

## Urgent Field Safety Notice

### Dringende Sicherheitsinformation

FSN 1-2021

27. August 2021

Bitte an alle Endanwender  
der Produkte weiterleiten!

Sehr geehrte Kundin, sehr geehrter Kunde,

unsere Produkte werden kontinuierlich optimiert und unterliegen regelmäßigen Qualitätskontrollen, um höchsten Qualitätsstandards Rechnung zu tragen. Die fortlaufende Kontrolle unserer Produkte sichert deren hohe Qualität, kann aber in seltenen Fällen zu Korrekturen führen.

Im Rahmen dieser Untersuchungen haben wir festgestellt, dass bei folgenden Produkten Undichtigkeiten auftreten:

Bestell-Nr. 93957

96 Deep Well Filter Plates **MassTox**® Immunosuppressants in whole blood - ONEMINUTE Test (Chargen-Nr. 1120; 0121)

Bitte beachten Sie unbedingt die folgende Urgent Field Safety Notice. **Wir bitten Sie außerdem das dazugehörige Antwortformular auszufüllen**, da wir den Empfang der Korrekturmaßnahme nachweisen müssen.

Wir entschuldigen uns für die Unannehmlichkeiten, die Ihnen durch diese Situation entstehen. Der Chromsystems-Support steht Ihnen für weitere Fragen jederzeit zur Verfügung und kümmert sich schnell und zuverlässig um Ihr Anliegen.

Sie erreichen uns über die Hotline + **49 89 18930-111** oder per E-Mail unter **support@chromsystems.com**. Außerdem können Sie sich gerne an einen unserer Außendienstmitarbeiter wenden.

Mit freundlichen Grüßen,

Dr. Ralf Fischer

Head of Regulatory Affairs Department

Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH

## Urgent Field Safety Notice

### Dringende Sicherheitsinformation

FSN 1-2021

27. August 2021

Bitte an alle Endanwender  
der Produkte weiterleiten!

Mit diesem Schreiben möchten wir Sie darauf hinweisen, dass Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH eine Korrekturmaßnahme für die nachfolgend aufgelisteten Produkte durchführt. Unsere Aufzeichnungen zeigen, dass Sie mit den aufgeführten Produkten beliefert wurden.

Produktbezeichnung	Bestell-Nr.	Chargen-Nr. (Lot #)
96 Deep Well Filter Plates <b>MassTox</b> ® Immunosuppressants in whole blood - ONEMINUTE Test	93957	1120; 0121

Tabelle 1

### Beschreibung des Problems einschließlich der ermittelten Ursache

In internen Untersuchungen hat sich gezeigt, dass die auf dem Markt befindlichen Chargen (siehe Tabelle 1) Undichtigkeiten aufweisen, wie im Folgenden beschrieben. Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH ist bereits mit dem Plattenhersteller in Kontakt, um Ihnen schnellstmöglichst wieder einwandfreie 96 Deep Well Filter Plates zur Verfügung zu stellen.

Bei Verwendung der genannten Filterplatten kann ein Flüssigkeitsübertritt aus der Spalte 2 in Spalte 1 und aus Spalte 11 in Spalte 12, und umgekehrt, stattfinden (siehe Abbildung 1):

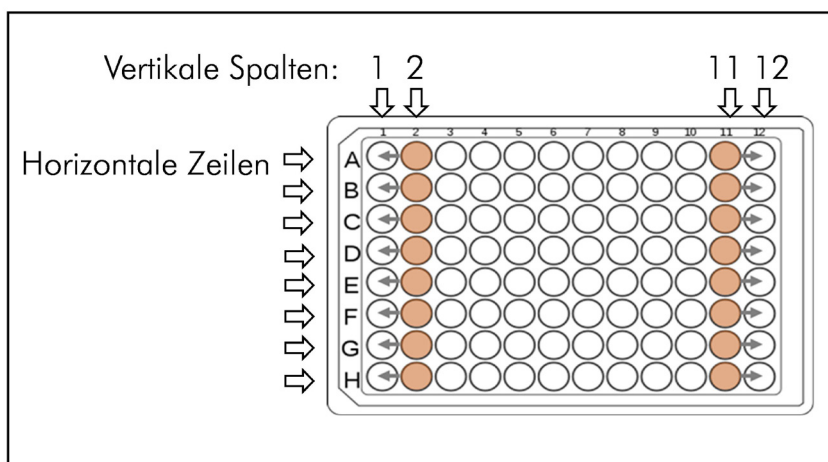


Abbildung 1: Schematische Darstellung der 96 Deep Well Filter Plate, Best.-Nr. 93957

## Urgent Field Safety Notice

### Dringende Sicherheitsinformation

FSN 1-2021

27. August 2021

Bitte an alle Endanwender  
der Produkte weiterleiten!

Es konnte gezeigt werden, dass es aufgrund eines Produktionsfehlers bei unserem Zulieferer durch Undichtigkeit im Material zu einem unzulässigen Flüssigkeitsübertrag in benachbarte Deep Wells kommen kann. Somit können sich hier Vermischungen der Flüssigkeiten benachbarter Kavitäten der Spalten 1/2 bzw. der Spalten 11/12 ergeben (z.B. Flüssigkeitsübertrag von A2 nach A1 und umgekehrt, oder B2 nach B1 und umgekehrt, oder H11 nach H12 und umgekehrt, etc.). Der Flüssigkeitsübertrag findet hauptsächlich während der Zentrifugation statt.

Nach bisherigen Erkenntnissen sind bei der Charge #1120 auch andere Spalten der von Undichtigkeit betroffen, während bei der Charge #0121 nur Vermischungen der Spalten 1/2 bzw. der Spalten 11/12 zu beobachten sind. Es wurde KEIN Übertrag zwischen benachbarten Zeilen beobachtet (A↔B, B↔C, C↔D, D↔E, E↔F, F↔G, G↔H).

Die Verwendung der betroffenen 96 Deep Well Filter Plates kann zu verfälschten Messergebnissen für die Analyten **Cyclosporin A, Everolimus, Sirolimus** und/oder **Tacrolimus** führen. Aktuell ist ein Probenübertrag von max. 5% in den Spalten 1/2 und 11/12 feststellbar. Dieser Probenübertrag wirkt sich nur dann klinisch relevant aus, wenn sich eine Probe mit hoher Immunsuppressiva-Konzentration neben einer Probe mit geringer Konzentration befindet. Im schlimmsten Fall führt der Probenübertrag dazu, dass eine Probe unterhalb des therapeutischen Bereichs fälschlich im therapeutischen Bereich quantifiziert wird.

### Wir bewerten das Risiko auf der Grundlage der folgenden Überlegungen

Die quantitative Bestimmung der Immunsuppressiva Cyclosporin A, Everolimus, Sirolimus und/oder Tacrolimus im Vollblut mittels LC/MS-MS wird zur Therapieüberwachung nach Organtransplantationen verwendet. Darüber hinaus werden diese Medikamente zur Unterdrückung der Immunaktivität bei Autoimmunerkrankungen eingesetzt.

Bei der oben beschriebener Undichtigkeit und dem Flüssigkeitsübertrag in benachbarte Deep Wells besteht das Risiko einer Falschbestimmung sowohl von Kalibratoren und Kontrollen als auch von Patientenproben.

Bei Patientenproben, deren Medikamentenspiegel tatsächlich unterhalb des therapeutischen Bereichs liegt und mit diesem Test aber fälschlich Immunsuppressiva-Konzentrationen innerhalb des therapeutischen Bereichs bestimmt werden, besteht das Risiko einer Organabstoßung mit lebensbedrohlichen Konsequenzen für den Patienten (worst case scenario). Dieses Szenario ist in seltenen Fällen zu erwarten und auch nur, wenn mehrere Faktoren zusammentreffen: Verwendung einer defekten Filterplatte, Vorhandensein einer Patientenprobe mit sehr hoher Wirkstoffkonzentration (z.B. C<sub>max</sub> Bestimmung nach Medikamenteneinnahme), Vorhandensein einer Patientenprobe unterhalb des therapeutischen Bereichs und Positionierung dieser Proben in benachbarte Kavitäten der Filterplatte.

Bei Patientenproben, deren Medikamentenspiegel tatsächlich oberhalb des therapeutischen Bereichs liegt und mit diesem Test geringfügig niedriger bestimmt wurde, besteht ein geringes Risiko von nephrotoxischen Wirkungen der Immunsuppressiva.

## Urgent Field Safety Notice

### Dringende Sicherheitsinformation

#### FSN 1-2021

27. August 2021

Bitte an alle Endanwender  
der Produkte weiterleiten!

Wir empfehlen dringend, die Entscheidung über die klinische Relevanz dieser Befundung mit den behandelnden Ärzten abzustimmen.

Wir weisen darauf hin, dass es keine allgemeingültigen therapeutischen Bereiche für Cyclosporin A, Everolimus, Sirolimus oder Tacrolimus im Vollblut gibt. Jeder Anwender muss basierend auf den klinischen Bewertungen seine eigenen therapeutischen Bereiche festlegen. Außerdem sollte das Behandlungsregime eines Patienten nicht aufgrund einzelner Ergebnisse verändert werden. Bevor die Therapie angepasst wird, sollten die klinischen Befunde des Patienten sorgfältig ausgewertet werden, denn es besteht eine erhebliche interindividuelle Variabilität bezüglich des immunsuppressiven Effekts, d.h. individuelle Patienten benötigen eine mehr oder weniger robuste immunsuppressive Therapie (Literaturhinweis: Lothar Thomas (Hg.) (2021): Clinical Laboratory Diagnostics 2020, Chapter 40: Therapeutic Drug Monitoring, <https://www.labor-und-diagnose-2020.de/k40.html>).

#### Welche Maßnahmen sind durch den Kunden/Anwender zu ergreifen

Wenn Sie die in Tabelle 1 gelisteten Produkte bereits für Messungen eingesetzt haben, prüfen Sie bitte durch Rücksprache mit dem behandelnden Arzt, ob eine Rückbetrachtung von Ergebnissen von Cyclosporin A, Everolimus, Sirolimus und/oder Tacrolimus erforderlich ist.

- Verwenden Sie keine 96 Deep Well Filter Plates (Best.-Nr. 93957) der Charge #1120.
- Bitte geben Sie die Anzahl der 96 Deep Well Filter Plates (Best.-Nr. 93957) der Charge #1120, die Sie noch zur Verfügung haben, im beiliegenden Antwortschreiben an. Wir veranlassen die Abholung und den Umtausch dieser betroffenen Charge #1120.

#### Verwenden Sie nur noch 96 Deep Well Filter Plates (Best.-Nr. 93957) der Charge #0121 und befolgen Sie folgende Sicherheitshinweise:

- Pipettieren Sie keine Proben in die Spalten 1 und 12.
- Bei Nutzung des 6PLUS1® Multilevel Whole Blood Calibrator Sets und/oder der **MassCheck®** Immunosuppressants Whole Blood Control Level I – IV ergibt sich dadurch die in Tabelle 2 angegebene maximale Anzahl an Proben, die zusätzlich zu den Kontrollen und ggf. Kalibratoren auf den 96 Deep Well Filter Plates (Best.-Nr. 93957) prozessiert werden kann.
- Vermeiden Sie oben beschriebenes Worst Case Scenario, indem Sie die Aufarbeitung und Messung benachbarter Proben von Proben mit sehr hohen Immunsuppressiva-Konzentrationen wiederholen.

## Urgent Field Safety Notice

### Dringende Sicherheitsinformation

FSN 1-2021

27. August 2021

Bitte an alle Endanwender  
der Produkte weiterleiten!

Erste Spalte, die genutzt werden soll	Max. Anzahl Realproben	
	Bei Nutzung von <b>Kalibratoren</b> und Kontrollen	Bei Nutzung von <b>Kontrollen</b> (ohne Kalibratoren)
2	69	76
3	61	68
4	53	60
5	45	52
6	37	44
7	29	36
8	21	28
9	13	20
10	5	12

Tabelle 2: Anzahl maximal nutzbarer Wells für Realproben

Haben Sie Fragen dazu, wenden Sie sich bitte an unseren Support unter +49 89 18930-111 oder per E-Mail unter [support@chromsystems.com](mailto:support@chromsystems.com).

Falls Sie eines der in diesem Schreiben genannten Produkte an ein anderes Labor weitergeben haben, informieren Sie bitte dieses Labor über den Inhalt dieses Schreibens und leiten eine Kopie weiter.

Bitte dokumentieren Sie Ihre Maßnahmen auf dem beiliegenden Antwortformular.  
Schicken Sie die Rückantwort bitte bis zum 10.09.2021 zurück.

## Urgent Field Safety Notice

### Dringende Sicherheitsinformation

FSN 1-2021

27. August 2021

Bitte an alle Endanwender  
der Produkte weiterleiten!

#### Weitergabe der hier beschriebenen Informationen

Bitte stellen Sie sicher, dass alle Anwender der o.g. Produkte und sonstige zu informierenden Personen in Ihrer Organisation Kenntnis von dieser „Dringenden Sicherheitsinformation“ erhalten. Sofern Sie die Produkte an Dritte abgegeben haben, leiten Sie bitte eine Kopie dieser Information weiter oder informieren Sie uns per Mail unter: [regulatory@chromsystems.com](mailto:regulatory@chromsystems.com)

Bitte befolgen Sie diese Mitteilung und die daraus resultierende Maßnahme, um die Wirksamkeit der Korrekturmaßnahme sicherzustellen, und bewahren Sie diese Information zumindest solange auf, bis die Maßnahme abgeschlossen ist.

Die zuständige nationale Regulierungsbehörde wurde über diese „Dringende Sicherheitsinformation“ informiert.

Wir arbeiten derzeit mit Hochdruck an einer Lösung dieses Problems und hoffen, Ihnen bald wieder fehlerfreie Filterplatten zur Verfügung stellen zu können. Wir entschuldigen uns für die Unannehmlichkeiten, die Ihnen durch diese Situation entstehen. Die fortlaufende Kontrolle unserer Produkte sichert deren hohe Qualität, kann aber gleichzeitig dazu führen, dass Maßnahmen wie diese notwendig werden. Wir bedanken uns schon jetzt für Ihre Unterstützung bei der Durchführung der erforderlichen Maßnahmen und freuen uns auf eine weiterhin gute Zusammenarbeit.

## Urgent Field Safety Notice

### Dringende Sicherheitsinformation

FSN 1-2021

27. August 2021 – **Antwortformular**

Bitte an alle Endanwender  
der Produkte weiterleiten!

Produktbezeichnung	Bestell-Nr.	Chargen-Nr. (Lot #)
96 Deep Well Filter Plates <b>MassTox</b> ® Immunosuppressants in whole blood - ONEMINUTE Test	93957	1120; 0121

### Kundeninformation

Organisation

Adresse

Kontakt Name

Titel/Funktion

Telefon

E-Mail

### Kundenaktion (Vom Kunden auszufüllen oder N/A angeben)

Ich bestätige den Erhalt der Sicherheitsmitteilung und dass ich deren Inhalt gelesen und verstanden habe.

**Ja** Patientendaten zu Cyclosporin A, Everolimus, Sirolimus und/oder Tacrolimus wurden unter Verwendung der oben genannten Produkte ermittelt.

**Nein**

**Wenn Ja:** Entscheidung über klinische Relevanz mit behandelndem Arzt getroffen.

**N/A**

**Wenn Nein:** Es sind keine weiteren Maßnahmen von Anwenderseite auszuführen.

↓ Weiter auf Seite 8

## Urgent Field Safety Notice

### Dringende Sicherheitsinformation

FSN 1-2021

27. August 2021 – **Antwortformular**

Bitte an alle Endanwender  
der Produkte weiterleiten!

**Kundenaktion** (Vom Kunden auszufüllen oder N/A angeben)

*Ja* Die Information, dass keine 96 Deep Well Filter Plates **MassTox®** Immunosuppressants in whole blood -  
*N/A* ONEMINUTE Test (**Best.-Nr. 93957, Charge #1120**) mehr verwendet werden dürfen, ist allen relevanten  
Benutzern zur Kenntnis gebracht und umgesetzt.

Folgende Anzahl 96 Deep Well Filter Plates (**Best.-Nr. 93957, Charge #1120**)  
stehen noch zur Verfügung und müssen abgeholt und umgetauscht werden.

Anzahl  
Verpackungseinheiten

Anzahl  
Einzelplatten

*Ja* Die Information, dass die **Spalten 1 und 12** (siehe auch *Abbildung 1*) der 96 Deep Well Filter Plates  
*N/A* (**Best.-Nr. 93957, Charge #0121**) wegen Undichtigkeit und potentiellen Flüssigkeitsübertritten zwischen  
den Spalten 1/2 und 11/12 nicht verwendet werden dürfen, ist allen relevanten Benutzern zur Kenntnis  
gebracht und umgesetzt.

*Ja* Haben Sie Kenntnis von unerwünschten medizinischen Ereignissen und direkten negativen Einflüssen auf  
*Nein* Patienten im Zusammenhang mit den in dieser Sicherheitsmitteilung aufgeführten Produkten?

*Ja* Ich habe meine Kunden oder andere betroffene Dritte, an die von diesem Schreiben betroffene Produkte  
*N/A* ausgeliefert oder möglicherweise versandt wurden, ermittelt und benachrichtigt.  
Datum und Art der Benachrichtigung

↓ Weiter auf Seite 9



## Urgent Field Safety Notice

### Dringende Sicherheitsinformation

FSN 1-2021

27. August 2021 – **Antwortformular**

Bitte an alle Endanwender  
der Produkte weiterleiten!

Ich habe eine Frage, bitte kontaktieren Sie mich.

Kurze Beschreibung der Anfrage:

Datum / Name /

Unterschrift

*Mit meiner Unterschrift bestätige ich den Erhalt der Sicherheitsmitteilung und dass ich deren Inhalt gelesen und verstanden habe.*

**Bitte senden Sie das ausgefüllte Formular per E-Mail oder Fax bis zum 10.09.2021 zurück an:**

E-Mail: [regulatory@chromsystems.com](mailto:regulatory@chromsystems.com) / Fax: +49 89 189 30 199

Es ist wichtig, dass Ihre Organisation die im FSN aufgeführten Maßnahmen ergreift und bestätigt, dass Sie den FSN erhalten haben.

Die Antwort Ihrer Organisation ist der Beweis, den wir benötigen, um den Fortschritt der Korrekturmaßnahmen zu überwachen.