

Alla cortese attenzione di:
 Direzione Sanitaria,
 Responsabile Vigilanza Dispositivi Medici
 Responsabile Servizio Anatomia patologica

Monza, 7 Agosto, 2018

Avviso di sicurezza urgente

Aggiornamento su problematiche relative ai dispenser

Prodotti interessati

| Nome Prodotto | Codice Roche | Nuovi lotti interessati | Lotti già comunicati |
|--|--------------|---------------------------------|--|
| OptiView DAB IHC Detection Kit | 06396500001 | Y24225, Y25760, E00119 | Y19271, Y11625, Y15571 |
| ULTRAVIEW UNIVERSAL DAB DETECTION KIT | 05269806001 | Y22147, Y25695 | Y09284, Y15384, Y18099, Y22153, Y11687, Y17984, Y19302, Y11716, Y18069 |
| iView DAB Detection Kit | 05266157001 | Y24245 | Y11834 |
| ultraView SISH Detection Kit | 05271967001 | - | Y15133 |
| ultraView SISH DNP Detection Kit US | 05572037001 | Y24347 | Y15146 |
| CINtec PLUS Cytology Kit (CE-IVD) | 06889565001 | None | Y14122, Y18107 |
| OptiView Amplification Kit | 06396518001 | None | Y15435, Y19322, Y22447 |
| OptiView Amplification Kit (250 Test) | 06718663001 | Y26282 | Y19318 |
| ultraView SISH DNP Detection Kit | 05907136001 | Y26299 | Y17990 |
| Hematoxylin II | 05277965001 | - | Y10759, Y13938, Y17402, Y17403, Y21312 |
| iView DAB Detection Kit w/o Secondary Antibody | 05266173001 | Y19981 | |
| ISH iVIEW Blue Plus Detection Kit | 05266181001 | Y15410, Y24365 | |
| ANTI-PAN KERATIN Primary Antibody, 25mL | 05266840001 | Y21610 | |
| ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit | 05269814001 | Y15071, Y18053, Y22469 | |
| ISH Protease 3 | 05273331001 | Y13927, Y18872, Y22569, Y25883 | |
| CONFIRM anti-Progesterone Receptor (PR) (1E2) Rabbit Monoclonal Primary Antibody | 05278392001 | Y12992, Y18852, Y23051 | |
| CONFIRM anti-Estrogen Receptor (ER) (SP1) Rabbit Monoclonal Primary Antibody | 05278414001 | Y18586, Y24472 | |
| VENTANA ISH iView Blue Detection Kit | 05278511001 | Y15105, Y22455 | |
| INFORM HPV III Family 16 Probe (B) | 05278856001 | Y19417 | |
| VENTANA Basal Cell CktI (34βE12+p63)250 | 06419445001 | Y20881 | |
| VENTANA anti-Helicobacter Pylori (SP48) Rabbit Monoclonal Primary Antibody | 06425623001 | Y12986, Y16448, Y24119, Y16912Z | |
| CINtec HISTOLOGY (250) | 06680011001 | Y23135 | |
| CINtec p16 Histology (250) CE | 06695256001 | Y16507, Y23040 | |

Roche Diagnostics S.p.A.
 società unipersonale

Via G.B. Stucchi, 110
 I- 20900 Monza (MB)
 Capitale Eur 18.060.000 i.v.
 CF/P. IVA/R.I. 10181220152

Marketing

Tel. +39-039- 28171
 Fax +39-039- 2817652

Tipo di azione Field Safety Corrective Action (Azione correttiva)

Gentile Cliente,

da i dati in nostro possesso risulta che il Suo laboratorio abbia ricevuto uno o più prodotti o lotti indicati nella tabella sopra riportata.

Se il Suo laboratorio utilizza controlli sullo stesso vetrino come pratica di routine o utilizza test con controllo biologico interno sempre presente (ad es. HER2 Dual ISH) o lavora con controlli biologici interni (ad es. CINtec PLUS), questo potenziale problema sarebbe già stato identificato e non è quindi necessaria un'analisi retrospettiva.

I prodotti elencati nella lista sopra riportata non dovrebbero comunque essere utilizzati in ambito diagnostico.

Qualora questi controlli non fossero utilizzati, La preghiamo di seguire le indicazioni riportate in questa comunicazione.

Descrizione della situazione

Nel dicembre 2017 Roche Tissue Diagnostics (RTD) ha inviato un avviso di sicurezza in risposta a diverse segnalazioni di dispenser incollati o con perdite. Roche inizialmente ha attribuito tale problematica ad un'applicazione non adeguata di olio di silicone in alcune parti critiche dei dispenser dei reagenti Horseradish Peroxidase (HRP) (Perossidasi di rafano) ed Hematoxylin II (Ematossilina). Contestualmente, Roche ha iniziato un'analisi sulle cause principali.

L'analisi ha confermato l'inadeguata applicazione di olio come causa principale. Questo problema è stato generato da una modifica nella produzione dei dispenser passando da un assemblaggio manuale ad uno totalmente automatizzato (FARDA, Fully Automated Reagent Dispenser Assembly). Inoltre l'analisi ha evidenziato come il problema non fosse ristretto solo ai dispenser di HRP ed Hematoxylin II.

Sono stati identificati due ulteriori fattori critici:

1. Prodotti con più di 50 dispensazioni previste
2. Prodotti contenenti emulsionanti

Questi due fattori, combinati tra loro, hanno accentuato il problema e la frequenza rilevata nel mercato.

Alcuni prodotti con queste due caratteristiche non sono stati inclusi nella lista perché non hanno alcun impatto a livello diagnostico e non rappresentano un rischio per la sicurezza dei pazienti (ad. es. Hematoxylin II, Bluing, prodotti RUO e prodotti Discovery)

La causa principale ed i fattori aggiuntivi sono coerenti con i dati raccolti dalle segnalazioni dei clienti. Sulla base di questa analisi, abbiamo deciso di allargare la lista dei prodotti e dei lotti interessati.

Il problema dei dispenser sopra descritto può comportare una mancata erogazione o parziale erogazione di un reagente critico per la reazione di colorazione. Ciò potrebbe causare una colorazione debole o assente che, in assenza di azioni di mitigazione (ad es. utilizzo di controlli sullo stesso vetrino), potrebbe causare incertezza diagnostica, ritardo nella diagnosi o falsa diagnosi negativa.

Nel peggiore dei casi, un errore diagnostico come un falso negativo di un test Companion Diagnostic (ad es. HER2) potrebbe portare ad un ritardo nel trattamento o un trattamento inappropriato che, a seconda della durata del ritardo, potrebbe avere un impatto sulla sopravvivenza del paziente.

Azioni intraprese da Roche Diagnostics

Contestualmente all'avviso di sicurezza iniziale, tutti i prodotti interessati e presenti a magazzino sono stati messi in standby. Inoltre da gennaio 2018, RTD è tornata al consolidato assemblaggio in manuale di tutti i dispenser.

RTD ha quindi deciso di allargare la lista di prodotti assemblati con metodo automatizzato (FARDA, Fully Automated Reagent Dispenser Assembly), includendo i dispenser contenenti emulsionanti e quelli con più di 50 dispensazioni previste. I prodotti con 50 dispensazioni e quelli in qualunque formato ma senza emulsionanti non sono stati inclusi in questa lista.

RTD desidera enfatizzare l'importanza di seguire le istruzioni descritte in questa lettera per evitare risultati potenzialmente errati.

Azioni che devono essere intraprese dal cliente

Per prima cosa i clienti devono controllare se nel proprio laboratorio siano presenti i prodotti elencati nella tabella sopra riportata in base alla colonna **“Nuovi lotti interessati”**. **In caso di presenza di uno o più di questi prodotti, non utilizzarli in ambito diagnostico.**

Analogamente non utilizzare in ambito diagnostico i lotti della precedente comunicazione, qui elencati nella colonna “Lotti già comunicati”, qualora fossero ancora presenti in laboratorio.

La comunicazione iniziale indicava la possibilità di utilizzo ma richiedeva l'utilizzo dei prodotti interessati con il controllo sullo stesso vetrino. Ciò si era reso necessario per la mancanza di stock a magazzino di lotti sostitutivi.

Ad oggi invece sono disponibili nuovi lotti per la sostituzione di quelli interessati presenti nel vostro laboratorio.

Nell'interesse della sicurezza del paziente e per identificare potenziali errori diagnostici causati dall'utilizzo dei dispenser interessati e in accordo con le procedure locali del Vostro ospedale/laboratorio, Roche raccomanda un'analisi retrospettiva e (se possibile) la ripetizione dei test per i casi diagnosticati utilizzando i prodotti inclusi nella lista “Nuovi lotti interessati”. La decisione di quali casi ritestare resta a discrezione di ciascun laboratorio, ma dovrebbe includere almeno quei test che da soli determinano la decisione terapeutica per il paziente (ad es. HER2, ER/PR, ALK, PD-L1 (SP142), PD-L1(SP263), C-Kit (9.7)).

L'analisi retrospettiva o la ripetizione del test non è necessaria nei seguenti casi:

- 1) Il laboratorio utilizza controlli sullo stesso vetrino come pratica di routine**
- 2) Test in cui è sempre presente un controllo biologico interno (ad es. HER2 Dual ISH)**
- 3) Casi che presentano controlli biologici interni**
- 4) Casi già ritestati in occasione del precedente avviso di sicurezza secondo le raccomandazioni precedentemente comunicate**

Comunicazione di questo Avviso di sicurezza

La preghiamo di informare tutto il personale interessato.

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


Le chiediamo anche di confermarci via fax, entro 15gg dal ricevimento della presente, il recepimento delle istruzioni utilizzando il modulo allegato.

Per qualsiasi chiarimento o informazione La preghiamo di contattarci attraverso il numero 800.610.619.

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

Cordiali saluti
Roche Diagnostics S.p.A.

Giorgio Molteni
Regulatory and Quality Safety Officer



Simon Winzenried
Marketing Director



**Spett.
Roche Diagnostics S.p.A.**

fax: 023809.3209 (Ag. Tempo)

Viale G.B.Stucchi 110
20052 Monza
Att.ne Lab Dia Marketing

N° di pagine: 1/1

Avviso di Sicurezza Urgente Aggiornamento su problematiche relative ai dispenser

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

con riferimento alla vostra comunicazione del 7 Agosto 2018, inerente quanto in oggetto, si dichiara di aver preso visione, applicato le azioni contenute e si dichiara che:

Siamo in possesso di:

Nr.....confezioni del kit **LOTTO**.....

Nr.....confezioni del kit **LOTTO**.....

Nr.....confezioni del kit **LOTTO**.....

Nr.....confezioni del kit **LOTTO**.....

Nr.....confezioni del kit **LOTTO**.....

Nr.....confezioni del kit **LOTTO**.....

e confermiamo di averle inviate alla distruzione. Contestualmente si richiede la loro sostituzione.

Non siamo in possesso di alcuna delle suddette confezioni.

Distinti saluti

Nominativo/Titolo (stampatello) _____

Indirizzo _____

Struttura _____ Città _____

Data _____ Timbro dell'Ente _____

Firma _____