenz-Lots

Tabelle 1

Überblick über die Reagenz-Lots am cobas e 801 Modul

Artikelnummer	Beschreibung	Analyzer/ Modul	Lots	Empfehlung
Elecsys[®] Troponin T hs mit erhöhter Biotin-Toleranz				
08 469 873 190	Elecsys [®] Troponin T hs 300 Tests	cobas e 801	396 685	Reguläre Verwendung
			419 260 436 777	Doppelbestimmungen bei Werten ≥ 14 ng/l & maximal für 200 Bestimmungen verwenden ¹
			474 941	Reguläre Verwendung mit 300 Tests ² Doppelbestimmungen sind nicht mehr nötig
Elecsys[®] Troponin T hs (alte Test-Version)				
07 028 075 190	Elecsys [®] Troponin T hs 300 Tests	cobas e 801	429 178 460 113	Doppelbestimmungen bei Werten ≥ 14 ng/l & maximal für 200 Bestimmungen verwenden ¹
			470 034	Reguläre Verwendung mit 300 Tests ² Doppelbestimmungen sind nicht mehr nötig

¹ Kunden, die Algorithmen für die beschleunigte rule-in, rule-out Diagnostik verwenden (0h/1h-Algorithmus der ESC NSTEMI Guideline von 2015) sollten unabhängig von den ursprünglichen Ergebnissen Doppelbestimmungen durchführen.

² Sobald neue elektronische Daten (REC-Dateien) verfügbar sind.

Update **Version 5**_Elecsys® Troponin T hs

Nicht reproduzierbare erhöhte Ergebnisse bei bestimmten Reagenz-Lots

Weiterleitung dieser Sicherheitsinformation

Bitte leiten Sie diese dringende Sicherheitsinformation an alle Einrichtungen/Personen weiter, die von dieser Korrekturmassnahme betroffen sind.

Sorgen Sie dafür, dass dieser Produktsicherheitshinweis und die daraus resultierenden Korrekturmassnahmen über einen angemessenen Zeitraum berücksichtigt werden, um die Effektivität der Korrekturmassnahme sicherzustellen.

Roche bestätigt hiermit, dass diese Korrekturmassnahme auch an die zuständige Behörde gemeldet wurde.

Wir entschuldigen uns für sämtliche Unannehmlichkeiten, die Ihnen durch diese Situation entstehen. Zugleich hoffen wir auf Ihr Verständnis sowie auf Ihre Unterstützung.

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 **13. Juli 2020** an Roche Diagnostics (Schweiz) AG zu retournieren.

Freundliche Grüsse

Roche Diagnostics (Schweiz) AG



Bettina Helmig Wolf
Product Manager
Centralized Diagnostics



Dr. Oliver Kawach
Head of Product Management

Kontaktinformationen

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

Technische Zusatzinformation

Derzeit werden neue elektronische Applikations-Files für **Lot 474 941** zu Elecsys® Troponin T hs (08 469 873 190) und für **Lot 470 034** zu Elecsys® Troponin T hs (07 028 075 190) erstellt. Auf den neuen elektronischen Files wird die Packungsgrösse von aktuell 200 Tests wieder auf 300 Tests angehoben.

Die neue Version der Applikations-Files wird voraussichtlich Ende dieser, Anfang nächster Woche zur Verfügung stehen.

Bitte gehen Sie, sobald die neuen Applikations-Files zur Verfügung stehen ("Download Button" wird gelb), beim Download der neuen Applikations-Version wie folgt vor:

- 1) Entladen Sie die angebrochene und alle Standby Reagenz-Packungen vom Gerät
- 2) Laden Sie die aktuelle Applikationsversion (Version 307) herunter und wählen hierbei die Option „teilweise überschreiben“
- 3) Stellen Sie die Reagenz-Packungen wieder auf das Gerät
- 4) Kalibrieren Sie das Reagenz (wie von der Software gefordert)
- 5) Prüfen Sie bitte alle Applikationseinstellungen sowie die Kalibrations- und Kontrolldaten

Bitte beachten Sie: Nach dem Download der aktualisierten Applikation wird die Änderung der Testanzahl auf 300 Bestimmungen erst **nach dem Laden einer neuen Reagenzpackung wirksam.**