



Alla cortese attenzione di:  
Direzione Sanitaria  
Responsabile laboratorio analisi  
Responsabile Vigilanza dispositivi medici

Monza, 13 aprile 2021

## Avviso di sicurezza urgente

# Ferro Gen. 2: deriva del segnale dipendente dalla produttività su cobas c 311, cobas c 501/502 e COBAS INTEGRA<sup>®</sup> 400 plus

<b>Prodotti</b>	Ferro Gen.2 (IRON2)	
<b>Sistemi</b>	cobas c 311 cobas c 501 cobas c 502 COBAS INTEGRA <sup>®</sup> 400 plus	
<b>GMMI/Part N°</b>	Ferro Gen.2 (IRON2)	03183696122
<b>Identificativi del dispositivo</b>		
<b>Identificativo di produzione (Nome prodotto/Codice prodotto)</b>	Indipendente dal lotto	
<b>Versione SW</b>	n/a	
<b>Tipo di azione</b>	Field Safety Corrective Action FSN-RDS-CoreLab-2021-003	

Gentile Cliente,

### Descrizione della situazione

Sono stati ricevuti dai clienti diversi reclami relativi all'aumentato recupero dei controlli e a risultati discrepanti elevati per il test IRON2 su **cobas c** 311/501/502 e su COBAS INTEGRA 400 plus (**cobas c** pack).

Non è stato riportato nessun evento avverso.

Le indagini interne hanno confermato il problema e hanno rilevato una deriva sistematica dei campioni fino ad un valore assoluto di + 4.7  $\mu\text{mol/L}$  (+ 26,27  $\mu\text{g/dL}$ ) per IRON2 su tutto il range di misura. La deriva aumenta con il numero di test eseguiti su un **cobas c** pack se non si esegue un'ulteriore calibrazione. Le prime misurazioni non sono interessate mentre l'ultimo campione può mostrare la massima deriva osservata.

L'entità dell'effetto dipende da diversi fattori della routine del laboratorio (tempo, produttività dello strumento, produttività di IRON2, intervalli di calibrazione). L'effetto non è collegato al tempo a bordo degli analizzatori.

Lo stato dell'hardware e lo stato di manutenzione ottimale del modulo possono ridurre il rischio che si verifichi questo problema. L'ottimizzazione del piercer, dell'ago reagente, della regolazione del rotore reagenti così come della regolazione dei lavaggi esterni e della pressione della gear pump possono ridurre il fenomeno. Il ferro abraso dagli aghi reagenti a causa dei tappi a vite di altri **cobas c** pack utilizzati in parallelo al test IRON2 determina una contaminazione da ferro nei reagenti IRON2, che causa la deriva positiva.

Solo il **cobas c** pack IRON2 è interessato.

I **cobas c** pack large (utilizzati per **cobas c** 701/702, senza tappo) e i **cobas c** pack green (**cobas c** 303/503, tappo di materiali diversi) non sono interessati.

Il **cobas c** 111 (senza tappo) non è interessato.

A causa del rischio medico residuo correlato al problema, gli utilizzatori devono essere informati tramite questo Avviso di sicurezza urgente.

## Azioni da parte di Roche Diagnostics

Sono stati definiti dei workaround immediati per i clienti. Sono al momento in valutazione delle soluzioni finali. Verranno forniti degli aggiornamenti nel momento in cui l'indagine renderà disponibili maggiori informazioni.

## Azioni da intraprendere da parte del cliente/utilizzatore

Si avvisano i clienti di implementare i seguenti workaround a seconda della loro produttività sul rispettivo analizzatore:

- Eseguire misurazioni in batch per IRON2 (questo workaround è applicabile indipendentemente dal numero di determinazioni giornaliere del test)

oppure

- Eseguire una calibrazione con il bianco con lo standard zero utilizzando acqua deionizzata sugli analizzatori **cobas c** 311/501/502, o eseguire una calibrazione completa su COBAS INTEGRA® 400 plus, almeno ogni 50 determinazioni di IRON2 sulla stessa cassetta **cobas c** pack. Qui sotto sono descritte diverse possibilità di workaround divise da:

- Clienti che eseguono < 50 determinazioni di IRON2 al giorno sullo stesso **cobas c** pack
- Clienti che eseguono ≥ 50 determinazioni di IRON2 al giorno sullo stesso **cobas c** pack

Per i dettagli tecnici riguardo ai diversi analizzatori, per favore fare riferimento alle istruzioni allegate a questo Avviso di Sicurezza Urgente, FSN-RDS-CoreLab-2021-003.

## Comunicazione di questo Avviso di sicurezza urgente

Le chiediamo di confermarci, entro 15 giorni dal ricevimento della presente, il recepimento delle istruzioni, inviando il modulo in allegato per fax o per email agli indirizzi indicati.

La preghiamo inoltre di informare tutto il personale interessato e tutti coloro ai quali avete distribuito i prodotti interessati.



Le confermiamo che la seguente nota informativa è stata comunicata alle Autorità Competenti.

Per qualsiasi chiarimento o informazione La preghiamo di contattarci attraverso il numero verde **800610619**.

Ci scusiamo per gli inconvenienti causati al Suo laboratorio, ma speriamo possa condividere con noi i continui sforzi tesi alla salvaguardia della salute dei pazienti.

Cordiali Saluti,

Roche Diagnostics S.p.A.

Giorgio Molteni  
Regulatory Affairs & Quality Safety Officer

Luis Fernando Perez  
RCSC Manager



---

**Destinatario:** Spett. le  
Roche Diagnostics S.p.A.  
Viale G.B. Stucchi 110  
20900 MONZA  
Rif. FSN-RDS-CoreLab-2021-003

**Fax : 02-38093209**  
**PEC: roche-diagnostics@pec.tiemponord.it**

---

**Data:** 13 aprile 2021

---

## Avviso di sicurezza urgente

# Ferro Gen. 2: deriva del segnale dipendente dalla produttività su cobas c 311, cobas c 501/502 e COBAS INTEGRA® 400 plus

<b>Prodotti</b>	Ferro Gen.2 (IRON2)	
<b>Sistemi</b>	cobas c 311 cobas c 501 cobas c 502 COBAS INTEGRA® 400 plus	
<b>GMMI/Part N°</b>	Ferro Gen.2 (IRON2)	03183696122
<b>Identificativi del dispositivo</b>		
<b>Identificativo di produzione (Nome prodotto/Codice prodotto)</b>	Indipendente dal lotto	
<b>Versione SW</b>	n/a	
<b>Tipo di azione</b>	Field Safety Corrective Action FSN-RDS-CoreLab-2021-003	

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

con riferimento alla Vostra comunicazione del 13 aprile 2021 inerente quanto in oggetto, si dichiara di aver preso visione ed applicato le azioni contenute nella FSN.

Distinti saluti

Nominativo/Titolo (stampatello) .....

Indirizzo .....

Struttura .....

Data ..... Timbro dell'Ente .....

Firma .....

## Allegato 1:

### Istruzioni di installazione del workaround

Si raccomanda di eseguire una calibrazione con il bianco con lo standard zero utilizzando acqua deionizzata sugli analizzatori **cobas c** 311/501/502, o di eseguire una calibrazione completa su COBAS INTEGRA® 400 plus almeno ogni 50 determinazioni di IRON2 eseguite sullo stesso **cobas c** pack. Altre soluzioni alternative sono descritte separatamente sotto, divise per:

- **Clienti che eseguono < 50 determinazioni di IRON2 al giorno con lo stesso cobas c pack**
- **Clienti che eseguono ≥ 50 determinazioni di IRON2 al giorno con lo stesso cobas c pack**

I workaround specificati, applicabili a seconda dello strumento, possono essere installati dal cliente stesso con un intervallo di tempo, come di seguito descritto, ad eccezione della calibrazione sul COBAS Integra® 400 plus. Tuttavia, i clienti devono essere consapevoli che la calibrazione non viene eseguita automaticamente dal dispositivo. Piuttosto, il cliente dovrebbe eseguire la calibrazione quando compare il messaggio di richiesta, come avviene per le normali calibrazioni.

Inoltre, uno stato di manutenzione e dell'hardware ottimali del modulo potrebbero ridurre il rischio che si verifichi il problema. Anche i passaggi seguenti possono essere raccomandati come misure di attenuazione a seconda del sistema: l'ottimizzazione del piercer, dell'ago del reagente, la regolazione del rotore dei reagenti, nonché la regolazione del lavaggio esterno e la regolazione della pressione della gear pump mitigano il problema.

## 1. Clienti che eseguono < 50 determinazioni di IRON2 al giorno con lo stesso cobas c pack

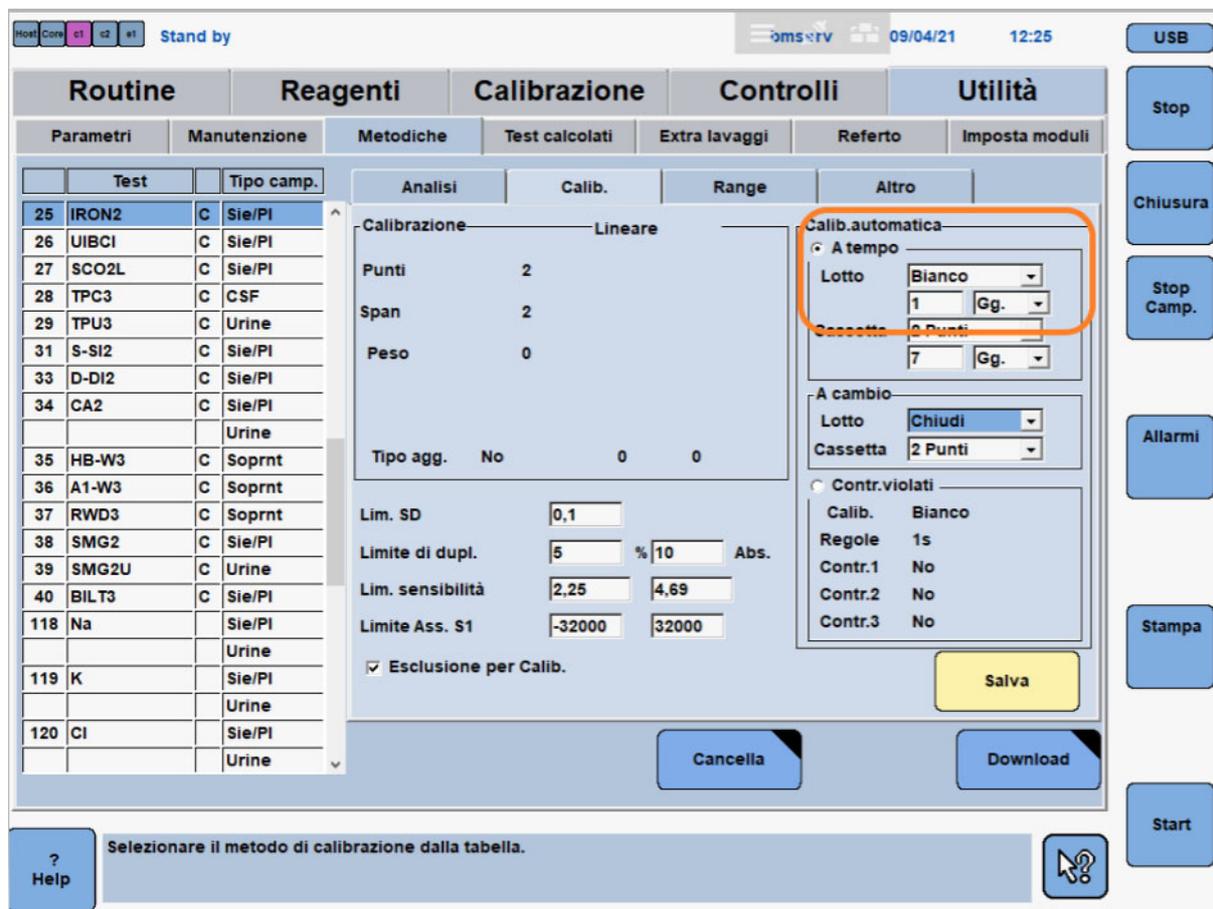
### 1.1. cobas c 311/501/502

Sui moduli che eseguono < 50 determinazioni di IRON2 al giorno con lo stesso **cobas c** pack è necessario eseguire una calibrazione con il bianco con il calibratore zero, utilizzando acqua deionizzata, che può essere impostata sull'analizzatore cambiando la calibrazione di lotto A tempo inserendo "Bianco" e "1 giorno", come indicato di seguito:

#### 1.1.1. cobas c 311/501

Selezionare sull'analizzatore:

Utilità >> Metodiche >> Calib. >> Calibrazione automatica >> Lotto Bianco - 1 Gg. >> Salva



The screenshot shows the software interface for the Roche cobas c 311/501/502. The main menu includes 'Routine', 'Reagenti', 'Calibrazione', 'Controlli', and 'Utilità'. The 'Utilità' menu is open, showing 'Parametri', 'Manutenzione', 'Metodiche', 'Test calcolati', 'Extra lavaggi', 'Referto', and 'Imposta moduli'. The 'Metodiche' menu is selected, showing a list of tests and their parameters. The 'Calib.' menu is selected, showing 'Calibrazione Lineare' and 'Calib. automatica'. The 'Calib. automatica' section is highlighted with an orange box, showing 'A tempo' selected, 'Lotto' set to 'Bianco', and 'Cassetta' set to '1' with 'Gg.' selected. Other settings include 'Lim. SD' at 0,1, 'Limite di dupl.' at 5% 10 Abs., and 'Limite Ass. S1' at -32000 and 32000. A 'Salva' button is visible at the bottom right of the settings area.

Test	Tipo camp.	Analisi	Calib.	Range	Altro
25 IRON2	C Sie/PI				
26 UIBCI	C Sie/PI				
27 SCO2L	C Sie/PI				
28 TPC3	C CSF				
29 TPU3	C Urine				
31 S-SI2	C Sie/PI				
33 D-DI2	C Sie/PI				
34 CA2	C Sie/PI				
	Urine				
35 HB-W3	C Soprnt				
36 A1-W3	C Soprnt				
37 RWD3	C Soprnt				
38 SMG2	C Sie/PI				
39 SMG2U	C Urine				
40 BILT3	C Sie/PI				
118 Na	Sie/PI				
	Urine				
119 K	Sie/PI				
	Urine				
120 Cl	Sie/PI				
	Urine				

Calibrazione Lineare

Punti 2

Span 2

Peso 0

Tipo agg. No 0 0

Lim. SD 0,1

Limite di dupl. 5 % 10 Abs.

Lim. sensibilità 2,25 4,69

Limite Ass. S1 -32000 32000

Esclusione per Calib.

Calib. automatica

A tempo

Lotto Bianco

1 Gg.

Cassetta 1 Punti

7 Gg.

A cambio

Lotto Chiudi

Cassetta 2 Punti

Contr.violati

Calib. Bianco

Regole 1s

Contr.1 No

Contr.2 No

Contr.3 No

Salva

Cancella

Download

Selezionare il metodo di calibrazione dalla tabella.

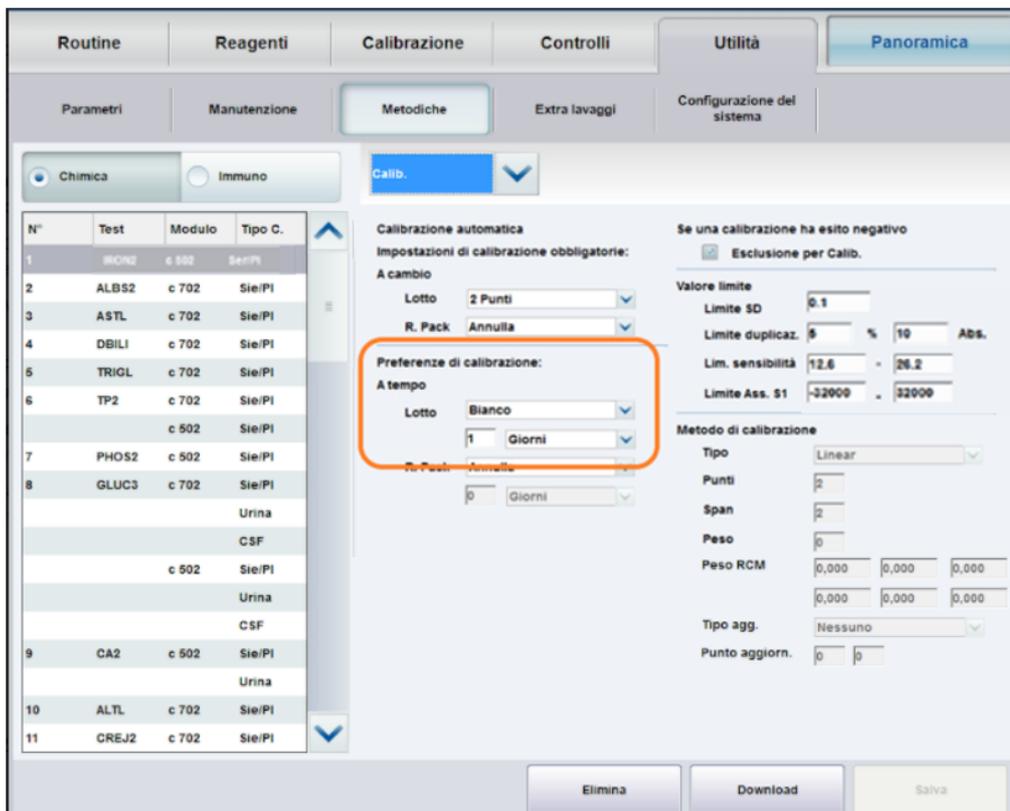
Help

È possibile eventualmente consultare anche il Manuale Operatore versione 8.2 per la versione software 06-03 a pag. B-277 per il **cobas c** 501 e la Practical guide version 1.1 per il **cobas c** 311 a pag. 123.

1.1.2. **cobas c 502:**

Selezionare sull'analizzatore:

Utilità >> Metodiche >> Calib. >> Preferenze di calibrazione >> Lotto Bianco - 1 Giorni >> Salva



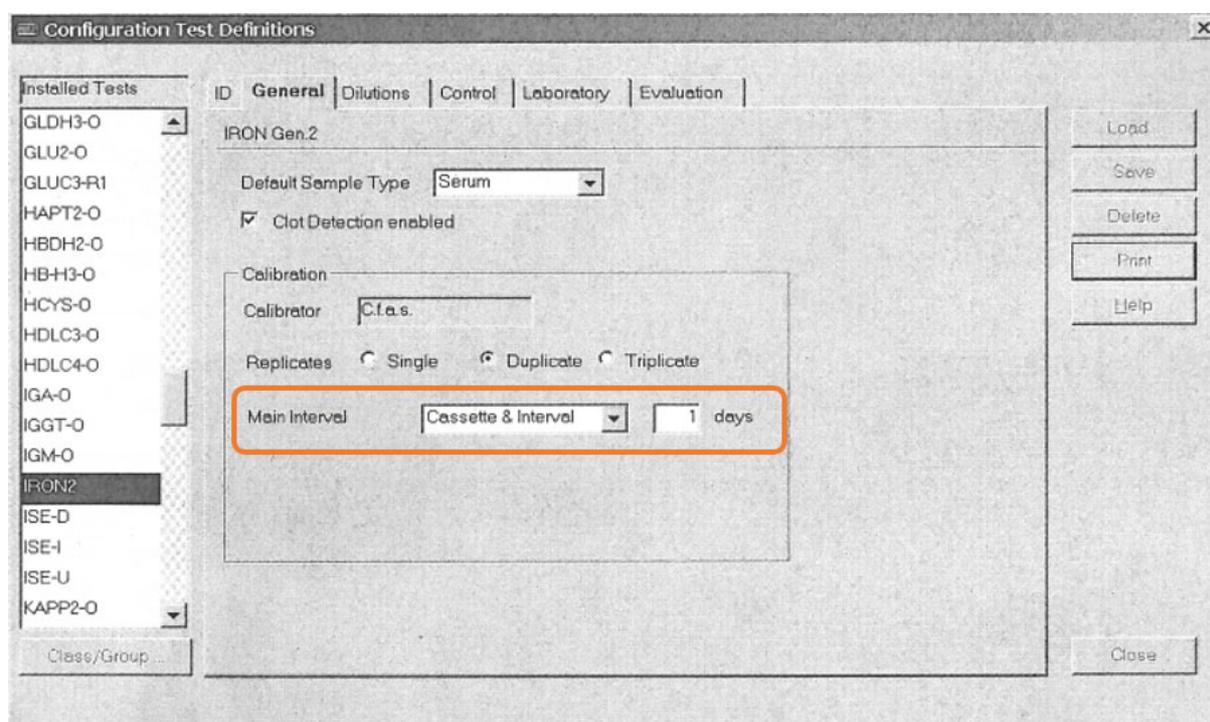
È possibile consultare anche la Documentazione utente completa versione 5.4 a pag. 764 e seguenti.

### 1.1.3. Analizzatore COBAS INTEGRA® 400 plus

I sistemi COBAS Integra® 400 plus che eseguono < 50 determinazioni di IRON2 al giorno devono eseguire una calibrazione completa con scadenza 1 giorno.

Selezionare sull'analizzatore:

Configurazione >> Doppio click su Definizione test >> Selezionare il test richiesto dalla lista dei test installati >> Selezionare la cartella "Generale" >> Selezionare calibrazione >> Selezionare Intervallo calibrazione >> Scegliere Cassetta & intervallo >> Inserire "1" nel riquadro di testo corrispondente a Giorni per definire il periodo in cui ripetere la calibrazione.



Per ulteriori dettagli, fare riferimento al Manuale operatore COBAS INTEGRA 400 plus versione 3.2 a pag. G-20.

## 2. Clienti che eseguono $\geq 50$ determinazioni di IRON2 al giorno con lo stesso cobas c pack

### 2.1. cobas c 311/501/502

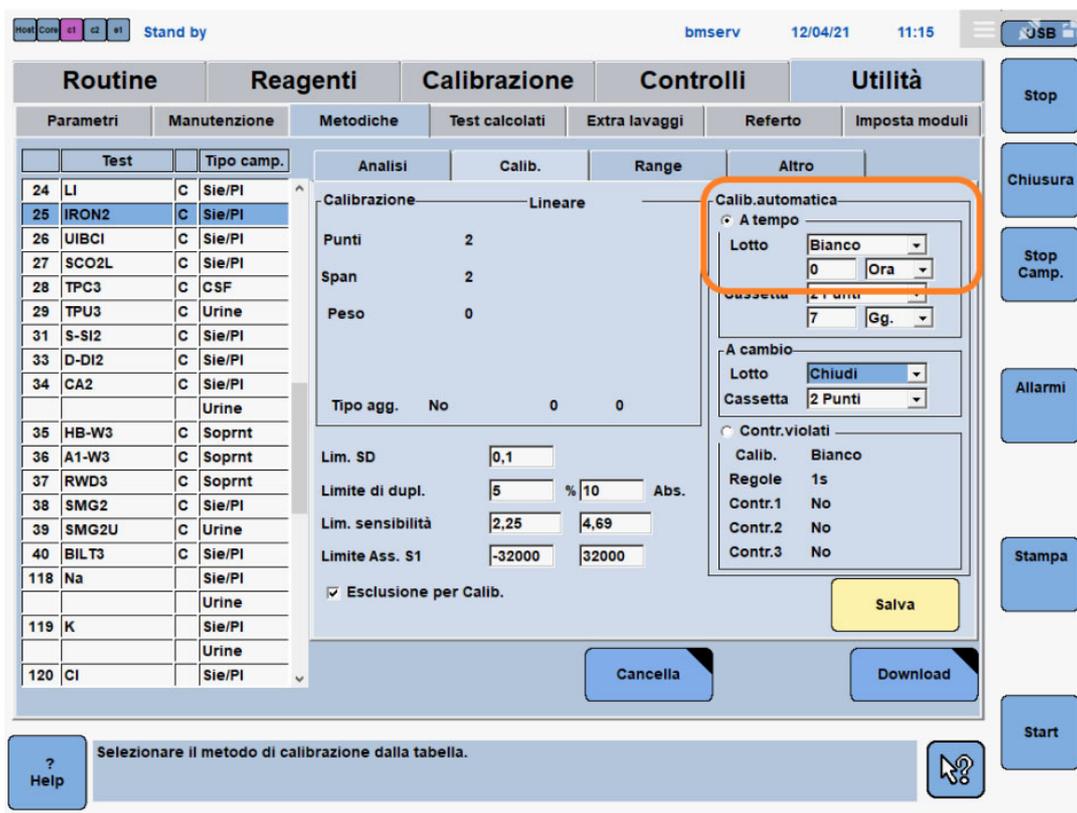
I moduli che eseguono  $\geq 50$  determinazioni di IRON2 al giorno hanno necessità di

- Eseguire una calibrazione con il bianco richiesta manualmente almeno ogni 50 determinazioni di IRON2 con il calibratore zero utilizzando acqua deionizzata OPPURE
- Impostare la scadenza di calibrazione in base alla specifica stima del laboratorio del numero di determinazioni di IRON2 a seconda della produttività in laboratorio, ad es. a 1 ora, 2 ore, ecc.

#### 2.1.1. cobas c 311/501

Selezionare sull'analizzatore:

Utilità >> Metodiche >> Calib. >> Calibrazione automatica >> Lotto Bianco - "xx" Ora >> Salva



The screenshot shows the software interface for the Roche cobas c 311/501/502 analyzer. The 'Calibrazione' tab is active, and the 'Calib. automatica' section is highlighted with an orange box. The settings for automatic calibration are as follows:

Parametro	Valore
Calibrazione	Lineare
Punti	2
Span	2
Peso	0
Calib. automatica	A tempo
Lotto	Bianco
Ora	0
Cassetta	2 Punti
Gg.	7
A cambio	Chiudi
Contr.violati	Calib. Bianco, Regole 1s, Contr.1 No, Contr.2 No, Contr.3 No
Lim. SD	0,1
Limite di dupl.	5 % 10 Abs.
Lim. sensibilità	2,25 4,69
Limite Ass. S1	-32000 32000
Esclusione per Calib.	<input checked="" type="checkbox"/>

È possibile eventualmente consultare anche il Manuale Operatore versione 8.2 per la versione software 06-03 a pag. B-277 per il **cobas c 501** e la Practical guide version 1.1 per il **cobas c 311** a pag. 123.

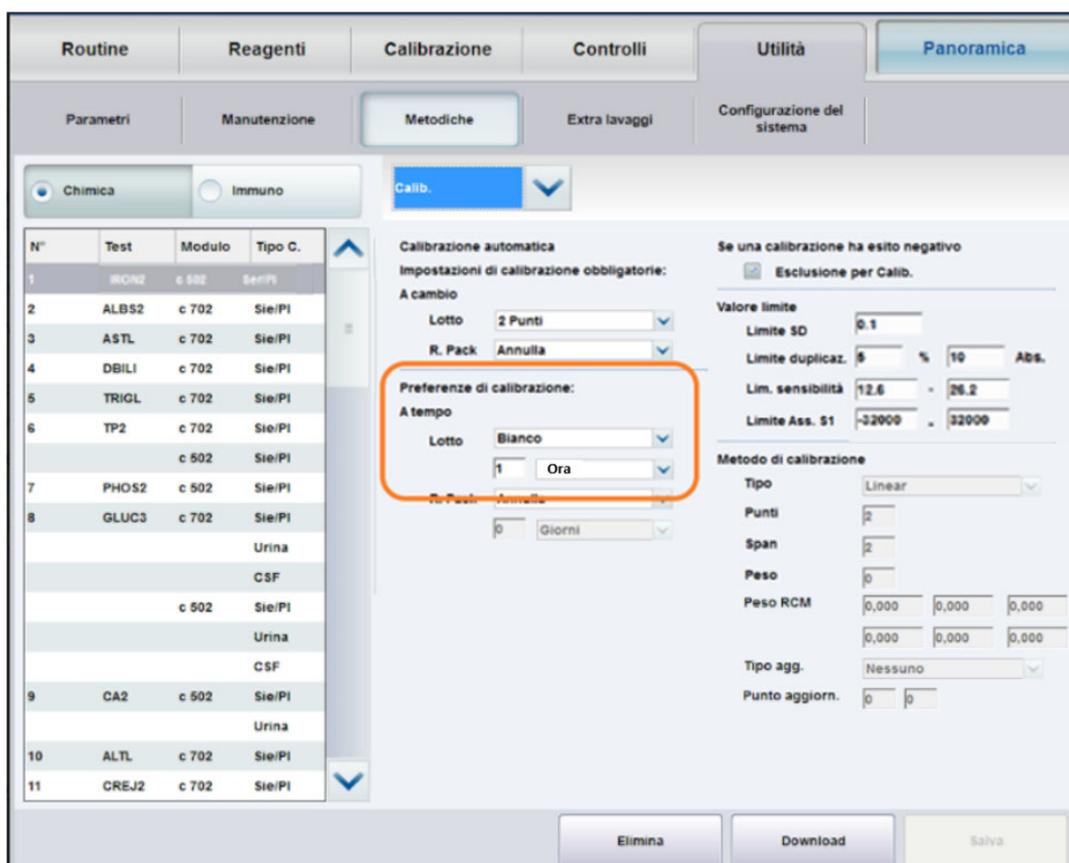
Prestare attenzione:

L'intervallo di tempo specificato deve essere definito dal cliente in base alla valutazione individuale. È necessario garantire che non più di 50 determinazioni di IRON2 vengano misurate nell'intervallo di tempo specificato prima dell'esecuzione di una nuova calibrazione.

### 2.1.2. cobas c 502:

Selezionare sull'analizzatore:

Utilità >> Metodiche >> Calib. >> Preferenze di calibrazione >> Lotto Bianco - xx Ore >> Salva



The screenshot displays the software interface for the Roche cobas c 502. The main menu includes 'Routine', 'Reagenti', 'Calibrazione', 'Controlli', 'Utilità', and 'Panoramica'. Under 'Calibrazione', there are sub-menus for 'Parametri', 'Manutenzione', 'Metodiche', 'Extra lavaggi', and 'Configurazione del sistema'. The 'Metodiche' menu is selected, and the 'Calib.' sub-menu is active. The interface is divided into 'Chimica' and 'Immunologico' sections. A table on the left lists various tests and their modules. The main area shows calibration settings, including 'Calibrazione automatica' and 'Preferenze di calibrazione'. The 'Preferenze di calibrazione' section is highlighted with an orange box, showing 'Lotto' set to 'Bianco' and 'A tempo' set to '1 Ora'. Other settings include 'Valore limite', 'Limite SD', 'Limite duplicaz.', 'Lim. sensibilità', 'Limite Ass. S1', and 'Metodo di calibrazione'.

N°	Test	Modulo	Tipo C.
1	IRON2	c 502	Sie/PI
2	ALBS2	c 702	Sie/PI
3	ASTL	c 702	Sie/PI
4	DBILI	c 702	Sie/PI
5	TRIGL	c 702	Sie/PI
6	TP2	c 702	Sie/PI
		c 502	Sie/PI
7	PHOS2	c 502	Sie/PI
8	GLUC3	c 702	Sie/PI
			Urina
			CSF
		c 502	Sie/PI
			Urina
			CSF
9	CA2	c 502	Sie/PI
			Urina
10	ALTL	c 702	Sie/PI
11	CREJ2	c 702	Sie/PI

È possibile consultare anche la Documentazione utente completa versione 5.4 a pag. 764 e seguenti.

Prestare attenzione:

L'intervallo di tempo specificato deve essere definito dal cliente in base alla valutazione individuale. È necessario garantire che non più di 50 determinazioni di IRON2 vengano misurate nell'intervallo di tempo specificato prima dell'esecuzione di una nuova calibrazione.

### 2.1.3. Analizzatore COBAS INTEGRA® 400 plus

Sui moduli COBAS Integra® 400 plus che eseguono  $\geq 50$  determinazioni di IRON2 al giorno è necessario richiedere manualmente ed eseguire una calibrazione completa almeno ogni 50 determinazioni.