

AVVISO DI SICUREZZA URGENTE**Risultati con bias con l'uso di VITROS® Chemistry Products Slide Assays**

Milano, 24 Agosto 2016

Prodotti coinvolti

Nome prodotto (N° identificativo unico del dispositivo)	Codice prodotto	GENs attuali/non scadute
VITROS Chemistry Products GLU Slides (10758750009572)	1707801	10, 11, 20 fino a 31
VITROS Chemistry Products LAC Slides (10758750004911, 10758750004454)	8433880 8150112	30, 31
VITROS Chemistry Products TRIG Slides (10758750008889, 10758750004768)	1336544 8329930	16, 17, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 27 fino a 32
VITROS Chemistry Products URIC Slides (10758750000340)	1943927	26, 27, 28, 29, 31

NOTA: Tutte le Generazioni scadute, attuali/non scadute e future (GENs) per i prodotti elencati sopra, sono interessate dalla problematica.

Informazioni inerenti l'interferente NAC

Come parte delle Azioni Correttive di Sicurezza, Ortho Clinical Diagnostics (Ortho) ha istituito questo Avviso di Sicurezza Urgente, essendo venuta a conoscenza della potenzialità dell' N-Acetilcisteina (NAC) di interferire con specifici dosaggi VITROS Chemistry Products Slide (elencate sopra). I pazienti cui sia stata somministrata NAC potrebbero potenzialmente presentare risultati campione affetti da bias.

N-Acetilcisteina è un farmaco prevalentemente usato per il trattamento dell'overdose di acetaminofene ma anche come terapia mucolitica nel trattamento delle malattie polmonari e lesioni da inalazioni nei bambini. La NAC è anche usata come supplemento nutrizionale.

Informazioni inerenti interferenti VITROS GLU Slides Soluzioni

Ortho è anche in fase di validazione di un cambiamento nelle VITROS GLU Slides. Durante questa validazione, è stato confermato che anche le seguenti sostanze possono interferire con le esistenti VITROS GLU Slides:

- Destrano 40
- Glutazione

Le Istruzioni per l'Uso VITROS (IFUs) saranno revisionate per includere queste informazioni relative agli interferenti nella sezione *Limiti della procedura* per i dosaggi coinvolti (GLU, LAC, TRIG, URIC). Ortho provvederà ad informare non appena le IFU aggiornate saranno disponibili.

Azioni richieste

- Prima dell'emissione delle IFU aggiornate, considerare che risultati affetti da bias possono verificarsi nei campioni di pazienti contenenti queste sostanze. Seguire la normale prassi di laboratorio adottata per altri interferenti noti.
Nota: È possibile continuare ad utilizzare i VITROS Slide Assays coinvolti.
- Discutere eventuali dubbi relativi ai risultati refertati precedentemente con il proprio Staff al fine di individuare le eventuali azioni da intraprendere.

- Posizionare questa notifica in prossimità di VITROS System o con la documentazione d'uso.
 - In accordo con le disposizioni regolatorie, completare e rispedire il modulo di Conferma Ricevimento allegato entro il **13 Settembre 2016**.
-

Impatto sui risultati

Le indagini Ortho hanno confermato risultati affetti da bias su campioni contenenti NAC per i dosaggi coinvolti (GLU, LAC, TRIG, URIC) così come le due sostanze interferenti per VITROS GLU Slides. In allegato i risultati ottenuti usando le slides coinvolte (Rif. Sommario Impatto sui risultati).

L'individuazione dei risultati dei campioni coinvolti precedenti questa comunicazione non è facile senza la conoscenza dei farmaci somministrati a ciascun paziente; la revisione dei risultati precedenti potrebbe essere non attuabile. Discutere eventuali dubbi circa i risultati refertati precedentemente con il proprio Staff al fine di identificare eventuali azioni da intraprendere. I risultati di questi o di qualsiasi altro test diagnostico vanno interpretati soltanto nel contesto del quadro clinico generale.

Ad oggi, Ortho non è a conoscenza di alcun risultato refertato erroneamente in seguito a questa problematica.

Contatti

Per qualsiasi ulteriore chiarimento, Vi invitiamo a contattare il nostro servizio di Assistenza Clienti al numero verde 800870655.

Cordiali saluti,



Rossella Sirignano

Quality Regulatory Compliance & Safety Lead

Ortho-Clinical Diagnostics Italy Srl

Allegati:

1. Sommario Impatto sui risultati
2. Modulo di Conferma Ricevimento

Domande e Risposte

1. Come sono stati scelti i VITROS Products usati per investigare l'interferenza da N-Acetilcisteina?

I prodotti scelti per l'indagine includono le VITROS MicroSlides che utilizzano leucocolorante, reazioni di ossido o perossido riduzione e prodotti noti per interferenza con la N-Acetilcisteina.

Nella tabella sottostante sono elencati i VITROS MicroSlides Assays testati per l'interferenza NAC.

Affetti da NAC	<u>Non</u> Affetti da NAC*	NAC è già specificata come interferente nelle IFU attuali	<u>Non</u> Affetti da NAC
<i>IFU saranno aggiornate</i>	<i>IFU saranno aggiornate</i>	Nessun cambiamento delle IFU	Nessun cambiamento delle IFU
GLU	CK	CRBM	ACET
LAC	CKMB	DGXN	ALC
TRIG	LIPA	PHYT	AST
URIC		CHE	BuBc
		CHOL	CRP
		dHDL	Li
		CRBM	SALI

**NAC non è un interferente per questi dosaggi; tuttavia la sezione Specificità delle IFU richiede una revisione indicante che la NAC è stata testata e non ha mostrato interferenza.*

2. Gli altri VITROS Assays sono affetti dalla N-Acetilcisteina?

Le nostre indagini hanno dimostrato che i dosaggi VITROS MicroWell e MicroTip Assays non sono affetti da questa problematica.

3. Perché le VITROS GLU Slides hanno nuove sostanze interferenti oltre a NAC?

Ortho è in fase di validazione di un cambiamento per le VITROS GLU Slides. I test per le VITROS GLU Slides sono state eseguite attenendosi agli attuali standard industriali (es. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Testing in Clinical Chemistry, document EP7-A2) che hanno identificato le seguenti sostanze interferenti:

- Destrano 40 (attualmente indicato nella tabella di Specificità a 1000mg/dL (250 µmol/L))
- Glutazione

4. Posso continuare ad usare le VITROS MicroSlides?

Si può continuare a usare le VITROS MicroSlides coinvolte, con la consapevolezza che i risultati dei pazienti trattati con tali sostanze interferenti possono essere affetti da bias.

AVVISO DI SICUREZZA URGENTE

Risultati con bias con l'uso di VITROS® Chemistry Products Slide Assays

Per cortesia restituisca il presente modulo compilato via fax oppure via e-mail entro il: 13 Settembre 2016

Inviare a: Dott.ssa Rossella Sirignano Indirizzo e-Mail: rossella.sirignano@orthoclinicaldiagnostics.com Fax: 02 84220393

Conferma

Ho ricevuto l'Avviso di Sicurezza Urgente (Rif. CL2016-152_IT) relativo a risultati affetti da bias a causa della potenziale interferenza dell' N-Acetilcisteina (NAC) con specifici VITROS Chemistry Products Slide Assays (GLU, LAC, TRIG e URIC), in aggiunta alle due sostanze interferenti per VITROS GLU Slides.

Ho compreso che è consigliabile seguire le normali procedure di laboratorio, così come per qualsiasi altro interferente.

Ente

Nome & Cognome: _____ Data: _____

Firma*:

Indirizzo

Città: _____ Prov: _____ CAP: _____

Telefono: _____ Fax: _____

e-Mail: _____

Codice Cliente _____

JNumber _____

**La Sua Firma ci fornisce conferma della ricezione e comprensione della presente notifica*

Impatto sui risultati

Le seguenti VITROS Chemistry Products Slides sono state testate per le sostanze interferenti sotto indicate, sulla base del CLSI Protocol EP7-A2. Le sostanze elencate in ciascuna tabella, testate alle concentrazioni specificate, generano il bias mostrato. Le sostanze che hanno dimostrato uno scostamento *inferiore* a quanto richiesto dalla specificità, sono state indicate come sostanze che non interferiscono. E' possibile l'esistenza di altre sostanze interferenti. Questi risultati sono rappresentativi; i vostri risultati potrebbero differire in seguito alle variazioni test/test. Il grado di interferenza a concentrazioni diverse da quelle elencate potrebbe non essere prevedibile.

VITROS Chemistry Products GLU Slides

Interferenze note per Siero/Plasma

Interferente	Concentrazione interferente		Commenti	Concentrazione glucosio		Bias*	
	Conv. (mg/dL)	SI (mmol/L)		Conv. (mg/dL)	SI (mmol/L)	Conv. (mg/dL)	SI (mmol/L)
N-Acetilcisteina (NAC)	14.2	0.9	Più bassa concentrazione interferente <i>(2.8X Dose terapeutica orale)</i>	80	4.44	-4.4	-0.24
	55.4	3.4	IV Terapeutica	95	5.27	-16.5	-0.92
	13.7	0.8	Più bassa concentrazione interferente <i>(2.7X Dose terapeutica orale)</i>	120	6.66	-4.4	-0.24
	55.4	3.4	IV Terapeutica	230	12.77	-22.2	-1.23
	25.9	1.6	Più bassa concentrazione interferente <i>(5.2X Dose terapeutica orale)</i>	300	16.65	-11.1	-0.62
	55.4	3.4	IV Terapeutica	380	21.09	-28.9	-1.60
Glutazione	34.4	1.1	Più bassa concentrazione interferente <i>(0.4X Dose comunemente patologico)</i>	80	4.44	-4.4	-0.24
	92.2	3.0	Valore comunemente patologico	80	4.44	-13.2	-0.73
	43.3	1.4	Più bassa concentrazione interferente <i>(0.5X Dose comunemente patologico)</i>	225	12.49	-8.3	-0.46
	92.2	3.0	Valore comunemente patologico	225	12.49	-19.2	-1.07
Dextran 40	2430	0.6	Più bassa concentrazione interferente <i>(1.2X Dose terapeutica maggiore)</i>	80	4.44	4.4	0.24
	6000	1.5	3X Dose terapeutica maggiore	80	4.44	9.7	0.54
	1440	0.4	Più bassa concentrazione interferente <i>(0.7X Dose terapeutica alta)</i>	225	12.49	8.3	0.46
	2000	0.5	Dose terapeutica alta	225	12.49	9.7	0.54

*Per ciascuna concentrazione di glucosio, il bias è stato determinato usando l'intervallo di confidenza massimo al 95% della regressione lineare del bias del GLU verso la concentrazione della sostanza interferente. Il bias che eccede i requisiti di specificità (+/-4.4 mg/dL (0.24 mmol/L) ad una concentrazione di glucosio pari a 120 mg/dL (6.66 mmol/L) o inferiore o +/-3.7% ad una concentrazione di glucosio >120 mg/dL (6.66 mmol/L) è considerato interferenza.

Interferenze note per le Urine

- Alti livelli di acido ascorbico nelle urine possono causare un bias negativo, generando potenzialmente valori più bassi del range di misura. Il grado dello scostamento è proporzionale alla concentrazione di acido ascorbico. Ad una concentrazione di glucosio di 35 mg/dL (1.94 mmol/L), il bias supera i limiti di accettabilità (> 4.4 mg/dL (0.24

Impatto sui risultati

mmol/L) a 16 mg/dL (0.91 mmol/L) di acido ascorbico. A una concentrazione di glucosio di 225 mg/dL (12.49 mmol/L), il bias supera i criteri di accettabilità (> 3.7%) a 5 mg/dL (0.28 mmol/L) di acido ascorbico.

- L'acido acetico glaciale a 10 ml/L comporta ~4% di scostamento negativo. Lo scostamento aumenta a concentrazioni più alte di acido acetico glaciale (60 ml/L). Non è consigliato l'uso di acido acetico come conservante.
- L'acido cloridrico 12N (HCl) a 2.5 mL/dL comporta un bias negativo, generando potenzialmente valori più bassi del range di misura. L'acido cloridrico non è consigliato come conservante.

VITROS Chemistry Products LAC Slides

Interferenze note per il Plasma

Interferente	Concentrazione interferente		Commenti	Concentrazione lattato		Bias*	
	Conv. (mg/dL)	SI (mmol/L)		Conv. and SI (mmol/L)	Alternate (mg/dL)	Conv. and SI (mmol/L)	Alternate (mg/dL)
N-Acetilcisteina (NAC)	21.5	1.3	Più bassa concentrazione interferente <i>(4.3X dose terapeutica orale)</i>	2.6	23.4	-0.24	-2.16
	55.4	3.4	IV Terapeutica	2.6	23.4	-0.31	-2.79
	21.7	1.3	Più bassa concentrazione interferente <i>(4.3X dose terapeutica orale)</i>	4.0	36.0	-0.37	-3.33
	55.4	3.4	IV Terapeutica	4.0	36.0	-0.63	-5.67

*Per ciascuna concentrazione di lattato, lo scostamento è stato determinato usando l'intervallo di confidenza massimo al 95% della regressione lineare del bias del LAC verso la concentrazione della sostanza interferente. Il bias che eccede i requisiti di specificità (+/-0.24 mmol/L (+/- 2.16 mg/dL) a concentrazioni di lattato pari a 2.6 mmol/L o inferiori o +/-9.2% a concentrazioni di lattato >2.6 mmol/L (23.4 mg/dL) è considerato interferenza.

VITROS Chemistry Products TRIG Slides

Interferenze note per Siero/Plasma

Interferente	Concentrazione interferente		Commenti	Concentrazione trigliceridi		Bias*	
	Conv. (mg/dL)	SI (mmol/L)		Conv. (mg/dL)	SI (mmol/L)	Conv. (mg/dL)	SI (mmol/L)
N-Acetilcisteina (NAC)	109.9	6.7	Più bassa concentrazione interferente <i>(2X IV Terapeutica)</i>	150	1.69	-12.0	-0.14
	185.5	11.4	Più bassa concentrazione interferente <i>(3.3X IV Terapeutica)</i>	500	5.65	-40.0	-0.45

*Per ciascuna concentrazione di trigliceridi, il bias è stato determinato usando l'intervallo di confidenza massimo al 95% della regressione lineare del bias dei TRIG verso la concentrazione della sostanza interferente. Lo scostamento che eccede i requisiti di specificità (+/-12.0 mg/dL (+/- 0.14 mmol/L) a concentrazioni di trigliceridi pari a 150 mg/dL o inferiori o +/-8% a concentrazioni di trigliceridi >150 mg/dL (>1.69 mmol/L)) è considerata interferenza.

Impatto sui risultati

VITROS Chemistry Products URIC Slide

Interferenze note: Siero/Plasma

Interferente	Concentrazione interferente		Commenti	Concentrazioni acido urico		Bias*	
	Conv. (mg/dL)	SI (mmol/L)		Conv. (mg/dL)	SI (μmol/L)	Conv. (mg/dL)	SI (μmol/L)
N-Acetilcisteina (NAC)	22.3	1.4	Più bassa concentrazione interferente <i>(4.5X dose terapeutica orale)</i>	3.0	178.44	+0.44	+26.17
	39.4	2.4	0.7X IV Terapeutica	5.0	297.40	+1.40	+83.27
	55.4	3.4	IV Terapeutica	5.0	297.40	+0.83	+49.37
	166.3	10.2	3X IV terapeutica	5.0	297.40	-3.47	-206.40
	29.8	1.8	Più bassa concentrazione interferente <i>(6X dose terapeutica orale)</i>	6.0	356.88	+0.44	+26.17
	30.6	1.9	0.6X IV Terapeutica	7.0	416.36	+1.45	+86.25
	166.3	10.2	3X IV Terapeutica	7.0	416.36	-5.08	-302.34
	55.4	3.4	IV Terapeutica	11.0	654.28	-0.82	-48.65
	166.3	10.2	3X IV Terapeutica	11.0	654.28	-7.02	-417.73

*Per ciascuna concentrazione di acido urico, il bias è stato determinato usando l'intervallo di confidenza massimo al 95% della regressione lineare del bias di URIC verso la concentrazione della sostanza interferente. Lo scostamento che eccede i requisiti di specificità (+/-0.44 mg/dL (+26.17 μmol/L)) a concentrazioni di acido urico pari a 6.0 mg/dL o inferiori o +/-7.3% a concentrazioni di acido urico >6.0 mg/dL (>356.88 μmol/L)) è considerata interferenza.

NOTA: URIC potrebbe mostrare uno scostamento negativo o positivo in base alla specifica combinazione di concentrazioni di NAC e URIC.