

Notatka bezpieczeństwa

SBN-CPS-2018-014

CPS / PoC
Wersja 2
18 września 2018 r.

Odchylenia wysokich (>4.5) wyników INR spowodowane kalibracją serii wzorcowej

Opis produktu / GMMI	CoaguChek XS PT Test PST CoaguChek XS PT Test CoaguChek PT Test	07671679xxx, 07671687xxx, 07762798xxx 04625374xxx, 04625358xxx, 07797826xxx 04625315xxx 06688721xxx
System	System CoaguChek® XS System CoaguChek® INRange System CoaguChek® Vantus System CoaguChek® XS Plus System CoaguChek® XS Pro System CoaguChek® Pro II	
Identyfikator produkcji (Nr serii/Nr seryjny)	CoaguChek XS PT Test PST CoaguChek XS PT Test CoaguChek PT Test	od 272167xx** (S_303) do 334498xx** (S_343) od 272167xx** (S_303) do 334498xx** (S_343) od 272170xx** (S_054) do 353606xx** (S_061)
Wersja Oprogramowania	n/d	
Powód wydania wersji 2	Rozszerzona lista rozwiązań tymczasowych, ze względu na zapytania dotyczące zastosowania w oznaczeniach porównawczych innych tromboplastyn lub niedotkniętych nieprawidłowością pasków testowych CoaguChek.	

** wszystkie możliwe kombinacje cyfrowe

Odchylenia wysokich (>4.5) wyników INR spowodowane kalibracją serii wzorcowej

Szanowni Państwo,

Chcielibyśmy poinformować Państwa, że firma Roche Diagnostics zdecydowała o wprowadzeniu tymczasowej, ponownej kalibracji swoich pasków testowych CoaguChek PT, XS PT i XS PT PST zgodnie z poprzednim standardem WHO rTF*/09. Jednocześnie możemy potwierdzić, że wszystkich znajdujących się aktualnie w sprzedaży pasków testowych CoaguChek, które skalibrowane zostały zgodnie z najnowszym standardem WHO rTF/16 (prosimy odnieść się do podanych powyżej numerów serii) **można bezpiecznie używać w zakresie wyników do 4.5 INR.**

**(rTF = ludzka rekombinowana tromboplastyna / odczynnik z rekombinowanym ludzkim czynnikiem tkankowym)*

Opis sytuacji

Od momentu wprowadzenia na rynek, paski testowe CoaguChek były kalibrowane zgodnie z udostępnionym przez WHO standardem referencyjnym tromboplastyny. W 2016 roku ustanowiono nową tromboplastynę referencyjną WHO rTF/16. Ten nowy standard referencyjny tromboplastyny WHO kalibrowany jest w odniesieniu do wartości INR znajdujących się w zakresie od 1.5 do 4.5 INR i pozyskiwany jest z czynników tkanki ludzkiej. W porównaniu do poprzedniego standardu WHO bazującego na tromboplastynie ludzkiej (rTF/09), prowadzi on do nieznacznego wzrostu wartości INR i wykazuje się wyższym Międzynarodowym Wskaźnikiem Czułości (ISI):¹

Standard WHO	ISI
rTF/09	1.08
rTF/16	1.11

Tabela 1: Wartości ISI standardów WHO

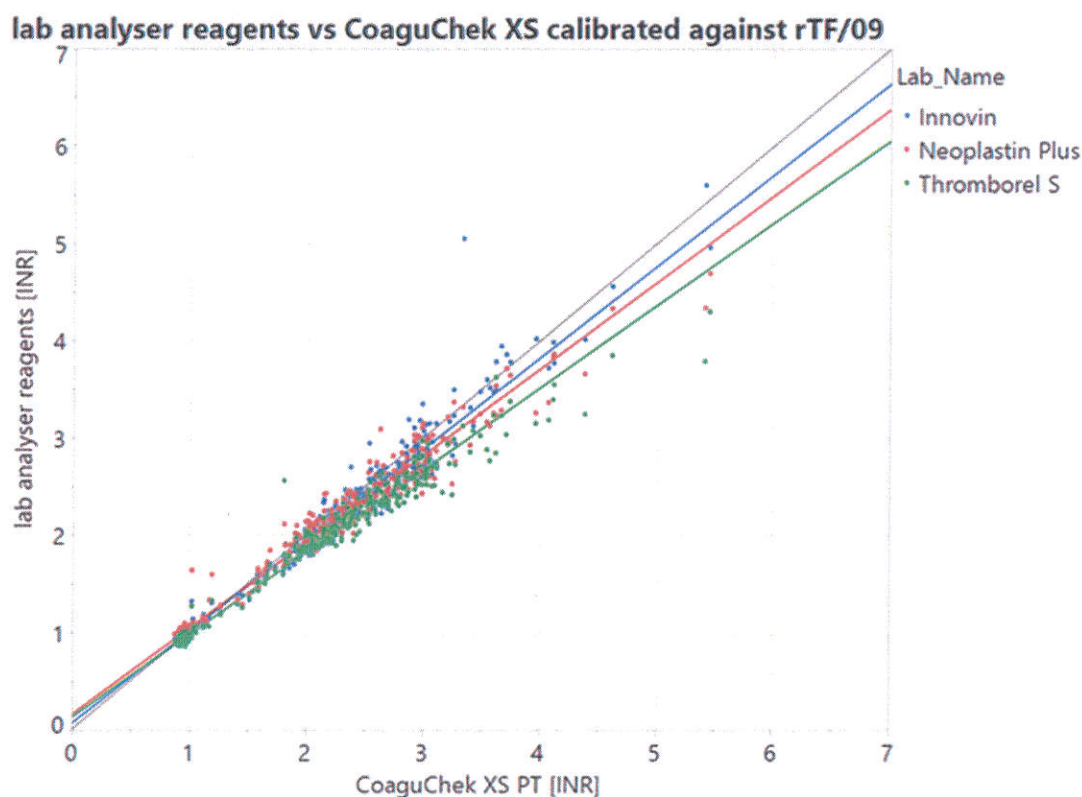
Będąc światowym liderem rozwiązań do oznaczania INR w miejscu opieki nad pacjentem, firma Roche zdecydowała o zastosowaniu nowego standardu WHO. Paski testowe CoaguChek skalibrowane zgodnie z nowym standardem (rTF/16) zostały wprowadzone na rynki całego świata w styczniu 2018 r.

W ciągu ostatnich tygodni firma Roche Diagnostics na całym świecie odnotowała wzrost liczby reklamacji dotyczących odchylenia wyników uzyskiwanych z użyciem pasków testowych CoaguChek, zarówno wobec kontroli producentów innych niż Roche, jak i od wyników uzyskiwanych metodami laboratoryjnymi. Mając na uwadze powyższe, zdecydowaliśmy się na zainicjowanie dogłębnej analizy mającej na celu ustalenie przyczyn zaobserwowanych różnic.

Odchylenia wysokich (>4.5) wyników INR spowodowane kalibracją serii wzorcowej

Nasze wnioski:

- Dla wyników do 4.5 INR, przy jednoczesnej kalibracji pasków zgodnie z nowym standardem (rTF/16) WHO (wartości w zakresie 1.5-4.5 INR), po porównaniu w wewnętrznym badaniu walidacyjnym nowych pasków testowych CoaguChek wobec pasków testowych skalibrowanych zgodnie z poprzednim (rTF/09) standardem referencyjnym WHO, wykryto odchylenie wynoszące średnio +6%.
- W naszym postępowaniu wyjaśniającym zauważyliśmy dla górnego zakresu INR (> 4.5 INR) nieoczekiwany dodatkowy wzrost odchylenia.
- Z powodu tych ustaleń postanowiono ograniczyć wykorzystanie dostępnych aktualnie pasków CoaguChek (XS PT, XS PT PST i PT) **do zakresu do 4.5 INR**, co jest zgodne ze standardem walidacji WHO.
- Na porównanie różnych metod znaczący wpływ może mieć kilka czynników, jak na przykład różnice pomiędzy seriami czy aspekty preanalityczne, takie jak np. próbówki (patrz wykres poniżej).



Wykres: Roche Diagnostics, zewnętrzne badanie kalibracji serii wzorcowej CoaguChek XS PT, 2017

- Odchyień takich nie zaobserwowano z użyciem pasków testowych CoaguChek kalibrowanych zgodnie ze standardem WHO rTF/09. Większość metod laboratoryjnych w dalszym ciągu kalibrowana jest zgodnie z poprzednim standardem WHO (rTF/09).

Odchylenia wysokich (>4.5) wyników INR spowodowane kalibracją serii wzorcowej

- Wewnętrzna analiza reklamacji wykazała, że w przypadku zaistnienia zmian dotyczących leczenia (zmiana dawki, wprowadzenie dodatkowych leków, wstrzymanie przyjmowania leków) częstotliwość przeprowadzanych oznaczeń przez pacjentów nie była utrzymywana na odpowiednim poziomie. W związku z tym zalecamy przestrzeganie lokalnych wytycznych medycznych dotyczących zwiększania częstotliwości przeprowadzania oznaczeń w przypadku zaistnienia zmian w trybie leczenia.

Czynności podjęte przez firmę Roche Diagnostics

W związku z tym, że w odniesieniu do zakresu INR >4.5 nie można wykluczyć zagrożenia medycznego wynikającego z podjęcia nieadekwatnych decyzji terapeutycznych, wobec pasków testowych CoaguChek, które mają pojawić się w sprzedaży, zdecydowano o ponownym przeliczeniu wyników i ponownej ich kalibracji zgodnie z poprzednim standardem WHO (rTF/09). Ponadto, aktualnie znajdujące się w sprzedaży paski testowe CoaguChek, kalibrowane zgodnie z nowym standardem WHO rTF/16 **można bezpiecznie stosować do momentu, w którym wyniki nie przekraczają wartości INR wynoszącej 4.5**. Dla wszystkich wartości **powyżej 4.5 INR**, uzyskanych za pomocą pasków testowych CoaguChek pochodzących z numerów serii, których dotyczy ta nieprawidłowość, należy postępować według porady udzielonej w części „Czynności, jakie powinien przedsięwziąć użytkownik”.

Pierwsze paski testowe z poniższych numerów, rekalkibrowane zgodnie ze standardem rTF/09, dostępne będą **na początku / w połowie października 2018 r.:**

Numer REF	Nazwa wyrobu	Numer serii (Klucz Kodowy)
07671687019	CoaguChek XS PT Test PST, 24 testów	≥334499 (S_344)
04625374190	CoaguChek XS PT Test, 6 testów	≥334499 (S_344)
04625358019	CoaguChek XS PT Test, 24 testów	≥334499 (S_344)
04625315019	CoaguChek XS PT Test, 2 x 24 testy	≥334499 (S_344)
06688721019	CoaguChek PT Test, 2 x 24 testy	≥361433 (S_062)

Tabela 2: Dostępność serii kalibrowanych zgodnie ze standardem rTF/09

Dla serii wymienionych powyżej w Tabeli 2 nieprawidłowość ta zostanie rozwiązana i używając ich będzie można powrócić do zwykłych procedur oznaczania i leczenia.

Odchylenia wysokich (>4.5) wyników INR spowodowane kalibracją serii wzorcowej

Do czasu dostępności nowych serii, paski testowe kalibrowane zgodnie ze standardem rTF/16 dystrybuowane będą z następujących powodów:

- wartości są wiarygodne dla INR do 4.5.
- różnica w zakresie od 0.8 do 4.5 INR, spowodowana użyciem pasków testowych skalibrowanych za pomocą standardu rTF / 16 w porównaniu do pasków testowych skalibrowanych za pomocą rTF / 09, nie naraża pacjentów na ryzyko medyczne

Rekalibracja w stosunku do nowego standardu rTF/16 zostanie przeprowadzona bardzo dokładnie.

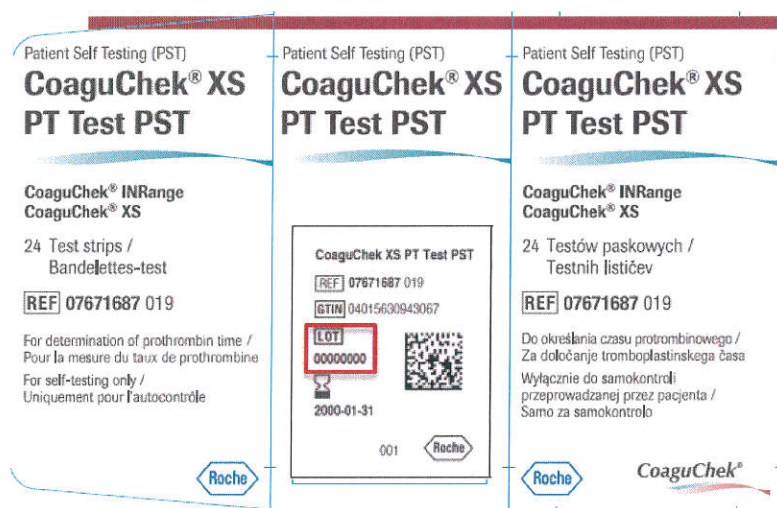
Dodatkowym działaniem planowanym na rok 2019 będzie zaktualizowanie odpowiednich ulotek metodycznych pasków testowych CoaguChek, z odniesieniem do porównania metod.

Pacjentom, którzy kupili paski testowe CoaguChek XS PT Test PST and CoaguChek XS PT Test bezpośrednio od firmy Roche, udostępniony zostanie „List informacyjny pacjenta”.

Czynności, jakie powinien przedsięwziąć użytkownik

Proszę sprawdzić, czy numer serii na pudełku z paskami znajduje się na liście numerów dotkniętych nieprawidłowością.

Numer serii wydrukowany jest na etykiecie, która naklejana jest na pudełko z paskami testowymi (patrz poniżej):



Odchylenia wysokich (>4.5) wyników INR spowodowane kalibracją serii wzorcowej

Aby zapobiec pojawieniu się jakiegokolwiek ryzyka dla pacjentów prosimy o przeprowadzenie następujących działań:

1. Pracownicy Służby Zdrowia stosujący w swoich gabinetach/szpitalach jedną z dotkniętych nieprawidłowością serii:
 - Wyniki ≤ 4.5 INR: wyniki są ważne i można je wykorzystywać bez testu potwierdzającego.
 - Wyniki > 4.5 INR: Jeżeli uzyskane wyniki będą > 4.5 INR to należy przeprowadzić oznaczenie porównawcze za pomocą metody laboratoryjnej albo za pomocą pasków testowych CoaguChek, których nieprawidłowość ta nie dotyczy. Dodatkowo, zgodnie z lokalnymi wytycznymi medycznymi należy zwiększyć częstotliwość oznaczeń do momentu uzyskania wyników mieszczących się w zakresie terapeutycznym pacjenta i do czasu, gdy rekalirowane paski będą dostępne.
2. Pracownicy Służby Zdrowia z pacjentami prowadzącymi samokontrolę/samodzielną modyfikację dawki:
 - Wyniki ≤ 4.5 INR: Wyniki są ważne i można je wykorzystywać bez testu potwierdzającego.
 - Wyniki > 4.5 INR: Jeżeli uzyskane wyniki będą > 4.5 INR, należy przeprowadzić oznaczenie porównawcze za pomocą metody laboratoryjnej albo za pomocą pasków testowych CoaguChek, których nieprawidłowość ta nie dotyczy. Dodatkowo, zgodnie z lokalnymi wytycznymi medycznymi należy zwiększyć częstotliwość oznaczeń do momentu uzyskania wyników mieszczących się w zakresie terapeutycznym pacjenta i do czasu, gdy rekalirowane paski będą dostępne.

Jeżeli pacjenci używają pasków testowych CoaguChek z serii skalibrowanych zgodnie ze standardem rTF / 16, prosimy pracowników służby zdrowia o **własnoręczne** przekazanie załączonego "Listu Informacyjnego Pacjenta" według własnego uznania.

3. Ubezpieczyciele i detaliści (hurtownie, apteki itp.):
Jeśli pacjenci kontaktują się z Państwem w sprawie wyników INR znajdujących się powyżej zakresu terapeutycznego, należy ich poinformować, aby skontaktowali się ze swoim lokalnym lekarzem prowadzącym.

Po otrzymaniu nowej serii pasków testowych skalibrowanych zgodnie ze standardem rTF / 09, można będzie powrócić do zwykłych procedur oznaczania i leczenia.

Odchylenia wysokich (>4.5) wyników INR spowodowane kalibracją serii wzorcowej

Należy zwrócić uwagę na wpływ, jaki ma na pacjentów samokontrola:

Wszystkie ulotki produktowe pasków testowych CoaguChek stosowanych przez pacjentów (XS PT/XS PT PST) zawierają następującą poradę:

CoaguChek XS PT Test:

„Jeśli wyniki pomiaru PT są niespotykanie wysokie lub niespotykanie niskie, test należy powtórzyć. Jeśli wyniki PT cały czas znajdują się poza określonym przez lekarza prowadzącego zakresem terapeutycznym, w celu zminimalizowania zagrożenia spowodowanego niedoborem krzepliwości (niebezpieczeństwo krwotoku) lub zwiększeniem krzepliwości (zagrożenie zakrzepicą), należy natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym i poprosić o zalecenie właściwych czynności (związanych z zaburzeniami krzepliwości).”

CoaguChek XS PT Test PST:

„Jeśli wynik pomiaru znajdzie się poza zakresem określonym przez lekarza prowadzącego, test należy powtórzyć. Jeśli wynik będzie utrzymywał się poza zakresem pomiarowym, należy natychmiast powiadomić o tym lekarza prowadzącego i poprosić o wskazówki dotyczące dalszego postępowania.”

Powyższe ograniczenie zakresu pomiarowego będzie miało jedynie niewielki wpływ na obecną procedurę postępowania z pacjentami prowadzącymi samokontrolę. W wypadku pacjentów prowadzących samokontrolę ryzyko nieodpowiednich decyzji terapeutycznych ze względu na odchyłone od prawdziwych wartości INR (> 4.5) można znacznie zmniejszyć poprzez kontakt z lekarzem.

Przekazanie niniejszej Notatki bezpieczeństwa

Niniejszą notatkę należy przekazać wszystkim pracownikom organizacji, których może ona dotyczyć oraz organizacjom/poszczególnym osobom zajmującym się dystrybucją i sprzedażą powyższych urządzeń.

W przypadku pacjentów, dla których niniejsza notatka jest istotna, należy przekazać im „List informacyjny pacjenta” dołączony do tego dokumentu.

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

Poniższe oświadczenie jest oświadczeniem obowiązującym krajach Europejskiego Obszaru Gospodarczego, ale nie jest wymagane w pozostałych krajach.

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

Odchylenia wysokich (>4.5) wyników INR spowodowane kalibracją serii wzorcowej

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

Z wyrazami szacunku,



Paweł Żyszko

Kierownik ds. Produktu
Hematologia, Koagulologia i POC
Działu Centralised and Point of Care Solutions

Dane kontaktowe:

Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.

Wybrzeże Gdyńskie 6B

01-531 Warszawa

Nr tel. 0 800 909 505

Faks: 22 481 55 95

E-mail polska.rcsc@roche.com



Joanna Magierska

Kierownik ds. Jakości

Literatura:

- 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.