



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 28.02.2017

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

AVVISO DI SICUREZZA
CC 17-06.A.OUS Gennaio 2017

FSCA CC 17-06

ADVIA Centaur® Systems
Dimension Vista® Systems
IMMULITE® Systems

Risultati elevati nei pazienti a seguito della cross-reattività di DHEA-S con il dosaggio Progesterone

Gentile Cliente,

Siemens Healthcare Vi invia la seguente informazione relativa al dosaggio Progesterone sui sistemi ADVIA Centaur®, Dimension Vista® e IMMULITE® :

Tabella 1. Dosaggi Progesterone prodotti da Siemens Healthcare Diagnostics

Dosaggio	Codice Test	Numero Catalogo	Siemens Material Number (SMN)	Numero lotto
ADVIA Centaur Progesterone ¹	PRGE	10310305 10315522 10333111	10310305 10315522 10333111	Tutti I lotti
Dimension Vista LOCI Progesterone ²	PROG	K6464	10461743	Tutti I lotti
IMMULITE/ IMMULITE 1000 Progesterone	PRG	LKPW1	6603156	Tutti I lotti
IMMULITE 2000 Progesterone ³	PRG	L2KPW2 L2KPW6	6607186 6607194	Tutti I lotti

1 Il medesimo reagente è utilizzato sui sistemi ADVIA Centaur XP, ADVIA Centaur XPT e ADVIA Centaur CP.

2 Il medesimo reagente è utilizzato sui sistemi Dimension Vista 500, 1000T, 1500 e 3000T.

3 Il medesimo reagente è utilizzato sui sistemi IMMULITE 2000 e IMMULITE 2000 XPi.

Motivo della segnalazione

Siemens ha verificato che la presenza di DHEA-S (un metabolita di DHEA, un ormone steroideo che può essere utilizzato nel protocollo della fecondazione *in vitro* (IVF) per migliorare la risposta ovarica e gli esiti del

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

trattamento della IVF) è causa di risultati di Progesterone falsamente elevati al livello decisionale clinicamente importante di circa 1 ng/mL (3.18 nmol/L) di progesterone. Questa soglia è utilizzata in alcuni protocolli IVF come verifica se procedere con il trasferimento dell'embrione nel ciclo corrente.

Fare riferimento alla sezione "informazioni aggiuntive" per il riassunto dei dati.

Rischio per la salute

Il Progesterone può essere utilizzato nella valutazione della funzionalità ovarica e placentare. Il rischio per la salute è limitato ai pazienti che assumono DHEA come parte del loro trattamento IVF che sono arruolate per il trasferimento dell'embrione. La cross-reattività di DHEA-S causa valori falsamente elevati di progesterone intorno alla soglia clinica decisionale di circa 1.0 ng/mL (3.18 nmol/L) che può condurre ad una non corretta interpretazione dei livelli di progesterone e conseguente cancellazione del trasferimento dell'embrione fresco e successiva crio- conservazione dell'embrione (i). Siemens non raccomanda la revisione dei risultati precedentemente refertati.

Azioni raccomandate

- Siete pregati di confrontarvi con il vostro responsabile medico in merito al contenuto di questo Avviso di Sicurezza.
- Siemens ha verificato un'interferenza di DHEA-S con il dosaggio Progesterone eseguibile con i prodotti elencati in Tabella 1 e, per questo motivo, questi dosaggi non dovrebbero essere utilizzati per refertare risultati in pazienti che stanno assumendo DHEA. Nei pazienti che assumono DHEA dovrebbe essere utilizzato un metodo alternativo quale la Liquid Chromatography-Mass Spectroscopy (LCMS) che non risente della cross-reattività del DHEA-S per la misura delle concentrazioni di progesterone.
- I metodi di Siemens per il dosaggio del progesterone possono essere utilizzati per refertare i risultati dei pazienti che non assumono DHEA.

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. Andrea Zoppi
(Procuratore)

Siemens Healthcare S.r.l.

Giuseppina Ratti
(Procuratore)

Informazioni aggiuntive

Tre diversi pool di siero sono stati addizionati con due concentrazioni di DHEA-S. Sono stati successivamente analizzati i campioni senza aggiunta di DHEA-S e con aggiunta di DHEA-S.

Sono state utilizzate le seguenti equazioni per calcolare la % di variazione e la % di Cross-reattività:

$\% \text{Variazione} = (\text{risultato campione con aggiunta} - \text{risultato campione senza aggiunta}) / \text{risultato campione senza aggiunta} \times 100$

$\% \text{Cross Reattività} = (\text{risultato campione con aggiunta in ng/mL} - \text{risultato campione senza aggiunta in ng/mL}) / \text{concentrazione di DHEA-S in ng/mL} \times 100$

Un riassunto dei dati elaborati è riportato nelle tabelle 2, 3, 4 e 5.

Tabella 2. ADVIA Centaur Progesterone

Concentrazione Progesterone senza aggiunta ng/mL (nmol/L)	Concentrazione con aggiunta di DHEA-S ng/mL (umol/L)	Risultati di Progesterone dei campioni con aggiunta ng/mL (nmol/L)	%Variazione	%Cross Reattività
0.21 (0.67)	5000 (13.57)	0.54 (1.72)	157	0.01
	20000 (54.28)	1.80 (5.72)	757	0.01
0.70 (2.23)	5000 (13.57)	0.92 (2.93)	31.4	0.00
	20000 (54.28)	2.18 (6.93)	211	0.01
16.9 (53.7)	5000 (13.57)	14.6 (46.4)	-13.6	-0.05
	20000 (54.28)	13.1 (41.7)	-22.5	-0.02

Tabella 3. Dimension Vista Progesterone

Concentrazione Progesterone senza aggiunta ng/mL (nmol/L)	Concentrazione con aggiunta di DHEA-S ng/mL (umol/L)	Risultati di Progesterone dei campioni con aggiunta ng/mL (nmol/L)	%Variazione	%Cross Reattività
0.24 (0.76)	5000 (13.57)	1.13 (3.59)	371	0.02
	20000 (54.28)	3.47 (11.0)	1346	0.02
1.06 (3.37)	5000 (13.57)	1.95 (6.20)	84.0	0.02
	20000 (54.28)	4.33 (13.8)	308	0.02
16.4 (52.2)	5000 (13.57)	17.5 (55.7)	6.71	0.02
	20000 (54.28)	19.4 (61.7)	18.3	0.02

Tabella 4. IMMULITE/IMMULITE 1000 Progesterone

Concentrazione Progesterone senza aggiunta ng/mL (nmol/L)	Concentrazione con aggiunta di DHEA-S ng/mL (umol/L)	Risultati di Progesterone dei campioni con aggiunta ng/mL (nmol/L)	%Variazione	%Cross Reattività
0.27 (0.86)	5000 (13.57)	0.37 (1.18)	37.0	0.00
	20000 (54.28)	0.87 (2.77)	222	0.00
1.20 (3.82)	5000 (13.57)	1.64 (5.22)	36.7	0.01
	20000 (54.28)	2.30 (7.31)	91.7	0.01
13.3 (42.3)	5000 (13.57)	13.3 (42.3)	0.00	0.00
	20000 (54.28)	14.7 (46.8)	10.5	0.01

Tabella 5. IMMULITE 2000 Progesterone

Concentrazione Progesterone senza aggiunta ng/mL (nmol/L)	Concentrazione con aggiunta di DHEA-S ng/mL (umol/L)	Risultati di Progesterone dei campioni con aggiunta ng/mL (nmol/L)	%Variazione	%Cross Reattività
0.23 (0.73)	5000 (13.57)	0.33 (1.05)	43.5	0.00
	20000 (54.28)	0.71 (2.26)	208	0.00
1.16 (3.69)	5000 (13.57)	1.47 (4.67)	26.7	0.01
	20000 (54.28)	2.09 (6.65)	80.2	0.00
11.7 (37.2)	5000 (13.57)	11.5 (36.6)	-1.7	0.00
	20000 (54.28)	12.6 (40.1)	7.7	0.00

Domande & Risposte

Cosa dovrei comunicare ai clinici che eseguono IVF che hanno richiesto o che chiedono un dosaggio del Progesterone?

Informate i vostri clinici che eseguono IVF che l'assunzione del DHEA aumenterà la concentrazione apparente di progesterone nei pazienti che sono sotto trattamento con questo farmaco. I Clinici che utilizzano i livelli di progesterone come criterio per trasferire gli embrioni freschi nelle pazienti che assumono DHEA dovrebbero valutare i livelli di progesterone utilizzando dosaggi che non risentono della cross-reattività di DHEA-S. E' possibile che il metodo cromatografico LC-MS non subisca interferenze da parte del DHEA-S per il progesterone.

Esistono altri farmaci che potrebbero cross-reagire con questi dosaggi?

Con l'entrata in commercio dei nuovi steroidi con strutture chimiche simili a quella del progesterone, c'è la possibilità di cross-reattività e valori falsamente elevati. Dal punto di vista diagnostico, i risultati dovrebbero essere sempre valutati in combinazione con la storia medica del paziente, esame clinico ed altri parametri. Se i risultati del progesterone non sono in linea con le evidenze cliniche, è sempre consigliata l'esecuzione di indagini aggiuntive per la conferma dei risultati.

Modulo di “Conferma di Avvenuta Notifica” – FSCA CC 17-06

ADVIA Centaur® Systems
Dimension Vista® Systems
IMMULITE® Systems

Risultati elevati nei pazienti a seguito della cross-reattività di DHEA-S con il dosaggio Progesterone

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 _____