



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

Monza, 5 settembre 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 Cktl (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	

**Tipo di azione      Field Safety Corrective Action –**

**Aggiornamento relativo al prodotto INFORM HPV III Family 16 probe (B) Codice 05278856001 Lotto Y 19417**

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 e dovrebbero essere utilizzati in sostituzione dei lotti di prodotto interessati da questo avviso.

**Per quanto riguarda il prodotto INFORM HPV III Family 16 Probe (B) a causa di una temporanea mancanza i clienti possono continuare ad utilizzare il prodotto INFORM HPV III Family 16 lotto Y19417 eventualmente presente nel loro stock.**

**Roche raccomanda l'utilizzo di controlli sullo stesso vetrino (controlli positivi e negativi del tessuto) quando si analizzano i tessuti dei pazienti con i prodotti interessati da questa comunicazione; ciò contribuirà a garantire che sia i reagenti che lo strumento stiano operando come previsto.**

**I controlli positivi suggeriti includono casi CIN2, CIN3 e carcinoma cervicale identificati positivi per HPV.**

**Per i controlli negativi si suggerisce l'utilizzo di tessuto cervicale squamoso normale.**

Ai clienti che non sono in possesso del prodotto **INFORM HPV Probes**, si suggerisce di contattare il referente scientifico locale (MSA) per discutere l'utilizzo del CINtec Histology quale migliore alternativa che possiamo attualmente offrire.

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 di confermarci via fax, entro 15gg dal ricevimento della presente, il recepimento delle istruzioni contenute 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

# Fax Cover Sheet

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

**Fax: 039-2817652 (Mktg)**

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

N° di pagine: 1/1

**Avviso di Sicurezza Urgente**  
**Aggiornamento su problematiche relative ai dispenser**  
**Aggiornamento relativo al prodotto INFORM HPV III Family**  
**16 probe (B) Codice 05278856001 Lotto Y 19417**

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

con riferimento alla vostra comunicazione del 5 settembre 2018, inerente quanto in oggetto, si dichiara di aver preso visione, applicato le azioni contenute.

Distinti saluti

Nominativo/Titolo (stampatello) \_\_\_\_\_

Indirizzo \_\_\_\_\_

Struttura \_\_\_\_\_ Città \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_ Timbro dell'Ente \_\_\_\_\_

Firma .....