

Nome Giovanni Fossati  
Settore/Divisione Marketing

Siemens Healthcare Diagnostics S.r.l.  
Viale Piero e Alberto Pirelli n. 10 – 20126 MILANO

**AVVISO DI SICUREZZA**

**10815312 - Giugno 2013**

Telefono +39 02 243.67591  
Fax +39 02 243.67659  
E-Mail giovanni.fossati@siemens.com  
Internet www.siemens.com/diagnostics

nostro riferimento FSCA CC 13-14  
Nostre sigle GF/so  
Data 05/07/2013

**ADVIA Centaur®**  
**ADVIA Centaur® XP**  
**ADVIA Centaur® CP**

**Recupero relativo alla diluizione del dosaggio Omocisteina e miglioramento nel processo di assegnazione dei valori del calibratore 88.**

Gentile Cliente,

il nostro sistema informatico ci segnala che avete ricevuto uno dei prodotti elencati nella Tabella 1. Nell'ambito del programma di attenzione al Cliente, Siemens Healthcare Diagnostics Vi invia la presente informativa relativa ai sistemi ADVIA Centaur® (Classic, XP e CP) riguardante il dosaggio Omocisteina e relativi codici correlati elencati nella seguente tabella.

**Tabella 1. Codici Omocisteina ADVIA Centaur (HCY)**

Dosaggio	Codice prodotto	Siemens Material Number (SMN)	Numero di lotto
Diluente HCY ADVIA Centaur	03302138 (124581)	10318677	Scaduto
Diluente HCY	09877493 (124533)	10310370	88D1524 88D3303
Calibratore 88	05530553 (124579)	10310376	C8833LA e C8833HA; C8834LA e C8834HA
Omocisteina (500 Test Kit)	09087913 (124578)	10310375	088154, 088156 e 088157
Omocisteina (100 Test Kit)	05370300 (124577)	10310374	088154, 088156 e 088157

t.

Siemens Healthcare Diagnostics S.r.l.

Sede legale ed operativa:  
V.le Piero e Alberto Pirelli, 10  
I - 20126 Milano

Telefono +39 02.243-1  
Fax +39 02.243-67650  
C.P. 1243 I - 20100 Milano

## Motivo della segnalazione

Siemens Healthcare Diagnostics sta conducendo un'azione correttiva sul dosaggio Omocisteina ADVIA Centaur (HCY) riguardante il recupero relativo alla diluizione 1:10 utilizzata sui sistemi ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP e ADVIA Centaur CP. Siemens ha verificato che la percentuale di recupero relativa ai campioni dei pazienti diluiti 1:10 è inferiore a quanto riportato nelle istruzioni d'uso del test (IFU).

La tabella 2 fornisce l'intervallo di recupero della diluizione 1:10 riportato nelle istruzioni per l'uso e quello verificato attualmente da Siemens:

**Tabella 2. Recupero diluizione nelle IFU Vs. Osservato**

Osservato	Sistema ADVIA Centaur	Sistema ADVIA Centaur CP
Nelle IFU	88% to 91%	73% to 103%
Osservato	64% to 72%	60% to 94%

In aggiunta a questa azione correttiva, Siemens Vi comunica anche un miglioramento nel processo di assegnazione dei valori al calibratore HCY. Questo miglioramento riduce la variabilità tra lotti ad iniziare dal calibratore 88 lotto 35 e superiori. Come conseguenza di questo cambiamento sono stati riassegnati i valori sul materiale del controllo di qualità (QC). I nuovi valori sono riportati in questa comunicazione.

Il prodotto sarà disponibile a partire da Luglio 2013.

## Rischio per la salute

La diluizione dei campioni avviene sui risultati superiori all'intervallo analitico del dosaggio in pazienti con iperomocisteinemia. Una grave iperomocisteinemia può essere causata da una marcata carenza delle vitamine del complesso B o talvolta è associata ad una insufficienza renale cronica. Più raramente, l'iperomocisteinemia o l'iperomocistenuria è causata da difetti genetici congeniti come la carenza di cistationina beta sintasi. L'omocisteina è usata come un dosaggio complementare nella misurazione delle vitamine del complesso B o nei test genetici. In questi casi un bias negativo del recupero sul campione diluito non dovrebbe influenzare il successivo trattamento o mascherare un valore elevato.

Dato che la determinazione dei livelli di omocisteina è utilizzata come ausilio nella diagnosi della carenza delle vitamine del complesso B o nei difetti congeniti e il trattamento si basa sullo status dei livelli di Acido Folico e Vitamina B12 e/o dei test genetici, non è necessario rivedere i risultati dei campioni che furono in precedenza diluiti 1:10 e non è necessario ripetere i test dopo diluizione per questi pazienti.

## Azioni raccomandate

- Al ricevimento di questa comunicazione si richiede di non usare la diluizione 1:10 sui campioni di pazienti con il dosaggio HCY ADVIA Centaur sui sistemi ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP e ADVIA Centaur CP.
- Assicurarsi che la diluizione 1:10 non sia selezionabile manualmente o automaticamente quando si richiede una diluizione su un campione con concentrazione superiore all'intervallo analitico. Fare riferimento alla sezione della guida dell'operatore *Definizione delle Diluizioni Automatiche e Inserimento delle Opzioni di Diluizione* del sistema ADVIA Centaur.
- E' possibile usare la diluizione automatica o manuale 1:2 per i campioni con risultati al di fuori dell'intervallo analitico del dosaggio. Siemens ha verificato che la prestazione del dosaggio a questa diluizione rispecchia quanto dichiarato nell'inserito di prodotto.
- Un avviso verrà inserito all'interno delle confezioni dei seguenti prodotti : HCY ADVIA Centaur lotto reagente 088158 e superiore, Calibratore 88 lotto 35 e superiore e Diluente HCY lotti 88D0145 e 08810145.

Il testo sarà il seguente:

“In accordo con l'Avviso di sicurezza (UFSN) 10815312, utilizzare i lotti di reagente HCY ADVIA Centaur con i lotti dei prodotti elencati nella seguente tabella.”

Con lotti reagente di HCY	Usare il lotto CAL	Usare i lotti di Diluente HCY
088154, 088156, e 088157	C8833LA e C8833HA; C8834LA e C8834HA	Non disponibile
088158 e superiore	C8835LA e superiore; C8835HA e superiore	88D0145; 08810145 e superiore

## Informazioni supplementari

In seguito alle nuove modalità di assegnazione dei valori a partire dal lotto 35 del Calibratore 88 (C8835LA and C8835HA), sono stati riassegnati i valori e gli intervalli del materiale di controllo di qualità (QC). I nuovi valori e gli intervalli del QC sono forniti nella Tabella 3. Bio-Rad riporterà i valori riassegnati nell'inserito di prodotto e le Unità con la dicitura "Per uso con il reagente HCY lotto 088154 e il Calibratore 88 Lotto 35 e superiore

3.

Siemens Healthcare Diagnostics S.r.l.

Sede legale ed operativa:  
V.le Piero e Alberto Pirelli, 10  
I - 20126 Milano

Telefono +39 02.243-1  
Fax +39 02.243-67650  
C.P. 1243 I - 20100 Milano

**Tabella 3. Controllo di Qualità Bio-Rad assegnazione valori e intervalli per il dosaggio HCY ADVIA Centaur**

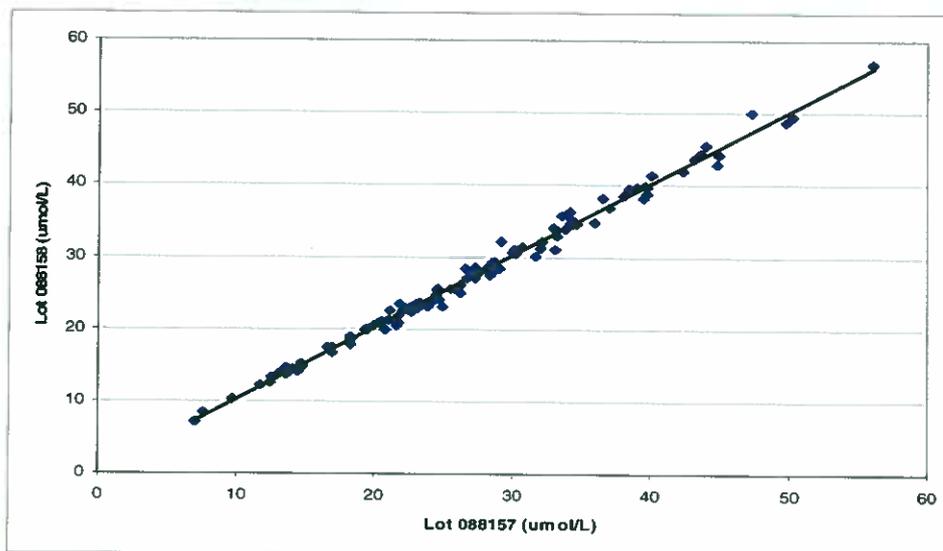
Controllo	ADVIA Centaur				ADVIA Centaur CP			
	Valore assegnato (µmol/L)	Intervallo (µmol/L)	Nuovo Valore (µmol/L)	Nuovo Intervallo (µmol/L)	Valore assegnato (µmol/L)	Intervallo (µmol/L)	Nuovo Valore (µmol/L)	Nuovo Intervallo (µmol/L)
34931	8.00	6.40-9.60	8.67	6.94-10.4	8.78	7.02-10.5	9.20	7.36-11.0
34932	20.6	16.5-24.7	22.3	17.8-26.8	21.6	17.3-25.9	22.8	18.2-27.4
34942	8.84	7.07-10.6	8.92	7.14-10.7	8.48	6.78-10.2	8.85	7.08-10.6
34943	20.2	16.1-24.2	20.6	16.5-24.7	20.1	16.1-24.1	20.3	16.2-24.4
34952	8.24	6.59-9.90	8.76	7.01-10.5	8.88	7.10-10.7	8.63	6.90-10.4
34953	21.4	17.1-25.7	21.2	17.0-25.4	20.7	16.6-24.8	21.8	17.4-26.2

### Confronti di risultati di campioni dei pazienti

I grafici successive riportano le comparazioni tra la precedente combinazione lotto reagente HCY e calibratore e la nuova combinazione lotto reagente HCY 088158 e Calibratore 88 lotto 35. Le figure da 1 a 4 mostrano l'analisi di regressione e il bias tra il lotto di reagente HCY 088157 e il Calibratore 88 lotto 34 con il lotto di reagente HCY 088158 e il Calibratore 88 lotto 35 sui sistemi ADVIA Centaur e ADVIA Centaur CP. Per questo studio sono stati eseguiti 110 sieri di pazienti che coprivano l'intero intervallo analitico del dosaggio. Ogni campione fu eseguito in duplicato ed è stata usata la media dei replicati per il calcolo della regressione lineare e del bias.

**Figura 1. HCY ADVIA Centaur Lotto 088157/Cal 88 Lotto 34 vs HCY ADVIA Centaur Lotto 088158/Cal 88 Lotto 35**

$$\text{Lotto 088158/Cal 88 Lotto 35} = 0.99 (\text{Lot 088157/Cal 88 Lot 34}) + 0.26 \mu\text{mol/L. } r = 0.99$$



4.

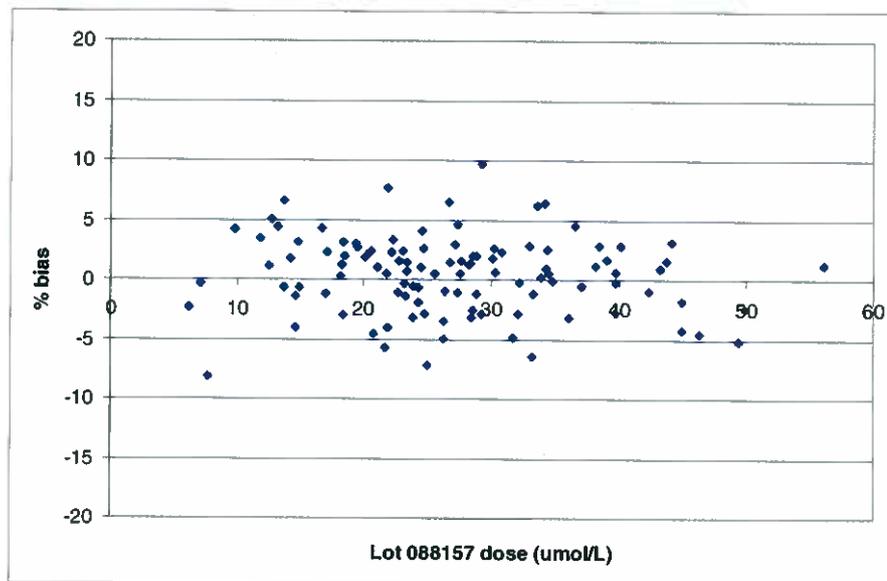
Siemens Healthcare Diagnostics S.r.l.

Sede legale ed operativa:  
V.le Piero e Alberto Pirelli, 10  
I - 20126 Milano

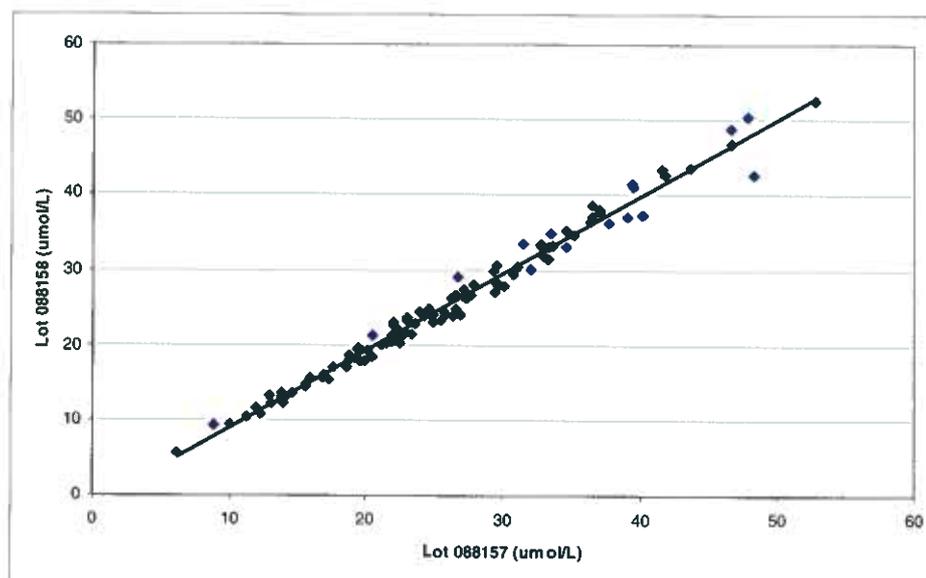
Telefono +39 02.243-1  
Fax +39 02.243-67650  
C.P. 1243 I - 20100 Milano

Capitale sociale: Euro 50.000.000 i.v.; Iscriz. Registro Imprese Milano 04785851009; Codice fiscale: 04785851009; R.E.A. Milano: 1459360/95; Partita I.V.A.: 12268050155; società soggetta alla direzione ed al coordinamento di Siemens Aktiengesellschaft con sede in Berlino, Post Box 130240, Nonnendammallee 101-103 e Monaco, post Box 101212, Wittelsbacherplatz, 2

**Figura 2. HCY ADVIA Centaur Lotto 088157/Cal 88 Lotto 34 vs HCY ADVIA Centaur Lotto 088158/Cal 88 Lotto 35 Bias Plot Mean % Bias = 0.83%**



**Figura 3. HCY ADVIA Centaur CP Lotto 088157/Cal 88 Lotto 34 vs HCY ADVIA Centaur CP Lotto 088158/Cal 88 Lotto 35**  
 Lotto 088158/Cal 88 Lotto 35 = 1.03 (Lot 088157/Cal 88 Lot 34) - 1.21  $\mu\text{mol/L}$ .  $r = 0.99$



5.

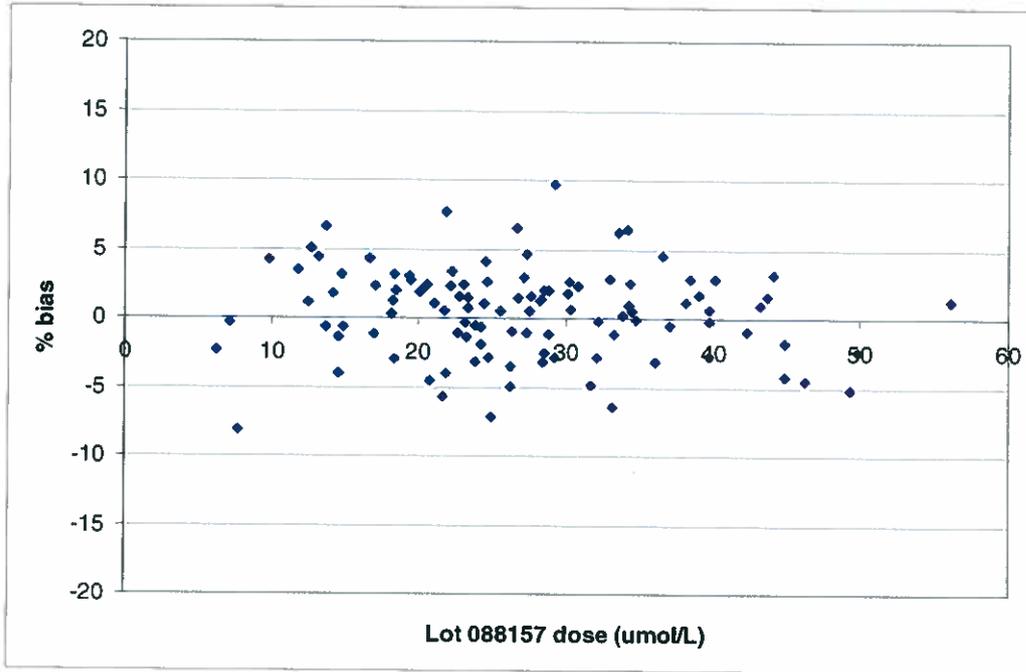
Siemens Healthcare Diagnostics S.r.l.

Sede legale ed operativa:  
 V.le Piero e Alberto Pirelli, 10  
 I - 20126 Milano

Telefono +39 02.243-1  
 Fax +39 02.243-67650  
 C.P. 1243 I - 20100 Milano

Capitale sociale: Euro 50.000.000 i.v.; Iscriz. Registro Imprese Milano 04785851009; Codice fiscale: 04785851009; R.E.A. Milano: 1459360/95;  
 Partita I.V.A.: 12268050155; società soggetta alla direzione ed al coordinamento di Siemens Aktiengesellschaft con sede in Berlino, Post Box 130240,  
 Nonnendammallee 101-103 e Monaco, post Box 101212, Wittelsbacherplatz, 2

**Figura 4. HCY ADVIA Centaur CP Lotto 088157/Cal 88 Lotto 34 vs  
HCY ADVIA Centaur CP Lotto 088158/Cal 88 Lotto 35  
Bias Plot Mean % Bias = -2.64%**



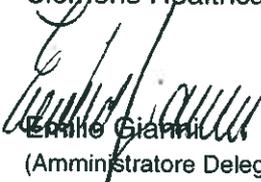
Vi preghiamo di distribuire queste informazioni a tutto il personale interessato nel Vostro laboratorio, di mantenerne una copia nel vostro archivio e di inoltrarle a chiunque possa avere in uso il citato dispositivo medico-diagnostico in vitro oggetto del presente avviso di sicurezza.

Vi preghiamo altresì di voler compilare l'allegato modulo e di rispedirlo al numero di fax **02-243.67650** c.a. **Sig.ra Sonia Osnago** a conferma dell'avvenuta notifica.

Ci scusiamo per ogni inconveniente arrecato e per eventuali chiarimenti o supporto Vi invitiamo a contattare il Responsabile Siemens Healthcare Diagnostics di zona oppure il nostro Servizio Assistenza Clienti al numero 02/243.67500.

Nel ringraziarVi per la collaborazione Vi inviamo i nostri più distinti saluti.

Siemens Healthcare Diagnostics Srl

  
Emilio Gianni  
(Amministratore Delegato)

  
Giuseppina Ratti  
(Head of Quality & Technology Italy)

6.

Siemens Healthcare Diagnostics S.r.l.

Sede legale ed operativa:  
V.le Piero e Alberto Pirelli, 10  
I - 20126 Milano

Telefono +39 02.243-1  
Fax +39 02.243-67650  
C.P. 1243 I - 20100 Milano

# SIEMENS

Modulo di "Conferma di Avvenuta Notifica"

**ADVIA Centaur®**  
**ADVIA Centaur® XP**  
**ADVIA Centaur® CP**

**Recupero sulla diluizione del dosaggio Omocisteina e miglioramento nel processo di assegnazione dei valori del calibratore 88**

Vi preghiamo di voler completare il presente Modulo e di inviarlo via fax al numero **02-243.67650 c.a. Sig.ra Sonia OSNAGO**

La restituzione del presente modulo attesta che avete ricevuto la notifica dell'avviso di sicurezza sopra indicato.

Cliente/firma \_\_\_\_\_

Timbro/data \_\_\_\_\_

Città \_\_\_\_\_

Siemens Healthcare Diagnostics S.r.l.

Sede legale ed operativa:  
V.le Piero e Alberto Pirelli, 10  
I - 20126 Milano

Telefono +39 02.243-1  
Fax +39 02.243-67650  
C.P. 1243 I - 20100 Milano

Capitale sociale: Euro 50.000.000 i.v.; Iscriz. Registro Imprese Milano 04785851009; Codice fiscale: 04785851009; R.E.A. Milano: 1459360/95;  
Partita I.V.A.: 12268050155; società soggetta alla direzione ed al coordinamento di Siemens Aktiengesellschaft con sede in Berlino, Post Box 130240,  
Nonnendammallee 101-103 e Monaco, post Box 101212, Wittelsbacherplatz, 2