

Avviso urgente per la sicurezza sul campo



CPS / Immunologia

Versione 4

Ottobre 2020

Elecsys® CA 19-9: risultati elevati non riproducibili con i lotti di reagenti 416245, 464449 e 483123 su cobas e 801

Nome del prodotto	Elecsys® CA 19-9
Sistema	cobas e 801
GMMI / N° parte	Elecsys® CA 19-9 (cobas e 801 , 300 test) – 07027028 190
Identificativo del dispositivo	
Identificativo di produzione (Nome prodotto/ Codice prodotto)	07027028 190: Lotti 416245, 464449 e 483123
Versione SW	n/a
Tipo di azione	Azione correttiva di sicurezza sul campo

Stimato Cliente,

Descrizione della situazione

Come descritto nelle versioni 1 e 2 dell'avviso FSN-CPS-2020-001, in seguito ad alcune indagini interne e segnalazioni dei clienti è emerso un aumento nella percentuale di risultati elevati non riproducibili con i lotti 416245 e 464449 di Elecsys® CA 19-9 su **cobas e 801**.

Il problema si presenta come segue:

Uno dei risultati ottenuti con determinazioni multiple è elevato in modo non riproducibile rispetto agli altri risultati ottenuti con la stessa aliquota di campione. Il problema è stato riscontrato sia con campioni di plasma sia con campioni di siero.

È stato segnalato un aumento della frequenza di risultati elevati non riproducibili per il lotto di reagenti 416245. Lo stesso problema potrebbe essere confermato anche per il lotto 464449, già rilasciato con limitazioni all'uso nella versione 2 dell'avviso FSN-CPS-2020-001. Il problema è specifico del lotto di reagenti e non è legato allo strumento **cobas e 801**.

Il problema potrebbe causare risultati elevati non riproducibili con il test Elecsys® CA 19-9 e pertanto potrebbe influenzare l'interpretazione clinica. I reagenti utilizzati per riempire i sistemi **cobas e 411/e 601/e 602** non sono interessati dal problema.

Come descritto nell'avviso FSN-CPS-2020-001 V3, dall'indagine interna dopo un periodo di maturazione di 14 settimane non è emerso un aumento della percentuale di risultati elevati non riproducibili con il test Elecsys® CA 19-9, lotto 483123. Tale lotto è stato dunque rilasciato senza limitazioni all'uso.

Elecsys® CA 19-9: risultati elevati non riproducibili con i lotti di reagenti 416245, 464449 e 483123 su cobas e 801



Di recente sono giunte alcune segnalazioni da parte di clienti su presunti risultati elevati con il lotto 483123. È in corso un'indagine e, al momento, non è possibile escludere che siano coinvolti altri fattori (locali). I risultati elevati ottenuti con il lotto 483123 non sono più frequenti nelle ultime 100 determinazioni dell'ePack, quindi non vi sono i presupposti per limitare il numero delle determinazioni alle prime 200. Per garantire la rilevabilità dei risultati elevati, si è stabilita la necessità di effettuare determinazioni doppie come misura precauzionale, almeno finché l'indagine non sarà definitivamente conclusa.

Le indagini hanno rivelato che, in questo caso, la presenza di risultati falsamente elevati e non riproducibili è correlata a una contaminazione con particelle magnetiche/paramagnetiche (non le biglie) rilasciate durante il processo di riempimento, solo per lo strumento **cobas e 801**. La causa alla radice/origine di questa contaminazione 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.

La causa alla radice/origine delle particelle (para)magnetiche non è ancora stata identificata. Si sospetta un background multifattoriale. Non è ancora del tutto chiaro il meccanismo alla base dell'interazione tra le proteine e le particelle (para)magnetiche. Sono state adottate svariate contromisure per prevenire la contaminazione con le particelle (para)magnetiche, sulla base dell'analisi del rischio del processo di riempimento.

Sono stati fissati ulteriori criteri di rilascio QC basati sui dati interni. È in corso una nuova valutazione di tali dati alla luce delle recenti osservazioni riguardanti il lotto 483123. Per confermare l'efficacia delle contromisure implementate in tempo reale, è in fase di definizione un metodo idoneo di controllo interno del processo, che dovrebbe rilevare le particelle fin nelle fasi iniziali.

A causa del rischio medico residuo, i clienti devono essere messi a conoscenza della soluzione provvisoria proposta per il lotto 483123, aggiornata con l'avviso FSN-CPS-2020-001 versione 4.

Azioni che deve mettere in atto 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.

Alla luce delle recenti osservazioni riguardanti il lotto 483123, sono in fase di valutazione ulteriori correzioni alle misure e ai criteri di controllo della qualità già previsti.

Sono tuttora in corso indagini interne volte a chiarire il ruolo di altri potenziali fattori, ad esempio l'effetto di maturazione.

Verranno forniti ulteriori aggiornamenti a mano a mano che le informazioni dell'indagine saranno disponibili.

Elecsys[®] CA 19-9: risultati elevati non riproducibili con i lotti di reagenti 416245, 464449 e 483123 su cobas e 801



Azioni che deve mettere in atto il cliente/utente

In base alle segnalazioni più recenti, ai clienti che utilizzano il lotto 483123 si consiglia di eseguire determinazioni doppie dalla stessa provetta per tutti i risultati del test CA 19-9 ≥ 37 U/ml, in modo tale da individuare possibili risultati elevati non riproducibili ("high flyers"). I clienti possono continuare ad utilizzare l'ePack per intero, in quanto non c'è motivo di limitare il numero di determinazioni alle prime 200.

Tutti i lotti di reagenti CA 19-9 (11776193 122) eseguiti su **cobas e 411/e 601/e 602** possono essere utilizzati senza restrizioni.

Si consiglia ai clienti che utilizzano i lotti 416245 e 464449 di Elecsys[®] CA 19-9 (07027028 190) (eseguiti su **cobas e 801**) di effettuare le seguenti azioni per i lotti interessati:

1. Per ridurre la frequenza con cui vengono generati risultati elevati non riproducibili, evitare di capovolgere o agitare gli ePack prima di caricarli sull'analizzatore e smaltire ogni singolo ePack del lotto segnalato dopo le prime 200 determinazioni.
2. Eseguire determinazioni doppie dalla stessa provetta per tutti i risultati ≥ 37 U/ml CA 19-9, in modo tale da aumentare la rilevabilità di eventuali risultati elevati non riproducibili ("high flyers").

La contaminazione dei lotti del test Elecsys[®] CA 19-9 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.

In caso di domande specifiche sulla revisione dei risultati e sull'eventuale necessità di ripetere i test, rispondere ai clienti individualmente, tenendo conto di tutte le informazioni cliniche di cui si è in possesso.

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.

Comunicazione del presente Avviso di sicurezza sul campo

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.

Elecsys® CA 19-9: risultati elevati non riproducibili con i lotti di reagenti 416245, 464449 e 483123 su cobas e 801



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 ottobre 2020** al seguente indirizzo: Roche Diagnostics (Svizzera) AG.

Cordiali saluti,

Roche Diagnostics (Svizzera) AG

Dr. Sonja Müller
Senior 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

Conferma

FSN-CPS-2020-001_V4_Elecsys® CA 19-9: risultati elevati non riproducibili con i lotti di reagenti 416245, 464449 e 483123 su cobas e 801

Si prega di rimandare entro il 13 ottobre 2020 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-2020-001_V4_Elecsys® CA 19-9: risultati elevati non riproducibili con i lotti di reagenti 416245, 464449 e 483123 su cobas e 801**

_____ Data

_____ Firma e timbro