Alla cortese attenzione di
Direzione sanitaria
Responsabile Vigilanza Dispositivi Medici
Responsabile Laboratorio Analisi

Monza 19 settembre, 2018

Avviso di Sicurezza Urgente
Deviazione negli alti valori (>4,5) di INR del CoaguChek dovuti a problemi calibrazione del lotto di riferimento

Nome Prodotto / GMMI	CoaguChek XS PT Test PST CoaguChek XS PT Test CoaguChek PT Test	07671679xxx, 07671687xxx, 07762798xxx 04625374xxx, 04625358xxx, 07797826xxx 04625315xxx 06688721xxx	
Sistemi	CoaguChek® XS system CoaguChek® INRange system CoaguChek® Vantus system CoaguChek® XS Plus system CoaguChek® XS Pro system CoaguChek® Pro II system		
Identificativo di Produzione (Lot No./Serial No.)	CoaguChek XS PT Test PST CoaguChek XS PT Test CoaguChek PT Test	from from from	#272167xx (S_303) up to #334498xx (S_343) #272167xx (S_303) up to #334498xx (S_343) #272170xx (S_054) up to #353606xx (S_061)
SW Version	N/A		
Tipo di azione	Field Safety Corrective Action (FSCA)		

Gentile Cliente,

Dobbiamo informarLa che Roche Diagnostics ha deciso di ricalibrare temporaneamente le strisce reattive CoaguChek PT, XS PT e XS PT PST rispetto al precedente standard WHO rTF * / 09.
Allo stesso tempo, possiamo confermare che tutte le strisce reattive CoaguChek sul mercato che sono state calibrate secondo il più recente standard WHO rTF / 16 (fare riferimento ai numeri di lotto menzionati sopra) sono sicure per l'utilizzo con valori di INR fino a 4,5.

(rTF = tromboplastina umana ricombinante / Reagente del fattore del tessuto umano ricombinante)

Descrizione della situazione

Dall'introduzione sul mercato del CoaguChek, le strisce reattive sono state calibrate verso la tromboplastina standard di riferimento fornita dal WHO. Nel 2016 è stata rilasciata dal WHO una nuova tromboplastina di riferimento, rTF / 16. Questo nuovo standard di riferimento del WHO è calibrato su valori dell'INR tra 1,5 e 4,5 INR ed è derivato da fattori tissutali umani. Rispetto al precedente standard WHO di tromboplastina umana (rTF / 09) porta ad un leggero aumento del valore di INR e mostra un indice di sensibilità internazionale più elevato (ISI): [1]

WHO Standard	ISI
rTF/09	1.08
rTF/16	1.11

Tabella 1: Valori ISI dello standard WHO

Come azienda leader globale per le soluzioni INR Point-of-Care, Roche è stata una delle prime aziende a passare al nuovo standard WHO (rTF / 16). Le strisce CoaguChek calibrate con questo nuovo standard sono state introdotte sul mercato a partire da gennaio 2018.

Durante le ultime settimane, Roche Diagnostics ha osservato un aumento delle segnalazioni riguardanti deviazioni dei risultati con le strisce reattive CoaguChek con controlli non Roche e verso i metodi di laboratorio.
Pertanto, è stata avviata un'analisi approfondita al fine di determinare le ragioni delle differenze osservate.

Di seguito quanto emerso dalle indagini:

- Per valori fino a 4,5 INR e calibrati secondo il nuovo standard WHO (rTF / 16) (1,5-4,5 INR), è stata rilevata una differenza media del + 6% confrontando, con uno studio di convalida interno, le nuove strisce reattive CoaguChek rispetto alle strisce calibrate secondo lo standard WHO (rTF / 09) precedente.
- Nella nostra analisi sui reclami è stata rilevata un'inaspettata ulteriore differenza positiva per i range di INR superiori (> 4,5 INR).
- A causa di questi risultati, è stato deciso di limitare l'uso delle strisce CoaguChek (XS PT, XS PT PST e PT) attualmente disponibili nel range fino a 4,5 INR, in conformità con la convalida dello standard WHO.
- In generale, diversi fattori, ad es. differenze da lotto a lotto, pre-analitica (ad esempio provette per campioni) possono avere un'influenza significativa sul confronto con diversi metodi (vedi grafico sotto).
- Non sono state riscontrate differenze per le strisce reattive CoaguChek riferite al precedente standard WHO rTF / 09. La maggior parte dei metodi di laboratorio sono ancora calibrati rispetto allo standard WHO precedente (rTF / 09).
- L'analisi interna dei reclami ha mostrato che, dopo i cambiamenti della terapia (cambio di dosaggio, terapia aggiuntiva, sospensione dei farmaci), la frequenza dei test non è stata sempre adattata. Pertanto, raccomandiamo di seguire le linee guida mediche locali per quanto riguardante l'aumento della frequenza dei test dopo i cambiamenti di terapia.

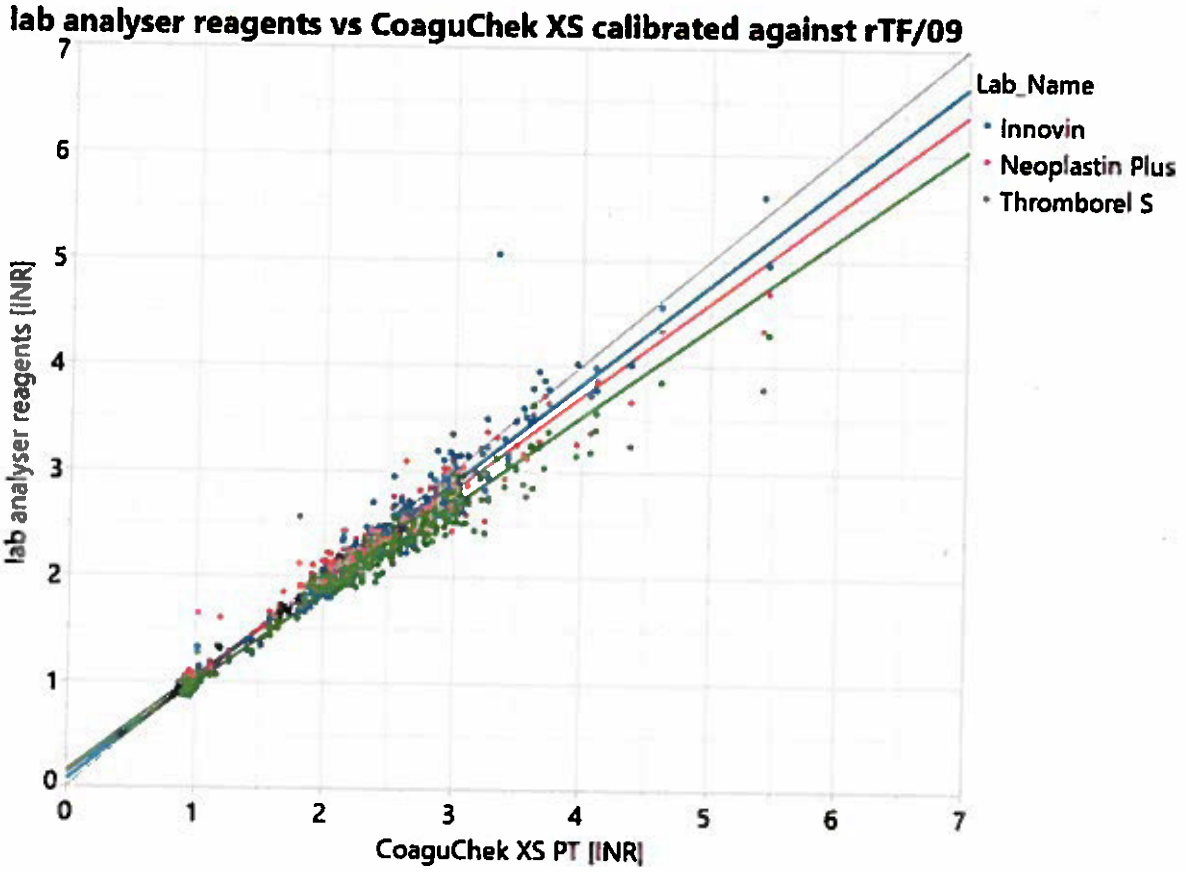


Grafico: Roche Diagnostics, Studio di calibrazione Del Lotto di riferimento CoaguChek XS PT, 2017

Azioni intraprese da Roche Diagnostics

Dal momento che un rischio medico, a causa di misure terapeutiche inadeguate, per intervalli di INR> 4.5 INR, non può essere escluso, è stato deciso di ricalcolare la calibrazione per i prossimi lotti di strisce CoaguChek secondo lo standard WHO precedente (rTF / 09). Inoltre, le attuali strisce reattive CoaguChek, calibrate secondo il nuovo standard WHO rTF / 16, possono ancora essere utilizzate ma sono limitate a valori INR fino a 4,5 INR. Per tutti i valori superiori a 4.5 INR, misurati con le strisce reattive CoaguChek dei numeri di lotto interessati, si deve seguire quanto riportato al paragrafo "Azioni che devono essere intraprese dal Cliente/ Utilizzatore".

Le prime strisce reattive ricalibrate verso rTF / 09 saranno disponibili a partire da **metà ottobre 2018** per i seguenti numeri di lotto:

Codice Prodotto	Nome Prodotto	Numero Lotto (Code Key)
07671679190	CoaguChek XS PT Test PST, 6 tests	≥334499 (S_344)
07671687003	CoaguChek XS PT Test PST, 24 tests	≥334499 (S_344)
07671687016	CoaguChek XS PT Test PST, 24 tests	≥334499 (S_344)
07671687019	CoaguChek XS PT Test PST, 24 tests	≥334499 (S_344)
07671687070	CoaguChek XS PT Test PST, 24 tests	≥334499 (S_344)
07671687170	CoaguChek XS PT Test PST, 24 tests	≥334499 (S_344)
07762798003	CoaguChek XS PT Test PST, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
07762798016	CoaguChek XS PT Test PST, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
04625374160	CoaguChek XS PT Test, 6 tests USA	≥334499 (S_344)
04625374190	CoaguChek XS PT Test, 6 tests International	≥334499 (S_344)
04625358003	CoaguChek XS PT Test, 24 tests	≥334499 (S_344)
04625358016	CoaguChek XS PT Test, 24 tests	≥334499 (S_344)
04625358019	CoaguChek XS PT Test, 24 tests	≥334499 (S_344)
04625358070	CoaguChek XS PT Test, 24 tests	≥334499 (S_344)
04625358170	CoaguChek XS PT Test, 24 tests	≥334499 (S_344)
04625358172	CoaguChek XS PT Test , 24 tests	≥334499 (S_344)
07797826160	CoaguChek XS PT Test, 24 tests	≥334499 (S_344)
04625315003	CoaguChek XS PT Test, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
04625315016	CoaguChek XS PT Test, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
04625315019	CoaguChek XS PT Test, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
04625315070	CoaguChek XS PT Test, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
04625315160	CoaguChek XS PT Test, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
04625315172	CoaguChek XS PT Test, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
06688721003	CoaguChek PT Test, 2 x 24 tests	≥361433 (S_062)
06688721016	CoaguChek PT Test, 2 x 24 tests	≥361433 (S_062)
06688721019	CoaguChek PT Test, 2 x 24 tests	≥361433 (S_062)
06688721070	CoaguChek PT Test, 2 x 24 tests	≥361433 (S_062)
06688721170	CoaguChek PT Test, 2 x 24 tests	≥361433 (S_062)

Tabella 2: Disponibilità lotti rTF/09

Con i lotti sopra indicati nella Tabella 2, il problema è risolto ed possibile tornare alle consuete procedure di test e trattamento.

Fino a quando i nuovi lotti non saranno disponibili, le strisce reattive calibrate rTF / 16 continueranno a essere distribuite per i seguenti motivi:

- i valori sono affidabili fino a 4,5 INR
- la differenza nell'intervallo compreso tra 0,8 e 4,5 INR, causato dalle strisce reattive calibrate rTF / 16 rispetto alle strisce reattive basate su rTF / 09, non espone i pazienti a un rischio medico

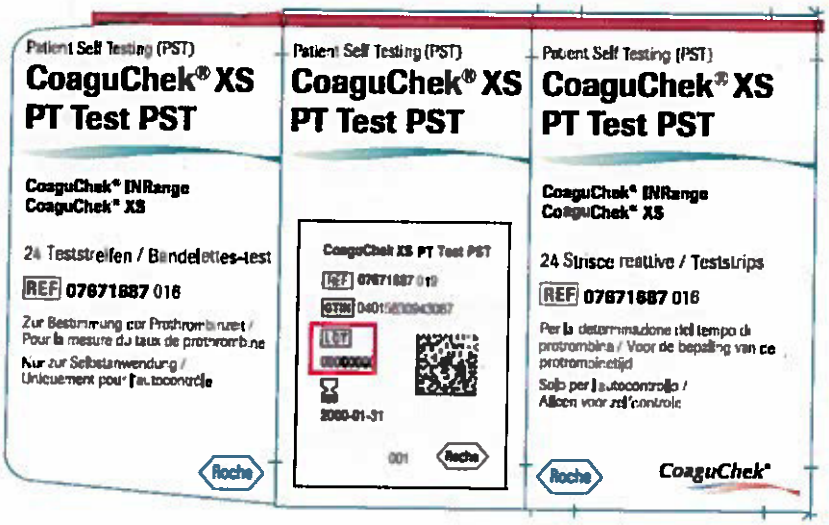
Una nuova calibrazione del nuovo standard rTF / 16 verrà attentamente valutata.

Nel 2019, come misura aggiuntiva, verranno aggiornati i rispettivi foglietti illustrativi delle strisce reattive CoaguChek, per quanto riguarda il confronto dei metodi.

Vi informiamo che la "Lettera di informazione per il paziente" allegata verrà fornita ai pazienti che hanno acquistato le strisce per test PST e CoaguChek XS PT di CoaguChek XS PT direttamente da Roche, per i quali abbiamo informazioni certe.

Azioni che devono essere intraprese dal cliente / utente

Controllare il numero di lotto sulla scatola di strisce per vedere se è incluso nell'elenco dei lotti interessati.
Il numero di lotto è stampato sull'etichetta applicata alla scatola delle strisce reattive, vedi sotto illustrazione:



Al fine di prevenire qualsiasi rischio per i nostri stimati pazienti, vi chiediamo le seguenti azioni:

1. Operatori sanitari (incluse le Farmacie) che utilizzano uno dei lotti interessati nella propria struttura:

   - Valori ≤4,5 INR: i valori sono validi e possono essere utilizzati senza confronto di laboratorio
   - Valori> 4,5 INR: se vengono misurati valori> 4,5 INR, deve essere effettuata la misurazione comparativa con un metodo di laboratorio o con strisce reattive di CoaguChek non affette dalla comunicazione. Inoltre, la frequenza del test deve essere aumentata in base alle linee guida mediche locali fino a quando non si ottengono risultati nell'intervallo terapeutico di tale individuo fino a quando il materiale ricalibrato sarà disponibile.

2. Operatori sanitari (HCP) con pazienti che eseguono il self testing/self management:
   - Valori ≤4,5 INR: i valori sono validi e possono essere utilizzati senza confronto di laboratorio
   - Valori> 4,5 INR: se vengono misurati valori> 4,5 INR, deve essere effettuata la misura comparativa con un metodo di laboratorio o con strisce reattive di CoaguChek non affette dalla comunicazione. Inoltre, la frequenza del test deve essere aumentata in base alle linee guida mediche locali fino a quando non si ottengono risultati nell'intervallo terapeutico di tale individuo fino a quando il materiale ricalibrato è disponibile.

Agli operatori sanitari è richiesto di consegnare in modo reattivo la "Lettera di informazione del paziente" allegata, a loro discrezione, se i pazienti utilizzano le strisce di test di CoaguChek dei lotti interessati calibrati rispetto a rTF / 16.

3. Rivenditori, grossisti e farmacie, ecc.:

Se i pazienti vi contattano per quanto riguarda i risultati INR al di sopra del loro range terapeutico, ti preghiamo di avvisare il tuo cliente di contattare il proprio Medico o Centro di Riferimento.

Dopo aver ricevuto i nuovi lotti di strisce reattive calibrate rTF / 09, è possibile tornare alle consuete procedure di test e trattamento.

Si prega di notare in relazione all'impatto sui pazienti in autogestione del test (self testing):

Tutti i foglietti illustrativi delle strisce reattive CoaguChek utilizzati dai pazienti (XS PT / XS PT PST) contengono i seguenti consigli:

CoaguChek XS PT Test:
"Se il risultato PT misurato è insolitamente alto o basso, ripetere il test. Se il risultato PT è ancora al di fuori dell'intervallo terapeutico specificato dal medico curante, contattare immediatamente il medico e chiedere le misure appropriate (anticoagulanti) da adottare per ridurre i rischi che potrebbero verificarsi a causa dell'eccesso di anticoagulazione (pericolo di sanguinamento) o anticoagulante insufficiente (rischio di trombosi). "

Test PST CoaguChek XS PT:
"Se il risultato misurato è al di fuori dell'intervallo terapeutico specificato dal medico curante, ripetere il test. Se il risultato è ancora al di fuori dell'intervallo terapeutico, contattare immediatamente il medico e chiedere le misure appropriate (anticoagulanti) da prendere. "

Pertanto, la limitazione sopra menzionata dell'intervallo di misurazione avrà solo un impatto limitato sull'attuale procedura di gestione dei pazienti che eseguono l'auto-test del paziente. Il rischio di misure terapeutiche inadeguate a causa di elevati valori INR deviati (> 4.5) è mitigato dall'interazione con il medico per i pazienti che eseguono autotest.

Si prega di notare in relazione all'impatto sui pazienti in autogestione della terapia (self management):

I pazienti in autogestione della terapia sono addestrati a contattare i propri medici non appena misurino valori superiori a 4,5 INR. Pertanto, i pazienti possono continuare a utilizzare il dispositivo CoaguChek come prima con una limitazione: quando misurano valori superiori a 4,5 INR, devono chiedere al proprio medico **un test parallelo con un metodo di laboratorio** per decidere su ulteriori misure terapeutiche. Di conseguenza, la suddetta limitazione dell'intervallo di misurazione (> 4.5) avrà solo un impatto limitato sull'attuale procedura di gestione dei pazienti che eseguono l'autogestione della terapia. Il rischio di assunzione di vitamina K non necessaria a causa di elevati valori INR deviati (> 4.5) è mitigato dall'interazione con il medico.

Comunicazione di questo Avviso
Questo avviso deve essere trasmesso a tutti coloro che devono essere consapevoli all'interno della vostra organizzazione o a qualsiasi altra organizzazione dove i dispositivi potenzialmente interessati sono stati distribuiti o forniti.

Si prega di mantenere la consapevolezza di questo avviso e l'azione risultante per un periodo appropriato per garantire l'efficacia dell'azione correttiva.

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

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

Per qualsiasi chiarimento o informazione La preghiamo di contattarci attraverso il numero 800.620626

Ci scusiamo per gli eventuali disagi che ciò potrebbe causare e confidiamo nella Vostra comprensione e supporto.

Distinti Saluti

Roche Diagnostics S.p.A.

Giorgio Molteni
Regulatory Affairs & Safety Officer

Simon Winzenried
Marketing Director

Allegato : **"Lettera di informazione per il Paziente"**

References:

1. Van den Besselaar AMHP, Chantarangkul V, Angeloni F, Binder NB, Byrne M, Dauer R, Gudmundsdottir BR, Jespersen J, Kitchen S, Legnani C, Lindahl TL, Manning RA, Martinuzzo M, Panes O, Pengo V, Riddell A, Subramanian S, Szederjesi A, Tantanate C, Herbel P, Tripodi A. International collaborative study for the calibration of proposed International Standards for thromboplastin, rabbit, plain, and for thromboplastin, recombinant, human, plain. J Thromb Haemost 2018; 16: 142–9.

Roche

Fax Cover Sheet

Destinatario: Spett.

Roche Diagnostics S.p.A.
Viale G.B. Stucchi 110
20900 MONZA
Rif. FSN-CPS-2018-014v2
Strutt.Osped.

Fax : 02 38093209 (Ag TiempoNord)

Data:

N° di pagine: 1 (incl. questa)

Avviso di Sicurezza Urgente
Deviazione negli alti valori (>4,5) di INR del CoaguChek dovuti a problemi calibrazione del lotto di riferimento

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

con riferimento alla Vostra comunicazione del 19 settembre 2018 inerente quanto in oggetto, si dichiara di aver preso visione ed applicato le azioni contenute.

Distinti saluti

Nominativo/ Titolo (stampatello) ----------

Indirizzo----------

Struttura----------

Data---------- Timbro dell'Ente ----------

Firma----------

Monza 19 settembre, 2018

Avviso di Sicurezza Urgente
Deviazione negli alti valori (>4,5) di INR del CoaguChek dovuti a problemi calibrazione del lotto di riferimento

Nome Prodotto / GMMI	CoaguChek XS PT Test PST	07671679xxx, 07671687xxx, 07762798xxx	
	CoaguChek XS PT Test	04625374xxx, 04625358xxx, 07797826xxx 04625315xxx	
	CoaguChek PT Test	06688721xxx	
Sistemi	CoaguChek® XS system CoaguChek® INRange system CoaguChek® Vantus system CoaguChek® XS Plus system CoaguChek® XS Pro system CoaguChek® Pro II system		
Identificativo di Produzione (Lot No./Serial No.)	CoaguChek XS PT Test PST	from	#272167xx (S_303) up to #334498xx (S_343)
	CoaguChek XS PT Test	from	#272167xx (S_303) up to #334498xx (S_343)
	CoaguChek PT Test	from	#272170xx (S_054) up to #353606xx (S_061)
SW Version	N/A		
Tipo di azione	Field Safety Corrective Action (FSCA)		

Gentile Cliente,

Dobbiamo informarLa che Roche Diagnostics ha deciso di ricalibrare temporaneamente le strisce reattive CoaguChek PT, XS PT e XS PT PST rispetto al precedente standard WHO rTF * / 09.
Allo stesso tempo, possiamo confermare che tutte le strisce reattive CoaguChek sul mercato che sono state calibrate secondo il più recente standard WHO rTF / 16 (fare riferimento ai numeri di lotto menzionati sopra) sono sicure per l'utilizzo con valori di INR fino a 4,5.

**(rTF = tromboplastina umana ricombinante / Reagente del fattore del tessuto umano ricombinante)*

Descrizione della situazione

Dall'introduzione sul mercato del CoaguChek, le strisce reattive sono state calibrate verso la tromboplastina standard di riferimento fornita dal WHO. Nel 2016 è stata rilasciata dal WHO una nuova tromboplastina di riferimento, rTF / 16. Questo nuovo standard di riferimento del WHO è calibrato su valori dell'INR tra 1,5 e 4,5 INR ed è derivato da fattori tissutali umani. Rispetto al precedente standard WHO di tromboplastina umana (rTF / 09) porta ad un leggero aumento del valore di INR e mostra un indice di sensibilità internazionale più elevato (ISI): [1]

WHO Standard	ISI
rTF/09	1.08
rTF/16	1.11

Tabella 1: Valori ISI dello standard WHO

Come azienda leader globale per le soluzioni INR Point-of-Care, Roche è stata una delle prime aziende a passare al nuovo standard WHO (rTF / 16). Le strisce CoaguChek calibrate con questo nuovo standard sono state introdotte sul mercato a partire da gennaio 2018.

Durante le ultime settimane, Roche Diagnostics ha osservato un aumento delle segnalazioni riguardanti deviazioni dei risultati con le strisce reattive CoaguChek con controlli non Roche e verso i metodi di laboratorio.
Pertanto, è stata avviata un'analisi approfondita al fine di determinare le ragioni delle differenze osservate.

Di seguito quanto emerso dalle indagini:

- Per valori fino a 4,5 INR e calibrati secondo il nuovo standard WHO (rTF / 16) (1,5-4,5 INR), è stata rilevata una differenza media del + 6% confrontando, con uno studio di convalida interno, le nuove strisce reattive CoaguChek rispetto alle strisce calibrate secondo lo standard WHO (rTF / 09) precedente.
- Nella nostra analisi sui reclami è stata rilevata un'inaspettata ulteriore differenza positiva per i range di INR superiori (> 4,5 INR).
- A causa di questi risultati, è stato deciso di limitare l'uso delle strisce CoaguChek (XS PT, XS PT PST e PT) attualmente disponibili nel range fino a 4,5 INR, in conformità con la convalida dello standard WHO.
- In generale, diversi fattori, ad es. differenze da lotto a lotto, pre-analitica (ad esempio provette per campioni) possono avere un'influenza significativa sul confronto con diversi metodi (vedi grafico sotto).
- Non sono state riscontrate differenze per le strisce reattive CoaguChek riferite al precedente standard WHO rTF / 09. La maggior parte dei metodi di laboratorio sono ancora calibrati rispetto allo standard WHO precedente (rTF / 09).
- L'analisi interna dei reclami ha mostrato che, dopo i cambiamenti della terapia (cambio di dosaggio, terapia aggiuntiva, sospensione dei farmaci), la frequenza dei test non è stata sempre adattata. Pertanto, raccomandiamo di seguire le linee guida mediche locali per quanto riguardante l'aumento della frequenza dei test dopo i cambiamenti di terapia.

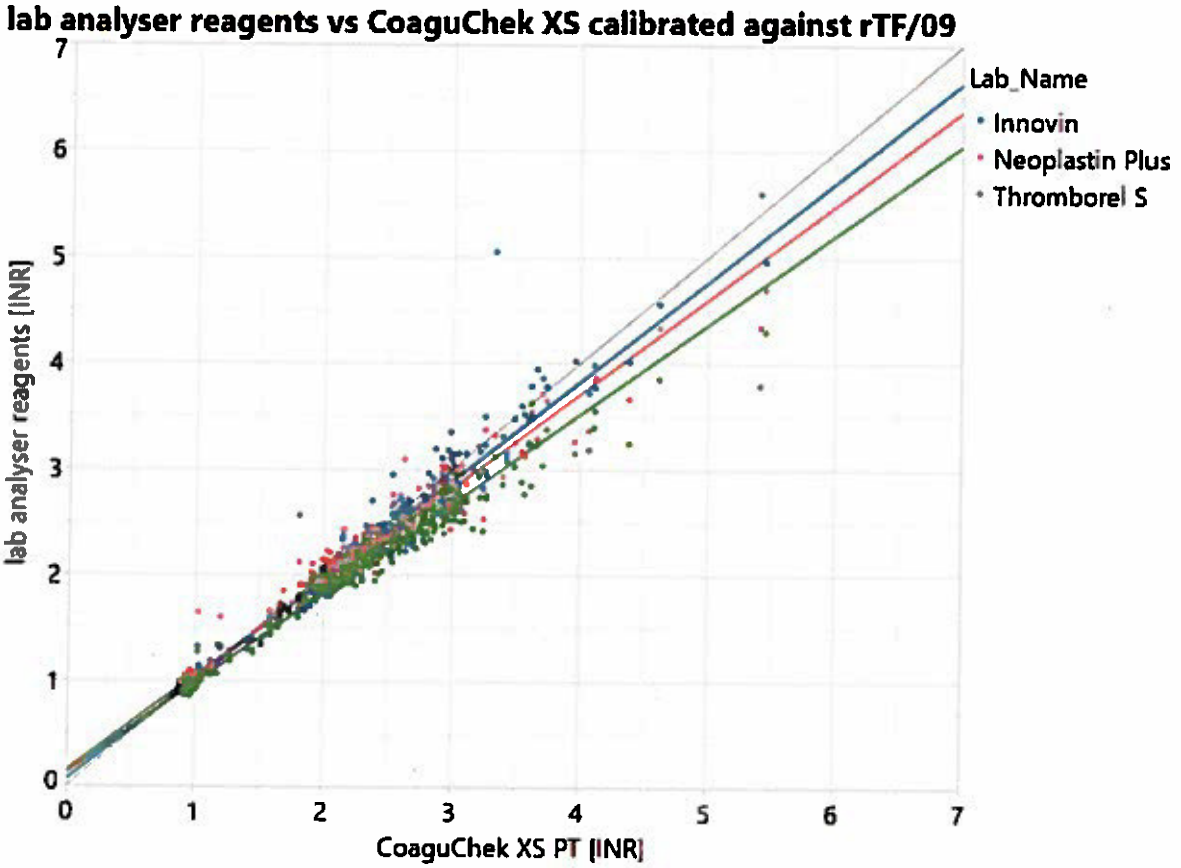


Grafico: Roche Diagnostics, Studio di calibrazione Del Lotto di riferimento CoaguChek XS PT, 2017

Azioni intraprese da Roche Diagnostics

Dal momento che un rischio medico, a causa di misure terapeutiche inadeguate, per intervalli di INR> 4.5 INR, non può essere escluso, è stato deciso di ricalcolare la calibrazione per i prossimi lotti di strisce CoaguChek secondo lo standard WHO precedente (rTF / 09). Inoltre, le attuali strisce reattive CoaguChek, calibrate secondo il nuovo standard WHO rTF / 16, possono ancora essere utilizzate ma sono limitate a valori INR fino a 4,5 INR. Per tutti i valori superiori a 4.5 INR, misurati con le strisce reattive CoaguChek dei numeri di lotto interessati, si deve seguire quanto riportato al paragrafo "Azioni che devono essere intraprese dal Cliente/ Utilizzatore".

Le prime strisce reattive ricalibrate verso rTF / 09 saranno disponibili a partire da **metà ottobre 2018** per i seguenti numeri di lotto:

Codice Prodotto	Nome Prodotto	Numero Lotto (Code Key)
07671679190	CoaguChek XS PT Test PST, 6 tests	≥334499 (S_344)
07671687003	CoaguChek XS PT Test PST, 24 tests	≥334499 (S_344)
07671687016	CoaguChek XS PT Test PST, 24 tests	≥334499 (S_344)
07671687019	CoaguChek XS PT Test PST, 24 tests	≥334499 (S_344)
07671687070	CoaguChek XS PT Test PST, 24 tests	≥334499 (S_344)
07671687170	CoaguChek XS PT Test PST, 24 tests	≥334499 (S_344)
07762798003	CoaguChek XS PT Test PST, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
07762798016	CoaguChek XS PT Test PST, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
04625374160	CoaguChek XS PT Test, 6 tests USA	≥334499 (S_344)
04625374190	CoaguChek XS PT Test, 6 tests International	≥334499 (S_344)
04625358003	CoaguChek XS PT Test, 24 tests	≥334499 (S_344)
04625358016	CoaguChek XS PT Test, 24 tests	≥334499 (S_344)
04625358019	CoaguChek XS PT Test, 24 tests	≥334499 (S_344)
04625358070	CoaguChek XS PT Test, 24 tests	≥334499 (S_344)
04625358170	CoaguChek XS PT Test, 24 tests	≥334499 (S_344)
04625358172	CoaguChek XS PT Test , 24 tests	≥334499 (S_344)
07797826160	CoaguChek XS PT Test, 24 tests	≥334499 (S_344)
04625315003	CoaguChek XS PT Test, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
04625315016	CoaguChek XS PT Test, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
04625315019	CoaguChek XS PT Test, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
04625315070	CoaguChek XS PT Test, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
04625315160	CoaguChek XS PT Test, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
04625315172	CoaguChek XS PT Test, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
06688721003	CoaguChek PT Test, 2 x 24 tests	≥361433 (S_062)
06688721016	CoaguChek PT Test, 2 x 24 tests	≥361433 (S_062)
06688721019	CoaguChek PT Test, 2 x 24 tests	≥361433 (S_062)
06688721070	CoaguChek PT Test, 2 x 24 tests	≥361433 (S_062)
06688721170	CoaguChek PT Test, 2 x 24 tests	≥361433 (S_062)

Tabella 2: Disponibilità lotti rTF/09

Con i lotti sopra indicati nella Tabella 2, il problema è risolto ed possibile tornare alle consuete procedure di test e trattamento.

Fino a quando i nuovi lotti non saranno disponibili, le strisce reattive calibrate rTF / 16 continueranno a essere distribuite per i seguenti motivi:

- i valori sono affidabili fino a 4,5 INR
- la differenza nell'intervallo compreso tra 0,8 e 4,5 INR, causato dalle strisce reattive calibrate rTF / 16 rispetto alle strisce reattive basate su rTF / 09, non espone i pazienti a un rischio medico

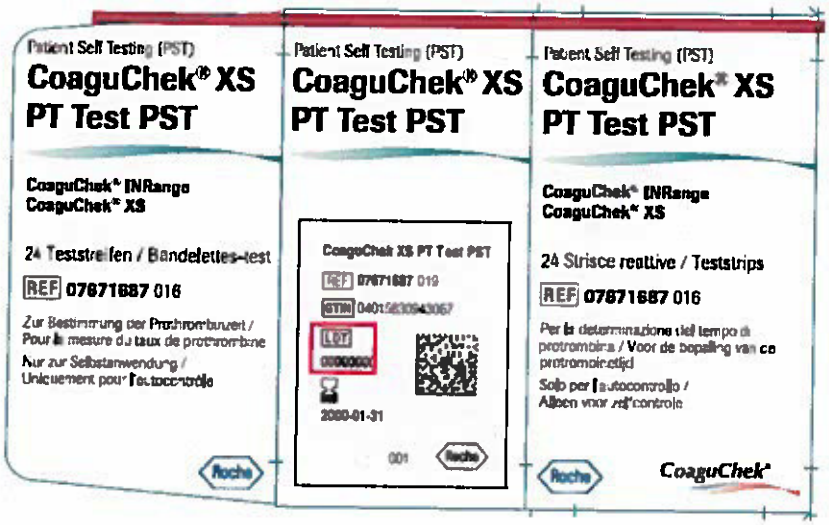
Una nuova calibrazione del nuovo standard rTF / 16 verrà attentamente valutata.

Nel 2019, come misura aggiuntiva, verranno aggiornati i rispettivi foglietti illustrativi delle strisce reattive CoaguChek, per quanto riguarda il confronto dei metodi.

Vi informiamo che la "Lettera di informazione per il paziente" allegata verrà fornita ai pazienti che hanno acquistato le strisce per test PST e CoaguChek XS PT di CoaguChek XS PT direttamente da Roche, per i quali abbiamo informazioni certe.

Azioni che devono essere intraprese dal cliente / utente

Controllare il numero di lotto sulla scatola di strisce per vedere se è incluso nell'elenco dei lotti interessati.
Il numero di lotto è stampato sull'etichetta applicata alla scatola delle strisce reattive, vedi sotto illustrazione:



Al fine di prevenire qualsiasi rischio per i nostri stimati pazienti, vi chiediamo le seguenti azioni:

1. Operatori sanitari (incluse le Farmacie) che utilizzano uno dei lotti interessati nella propria struttura:

   - Valori ≤4,5 INR: i valori sono validi e possono essere utilizzati senza confronto di laboratorio
   - Valori> 4,5 INR: se vengono misurati valori> 4,5 INR, deve essere effettuata la misurazione comparativa con un metodo di laboratorio o con strisce reattive di CoaguChek non affette dalla comunicazione. Inoltre, la frequenza del test deve essere aumentata in base alle linee guida mediche locali fino a quando non si ottengono risultati nell'intervallo terapeutico di tale individuo fino a quando il materiale ricalibrato sarà disponibile.

2. Operatori sanitari (HCP) con pazienti che eseguono il self testing/self management:
   - Valori ≤4,5 INR: i valori sono validi e possono essere utilizzati senza confronto di laboratorio
   - Valori> 4,5 INR: se vengono misurati valori> 4,5 INR, deve essere effettuata la misura comparativa con

un metodo di laboratorio o con strisce reattive di CoaguChek non affette dalla comunicazione. Inoltre, la frequenza del test deve essere aumentata in base alle linee guida mediche locali fino a quando non si ottengono risultati nell'intervallo terapeutico di tale individuo fino a quando il materiale ricalibrato è disponibile.

Agli operatori sanitari è richiesto di consegnare in modo reattivo la "Lettera di informazione del paziente" allegata, a loro discrezione, se i pazienti utilizzano le strisce di test di CoaguChek dei lotti interessati calibrati rispetto a rTF / 16.

3. Rivenditori, grossisti e farmacie, ecc.:

Se i pazienti vi contattano per quanto riguarda i risultati INR al di sopra del loro range terapeutico, ti preghiamo di avvisare il tuo cliente di contattare il proprio Medico o Centro di Riferimento.

Dopo aver ricevuto i nuovi lotti di strisce reattive calibrate rTF / 09, è possibile tornare alle consuete procedure di test e trattamento.

Si prega di notare in relazione all'impatto sui pazienti in autogestione del test (self testing):

Tutti i foglietti illustrativi delle strisce reattive CoaguChek utilizzati dai pazienti (XS PT / XS PT PST) contengono i seguenti consigli:

CoaguChek XS PT Test:
"Se il risultato PT misurato è insolitamente alto o basso, ripetere il test. Se il risultato PT è ancora al di fuori dell'intervallo terapeutico specificato dal medico curante, contattare immediatamente il medico e chiedere le misure appropriate (anticoagulanti) da adottare per ridurre i rischi che potrebbero verificarsi a causa dell'eccesso di anticoagulazione (pericolo di sanguinamento) o anticoagulante insufficiente (rischio di trombosi). "

Test PST CoaguChek XS PT:
"Se il risultato misurato è al di fuori dell'intervallo terapeutico specificato dal medico curante, ripetere il test. Se il risultato è ancora al di fuori dell'intervallo terapeutico, contattare immediatamente il medico e chiedere le misure appropriate (anticoagulanti) da prendere. "

Pertanto, la limitazione sopra menzionata dell'intervallo di misurazione avrà solo un impatto limitato sull'attuale procedura di gestione dei pazienti che eseguono l'auto-test del paziente. Il rischio di misure terapeutiche inadeguate a causa di elevati valori INR deviati (> 4.5) è mitigato dall'interazione con il medico per i pazienti che eseguono autotest.

Si prega di notare in relazione all'impatto sui pazienti in autogestione della terapia (self management):

I pazienti in autogestione della terapia sono addestrati a contattare i propri medici non appena misurino valori superiori a 4,5 INR. Pertanto, i pazienti possono continuare a utilizzare il dispositivo CoaguChek come prima con una limitazione: quando misurano valori superiori a 4,5 INR, devono chiedere al proprio medico **un test parallelo con un metodo di laboratorio** per decidere su ulteriori misure terapeutiche. Di conseguenza, la suddetta limitazione dell'intervallo di misurazione (> 4.5) avrà solo un impatto limitato sull'attuale procedura di gestione dei pazienti che eseguono l'autogestione della terapia. Il rischio di assunzione di vitamina K non necessaria a causa di elevati valori INR deviati (> 4.5) è mitigato dall'interazione con il medico.

Comunicazione di questo Avviso
Questo avviso deve essere trasmesso a tutti coloro che devono essere consapevoli all'interno della vostra organizzazione o a qualsiasi altra organizzazione dove i dispositivi potenzialmente interessati sono stati distribuiti o forniti.

Si prega di mantenere la consapevolezza di questo avviso e l'azione risultante per un periodo appropriato per garantire l'efficacia dell'azione correttiva.

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

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

Per qualsiasi chiarimento o informazione La preghiamo di contattarci attraverso il numero 800.620.626

Ci scusiamo per gli eventuali disagi che ciò potrebbe causare e confidiamo nella Vostra comprensione e supporto.

Distinti Saluti

Roche Diagnostics S.p.A.

Giorgio Molteni
Regulatory Affairs & Safety Officer

Simon Winzenried
Marketing Director

Allegato : **"Lettera di informazione per il Paziente"**

References:

1. Van den Besselaar AMHP, Chantarangkul V, Angeloni F, Binder NB, Byrne M, Dauer R, Gudmundsdottir BR, Jespersen J, Kitchen S, Legnani C, Lindahl TL, Manning RA, Martinuzzo M, Panes O, Pengo V, Riddell A, Subramanian S, Szederjesi A, Tantanate C, Herbel P, Tripodi A. International collaborative study for the calibration of proposed International Standards for thromboplastin, rabbit, plain, and for thromboplastin, recombinant, human, plain. J Thromb Haemost 2018; 16: 142-9.

Roche

Fax Cover Sheet

Destinatario: Spett.
Roche Diagnostics S.p.A.
Viale G.B. Stucchi 110
20900 MONZA
Rif. FSN-CPS-2018-014v2
Farmacie-Grossisti

Fax : 02 38093209 (Ag Tiemponord)

Data:

N° di pagine: 1 (incl. questa)

Avviso di Sicurezza Urgente
Deviazione negli alti valori (>4,5) di INR del CoaguChek dovuti a problemi calibrazione del lotto di riferimento

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

con riferimento alla Vostra comunicazione del 19 settembre 2018 inerente quanto in oggetto, si dichiara di aver preso visione ed applicato le azioni contenute.

Distinti saluti

Nominativo/ Titolo (stampatello) ----------

Indirizzo----------

Struttura----------

Data---------- Timbro dell'Ente ----------

Firma----------

Roche

Lettera di informazione per il Paziente

(CoaguChek XS PT Test PST, CoaguChek XS PT Test,)

Avviso Urgente

Monza, 19 settembre 2018

Le scriviamo per informarla di un problema relativo al suo sistema CoaguChek e alle strisce reattive. Si prega di leggere attentamente queste informazioni.

Caro Cliente,

Per garantire che i valori del suo CoaguChek possano essere confrontati con quelli di altri dispositivi (ad es. sistemi di laboratorio, strumenti usati negli studi medici o nei Centri TAO) calibriamo le nostre strisce reattive rispetto allo standard di riferimento dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Questo standard è stato rinnovato nel 2016. Sebbene i produttori non siano obbligati ad adeguarsi rispetto allo standard più recente, come leader di mercato nei test di monitoraggio, Roche Diagnostics aveva deciso di farlo.
Durante le ultime settimane, Roche Diagnostics ha osservato un aumento delle segnalazioni riguardanti deviazioni dei risultati ottenuti con le strisce reattive CoaguChek, in confronto con i metodi di laboratorio. Pertanto, è stata avviata un'analisi approfondita al fine di determinare le ragioni delle differenze osservate.

Di seguito quanto emerso dalle nostre indagini:

- Per valori compresi tra 0,8 e 4,5 INR: non si rilevano differenze significative e CoaguChek è affidabile.
- Per valori superiori a 4.5 INR: sono state osservate deviazioni rispetto ai metodi di laboratorio superiori a quanto atteso.

Cosa significa per lei, come paziente?

Ogni paziente ha un cosiddetto "intervallo terapeutico" a cui deve essere conforme. L'intervallo terapeutico è definito in base all'indicazione per cui lei sta ricevendo la terapia anticoagulante (ad esempio fibrillazione atriale, valvola cardiaca, TEV ecc.). Nessuno degli intervalli terapeutici relativi a queste indicazioni supera il valore sopra menzionato di 4,5 INR. Pertanto, il suo sistema sta fornendo risultati affidabili per il suo intervallo terapeutico.
Tuttavia, come anche riportato nel foglietto illustrativo del test, è necessario contattare il medico ogni volta che i risultati sono fuori dall'intervallo terapeutico:

CoaguChek XS PT Test:
"Se il risultato PT misurato è insolitamente alto o basso, ripetere il test. Se il risultato PT è ancora al di fuori dell'intervallo terapeutico specificato dal medico curante, contattare immediatamente il medico e chiedere le misure appropriate (anticoagulanti) da adottare per ridurre i rischi che potrebbero verificarsi a causa dell'eccesso di anticoagulazione (pericolo di sanguinamento) o anticoagulante insufficiente (rischio di trombosi). "

CoaguChek XS PT Test PST:
"Se il risultato misurato è al di fuori dell'intervallo terapeutico specificato dal medico curante, ripetere il test. Se il risultato è ancora al di fuori dell'intervallo terapeutico, contattare immediatamente il medico e chiedere le misure appropriate (anticoagulanti) da prendere. "

Pertanto, la limitazione causata da questo problema dovrebbe essere minima, ad eccezione del fatto che dovrebbe chiedere al suo medico curante un controllo incrociato di laboratorio per valori superiori a 4,5 INR.
È possibile continuare a utilizzare il dispositivo CoaguChek come prima ma con una limitazione: non appena si misurano valori superiori a 4,5 INR, deve contattare il suo medico e chiedere un test parallelo con un metodo di laboratorio per decidere su eventuali modiche della terapia.

Quali sono i lotti di strisce reattive interessati?

I seguenti numeri di lotto possono essere utilizzati fino a un INR di 4,5. Se i valori superano un INR di 4,5, si prega di contattare il personale sanitario.

Product	REF-Number	Lot Number (only valid up to 4.5 INR)
CoaguChek XS PT Test	04625315xxx* 04625358xxx* 07797826160 04625374xxx*	#272167 – 334498
CoaguChek XS PT PST Test	07671679190 07671687xxx* 07762798xxx*	#272167 – 334498

Tabella 1: Numeri di lotto affetti da limitazione

Questa limitazione durerà per sempre?

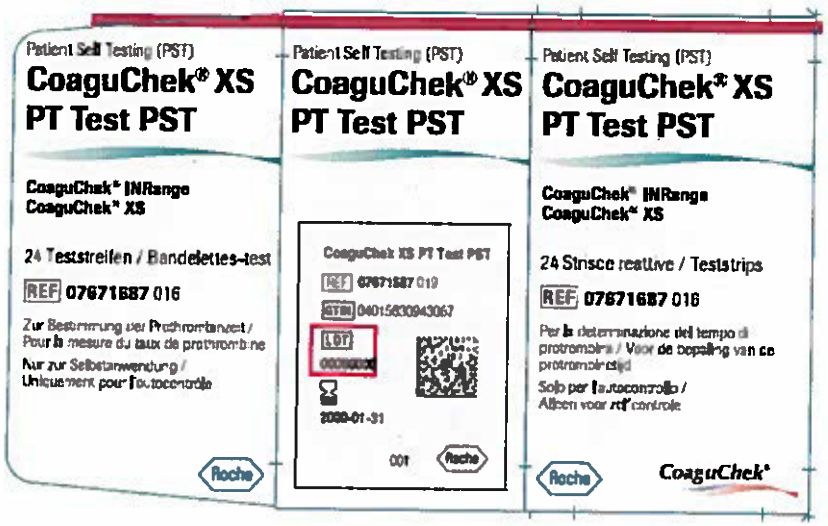
No - Roche Diagnostics ha già iniziato a produrre nuove strisce reattive CoaguChek, che non avranno più questa limitazione e queste strisce saranno disponibili a partire da **metà ottobre 2018** come riportato di seguito:

Codice Prodotto	Nome Prodotto	Numero Lotto (Code Key)
07671679190	CoaguChek XS PT Test PST, 6 tests	≥334499 (S_344)
07671687003	CoaguChek XS PT Test PST, 24 tests	≥334499 (S_344)
07671687016	CoaguChek XS PT Test PST, 24 tests	≥334499 (S_344)
07671687019	CoaguChek XS PT Test PST, 24 tests	≥334499 (S_344)
07671687070	CoaguChek XS PT Test PST, 24 tests	≥334499 (S_344)
07671687170	CoaguChek XS PT Test PST, 24 tests	≥334499 (S_344)
07762798003	CoaguChek XS PT Test PST, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)
07762798016	CoaguChek XS PT Test PST, 2 x 24 tests	≥334499 (S_344)

Tabella 2: Disponibilità nuovi lotti

Come riconosco quale numero di lotto/codice del chip delle strisce Coaguchek ho in uso?

Il numero di lotto è stampato sull'etichetta, che viene applicata sulla confezione delle strisce durante la produzione, come indicato nell'immagine:



Numero di Lotto

Il codice del chip è stampato sul chip stesso (come mostrato di seguito):

Codice Chip Code

Chi posso chiamare per ulteriori consigli?

Può contattare il Centro Assistenza Clienti Roche Diagnostics al numero seguente: **800-620626**

Ci scusiamo per gli eventuali disagi causati da questo problema.

Cordiali saluti,

Roche Diagnostics S.p.A.

Giorgio Molteni
Regulatory Affairs & Safety Officer

Simon Winzenried
Marketing Director