

*Alla cortese attenzione della  
Responsabile Laboratorio Analisi  
Direzione Sanitaria  
Responsabile della Vigilanza sui dispositivi medici*



Monza, 07/07/2016

## Avviso di sicurezza urgente

### Sovrastima dei risultati con il metodo ONLINE TDM Gentamicina

<b>Nome del prodotto</b>	<b>Gentamicina</b>
<b>Descrizione del prodotto</b>	ONLINE TDM Gentamicina 100 Tests c 311, c 501/502 ONLINE TDM Gentamicina 100 Tests c 701/702 ONLINE TDM Gentamicin Mod P
<b>Codice prodotto</b>	04490843190 ONLINE TDM Gentamicina 100 Tests c 311, c 501/502 05841291190 ONLINE TDM Gentamicina 100 Tests c 701/702 03800504190 ONLINE TDM Gentamicina Mod P
<b>Numeri di lotto coinvolti</b>	<b>ONLINE TDM Gentamicina 100 Tests c 311, c 501/502</b> Lotti 119166, 617623 <b>ONLINE TDM Gentamicina 100 Tests c 701/702</b> Lotti 119167, 617624 <b>ONLINE TDM Gentamicina Mod P</b> Lotti 119161
<b>Tipo di azione</b>	Field Safety Corrective Action (FSCA)

Gentilissimo Cliente,

### Descrizione della Situazione

Come riportato nella precedente versione di questo Avviso di Sicurezza, verifiche interne hanno confermato una sovrastima della concentrazione di gentamicina di circa il 15-20 % in campioni di siero di pazienti, in combinazione con i lotti 615118, 619681, 126387, 140735 di Preciset TDM I e il metodo ONLINE TDM Gentamicina.

Desideriamo informarla che l'introduzione di un fattore strumentale di 0,8 per il metodo ONLINE TDM Gentamicina su gli analizzatori/moduli delle serie **cobas c**, permetterà di riallineare i valori, rendendoli comparabili con quelli ottenuti con il metodo GENTM su COBAS INTEGRA.

Al fine di mantenere i valori di gentamicina comparabili con il metodo GENTM su COBAS INTEGRA, l'introduzione del fattore strumentale su gli analizzatori/moduli delle serie **cobas c** è obbligatorio per tutti i lotti dei reagenti indicati e anche per quelli d'imminente introduzione, in combinazione con tutti i lotti di Preciset TDM I indicati e quelli futuri.

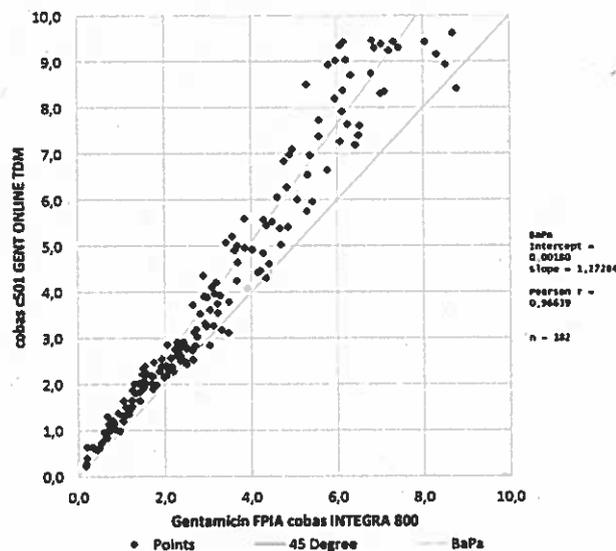
I lotti 611780, 611779 e 611783 che erano indicati nella precedente versione di questo Avviso sono nel frattempo scaduti e pertanto devono essere, eliminati.

La causa principale è legata a un problema della matrice del calibratore che influenza la curva di calibrazione della Gentamicina ONLINE TDM, causando un elevato recupero. Sulla base di valutazioni interne è stato trovato che il recupero nei sieri dei pazienti utilizzando il Preciset TDM I rimane stabile. La concentrazione di gentamicina nei lotti di calibratore affetti è corretta, infatti, il metodo GENTM su COBAS INTEGRA non presenta il problema. Inoltre, al fine di evidenziare immediatamente eventuali ulteriori cambiamenti, sono state implementate ulteriori misure preventive, aumentando le procedure di monitoraggio e i controlli di qualità. Come misura correttiva sarà introdotto un fattore strumentale di 0,8 per il metodo ONLINE TDM Gentamicina su gli analizzatori/moduli delle serie **cobas c** che permetterà di riaggiustare i valori, rendendoli comparabili con quelli ottenuti con il metodo GENTM su COBAS INTEGRA. Inoltre, si sta lavorando per trovare una soluzione a lungo termine per correggere il problema legato alla matrice del calibratore.

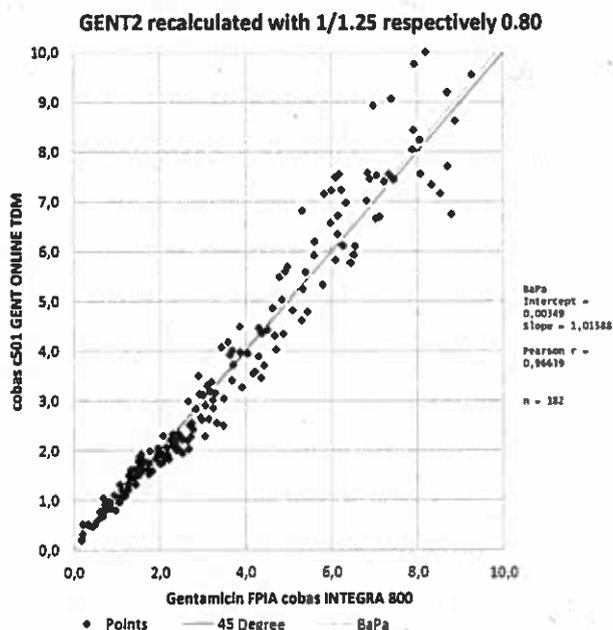
## Azioni intraprese da Roche Diagnostics

La valutazione interna delle possibili opzioni disponibili per la risoluzione del problema, ha stabilito che l'implementazione di un fattore strumentale rappresenta la migliore soluzione per ottenere il corretto recupero nel campione del paziente, in tutto il range di misura. Il fattore strumentale è valido per tutte le combinazioni dei lotti di reagente e di Preciset TDM I sopra indicati e anche per quelli che verranno rilasciati successivamente. Poiché il recupero di gentamicina ottenuto utilizzando il metodo GENTM su COBAS INTEGRA è stabile, è stato utilizzato come metodo di riferimento per stabilire e convalidare il fattore strumentale.

Confronto tra metodi, prima e dopo l'implementazione del fattore strumentale.



Confronto tra GENT2 su **cobas c** 501 vs. GENTM su COBAS INTEGRA 800 **senza** fattore strumentale: la sovrastima per GENT2 è evidente.



Confronto tra GENT2 su **cobas c 501** vs. GENTM su COBAS INTEGRA 800 **con** fattore strumentale: il recupero è comparabile su tutto il range di misura.

## Azioni da intraprendere da parte del cliente/utilizzatore

### ONLINE TDM Gentamicina (GENT2)

Una volta che il fattore strumentale è stato implementato sul sistema, i kit di reagenti ONLINE TDM gentamicina possono essere utilizzati nuovamente. Le Istruzioni per l'uso (IFU) saranno aggiornate di conseguenza.

### Preciset TDM I

Il calibratore Preciset TDM I può essere utilizzato per tutti i test TDM sui sistemi/moduli **cobas c**

Per il metodo GENT2 su **MODULAR P**, non sarà implementato nessun fattore strumentale, pertanto, la distribuzione di questo metodo sarà sospesa definitivamente.

### Azioni tecniche:

- Sugli strumenti **cobas c 311/501/502/701/702** deve essere implementato un fattore strumentale di  $a = 0.8$
- I Limiti tecnici (basso e alto) devono essere adattati in funzione del fattore inserito poiché lo strumento applica una verifica del Limite Tecnico prima di eseguire il calcolo con il fattore
- L'intervallo di misura del test rimane invariato

Strumento	Fattore strumentale	Limite Tecnico		Intervallo di misura
		Precedente	Nuovo	
<b>cobas c 311/501/502</b>	<b>0.8</b>	0.4 - 10.0 µg/mL 0.84 - 20.9 µmol/L	0.5 - 12.5 µg/mL 1.05 - 26.1 µmol/L	0.4 - 10.0 µg/mL 0.84 - 20.9 µmol/L (unchanged)
<b>cobas c 701/702</b>		0.6 - 10.0 µg/mL 1.25 - 20.9 µmol/L	0.75 - 12.5 µg/mL 1.56 - 26.1 µmol/L	0.6 - 10.0 µg/mL 1.25 - 20.9 µmol/L (unchanged)

- I valori dei punti di calibrazione rimangono invariati.
- Il fattore strumentale è valido per tutte le combinazioni di lotto reagente e lotto calibratore Preciset TDM I. I valori dei controlli saranno riassegnati in funzione del fattore strumentale.
- Dato che il TDM Control Set lotto 601318 è nel frattempo scaduto i valori non sono stati riassegnati

I valori riassegnati per il controllo TDM Lot 125783 sono i seguenti per tutti gli strumenti **cobas c**.

TDM control set	Codice Livello	Attuale valore assegnato (µg/mL)	Nuovo valore riassegnato e-Value Sheet Ver.3		
		e-Value Sheet Ver.2	Valore Assegnato (µg/mL) (Intervallo)	Valore Assegnato (µmol/L) (Intervallo)	Versione e-barcode
Lot 125783 scadenza 2017-05	614999	1.59	<b>1.40</b> (1.11 - 1.69)	<b>2.93</b> (2.32 - 3.53)	<b>cobas c</b> 311/501/502/ 701/702: e-bc: 02-03
	615001	4.16	<b>3.48</b> (2.75 - 4.21)	<b>7.27</b> (5.75 - 8.80)	
	615000	6.88	<b>5.64</b> (4.46 - 6.82)	<b>11.8</b> (9.32 - 14.3)	

I valori del controllo TDM sono stati riassegnati (non ricalcolati applicando il fattore 0.8)

**Sono richieste le seguenti azioni:**

**Sistemi cobas c 311 e moduli cobas c501/502/701/702**

1. Aggiornare i limiti tecnici nella metodica del test per GENT2 ACN (8)416 (vedere "Nota" sotto) (manualmente oppure aggiornando tramite download della metodica, una volta disponibile).
2. Manualmente impostare il fattore strumentale  $a=0.8$ ; impostare il fattore  $a=0.8$  nella pagina Calibrazione /Stato/Fattore strumentale. (Sullo strumento **cobas c 701/702** impostare per ogni modulo di ogni rotore).
3. Aggiornare i valori assegnati al controllo TDM mediante download del valore aggiornato  
Nota: I nuovi valori possono essere utilizzati solo in combinazione con il nuovo fattore strumentale
4. Effettuare una nuova calibrazione.

**NOTA:**

Il campo Limite Tecnico sui sistemi cobas c fa parte dei campi modificabili dall'operatore.

Questi campi non vengono sovrascritti in caso di aggiornamento della metodica tramite download, anche nel caso in cui non siano mai stati modificati in precedenza.

Solo la cancellazione della metodica e la completa reinstallazione può sovrascrivere questo campo.

Per evitare la cancellazione dei dati di calibrazione e dei controlli, si sconsiglia però di cancellare e reinstallare la metodica. L'utilizzatore può effettuare l'aggiornamento della metodica tramite download (per garantire che la metodica sia aggiornate all'ultima versione) ma deve successivamente modificare manualmente il campo Limite Tecnico utilizzando i valori suindicati o presenti nelle istruzioni d'uso.

Nuova caratteristica: gli utilizzatori di sistemi cobas 8000 con versione software 05-0x possono scegliere se sovrascrivere i parametri della applicazione in caso di download poiché è presente una nuova pagina di conferma del download. Per ulteriori dettagli contattare la filiale locale.

Il fattore strumentale deve in ogni caso essere modificato manualmente

## 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.

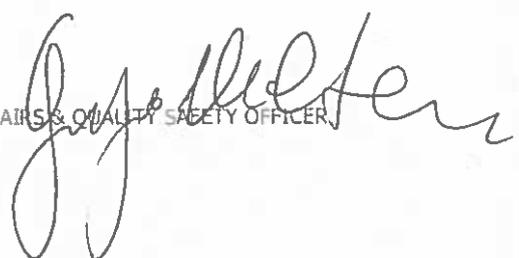
Le confermiamo che questo Avviso di Sicurezza è stato comunicato alle Autorità Competenti.

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

Cordiali saluti

Roche Diagnostics S.p.A.

  
Adriana Dantas Lemberg  
LAB DIAGNOSTICS MARKETING DIRECTOR

  
G.Molteni  
REGULATORY AFFAIRS & QUALITY SAFETY OFFICER

# ***Fax Cover Sheet***

---

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

**Fax : 039-2817652**

**Att. Lab Dia Marketing RPD**

---

UPDATE

---

N° di pagine: 1 (incl. questa)

---

## **Avviso di sicurezza urgente**

### **Sovrastima dei risultati con il metodo ONLINE TDM Gentamicina**

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

con riferimento alla Vostra comunicazione del **07/07/2016** inerente quanto in oggetto, si dichiara di aver preso visione ed applicato le azioni contenute.

Distinti saluti

Nominativo/ Titolo (stampatello) -----

Indirizzo-----

Struttura-----Città-----

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

Firma-----