

Avviso urgente di sicurezza sul campo
Informazioni urgenti sulla sicurezza
FSN 2-2022
29.04.2022

Per favore, a tutti gli utenti finali
dei prodotti!

Caro Cliente,

I nostri prodotti sono continuamente ottimizzati e sottoposti a regolari controlli di qualità per soddisfare i più alti standard qualitativi. Il controllo continuo dei nostri prodotti garantisce la loro alta qualità, ma può portare a correzioni in casi rari.

Nel corso di questa ricerca e del feedback dei clienti, abbiamo scoperto che la performance enzimatica del seguente prodotto è ridotta:

Enzyme Reagent MassTox® Drugs of Abuse Testing in urine (Numero d'ordine 96007, Lotto n. 3921)
(come parte del Enzyme Solution Set (numero d'ordine 96078))

Pertanto, assicuratevi di leggere il seguente Avviso urgente di sicurezza sul campo. Vi chiediamo anche di compilare il modulo di risposta allegato, poiché abbiamo bisogno di una prova della ricezione dell'azione correttiva.

Ci scusiamo per l'inconveniente causato da questa situazione. Il supporto di Chromsystems è sempre disponibile per rispondere a qualsiasi ulteriore domanda che possiate avere e si occuperà delle vostre richieste in modo rapido e affidabile.

Potete raggiungerci tramite la hotline + 49 89 18930-111 o via e-mail a support@chromsystems.com.

Eventualmente, non esitate a contattare il nostro personale sul campo.

Vi ringraziamo in anticipo per il vostro sostegno nell'esecuzione delle misure necessarie e siamo confidenti di continuare la nostra eccellente collaborazione.

Cordiali saluti,



Dr Ralf Fischer

Capo del dipartimento degli affari regolamentari

Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH

Avviso urgente di sicurezza sul campo
Informazioni urgenti sulla sicurezza
FSN 2-2022
29.04.2022

Per favore, a tutti gli utenti finali
dei prodotti!

Questa lettera è per informarvi che Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH sta adottando un'azione correttiva sui prodotti elencati nella tabella 1. I nostri registri mostrano che vi sono stati forniti i prodotti elencati.

Tabella 1: Prodotto / lotto interessato.

Designazione del prodotto	Ordine no.	Lotto n.
Enzyme Reagent MassTox® Drugs of Abuse Testing in urine (componente di Enzyme Solution Set, codice 96078)	96007	#3921

Descrizione del problema, inclusa la causa identificata

Il suddetto reagente enzimatico contiene una glucuronidasi specificamente selezionata per l'idrolisi di alcuni analiti presenti in forma glucuronidata. Abbiamo la prova che l'attività dell'enzima è ridotta nel lotto 3921. Questo porta a una scissione incompleta di alcuni coniugati e quindi a una bassa determinazione di alcuni analiti, soprattutto codeina e diidrocodeina, in misura minore anche morfina, mentre gli altri farmaci non sono interessati.

Si può riconoscere un'attività enzimatica ridotta dal fatto che i valori target del controllo dell'idrolisi (Hydrolysis Control, numero d'ordine 0470) non vengono raggiunti.

La tabella 2 mostra i risultati dei test interni in cui il controllo dell'idrolisi è stato elaborato con diversi lotti di enzimi:

Tabella 2: Risultati dell'indagine.

Analita	96007, lotto interessato 3921	96007, lotto non interessato 4021
	Deviazione dal valore target del Hydrolysis Control 0470, lotto 2121	Deviazione dal valore target del Hydrolysis Control 0470, lotto 2121
Codeina	da -40 % a -31	+11 %
Diidrocodeina	ca. -45 %	+7 %

Tutti gli altri analiti del controllo dell'idrolisi sono all'interno delle specifiche per entrambi i lotti di enzimi utilizzati.

Supponiamo che solo gli oppiacei che si presentano come 6-glucuronidi non sono completamente idrolizzati con il reagente enzimatico del lotto 3921. Questo riguarda principalmente la codeina e la diidrocodeina. La codeina viene metabolizzata per circa il 50 - 70 % in codeina-6-glucuronide (vedi letteratura sottoriportata), con concentrazioni più basse che risultano in un contenuto inferiore di glucuronide (dati empirici). La morfina è metabolizzata approssimativamente al 5 - 10 % a morfina-6-glucuronide e al 60% a morfina-3-glucuronide (Codeine and Morphine Pathway, <https://www.pharmgkb.org/pathway/PA146123006>). Non abbiamo prove che analiti diversi da quelli menzionati sopra o i loro glucuronidi siano influenzati dall'idrolisi incompleta.

Avviso urgente di sicurezza sul campo
Informazioni urgenti sulla sicurezza
FSN 2-2022
29.04.2022

Per favore, a tutti gli utenti finali
dei prodotti!

Valutiamo il rischio sulla base delle seguenti considerazioni

Per poter valutare gli effetti di valori di concentrazione falsamente sottostimati nel paziente, alcuni esempi sono discussi di seguito.

a) Soggetti che hanno recentemente assunto codeina o diidrocodeina (alte concentrazioni):

In pazienti che hanno recentemente assunto codeina o diidrocodeina, la concentrazione attesa è di solito molto al di sopra dei limiti decisionali interni di laboratorio (valori di cut-off), per esempio 1000 µg/L o superiori. Se i campioni sono preparati con il reagente enzimatico del lotto 3921, la concentrazione attesa sarà sottostimata, ad esempio 750 µg/L, secondo la spiegazione di cui sopra. Questi campioni darebbero comunque un vero risultato positivo (consumo confermato).

b) Soggetti che hanno assunto codeina o diidrocodeina pochi giorni prima (concentrazioni vicine al cut-off):

Nei pazienti che hanno assunto codeina o diidrocodeina pochi giorni prima, la concentrazione attesa sarà vicina ai valori di cut-off (ad esempio 25 µg/L). Se i campioni sono preparati con il reagente enzimatico del lotto 3921, ci si deve aspettare una concentrazione sottostimata. In presenza di alte concentrazioni di glucuronide di altri analiti, l'effetto può essere aumentato a causa dell'inibizione competitiva dell'enzima, per cui ci si deve aspettare ad esempio una concentrazione < 19 µg/L. Tuttavia, poiché parte della codeina o della diidrocodeina non è coniugata, si può supporre che venga rilevata ugualmente una concentrazione > LLOQ, anche nel caso di una scissione insufficiente dei coniugati.

Tuttavia, in questo caso sono possibili risultati falsi negativi a seconda del livello dei valori di cut-off (o nessun uso confermato, scenario peggiore). I risultati falsi negativi non hanno conseguenze immediate sulla salute del paziente. Da un punto di vista forense, tuttavia, si possono trarre false conclusioni.

(c) soggetti che non hanno assunto codeina o diidrocodeina

I pazienti che non hanno assunto codeina o diidrocodeina sono correttamente valutati negativamente.

Non vi è alcun rischio di un risultato falso positivo per il paziente.

Quali misure devono essere prese dal cliente/utente

- Se avete usato il Enzyme Reagent (numero d'ordine 96007) del lotto 3921, controllate se avete determinato codeina, diidrocodeina o morfina. In questo caso, chiarire con il medico curante se è necessario riconsiderare/rideterminare i valori di codeina, diidrocodeina o morfina.
- Non utilizzare il Enzyme Reagent (codice 96007) del lotto 3921 per ulteriori determinazioni.
- Restituite le vostre scorte residue di Enzyme Reagent (numero d'ordine 96007) del lotto 3921 e riceverete immediatamente un ricambio. Si prega di compilare il modulo di risposta.
- Se ha dato uno dei prodotti menzionati in questa lettera ad un altro laboratorio, informi questo laboratorio del contenuto di questa lettera e ne inoltri una copia.

Avviso urgente di sicurezza sul campo
Informazioni urgenti sulla sicurezza
FSN 2-2022
29.04.2022

Per favore, a tutti gli utenti finali
dei prodotti!

Se avete domande, contattate il nostro team di supporto al +49 89 18930-111 o via e-mail a support@chromsystems.com.

Per favore, documentate le vostre azioni sul modulo di risposta allegato.

Si prega di restituire la risposta entro 23.05.2022.

Trasmissione delle informazioni qui descritte

Si prega di assicurarsi che tutti gli utenti dei suddetti prodotti e le altre persone della vostra organizzazione che devono essere informate siano a conoscenza di queste "Informazioni urgenti sulla sicurezza". Se avete dato i prodotti a terzi, vi preghiamo di inoltrare una copia di queste informazioni o di informarci via e-mail all'indirizzo:

regulatory@chromsystems.com

Si prega di seguire questo avviso e mettere in atto le misure prescritte per garantire l'efficacia dell'azione correttiva e di conservare queste informazioni almeno fino a quando l'azione è completata.

L'autorità di regolamentazione nazionale competente è stata informata di questa "Informazione urgente sulla sicurezza".

Nell'augurio di continuare la nostra collaborazione, vi ringraziamo in anticipo per il vostro sostegno nell'esecuzione delle misure necessarie.

Cordiali saluti,



Dr Ralf Fischer
Capo del dipartimento degli affari regolamentari
Chromsystems Instruments & Chemicals GmbH

Avviso urgente di sicurezza sul campo
Informazioni urgenti sulla sicurezza
FSN 2-2022
29.04.2022

Per favore, a tutti gli utenti finali
dei prodotti!

Modulo di risposta

Designazione del prodotto	Ordine no.	Lotto n.
Enzyme Reagent MassTox® Drugs of Abuse Testing in urine (componente di Enzyme Solution Set, codice 96078)	96007	3921
1. Informazioni sul cliente (da compilare da parte del cliente)		
Organizzazione		
Indirizzo		
Nome del contatto		
Titolo/Funzione		
Telefono		
Email		
2. Azione del cliente (da compilare da parte del cliente)		
<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	I dati dei pazienti su codeina, diidrocodeina e/o morfina sono stati ottenuti utilizzando i prodotti di cui sopra. Se "sì" <input type="checkbox"/> Decisione sulla rilevanza clinica presa con il medico curante.	Da compilare da parte del cliente o inserire n/a.
<input type="checkbox"/> Sì	L'informazione che il reagente Ezyme 96007, Batch 3921 non può più essere utilizzato è stata portata all'attenzione di tutti gli utenti interessati e implementata. Il seguente numero di bottiglie 96007 del lotto 3921 deve essere sostituito:	Da compilare da parte del cliente o inserire n/a.

Avviso urgente di sicurezza sul campo
Informazioni urgenti sulla sicurezza
FSN 2-2022
29.04.2022

Per favore, a tutti gli utenti finali
dei prodotti!

<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	Siete a conoscenza di eventi medici avversi e di effetti negativi diretti sui pazienti legati ai prodotti elencati in questa comunicazione sulla sicurezza? Se "sì": Si prega di fornire i dettagli di questo evento (da completare da parte del cliente):	
<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> n/a	Ho identificato e notificato i miei clienti o altre terze parti interessate a cui sono stati spediti o potrebbero essere stati spediti i prodotti interessati da questa lettera.	Inserisci la data e il tipo di notifica o n/a.
<input type="checkbox"/> Sì	Ho una domanda, per favore contattatemi.	Breve descrizione della richiesta:
Con la mia firma, dichiaro di aver ricevuto l'avviso di sicurezza FSN 2-2022 e di averne letto e compreso il contenuto.		
Nome		
Firma		
Data		

Si prega di restituire il modulo compilato via e-mail o fax entro il 23.05.2022 a:

E-mail: regulatory@chromsystems.com / Fax: +49 89 189 30 199

È importante che la vostra organizzazione intraprenda le azioni elencate nel FSN e confermi di aver ricevuto il FSN.

La risposta della vostra organizzazione è la prova di cui abbiamo bisogno per monitorare il progresso dell'azione correttiva.