



Alla cortese attenzione della:
Direzione Sanitaria
Responsabile Laboratorio Analisi
Responsabile Vigilanza

Monza, 11 maggio 2015

Avviso di Sicurezza Urgente

Interferenza da farmaci nei Test con metodo Trinder

Nome del prodotto	CREA plus, CREP2, LACT2, Lactate, GLU, TRIGL/TG, CHOL/CHOL2, HDL-C plus 3rd generation/HDLC3, LDL_C plus 2nd generation/LDL_C, UA2/UA plus	
Descrizione del prodotto	Creatinine plus, Creatinine plus ver.2, Lactate Gen.2, Lactate, Glucose GOD-PAP, Triglycerides, Triglycerides GPO-PAP, Cholesterol CHOD-PAP, Cholestrol Gen.2, HDL-Cholesterol no pretreatmet, HDL-Cholesterol plus 3 rd generation, LDL-Cholesterol no pretreatment, LDL-Cholesterol plus 2 nd generation, Uric Acid ver.2/Uric Acid plus	
Prodotti coinvolti, Codice, Analizzatori	CREA plus/CREP2 LACT2/Lactate GLU /Glucose GOD-PAP TRIGL/TG CHOL /CHOL2 HDLC3/HDL-C plus 3rd gen. LDL_C/LDL-C plus 2nd gen. UA2/UA plus	Per i codici prodotto fare riferimento alla tabella 1 a pag. 3
Lotti di produzione	Tutti i numeri di lotto	
Tipo di azione	Field Safety Corrective Action (FSCA)	

Gentilissimo Cliente,

Abbiamo ricevuto segnalazioni di risultati falsamente sottostimati con il test CREA plus in pazienti in trattamento con N-Acetilcisteina (NAC) con intossicazione da Acetaminofene.

Abbiamo anche ricevuto segnalazioni di risultati falsamente sottostimati con il test CREA plus dopo una iniezione endovenosa di Metamizolo. I risultati della Creatinina erano sotto il range di misura del test, mentre, misurati con il metodo CREA Jaffé sono stati

Roche Diagnostics S.p.A
Società unipersonale

Piazza Durante, 11
I-20131 Milano
Capitale € 18.060.000 iv
CF/P.IVA/RI 10181220152

Regulatory Affairs & Quality
V.le G.B.Stucchi,110
I-20900 Monza (MB)

tel.0392817604
www.roche.com

ottenuti dei risultati plausibili.

Ulteriori studi sono stati necessari per valutare le eventuali interferenze con i metaboliti dell'Acetaminofene e del Metamizolo, compreso l'antidoto NAC dell'Acetaminofene .

I test basati sulla reazione di Trinder ("test Trinder") usano una reazione colorimetrica tra perossido di idrogeno, un derivato del fenolo e aminoantipirina catalizzata in presenza di perossidasi. Verifiche interne, suggeriscono che la reazione della perossidasi è disturbata da alcuni farmaci, causando risultati falsamente sottostimati.

Risultati delle indagini

Dopo che le indagini hanno confermato le interferenze dei farmaci e dei loro metaboliti con il test CREA plus, sono stati effettuati ulteriori studi su gli altri test che utilizzano il metodo Trinder. I test che utilizzano lo stesso principio analitico (POD/H₂O₂), cioè. CREP2, LACT2, TRIG, GLU GOD PAP, sono stati valutati per le seguenti interferenze:

1. Acetaminofene (Paracetamolo) e metaboliti N-Acetil-p-Benzochinoneimina (NAPCI)
2. N-Acetilcisteina (NAC)
3. Metamizolo (Novaminsulfon, Dipirone) e i metaboliti 4-Amminoantipirina (4-AAP) e 4-Metillammino-Antipirina (4-MAP)

Secondo le attuali line guida del CLSI e le SOP interne di Roche, le indagini sulle interferenze sono state fatte per tre diverse concentrazioni plasmatiche del farmaco:

- Range normale terapeutico
- 1-dose giornaliera per 5 litri di plasma umano
- 5- dosi giornaliere per 5 litri di plasma umano

In tutti i casi segnalati, i campioni dei pazienti sono stati prelevati poco dopo o durante somministrazione endovenosa.

Le indagini hanno dimostrato interferenze significative per il Paracetamolo (Acetaminofene), N-Acetilcisteina e Metamizolo, in tutti i parametri d'urgenza che utilizzano la reazione di Trinder. L'interferenza era particolarmente evidente se il campione veniva prelevato quando una concentrazione significativa del farmaco o dei suoi metaboliti era ancora presente.

L'interferenza nei test Trinder a seguito dell'assunzione di NAC, NAPCI, e Metamizolo, è risultata significativa e dipendente dalla concentrazione del farmaco nel plasma. I metaboliti del Metamizolo, 4-AAP e 4-MAP **non** hanno mostrato una interferenza significativa.

Nessuna verifica è stata eseguita sugli altri test Trinder CHOL2, HDLC3, LDL_C e UA2. Questi test, considerando che utilizzano lo stesso principio analitico POD/H₂O₂, devono essere considerati potenzialmente a rischio d'interferenza.

Nella tabella 1, alla pagina seguente, sono indicati i codici dei prodotti in fase di aggiornamento con le nuove indicazioni:

Test Trinder	Analizzatore				
	MODULAR P/D	cobas c 111	cobas c 311, 501, 502	cobas c 701, 702	COBAS INTEGRA® 400 plus / 800
CREA plus* Creatinine plus	11775685216 11875566216 11875582216	n/d	n/d	n/d	n/d
CREP2 Creatinine plus ver.2	n/d	05401470190	03263991190	05168589190	03263991190
LACT2 Lactate Gen.2	n/d	05401666190	03183700190	05171881190	03183700190
Lactate Lactate	11822837190	n/d	n/d	n/d	n/d
GLU Glucose GOD-PAP	11491253216 11929526216	n/d	n/d	n/d	n/d
TRIGL Tri-glycerides	n/d	04657594190	20767107322	05171407190	20767107322
TG Tri-glycerides GPO-PAP	11730711216 11876023216	n/d	n/d	n/d	n/d
CHOL Cholesterol CHOD-PAP	11491458216 11875540216	n/d	n/d	n/d	n/d
CHOL2 Cholesterol Gen.2	n/d	04718917190	03039773190	05168538190	03039773190
HDL-C plus 3rd generation HDL-Cholesterol, no pretreatment	04713214190 04713265190 04713290190	n/d	n/d	n/d	n/d
HDLC3 HDL-Cholesterol plus 3rd generation	n/d	05401488190	04399803190	05168805190	04399803190
LDL-C plus 2nd generation LDL-Cholesterol, no pretreatment	04711220190	n/d	n/d	n/d	n/d
LDL_C LDL-Cholesterol plus 2nd generation	n/d	05401682190	03038866322	05171369190	03038866322
UA2 Uric Acid ver.2	n/d	04657608190	03183807190	05171857190	03183807190
UA plus Uric Acid plus	11875426216 11929429216 11929437216	n/d	n/d	n/d	n/d

n/d: non disponibile

Azioni intraprese da Roche Diagnostics

A seguito delle interferenze riscontrate con i farmaci e i loro metaboliti, la sezione "Limitazioni - interferenze" dei test Trinder sarà

aggiornata di conseguenza. Le istruzioni per l'uso saranno modificate adeguatamente e completate con l'informazione che il prelievo di sangue dovrebbe essere eseguito prima della somministrazione del Metamizolo.

Azioni da intraprendere da parte del cliente/utilizzatore

Vi preghiamo di tenere presente che:

- Il recupero dei test Trinder può essere sottostimato se il campione di sangue è prelevato quando i farmaci NAC, NAPQI e Metamizolo sono ancora presenti nel circolo sanguigno.
- Il prelievo di sangue dovrebbe essere eseguito prima della somministrazione del Metamizolo. Un prelievo di sangue eseguito immediatamente dopo o durante la somministrazione di Metamizolo può causare risultati falsamente sottostimati.

Comunicazione di questo Avviso di Sicurezza

La preghiamo inoltre di informare tutto il personale interessato.

Si prega di mantenere la consapevolezza del presente avviso/azione per un periodo di tempo adeguato per garantire l'efficacia dell'azione correttiva.

Per qualsiasi ulteriore informazione, La invitiamo a chiamare il nostro supporto applicativo al numero verde 800-610619.

Le chiediamo di confermarci via fax tramite il modulo allegato ed entro 15 gg dal ricevimento della presente, il recepimento delle indicazioni contenute nella presente.

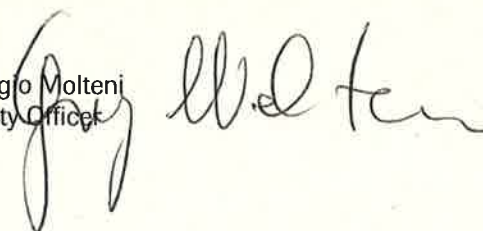
Le confermiamo che questo Avviso di Sicurezza è stato comunicato alle Autorità Competenti.

Ci scusiamo per gli inconvenienti che questa problematica potrebbe averLe causato.

Cordiali saluti

Roche Diagnostics S.p.A.


Rita Mauti
Regulatory Affairs & Quality Manager


Giorgio Molteni
Safety Officer

Fax Cover Sheet

Destinatario: Spett. **Fax : 039 2817 000**
Roche Diagnostics S.p.A.
Viale G.B. Stucchi 110
20052 MONZA

Att. Roche Technical Service

Data:

N° di pagine: 1 (incl. questa)

Avviso di Sicurezza Urgente

Interferenza da farmaci nei Test con metodo Trinder

Spett.le Roche Diagnostics S.p.A.,

con riferimento alla Vostra comunicazione del 11 maggio 2015 inerente quanto in oggetto, si dichiara di aver preso visione ed applicato le azioni contenute

Distinti saluti

Nominativo/ Titolo (stampatello) -----

Indirizzo-----

Struttura-----

Data----- Timbro dell'Ente -----

Firma-----