

Alla cortese attenzione di:
Direzione sanitaria
Responsabile Vigilanza sui Dispositivi Medici
Responsabile Laboratorio Analisi

Monza, 21/10/2022

Avviso di sicurezza urgente

Elecsys CA 19-9 V10: risultati elevati non riproducibili con specifici lotti reagenti su cobas® e 801 e cobas® e 402

| | |
|--|--|
| Nome prodotto | Elecsys CA 19-9 |
| Sistemi | cobas e 801 cobas e 402 |
| GMMI / Part No | Elecsys CA 19-9: 07027028 190 |
| Device Identifier | |
| Production Identifier (Product name/Product code) | 07027028 190: Lot 568976, 598135, 598140 e 599263 |
| SW Version | n/a |
| Tipo di azione | Field Safety Corrective Action CPS-2020-01 Versione 10 |

Gentile Cliente,

Descrizione della situazione

Come descritto nelle precedenti versioni del FSN-CPS-2020-001, alcuni lotti del reagente Elecsys CA 19-9 hanno mostrato, tramite investigazioni interne e segnalazioni dei clienti, un aumentato numero di risultati elevati non riproducibili.

I seguenti lotti sono stati considerati affetti dal problema: 416245, 464449, 483123 and 504743 (tutti scaduti). I lotti 525510 (scaduto) e 568976 (in scadenza il 31 Mar 2023) non hanno mostrato un'aumentata incidenza di high flyers, tuttavia le restrizioni erano in vigore perché in quel momento non erano state attuate tutte le azioni correttive.

Con la versione 9 di SBN-CPS-2020-001 veniva ribadito il fatto che le azioni correttive implementate erano ancora in fase di valutazione e che quindi i lotti 598135, 598140 e 599263 di CA 19-9 potevano essere utilizzati sugli analizzatori cobas e 801 e cobas e 402 solo con l'applicazione delle restrizioni già descritte.

Con la versione 10 della FSN-CPS-2020-001, siamo lieti di informarLa che la fase di valutazione è stata completata con successo. Oltre alle misurazioni QC di convalida eseguite sui lotti (598135, 598140 e 599263), dove non sono stati osservati flyer, l'analisi al microscopio ha rivelato un limitato numero di aggregati ritenuti tollerabili. I dati di

mercato relativi ai lotti 598135, 598140 e 599263 dimostrano che l'incidenza di high flyer rientra negli intervalli stabiliti e accettati ed è paragonabile all'incidenza prima che si verificasse il problema.

Sulla base di questi dati, si è deciso che i lotti 598135, 598140 e 599263, così come tutti i lotti futuri, compreso il lotto 662821, possono essere utilizzati senza restrizioni.

La situazione appare come segue:

Un risultato di determinazioni multiple è elevato e non riproducibile rispetto agli altri risultati sulla stessa aliquota di campione.

Il problema è stato osservato sia su campioni di plasma che su campioni di siero.

L'aumento nella frequenza di risultati elevati non riproducibili è stato rilevato per i lotti 416245, 483123 e 504743 che erano stati rilasciati con le restrizioni incluse nelle precedenti versioni del FSN-CPS-2020-001.

Il problema è specifico per i lotti di reagente e non è correlato allo strumento cobas e 801.

Il problema può portare a risultati elevati non riproducibili di CA 19-9 e quindi avere un impatto sull'interpretazione clinica.

Sono state implementate misure per garantire la qualità costante del prodotto dei lotti futuri. Fino alla conferma dell'efficacia di queste misure, i seguenti lotti di reagente CA 19-9 dovevano ancora essere rilasciati con restrizioni: doppie determinazioni per tutti i risultati ≥ 37 U/ml CA 19-9 devono essere applicate come misura precauzionale.

Per il momento, si applicano ancora le restrizioni comunicate in precedenza per tutti i lotti interessati per consentire un rilevamento affidabile degli high flyer.

Sulla base dei risultati delle indagini, l'interazione di particelle (para-)magnetiche e proteine della formulazione del test in grado di innescare la reazione ECLIA di Elecsys potrebbe essere specifica per Elecsys CA 19-9.

Sono state implementate contromisure per prevenire la contaminazione. Queste comprendono il rilevamento quantitativo di aggregati proteici e il rilevamento di particelle (para-)magnetiche. Il processo di produzione è stato ulteriormente modificato per eliminare i potenziali aggregati proteici prima del riempimento.

Il rischio medico residuo descritto nelle versioni precedenti dell'FSN-CPS-2020-001 è stato ora mitigato con successo e non sono necessarie ulteriori restrizioni per i lotti 598135, 598140 e 599263. I nuovi lotti di produzione, a partire dal lotto 662821, possono essere utilizzati senza restrizioni. I clienti devono essere informati utilizzando FSN-CPS-2020-001 versione 10.

Azioni intraprese da Roche Diagnostics

Nel processo di riempimento sono state implementate contromisure per prevenire la contaminazione con particelle (para-)magnetiche. Sono stati definiti e implementati ulteriori criteri QC di rilascio.

La prova di efficacia è stata completata. I nuovi lotti di produzione, a partire dal lotto 662821, saranno rilasciati senza restrizioni.

Azioni da intraprendere da parte dell'utilizzatore

Per i lotti 598135, 598140 e 599263, nonché per tutti i prossimi lotti, a partire dal lotto 662821, le restrizioni (doppie determinazioni) non sono più necessarie.

Si raccomanda ai clienti che utilizzano il coinvolto lotto 568976 di CA 19-9 su cobas e 801 e cobas e 402 di applicare le restrizioni (doppie determinazioni) descritte di seguito.

Sulla base delle segnalazioni più recenti e sulla base delle nostre investigazioni, si raccomanda ai clienti di eseguire le determinazioni in doppio sulla stessa provetta per tutti i risultati di CA 19-9 ≥ 37 U/ml quando si utilizza il lotto di reagente 568976 per consentire il rilevamento di possibili risultati elevati non riproducibili (high flyers). I clienti possono comunque utilizzare l'intero ePack e non è necessario limitare il numero di determinazioni alle prime 200.

Tutti i lotti di CA 19-9 (11776193 122) per **cobas e 411/e 601/e 602** possono essere usati senza restrizioni.

La contaminazione dei lotti del test Elecsys CA 19-9 con particelle (para-)magnetiche è solo una delle cause note di risultati non riproducibili. Nonostante siano state fatte delle correzioni per prevenire la contaminazione, altre cause possono ancora generare l'occorrenza sporadica di risultati non riproducibili in futuro.

Eventuali domande specifiche sollevate dagli utenti in merito alla revisione dei risultati e alla possibile ripetizione dei test dovrebbero essere affrontate individualmente, considerando tutte le informazioni cliniche rilevanti.

Promemoria generale sul verificarsi di high flyers:

Alcuni degli aspetti più importanti sono:

- Una fase preanalitica buona e corretta in accordo alle specifiche definite dai produttori delle provette primarie in uso (es. tempo di centrifugazione, velocità, temperatura)
- Evitare o eliminare completamente schiuma sui campioni o coaguli nei campioni
- Manutenzione regolare e completa delle apparecchiature in accordo alle specifiche dei produttori
- Controllo visivo regolare per esempio dei vassoi campioni per assicurarsi un corretto posizionamento delle provette sull'analizzatore

Per la presenza di queste cause alternative, possono continuare a verificarsi in futuro flyers, con la frequenza tipica che il laboratorio aveva prima del verificarsi del problema del prodotto.

Comunicazione di questo Avviso di Sicurezza

La preghiamo di informare tutto il personale interessato e tutti coloro ai quali avete distribuito i prodotti interessati. Le chiediamo inoltre di informare tutti coloro che possono essere coinvolti.

La preghiamo di mantenere consapevolezza di questa informazione e delle azioni conseguenti per il periodo appropriato per garantire l'efficacia dell'azione correttiva.

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

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

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

Ci scusiamo per gli inconvenienti che questa problematica potrebbe averLe causato, ma confidiamo che possa condividere con noi i continui sforzi tesi alla salvaguardia della salute del paziente.

Cordiali saluti

Roche Diagnostics S.p.A.

Giorgio Molteni
Regulatory Affairs & Quality, Safety Officer

Guido Bartalena
Diagnostics Solutions & Healthcare Transformation Director

Modulo di Risposta

Destinatario: Spett. le MARKETING S.Speranza **Fax : 02-38093209**
Roche Diagnostics S.p.A. **PEC: roche-diagnostics@pec.tiemponord.it**
Viale G.B. Stucchi 110
20900 MONZA
Rif. FSN-CPS-2020-001
CA 19-9 Version 10

Data:

Avviso di sicurezza urgente Elecsys CA 19-9: risultati elevati non riproducibili con specifici lotti reagenti su cobas® e 801 e cobas® e 402

| | |
|--|---|
| Nome prodotto | Elecsys CA 19-9 |
| Sistemi | cobas e 801 cobas e 402 |
| GMMI / Part No | Elecsys CA 19-9: 07027028 190 |
| Device Identifier | |
| Production Identifier (Product name/Product code) | 07027028 190: Lot 504743, 525510, 568976, 598135, 598140 e 599263 |
| SW Version | n/a |
| Tipo di azione | Field Safety Corrective Action CPS-2020-01 Versione 10 |

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

con riferimento alla Vostra comunicazione del 21/10/2020 inerente a quanto in oggetto, si dichiara di aver preso visione ed applicato le azioni contenute.

Nominativo/ Titolo (stampatello) -----

Indirizzo-----

Struttura-----Città -----

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

Firma-----