

URGENT: FIELD SAFETY NOTICE

ALL'ATTENZIONE DEL RESPONSABILE DEL LABORATORIO

Firenze, Febbraio 2022

5436 FSCA - Ref. 415386 and 415386-30 - VIDAS® High-sensitive Troponin I Risk of false positive results

Gentile Cliente,

Dai nostri archivi risulta che siete utilizzatori del seguente prodotto bioMérieux: VIDAS® High-sensitive Troponin I - Codice 415386.

Lo scopo di questa lettera è quello di informarla relativamente all'indagine sui risultati sovrastimati non ripetibili, che portano a potenziali risultati falsi positivi quando si utilizza VIDAS® High Sensitive Troponina I (Cod. 415386), e di fornire raccomandazioni e consigli in caso di problemi.

Descrizione del problema

Da gennaio 2021, sulla base dei reclami ricevuti da parte di alcuni clienti relativamente a risultati critici sovrastimati non ripetibili, che portano a risultati falsi positivi (cambiamento dell'interpretazione clinica, in base al valore di cut off, 19 ng/L nell'ambito dell'algoritmo a tre ore), bioMérieux ha avviato un'indagine ancora in corso.

È importante ricordare che è comunemente riconosciuto tra gli esperti che i test della troponina, sia convenzionali che ad alta sensibilità, possano portare a valori sovrastimati e non ripetibili, specialmente nella parte inferiore dell'intervallo di misurazione.

Il tasso di risultati critici sovrastimati non ripetibili osservati durante la progettazione del prodotto VIDAS® Troponina I ad alta sensibilità codice 415386 è risultato inferiore all'1%. Sulla base dei dati disponibili, l'impatto medico è stato stimato trascurabile, in quanto non influisce sulle prestazioni cliniche previste dal test.

Inoltre, le prestazioni cliniche descritte nel foglio illustrativo del prodotto sono state calcolate sulla base di tutti i risultati ottenuti, inclusi potenziali risultati sovrastimati non ripetibili.

Fino a fine Novembre 2021, nonostante l'analisi dei dati di controllo qualità (control chart analysis, dati storici sulle materie prime), le visite presso i laboratori dei clienti e il monitoraggio dei lotti prima del rilascio, non è stato possibile riprodurre internamente l'incremento della percentuale di risultati sovrastimati non ripetibili, come osservato da alcuni clienti.

A partire da fine Novembre 2021 sono stati eseguiti internamente nuove analisi e test. I risultati hanno mostrato un tasso di risultati critici sovrastimati non ripetibili vicino ai tassi osservati dai clienti che hanno segnalato questo problema ($\geq 1\%$).

L'investigazione è attualmente in corso al fine di eseguire test in differenti condizioni per poter valutare quali sono le potenziali cause ed i fattori aggravanti.

bioMérieux Italia S.p.A.

Impatto sul cliente

Considerando quanto sopra riportato, i risultati sovrastimati della Troponina I ad alta sensibilità non ripetibili possono generare risultati falsi positivi.

Promemoria delle buone pratiche per l'utilizzo della troponina ad alta sensibilità VIDAS®

1. Buone pratiche di laboratorio relative alla fase pre-analitica

Si ricordano le buone pratiche per ridurre il **rischio di avere valori di cTn elevati non ripetibili** limitando i fattori di interferenza analitica (come coaguli di fibrina, emolisi, ecc.). È ampiamente descritta nella letteratura scientifica per la maggior parte dei test cTn, la fondamentale importanza di eseguire fasi pre-analitiche in conformità con le buone pratiche di laboratorio:

- Preparazione del campione: occasionalmente si possono ottenere risultati sovrastimati non ripetibili quando i campioni di plasma di eparina non sono stati ben miscelati dopo la raccolta del sangue, il che può portare alla formazione di microcoaguli invisibili ad occhio nudo. I laboratori che incontrano questo fenomeno possono optare per una combinazione di forza centrifuga relativa più elevata (g) o tempo di centrifugazione più lungo e/o filtraggio per evitare i potenziali microcoaguli. I campioni contenenti particelle di fibrina in sospensione o stroma eritrocitario devono essere centrifugati prima del test.
- Provetta per prelievo di sangue*: si raccomanda di validare il tipo di provette di raccolta prima dell'uso in quanto alcune possono contenere sostanze che interferiscono con i risultati del test e di seguire le raccomandazioni per l'uso del produttore. Per un dato paziente, il test seriale della troponina deve essere eseguito utilizzando lo stesso tipo di provetta.

Secondo le linee guida internazionali (OMS) e le buone pratiche di raccolta dei campioni, si raccomanda:

- Plasma:
 - Rispettare il rapporto tra anticoagulante e campione.
 - Dopo il campionamento, la provetta riempita deve essere capovolta per miscelare il campione con l'anticoagulante.
 - Quindi, la provetta può essere centrifugata (almeno 15 minuti da 2000 a 3000 g).

Questi passaggi sono essenziali per prevenire la coagulazione ed evitare la formazione di microcoaguli.

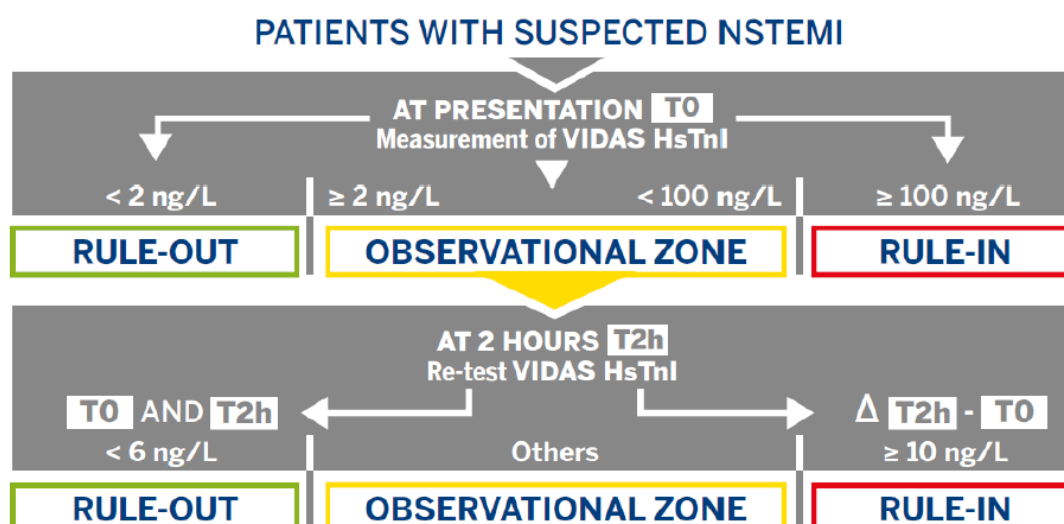
- Siero: - Attendere la completa formazione del coagulo prima di eseguire una centrifugazione (almeno 1500 g per 10 min). Alcuni campioni, in particolare quelli provenienti da pazienti sottoposti a terapia anticoagulante o trombolitica, possono mostrare tempi di coagulazione più lunghi.
- Campioni congelati:
 - Miscelare i campioni scongelati, utilizzando un miscelatore di tipo Vortex.
 - Centrifugare il campione prima del test

* Fare sempre riferimento alle raccomandazioni del produttore della provetta.

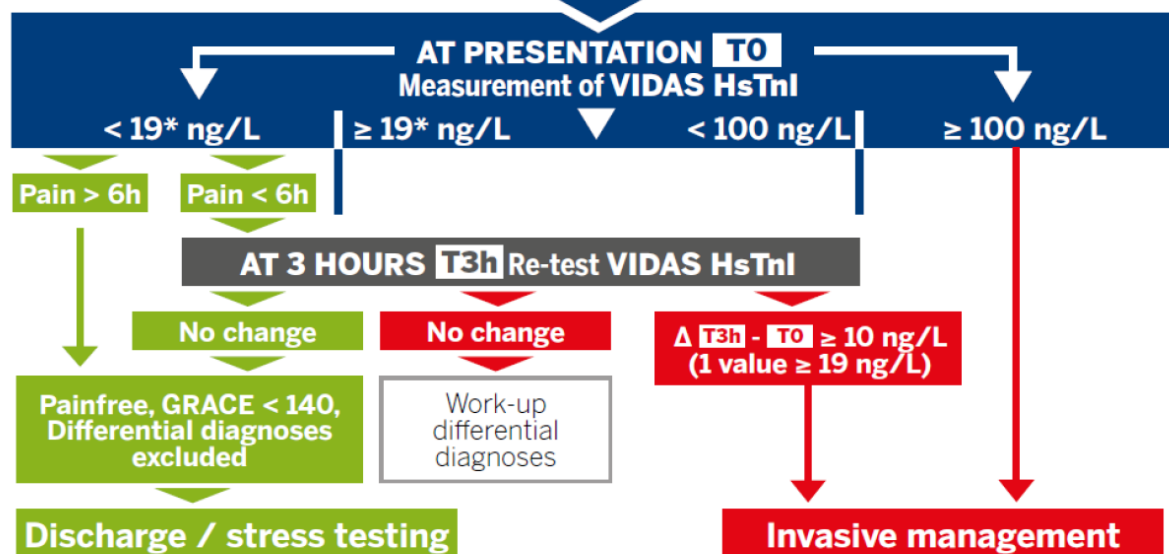
2. Migliori pratiche sull'uso clinico della troponina

- 1) L'evidenza clinica di ischemia miocardica acuta (= sintomi, il più delle volte dolore toracico) è la "pietra miliare" del sospetto di infarto miocardico acuto (IMA) e dell'inizio dell'iter diagnostico
- 2) L'ECG (elettrocardiogramma) è uno strumento di prima linea nei pazienti con sospetta Sindrome Coronarica Acuta (SCA) e permette di identificare un quarto dei casi di Infarto Miocardico Acuto (cosiddetto STEMI, IMA con sopraslivellamento del tratto ST). L'ECG è obbligatorio in tutti i pazienti con sospetto di SCA. In STEMI la troponina non è necessaria per stabilire una diagnosi.
- 3) L'introduzione di metodi di rilevamento della troponina con una sensibilità migliorata ha permesso di rilevare e quantificare variazioni anche molto lievi nelle concentrazioni di troponina. Questo progresso tecnico ha permesso di sviluppare algoritmi specifici, basati su misurazioni seriali della troponina, per aiutare nell'inclusione e nell'esclusione di NSTEMI. Nella maggior parte dei casi di risultati elevati di troponina al momento del ricovero (e soprattutto se non concordanti con il quadro clinico), un nuovo test 3 o 2 ore dopo fornirà informazioni sulla cinetica della troponina, aiutando a differenziare i veri falsi positivi da aumenti patologici.

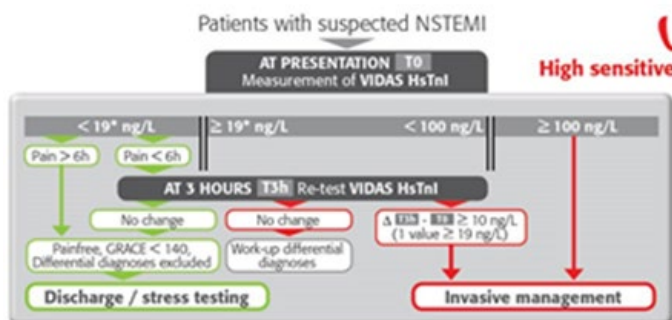
Ecco gli algoritmi validati esistenti, disponibili per il test VIDAS® High-sensitive Troponin I:



PATIENTS WITH SUSPECTED NSTEMI



3-hour algorithm for rule-in and rule-out of acute NSTEMI. Adapted from ESC guidelines⁽²⁾.



Azioni suggerite di grande importanza

Le chiediamo di intraprendere le seguenti azioni da questo momento:

- Distribuire questa lettera a tutto il personale coinvolto nella Sua struttura, mantenerne copia nei Suoi archivi ed inoltrarla a tutti coloro che utilizzano o potrebbero utilizzare questo prodotto, inclusi utilizzatori terzi ai quali potrebbe averlo trasferito.
- Rispedire via fax al nostro Servizio di Supporto Scientifico (fax 055 6449937) l'allegato modulo di presa visione - ALLEGATO 1 - a titolo di ricevuta di questa comunicazione.
- Azioni suggerite se si verifica un risultato sovrastimato sospetto non ripetibile, secondo gli algoritmi esistenti, descritti sopra:
 - **Se viene effettuato** il test VIDAS® High-sensitive Troponina I in **ambiente ospedaliero**: Ritestare lo stesso campione il prima possibile nel caso in cui il risultato iniziale sia > 100 ng/L
 - **Se viene effettuato** il test VIDAS® per la Troponina I ad alta sensibilità **al di fuori delle strutture ospedaliere**:

Tenuto in considerazione che per un'applicazione accurata degli algoritmi della Troponina (0/3h o accelerata 0/2h) è preferibile l'ambiente ospedaliero, se si verifica un risultato sovrastimato sospetto non ripetibile, dopo eventuale discussione con il medico prescrittore, il paziente può essere orientato rapidamente verso il pronto soccorso più vicino o, se il contesto clinico non è in linea con i risultati della Troponina, lo stesso campione può essere ritestato per eliminare un caso di potenziale valore sovrastimato non ripetibile.



bioMérieux rinnova costantemente il suo impegno per fornire ai propri clienti prodotti di alta qualità; ci scusiamo per qualsiasi disagio questo problema possa aver arrecato al Suo Laboratorio e La preghiamo di voler contattare il nostro Servizio di Supporto Scientifico bioMérieux (N° di tel. 055 6449777; e-mail: as.it@biomerieux.com) per qualsiasi ulteriore richiesta o necessità di chiarimento.

RingraziandoLa per la comprensione, voglia gradire i nostri migliori saluti.

Local Customer Service
bioMérieux Italia S.p.A.



ALLEGATO 1

MODULO DI PRESA VISIONE

Dichiaro la presa visione della lettera bioMérieux “5436 FSCA - Ref. 415386 and 415386-30 - VIDAS® High-sensitive Troponin I Risk of false positive results” che informa il Laboratorio in merito ad un problema di prestazioni dei prodotti in oggetto. Dichiaro di avere implementato le azioni richieste indicate nella presente lettera.

LABORATORIO:

.....

INDIRIZZO:

CITTA':

DATA :

TIMBRO E FIRMA DEL RESPONSABILE :

.....

**(Da compilare ed inviare al Servizio di Supporto Scientifico bioMérieux Italia S.p.A.
Fax: 055 6449937 – email: FieldAction.IT@biomerieux.com)**