



Nome Giovanni Fossati  
 Reparto HC WEA ITA LD MK CAI  
 Telefono (+39) 02 243. 67591  
 Fax (+39) 02 243. 67659  
 Cellulare (+39) 335 6416413  
 E-mail giovanni.fossati@siemens.com  
 Vostro riferimento  
 Nostre sigle  
 Data 03.11.2016

Siemens Healthcare S.r.l, Viale Piero e Alberto Pirelli, 10 - 20126 Milano

**AVVISO DI SICUREZZA**  
**CC 16-14.A.OUS Ottobre, 2016**

FSCA CC 16-14

**ADVIA Centaur®**

**ADVIA Centaur® XP**

**ADVIA Centaur® XPT**

**Vitamin D Totale – Modifica nella correlazione tra siero e plasma come tipologia di campione**

Gentile Cliente,

Siemens Healthcare Vi invia la seguente informazione relativa al dosaggio Vitamina D Totale sui sistemi ADVIA Centaur®.

**Tabella 1 Descrizione prodotto sistemi ADVIA Centaur**

Dosaggio	Test Code	BAN	Siemens Material Number (SMN)	Lotti Kit che terminano con	Data scadenza	Data produzione
Vitamin D Total 100 Tests	VitD	10699201	10699201	065	2016/11/09	2015/10/09
				066	2017/01/30	2015/12/30
				067	2017/03/11	2016/02/11
				068	2017/04/23	2016/03/23
				069	2017/07/21	2016/06/21
				070	2017/08/25	2016/07/25
Vitamin D Total 500 Tests	VitD	10699533	10699533	065	2016/11/09	2015/10/09
				066	2017/01/30	2015/12/30
				067	2017/03/11	2016/02/11
				068	2017/04/23	2016/03/23
				069	2017/07/21	2016/06/21
				070	2017/08/25	2016/07/25

Siemens Healthcare S.r.l

Viale Piero e Alberto Pirelli, 10  
 20126 Milano - Italia

Tel.: +39 02 243 1  
 Fax: +39 02 243 63696  
 www.siemens.it

Società a Unico Socio soggetta alla Direzione e Coordinamento di Siemens AG

Capitale sociale: Euro 50.000.000 i.v.; Iscrizione Registro Imprese Milano e codice fiscale: 04785851009; partita I.V.A.: IT - 12268050155; R.E.A. Milano: 1459360

## Motivo della segnalazione

Siemens Healthcare Diagnostics ha verificato una modifica nel dato di correlazione tra siero e plasma con il dosaggio Vitamina D Totale ADVIA Centaur come invece indicato nelle istruzioni per l'uso (IFU). Nuovi dati di correlazione dimostrano una pendenza utilizzando la Deming regression tra 0.93 e 0.95 per i campioni di plasma quando confrontati con i campioni di siero, mentre i dati presenti all'interno delle IFU indicano una regressione lineare con una pendenza fino a 1.09.<sup>1</sup> Questo avviso di sicurezza si applica a tutti i lotti indicati in Tabella 1 del dosaggio Vitamina D Totale ADVIA Centaur e a tutti i prossimi lotti di reagente.

Lo studio è stato condotto su 70 campioni prelevati in 12 differenti tubi da prelievo. Il tipo di tubo includeva anche i tubi Greiner (Litio e Sodio eparina), tubi Covidien (Siero, siero separatore e EDTA K3) e tubi Becton-Dickinson (Sodio e Litio eparina, EDTA K2 e K3, siero e siero separatore). L'intervallo dei valori di 25(OH)vitamina D era da 4.7 – 137 ng/mL (11.7 – 342 nmol/L).

La Tabella 2 sotto riportata mostra la regressione statistica secondo Deming dei differenti tipologia di tubi. Utilizzando l'equivalenza statistica, sono stati combinati i dati per ogni tipo di tubo proveniente da diversi produttori. Il tubo con EDTA comprende sia il tubo con K2 che con K3. I dati interni hanno mostrato che il plasma umano conservato nei tubi con EDTA, litio o sodio eparina fornisce un bias negativo medio dal 16 al 20% rispetto al campione di siero all'interno dell'intervallo analitico del metodo. Il bias ottenuto tra siero e plasma è dipendente dal produttore dei tubi da prelievo.

**Tabella 2. Analisi della regression di Deming utilizzando siero come riferimento**

Tipo Tubo	Pendenza	Intercetta ng/mL	Intercetta nmol/L	R
Siero separatore	0.98	0.06	0.15	0.996
EDTA	0.95	-4.82	-12.1	0.989
Litio eparina	0.94	-3.38	-8.45	0.993
Sodio eparina	0.93	-3.08	-7.70	0.991

Siemens modificherà le istruzioni per l'uso. La disponibilità della nuova revisione delle istruzioni per l'uso dipende dalle regolazioni locali.

E' stato inoltre valutato questo cambiamento nella correlazione per verificare un potenziale impatto alle differenti concentrazioni di Vitamina D. La Tabella 3 mostra il valore predittivo di Vitamina D e il 95% degli intervalli di confidenza per ogni tipologia di tubo da prelievo ad una concentrazione di 25(OH)vitamina D di 20, 30 e 100 ng/mL (50, 75 e 100 nmol/L).

**Tabella 3. Bias percentuale e 95% degli intervalli di confidenza a 3 concentrazioni di 25(OH)Vitamina D confrontati con siero come tipologia di campione**

Tipo Tubo		Vitamina D 20 ng/mL (50 nmol/L)	Vitamina D 30 ng/mL (75 nmol/L)	Vitamina D 100 ng/mL (250 nmol/L)
Siero separatore	Bias medio	-2.0%	-2.1%	-2.3%
	95% Intervalli Confidenza del Bias	-5.2% to 1.1%	-4.2% to -0.1%	-4.7% to 0.2%
EDTA	Bias medio	-28.9%	-20.9%	-9.6%
	95% Intervalli Confidenza del Bias	-33.3% to -24.5%	-23.9% to -17.8%	-14.8% to -4.4%
Litio	Bias medio	-23.0%	-17.3%	-9.5%



Tipo Tubo		Vitamina D 20 ng/mL (50 nmol/L)	Vitamina D 30 ng/mL (75 nmol/L)	Vitamina D 100 ng/mL (250 nmol/L)
eparina	95% Intervalli Confidenza del Bias	-26.5% to -19.4%	-19.8% to -14.9%	-11.9% to -7.0%
Sodio eparina	Bias medio	-22.3%	-17.2%	-10.0%
	95% Intervalli Confidenza del Bias	-26.3% to -18.4%	-19.9% to -14.5%	-13.7% to -6.3%

Le IFUs suggeriscono le seguenti categorie per valutare lo stato di Vitamina D in base alla letteratura disponibile.<sup>2-6</sup>

**Tabella 4. Categorie suggeriti per la valutazione dello stato di Vitamina D**

Stato Vitamina D	Intervallo, Adulti ng/mL (nmol/L)	Intervallo, Pediatrico ng/mL (nmol/L)
Carenza D	< 20 ng/mL (<50 nmol/L)	<15 ng/mL (<37.5 nmol/L)
Insufficienza	20 - < 30 ng/mL (50 - < 75 nmol/L)	15 - < 20 ng/mL (37.5 - < 50 nmol/L)
Sufficienza	30 – 100 ng/mL (75 – 250)	20 – 100 ng/mL (50 – 250 nmol/L)

In aggiunta alle modifiche nei dati di correlazione, Siemens Healthcare ha anche verificato che nelle correnti IFU, non correttamente, è menzionato che i tipi di tubo Becton-Dickinson furono utilizzati per generare i dati per gli attuali tipi di tubo. I dati attualmente contenuti nelle IFU furono generati utilizzando i tipi di tubo Covidien e Greiner.

Il dosaggio non è disponibile sul sistema ADVIA Centaur CP.

### Rischio per la salute

Il bias che si osserva tra siero e plasma ha un potenziale impatto sull'interpretazione dello status di Vitamina D quando viene utilizzato il tipo di campione plasma nei pazienti che hanno valori di 25-OH vitamina D ai cutoffs o vicino, per Carenza versus Insufficienza o Insufficienza versus Sufficienza. Se si verifica questo problema, potrebbe capitare di iniziare una supplementazione di Vitamina D non necessaria e/o ulteriori monitoraggi dei livelli di Vitamina D con un trascurabile rischio per la salute. I biases osservati non dovrebbero condurre ad un errore nella valutazione dello status di Vitamina D in caso di Carenza o tossicità. Siemens non raccomanda di rivedere i risultati generati in precedenza.

### Azioni raccomandate

- E' possibile continuare ad utilizzare il dosaggio Vitamina D Totale ADVIA Centaur con entrambe la tipologia di campione (siero o plasma). Tuttavia occorre considerare il bias quando si utilizzano differenti tipi di tubo campione.

Vi preghiamo di conservare una copia di questa comunicazione e trasmettere la presente a coloro che possono aver ricevuto questo prodotto.

Vi preghiamo di voler compilare il modulo allegato in tutte le sue parti e di volerlo restituire al numero di **fax 2/243.67650 c.a. D.ssa M. Serafino** a conferma dell'avvenuta notifica.

Vogliate altresì cortesemente distribuire queste informazioni a tutto il personale interessato nel Vostro laboratorio, mantenerne una copia nel Vostro archivio ed inoltrarle a chiunque possa avere in uso il dispositivo oggetto del presente comunicato.

Confidiamo che questa comunicazione sia intesa come una scrupolosa attenzione che la nostra azienda pone non solo nelle procedure di produzione, ma anche al costante monitoraggio della qualità dei prodotti presso gli utilizzatori al fine di assicurare il più elevato standard di qualità e sicurezza.

Ci scusiamo per ogni inconveniente arrecato e per eventuali chiarimenti o supporto Vi invitiamo a contattare il nostro Servizio Assistenza Clienti al numero 02/243.67500.

Nel ringraziarVi per la collaborazione Vi inviamo i nostri più distinti saluti.

— **Siemens Healthcare S.r.l.**  
Dr. Giuseppe Maria Mandelli  
(Procuratore)

**Siemens Healthcare S.r.l.**  
Giuseppina Ratti  
(Procuratore)



Modulo di "Conferma di Avvenuta Notifica" – FSCA CC 16-014

ADVIA Centaur®

ADVIA Centaur® XP

ADVIA Centaur® XPT

**Vitamin D Totale – Modifica nella correlazione tra siero e plasma come tipologia di campione**

Vi preghiamo di voler completare il presente Modulo e di inviarlo via fax al numero **02-243.67650 c.a. D.ssa M. Serafino** a conferma dell'avvenuta ricezione dell'avviso di sicurezza sopra indicato.

—  
Cliente/firma \_\_\_\_\_

Città \_\_\_\_\_

Timbro/data \_\_\_\_\_