SIEMENS

Nome Davide Canepa
Settore/Divisione Marketing

Telefono + 39 02 243.64466

Fax + 39 02 243.67659
E-Mail davide.canepa@siemens.com
Internet www.siemens.it/medical/diagnostics

Vostro riferimento FSCA IMC 09-03
Nostre sigle DC/so
Data 25/05/2009

Siemens Healthcare Diagnostics S.r.l.
I-20126 Milano – V.le Piero e Alberto Pirelli, 10

AVVISO DI SICUREZZA
3005/3505 – Maggio 2009

IMMULITE® 2000
IMMULITE® 2500
Chemiluminescent Substrate Lotti: L2SUBX 253, 254, 255, 256A, 257A, 258, 259A

Gentile Cliente,

il nostro sistema informatico ci segnala che siete utilizzatori di uno o più lotti riferiti al substrato chemiluminescente di IMMULITE® 2000/2500 riportati nella Tabella 1.

Tabella 1. Lotti di substrato chemiluminescente interessati:

L2SUBM (Modulo)	L2SUBX (Flacone)
282	253
283	254
284	255
288	256A
286	257A
285	258
287	259A

Questi lotti di substrato hanno mostrato la tendenza a produrre una "deriva" dei risultati sia per i controlli sia per i pazienti relativamente ad alcuni dosaggi. Il grado e la direzione di questa deriva dei valori varia da metodo a metodo. Generalmente, l'operazione di aggiustamento del dosaggio riporta il valore dei controlli all'interno dei range attesi salvo alcune eccezioni. I valori dei pazienti presentano lo stesso andamento dei controlli. Le raccomandazioni relative ai valori attesi per le ricalibrazioni affermano che la slope può variare fino al 10% rispetto al valore delle slope precedenti e che tale valore può anche cadere al di fuori del range di accettabilità, pari a 0.5–1.8. Anche I valori di intercetta possono essere elevati.

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 Healthcare Diagnostics Holding GmbH, Ludwig- Erhard- Straße 12, D-65760 Eschborn, Germany, VAT registration number DE 191 191 447.

Qualsiasi deriva di risultato nel *range di concentrazione del controllo di qualità* (QC) eseguito utilizzando un lotto di substrato coinvolto sarà ben evidente poiché determinerà una deriva dei risultati registrati nel database dei QC. Il "*range di concentrazione dei QC*" è il range di concentrazione determinato dai materiali utilizzati nel laboratorio per monitorare le prestazioni di un dosaggio ed è compreso tra il valore minimo del controllo di qualità "basso" e il valore massimo del controllo di qualità "alto". I valori dei pazienti che ricadono **all'interno** del *"range di concentrazione del QC"* non richiedono alcuna verifica dei valori precedentemente ottenuti, né un'azione di follow up o di ripetizione del test poiché un valore ottenuto al di fuori del range di concentrazione del controllo di qualità risulterebbe un chiaro segnale di discrepanza ed avrebbe certamente generato un'azione correttiva.

I risultati di pazienti che sono **al di fuori** del *"range di concentrazione del QC"* possono mostrare un bias che non viene corretto all'aggiustamento e non viene rilevato nei risultati del QC. Sono stati identificati due dosaggi utilizzati negli screening prenatali, la cui esecuzione con substrato riferito al presente avviso di sicurezza può generare una deriva dei risultati tale da farli ricadere al di fuori del *"range di concentrazione del QC"*, influenzandone potenzialmente l'interpretazione clinica e quindi la gestione del paziente stesso.

I metodi in questione sono HCG IMMULITE 2000 e HCG IMMULITE 2500. Dopo un aggiustamento della metodica entrambi i dosaggi continuano a mostrare una variazione molto alta, >+20% per concentrazioni >2000 mIU/mL.

- Se il Vostro laboratorio già esegue il monitoraggio delle performance di questi metodi utilizzando reagenti per il QC che includono un valore atteso compreso tra 2000 mIU/mL e 5000 mIU/mL sia intero che dopo diluizione, ma prima di applicare il fattore di diluizione, la deriva è immediatamente rilevabile e possono essere subito messe in atto le opportune azioni correttive.
- Se invece i reagenti utilizzati per il QC non contengono un controllo con una concentrazione attesa tra 2000 mIU/mL e 5000 mIU/mL sia intero che dopo diluizione, ma prima di applicare il fattore di diluizione, e tali dosaggi vengono utilizzati per la determinazione del rischio delle patologie prenatali, è necessario considerare di dover eseguire nuovamente il dosaggio dell'HCG dei pazienti che ricadono in questo range di concentrazione, qualora il ricalcolo del rischio prenatale indicasse un rischio minore rispetto a quanto precedentemente determinato, generando una più favorevole condizione per il paziente.

Sono stati inoltre identificati altri cinque dosaggi per i quali la deriva del *"range di concentrazione del QC"* può potenzialmente modificare la loro interpretazione clinica, ma **non** dovrebbe dar luogo a cambiamenti nella gestione del paziente e pertanto non si rende necessario ripetere questi parametri né sottoporre i pazienti a follow-up. Di seguito sono elencate le cinque metodiche che hanno mostrato una deriva di valori, insieme con i relativi scostamenti:

IMMULITE 2500 free beta hCG	≥+15% fino a 20% at >100 ng/mL
IMMULITE 2000 PAPP-A	≥+15% fino a 20% at >8 mIU/mL
IMMULITE 2500 PAPP-A	≥+15% fino a 20% at >8 mIU/mL
IMMULITE 2000 AFP	≥+25% >90 IU/mL
IMMULITE 2000 DHEA-Sulfate	+20% nell'ambito del range di rilevamento

Siemens Healthcare Diagnostics S.r.l.

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

Telefono +39 02. 2431
Fax +39 02.2436 7656
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 Healthcare Diagnostics Holding GmbH, Ludwig- Erhard- Straße 12, D-65760 Eschborn, Germany, VAT registration number DE 191 191 447.

Azioni

Siemens Healthcare Diagnostics sta proattivamente effettuando il ritiro di tutti i lotti di substrato chemiluminescente di IMMULITE 2000/2500 indicati nella tabella 1. Nel caso si stia utilizzando uno di questi lotti, Vi preghiamo di mettere in atto le seguenti azioni:

1. Non appena ricevete il substrato di un lotto **non coinvolto** in questa problematica, interrompere subito l'utilizzo di substrato per IMMULITE 2000/2500 appartenente alla lista di lotti indicati nella tab.1.

   Prima di ricevere il substrato di un lotto **non coinvolto** in questa problematica è possibile utilizzare il substrato di uno dei lotti segnalati **solo se si segue la procedura ad interim**.

2. Non utilizzare i flaconi di substrato dei lotti segnalati come problematici e conservarli presso il Vostro magazzino fino alla consegna dei nuovi lotti di substrato non interessati dal problema.

3. **SOLTANTO la prima volta** che si esegue il cambio di substrato da quello di uno dei lotti **interessati** di cui alla tab. 1 a uno di quelli **non interessati** è necessario eseguire la procedura di seguito riportata al momento dell'avvio del sistema:

   a. Svuotare completamente il contenitore del substrato prima di rabboccarlo con un nuovo lotto di substrato.

   b. Eseguire il "prime" dello strumento per ripulire completamente i circuiti dal precedente substrato.

   c. Riempire il contenitore del substrato con un nuovo n° di lotto ed eseguire nuovamente un "prime" del sistema*

   d. Eseguire un nuovo riaggiustamento di tutti I dosaggi eseguiti sul sistema.

   ***Nota:** Eseguire il "prime" del sistema come illustrato a pag. 83, "Priming della sonda di dispensazione del substrato", nel manuale dell'operatore rev.A di IMMULITE 2000/2500.

4. Discutere il contenuto della presente comunicazione con il responsabile del laboratorio.

5. Compilare il modulo di "Avvenuta Notifica" allegato al presente avviso di sicurezza e ritornarlo immediatamente al mittente debitamente compilato. La restituzione di tale modulo indica la ricezione ed il recepimento del presente "Avviso di Sicurezza" nonché l'avvenuta distruzione di tutti i lotti interessati o che è stata messa in atto la **procedura ad interim**, in attesa di ricevere un nuovo lotto esente da tale problematica, e di eliminare quindi tutti i lotti interessati dal problema non appena disponibili i nuovi lotti di substrato.

Procedura ad Interim

Siemens è consapevole che potrebbe non essere possibile sostituire immediatamente il substrato oggetto della presente comunicazione con un lotto nuovo. Potete continuare a rilasciare risultati utilizzando il substrato **coinvolto purché** vengano prese le opportune precauzioni elencate nella **procedura ad interim** di seguito riportate:

Siemens Healthcare Diagnostics S.r.l.

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

Telefono +39 02. 2431
Fax +39 02.2436 7656
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 Healthcare Diagnostics Holding GmbH, Ludwig- Erhard- Straße 12, D-65760 Eschborn, Germany, VAT registration number DE 191 191 447.

SIEMENS

1. Refertare soltanto i risultati di pazienti che ricadono all'interno del "*range di concentrazione del QC*" **e solo** se i valori di QC ricadono all'interno dei valori di riferimento definiti. (Il "*range di concentrazione dei QC*" è il range di concentrazione, determinato dai materiali utilizzati nel laboratorio per monitorare le prestazioni di un dosaggio ed è compreso tra il valore minimo del controllo di qualità "basso" e il valore massimo del controllo di qualità "alto").

2. Immediatamente ed ogni qual volta viene inserito nel sistema un altro substrato con un **numero di lotto tra quelli segnalati in tab. 1** è obbligatorio eseguire la seguente procedura prima di refertare i risultati del dosaggio:
   a. Svuotare completamente il contenitore del substrato prima di rabboccarlo con un nuovo lotto di substrato.
   b. Eseguire il "prime" dello strumento per ripulire completamente i circuiti dal precedente substrato.*
   c. Riempire il contenitore del substrato con un nuovo n° di lotto ed eseguire nuovamente un "prime" del sistema.*
   d. Eseguire un dosaggio del QC per tutte le metodiche presenti sul sistema.
      - Se i risultati di QC rientrano nei valori di riferimento, i risultati all'interno del "*range di concentrazione del QC*" possono essere refertati.
      - Se i risultati di QC **non** rientrano nei valori di riferimento, riaggiustare i dosaggi. Se, a questo punto, i risultati di QC rientrano nel range dei valori di riferimento attesi, i risultati all'interno del " *range di concentrazione del QC*" possono essere refertati.
      - Se, anche dopo il riaggiustamento, i risultati del QC rimangono al di fuori del range dei valori di riferimento attesi **NESSUN** risultato dev'essere refertato.

   ***Nota:** Eseguire il "prime" del sistema come illustrato a pag. 83, "Priming della sonda di dispensazione del substrato", nel manuale dell'operatore rev. A di IMMULITE 2000/2500

All'inizio non sarà possibile provvedere alla sostituzione di tutto il substrato dei lotti interessati e in giacenza presso gli utilizzatori; per questi lotti di substrato conservati presso il vostro magazzino sarà possibile eseguire soltanto sostituzioni parziali. Siemens sta comunque provvedendo a ricostituire scorte di magazzino in modo tale da poter completare la procedura di sostituzione nel minor tempo possibile. A questo punto sarà possibile riordinare il prodotto secondo le consuete modalità.

Ci scusiamo per l'inconveniente arrecato e per qualsiasi informazione tecnica riguardante il presente avviso di sicurezza Vi preghiamo di contattare il seguente numero **02-24364466**.

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 questo prodotto.

Siemens Healthcare Diagnostics S.r.l.

Mario Da Ronco)
(Head of Core Lab)

Giuseppina Ratti
(Head RAQS-EHS)

Siemens Healthcare Diagnostics S.r.l.

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

Telefono +39 02. 2431
Fax +39 02.2436 7656
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 Healthcare Diagnostics Holding GmbH, Ludwig- Erhard- Straße 12, D-65760 Eschborn, Germany, VAT registration number DE 191 191 447.

SIEMENS

Modulo di "Conferma di Avvenuta Notifica"

IMMULITE® 2000/2500 Chemiluminescent Substrate: lotti L2SUBX 253, 254, 255, 256A, 257A, 258, 259A

La restituzione del presente modulo attesta che avete ricevuto la notifica dell'avviso di sicurezza sopra indicato e che avete provveduto allo smaltimento dei lotti interessati dalla presente segnalazione o che avete messo in atto la **procedura ad interim**, in attesa di ricevere il substrato di un nuovo lotto esente dalla problematica in questione.

Numero di flaconi del lotto L2SUBX253 (L2SUBM 282)					
Numero di flaconi del lotto L2SUBX254 (L2SUBM 283)					
Numero di flaconi del lotto L2SUBX255 (L2SUBM 284)					
Numero di flaconi del lotto L2SUBX256A (L2SUBM 288)					
Numero di flaconi del lotto L2SUBX257A (L2SUBM 286)					
Numero di flaconi del lotto L2SUBX258 (L2SUBM 285)					
Numero di flaconi del lotto L2SUBX259A (L2SUBM 287)					

Confermo che tutte le n° _____ confezioni rimanenti sono state distrutte

_____

Modello del(i) Sistema(i): _____

Numero di serie: _____

Nome dell'Ente _____

Nome del Laboratorio: _____

Città _____

N° di telefono _____

N° di fax _____

e-mail: _____

Data di ricevimento dell'avviso di sicurezza rif. 3005/3505 _____

Riferimenti Siemens Healthcare Diagnostics S.r.l. cui ritornare il presente modulo

Fax 02/243.67650

Att.ne Sig.ra Sonia OSNAGO

Firma: _____ **Data:** _____

Nome e Titolo (in stampatello): _____

Siemens Healthcare Diagnostics S.r.l.

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

Telefono +39 02. 2431
Fax +39 02.2436 7656
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 Healthcare Diagnostics Holding GmbH, Ludwig- Erhard- Straße 12, D-65760 Eschborn, Germany, VAT registration number DE 191 191 447.