

ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 niepoprawne wyniki w zakresie niskich stężeń

Nazwa wyrobu	ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 (VANC3)
Analizatory/ systemy	cobas c 311 analizator cobas c 501/502 moduły cobas c 701/702 moduły cobas c 503 jednostka analityczna
GMMI / Numer katalogowy	06779336190 ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 100 Testów (c 311, c 501/502)
Identyfikator produktu	06779344190 ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 200 Testów (c 311, c 501/502) 06781632190 ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 150 Testów (c 701/702) 08445605190 ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 100 Testów (c 503) 08058849190 ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 200 Testów (c 503)
Wersja oprogramowania	Nie dotyczy

Drogi Użytkowniku,

Opis sytuacji

Firma Roche otrzymała kilka zgłoszeń dotyczących nieprawidłowo niskich wyników dla testu wankomycyna dla próbek pacjentów z użyciem testu ONLINE TDM Vancomycin Gen.3, (VANC3) na systemach **cobas c**.

Niektóre wyniki były oznakowane flagą poniżej zakresu pomiarowego (<Test; określoną przez wartość (LoQ) 4,0 µg/mL). Ponieważ próbki pochodziły od pacjentów otrzymujących farmakoterapię wankomycyną, wyniki poniżej zakresu pomiarowego były niemiernodajne.

Pozostałe wyniki znajdujące się w zakresie pomiarowym były błędnie niskie, ale nie posiadały żadnego znacznika. Wewnętrzne czynności wyjaśniające z wykorzystaniem alternatywnych odczynników i technik (np. LC-MS/MS) potwierdziły, że próbki te zawierały wankomycynę, a zatem wyniki uzyskane za pomocą ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 były nieprawidłowe.

Przyczyna źródłowa

Format testu wykorzystanego dla zestawu VANC3 to metoda kompetycyjna immunochemiczna z udziałem mikrocząstek aglutynujących w trakcie reakcji (KIMS). W zgłoszonych przypadkach kinetyka reakcji odczynnika VANC3 była zaburzona. Kinetyka badanych próbek wykazała niezwykle silną aglutynację mikrocząstek. Doprowadziło to do niepoprawnych wyników poniżej zakresu pomiarowego (<4,0 µg / mL) w zaraportowanych przypadkach. W kompetycyjnym formacie testu VANC3 można oczekiwać słabszej kinetyki agregacji dla próbek zawierających

ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 niepoprawne wyniki w zakresie niskich stężeń

wankomycynę.

Z kinetyki reakcji, dla nieprawidłowo niskich wyników znajdujących się w zakresie pomiarowym (4,0-80 µg/mL) stwierdzono, iż przebadane próbki pacjentów zawierają jedną lub więcej niespecyficznych substancji zakłócających, które zwiększają aglutynację. Pomimo podjętego szeregu czynności wyjaśniających, nie było możliwe wyizolowanie substancji zakłócającej. Immunofiksacja została przeprowadzona na dostępnych próbkach i zaobserwowano pewien rodzaj immunoglobuliny, jednak nie było możliwe określenie dokładnego epitopu tych immunoglobulin.

Wykrywalność i dotkliwość

W przypadku wyników znajdujących się poniżej zakresu pomiarowego testu, wykrycie nieprawidłowości jest prawdopodobne, ponieważ podczas farmakoterapii wankomycyną taki scenariusz nie jest oczekiwany. W przypadku nieprawidłowo niskich wyników znajdujących się w zakresie pomiarowym, wykrywanie może być utrudnione.

Nieprawidłowo niskie wyniki testu VANC3 w zakresie pomiarowym są trudne do wykrycia, jeśli nie zostaną dodatkowo potwierdzone alternatywną metodą oznaczenia.

Częstotliwość występowania tej sytuacji jest oparta na podstawie zgłoszonych przypadków w stosunku do liczby przeprowadzonych testów.

Czynności podjęte przez Roche Diagnostics

1. Wprowadzenie „kontroli prozone”

Firma Roche wprowadzi „kontrolę prozone” (nadmiaru antygeny), dla aplikacji VANC3 ACN (8)159 dla analizatorów **cobas c 311**, **c 501/502** i **c 701/702**, która umożliwi wykrycie błędnych wyników znajdujących się poniżej zakresu pomiarowego. Ten pomiar pozwoli określić próbki o aglutynacji silniejszej niż dla próbki bez wankomycyny lub dla kalibratora zerowego. Takie próbki zostaną oznaczone znacznikiem „> Kin”. Zaktualizowane wersje aplikacji w formie elektronicznych pakietów (e-library) dla analizatorów będą dostępne do końca września 2019 roku.

Dla aplikacji VANC3 (ACN 21210) dla **cobas c 503** odpowiednia kontrola (kontrola niestabilności kinetycznej) została już wprowadzona. Próbki obarczone opisanym problemem zostaną oznaczone flagą „> Kin3”.

2. Aktualizacja instrukcji użytkownika (IFU) dla VANC3 dla wszystkich analizatorów cobas c

Ogólnie, instrukcje obsługi systemów **cobas c** zalecają rozcieńczenie lub powtórzenie oznaczenia przy zmniejszonej objętości próbki dla próbek oznaczonych znacznikiem „> Kin” lub „> Kin3”. Jednak w przypadku próbek o niskim odzysku poniżej zakresu pomiarowego, rozcieńczenie próbek może nie skorygować odzysku, a zalecanym działaniem dla takiej próbki jest zastosowanie innej techniki oznaczania. W związku z tym instrukcje użytkownika (IFU) zostaną zaktualizowane z uwzględnieniem następujących informacji, i mają być dostępne do końca września 2019 r.

„Wynik testu oflagowany/oznaczony znacznikami „> Kin”, „> Kin3” wskazuje na niestandardową kinetykę reakcji. Istnieje duże prawdopodobieństwo, że próbka zawiera substancję zakłócającą, która przyspiesza kinetykę reakcji. W przypadku takich bardzo rzadkich próbek, nie można podać wiarygodnego stężenia analitu w tym teście.”

Czynności wyjaśniające wykazały aglutynację mikrocząstek, której zróżnicowanie nie było możliwe w porównaniu do próbek, dla których to zjawisko nie występowało. Dlatego próbki z niskim odzyskiem znajdującym się w zakresie pomiarowym nie mogą być wykryte przez „kontrolę prozone”. W związku z tym, że substancje zakłócające mogą

ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 niepoprawne wyniki w zakresie niskich stężeń

również prowadzić do zahamowania aglutynacji i w konsekwencji do nieprawidłowo wysokich wyników, postanowiono włączyć następujące zastrzeżenie do instrukcji użytkownika (IFU):

„W bardzo rzadkich przypadkach (mniej niż 1 zgłoszony przypadek na 1 000 000 testów) niektóre immunoglobuliny mogą nieswoiście zakłócać reakcję aglutynacji, prowadząc do niewiarygodnych wyników”.

Czynności jakie powinny zostać podjęte przez klienta/ użytkownika

Ustawienia aplikacji dotyczące „kontroli prozone” nie mogą być zmieniane manualnie, natomiast są zawarte w zaktualizowanej aplikacji.

W przypadku VANC3 dla analizatorów **cobas c 311** i **cobas c 501/502/701/702** uprzejmie prosimy o pobranie zaktualizowanej aplikacji VANC3. Zaktualizowane ulotki metodyczne (IFU) będą dostępne w formie elektronicznej w e-library (cobas link) .

Próbki wykazujące nieprawidłowo niskie wyniki testu VANC3 (poniżej oraz w zakresie pomiarowym), należy ponownie oznaczyć za pomocą alternatywnych testów immunologicznych lub metody z wykorzystaniem LC-MS/MS.

Przekazanie niniejszej Notatki bezpieczeństwa

Niniejszą notatkę należy przekazać wszystkim pracownikom organizacji, których może ona dotyczyć oraz innym osobom/podmiotom, których może dotyczyć.

Prosimy o nadanie należytej wagi tej notatce i wynikającym z niej czynnościom, mającym na celu skuteczność podjętych działań korygujących.

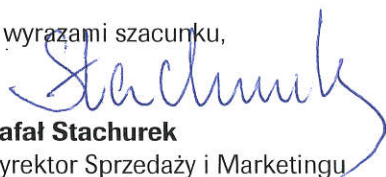
Poniższe oświadczenie jest obowiązkowe w krajach Europejskiego Obszaru Gospodarczego, ale nie jest wymagane dla pozostałych krajów.

Niżej podpisany potwierdza, że niniejszą notatkę zgłoszono do właściwych Organów Nadzoru, tj. Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

ONLINE TDM Vancomycin Gen.3 niepoprawne wyniki w zakresie niskich stężeń

Przepraszamy za wszelkie niedogodności, jakie mogły wyniknąć z powyższej sytuacji i jednocześnie liczymy na Państwa zrozumienie.

Z wyrazami szacunku,



Rafał Stachurek

Dyrektor Sprzedaży i Marketingu
Działu Centralized
and Point of Care Solution



Mateusz Metlerski

Specjalista ds. Regulacji i Jakości

Dane kontaktowe:

Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.

Bobrowiecka 8

00-728 Warszawa

Nr tel. 0 800 909 505

Faks: 22 481 55 95

E-mail polska.rcsc@roche.com