SIEMENS Healthineers

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 05.05.2017

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

AVVISO DI SICUREZZA

CC 17-10.A.OUS Aprile 2017 2016

FSCA CC 17-10

ADVIA Centaur®
ADVIA Centaur® XP
ADVIA Centaur® XPT
ADVIA Centaur® CP

Dosaggio Insulina sistemi ADVIA Centaur: Standardizzazione a WHO 1st IRP 66/304

Siemens Healthcare Vi invia la seguente informazione relativa al dosaggio Insulina utilizzato sui sistemi ADVIA Centaur®.

Tabella 1. Descrizione prodotto sistemi ADVIA Centaur

Dosaggio	Test Code	Catalog Number	Siemens Material Number (SMN)	Lotti Kit che terminano con	Data scadenza	Data di produzione
ADVIA Centaur Systems Insulin Calibrator	Calibrator IRI	04618899	10310438	59	2017-Apr-05	2015-Sep-17
				67	2017-Aug-22	2016-Mar-15
				70	2017-Nov-27	2016-Jun-09
				74	2017-Feb-26	2016-Aug-17
ADVIA Centaur Systems Insulin ReadyPack	IRI	02230141	10310439	169	2017-Apr-11	2016-Apr-11
				170	2017-May-27	2016-May-27
				173	2017-Jun-30	2016-Jun-30
				174	2017-Aug-26	2016-Aug-26

Motivo della segnalazione

Siemens Healthcare Diagnostics vi informa del ripristino del test Insulina ADVIA Centaur (IRI) alla standardizzazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) 1st IRP 66/304.
Studi condotti da Siemens hanno verificato che i lotti correnti del dosaggio Insulina ADVIA Centaur recuperano circa il 40% in più rispetto alla prima standardizzazione IRP 66/304 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO). La pendenza osservata è di 1,40 sull'ADVIA Centaur XP e 1,42 sul ADVIA Centaur CP.

Siemens ha confermato che l'intervallo di riferimento, la precisione, la sensibilità analitica, l'effetto gancio e la linearità del dosaggio non sono influenzati da questo problema e continuano a soddisfare le caratteristiche di

prestazione del test riportate nelle istruzioni per l'uso (IFU). L'indagine ha anche concluso che la causa principale di questo problema è legata a una materia prima utilizzata durante la fabbricazione dei calibratori IRI.

Questo problema è stato corretto e la standardizzazione WHO 1st IRP 66/304 è stata ripristinata a partire dai lotti di reagente Insulina ADVIA Centaur che terminano con 201 quando accoppiati con lotti del calibratore IRI che terminano con 02, che saranno disponibili a partire da Maggio 2017. In Tabella 4 e 5 sono riportati i bias, a specifici intervalli clinici, che si possono osservare a partire dall'utilizzo dei lotti 201 di reagente e 02 di calibratore.

Rischio per la salute

Con i correnti lotti di reattivi, può esistere la possibilità di una erronea interpretazione dei livelli di insulina quando ci si confronta con la standardizzazione all'Organizzazione mondiale della sanità (WHO) 1st IRP 66/304. Mentre l'intervallo di riferimento del dosaggio l'insulina non è influenzato da questo problema. Nella pratica clinica il test insulina non viene generalmente richiesto singolarmente ma vengono richiesti test aggiuntivi di laboratorio come glucosio, HbA1c, c-peptide e proinsulina. Il potenziale impatto clinico è anche mitigato dalla correlazione con la storia clinica e la sintomatologia. Siemens non raccomanda una revisione dei risultati precedentemente generati.

Azione raccomandate

- E' possibile continuare ad utilizzare i lotti presenti in Laboratorio fino alla disponibilità dei lotti 201 di reagente e 02 di calibratore.
- Dismettete i lotti riportati in Tabella 1 quando riceverete il lotto 201 (e superiori) del reagente Insulina ADVIA Centaur e il Calibratore IRI lotto 02 (e superiori)
- Fate riferimento al sito Bio-Rad per i nuovi intervalli di riferimento del materiale di controllo. Per tutti gli altri materiali di controllo in commercio occorre determinare i nuovi target ed intervalli di riferimento.
- Rivedere, nel paragrafo "Informazioni aggiuntive", I dettagli delle prestazioni analitiche attese.
- Se avete ricevuto qualsiasi segnalazione di eventi avversi associate con i prodotti riportati in Tabella 1, si prega di contattare il supporto tecnico.

Please retain this letter with your laboratory records, and forward this letter to those who may have received this product.

Informazioni aggiuntive

La Tabella 2 mostra i risultati di confronto del corrente reagente, utilizzando come campione siero e in tutto l'intervallo analitico del dosaggio IRI. Questi dati sono stati prodotti utilizzando il lotto di reagente IRI 174 e inferiori e il calibratore lotto 74 e inferiori.

Tabella 2: Confronto con I correnti lotti di reagente: IRI ADVIA Centaur vs. WHO

X-Axis	Y-Axis	N	Intervallo dei campioni (U/mL)	Pendenza	Intercetta (U/mL)
WHO 1st IRP 66/304 Material	ADVIA Centaur/XP/XPT	297	0.48 - 225	1.40	-1.35
WHO 1st IRP 66/304 Material	ADVIA Centaur CP	296	0.57 - 215	1.42	-1.44

La Tabella 3 mostra del metodo ri-standardizzato, utilizzando come campione siero e in tutto l'intervallo analitico del dosaggio IRI. Questi dati sono stati prodotti utilizzando il lotto di reagente IRI 201 e con il calibratore IRI lotto 02.

Tabella 3: Confronto metodo ri-standardizzato: IRI ADVIA Centaur vs. WHO

X-Axis	Y-Axis	N	Intervallo dei campioni (U/mL)	Pendenza	Intercetta (U/mL)
WHO 1st IRP 66/304 Material	ADVIA Centaur/XP/XPT	304	0.48 - 239	1.01	-0.05
WHO 1st IRP 66/304 Material	ADVIA Centaur CP	302	0.57 - 215	1.01	0.08

SIEMENS Healthineers

Tabella 4 e 5 mostrano I risultati su campioni di siero che Siemens ha ottenuto durante le verifiche interne confrontando il prodotto ri-standardizzato e il corrente prodotto. In base a questi dati, la % del Bias medio atteso nell'intervallo 0.5 mU/L a 30 mU/L è circa del -23% sul sistema ADVIA Centaur XP e di circa del -30% sul sistema ADVIA Centaur CP.

Sarà possibile riscontrare delle differenze dall'utilizzo del prodotto ri-standardizzato. Queste leggere differenze osservate nei risultati possono essere attribuite ad una diversa tipologia dei campioni dei pazienti utilizzati da ciascun laboratorio

Tabella 4: ADVIA Centaur XP: Risultati campione siero (Ri-Standardizzato vs. corrente)

Segmento (mU/L)	N	Media del Bias (mU/L)	Intervallo del Bias mU/L)	% Bias medio	% Intervallo del Bias
0.5 - 10	33	-1.6	-0.4 to -2.3	-23.9%	-15.9% to -25.8%
>10 - 30	56	-4.1	-1.7 to -7.6	-22.7%	-15.6% to -27.3%
>30 - 50	12	-10.0	-8.6 to -11.6	-26.1%	-21.8% to -29.1%
>50 - 100	10	-13.8	-10.1 to -22.6	-20.5%	-17.4% to -24.3%
>100 - 300	15	-55.5	-28.3 to -66.9	-32.1%	-25.5% to -37.1%

Tabella 5: ADVIA Centaur CP: Risultati campione siero (Ri-Standardizzato vs. Corrente)

Segmento (mU/L)	N	Media del Bias (mU/L)	Intervallo del Bias (mU/L)	% Bias medio	% Intervallo del Bias
0.5 - 10	33	-1.6	-0.6 to -2.5	-32.4%	-27.1% to -41.1%
>10 - 30	56	-4.1	-1.8 to -8.2	-28.5%	-19.0% to -39.7%
>30 - 50	12	-10.1	-7.5 to -11.4	-35.0%	-30.1% to -39.6%
>50 - 100	10	-15.5	-9.9 to -30.8	-28.1%	-19.1% to -41.4%
>100 - 300	15	-56.8	-26.7 to -71.6	-49.5%	-33.2% to -67.3%

Sarà inoltre osservato un recupero negativo nei valori di controllo della qualità del dosaggio Insulina ADVIA Centaur con i lotti che terminano con 201 (e nei lotti futuri) quando utilizzati in combinazione con il Calibratore IRI che terminano con 02 (e in futuri lotti). Fare riferimento al sito Web Bio-Rad per i valori assegnati e gli intervalli modificati per i prodotti di controllo Bio-Rad.

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.
Dr. Paolo Colombo
(Procuratore)

SIEMENS Healthineers

Modulo di "Conferma di Avvenuta Notifica" – FSCA CC 17-10

ADVIA Centaur®
ADVIA Centaur® XP
ADVIA Centaur® XPT
ADVIA Centaur® CP

Dosaggio Insulina sistemi ADVIA Centaur: Standardizzazione a WHO 1st IRP 66/304

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.

- La restituzione del presente modulo attesta che avete ricevuto la notifica dell'avviso di sicurezza sopra indicato e che avete provveduto allo smaltimento dei lotti interessati dalla presente segnalazione.

Dosaggio	Test Code	Catalog Number	Siemens Material Number (SMN)	Lotti Kit che terminano con	Rimanenti
ADVIA Centaur Systems Insulin Calibrator	Calibrator IRI	04618899	10310438	59	
				67	
				70	
				74	
ADVIA Centaur Systems Insulin ReadyPack	IRI	02230141	10310439	169	
				170	
				173	
				174	

Confermo che tutte le n° _____ confezioni rimanenti sono state distrutte.

Cliente/firma _____ Città _____

Timbro/data _____