

Pilna notatka doradcza

FSN-RPD-2014-008

RPD / Chemia kliniczna

Wersja 2

30-Apr-2015

Wpływ interferencji pochodzących od stosowanych leków na testy wykorzystujące metodę Trindera

Nazwa wyrobu	CREA plus, CREP2, LACT2, Lactate, GLU, TRIGL/TG, TRIGGB, TRIG/GB, CHOL/CHOL2, HDL-C plus 3 rd generation/HDLC3, LDL_C plus 2 nd generation/LDL_C, UA2/UA plus	
Opis wyrobu	Kreatynina plus, Kreatynina plus ver.2, Mleczany Gen.2, Mleczany, Glukoza GOD-PAP, Triglicerydy, Triglicerydy GPO-PAP, Triglicerydy/Glycerol Blanked, Cholesterol CHOD-PAP, Cholesterol Gen.3, HDL-Cholesterol bezpośredni, HDL-Cholesterol plus 3 rd generacja, LDL-Cholesterol bezpośredni, LDL-Cholesterol plus 2 nd generacja, Kwas moczowy ver.2/Kwas moczowy plus	
GMMI / Numer Katalogowy	CREA plus/CREP2	Numery Katalogowe
Zestawy przeznaczone na analizatory	LACT2/Lactate GLU /Glucose GOD-PAP TRIGL/TG CHOL /CHOL2 HDLC3/HDL-C plus 3 rd gen. LDL_C/LDL-C plus 2 nd gen. UA2/UA plus TRIGB/ TRIG GB	wyszczególnione są na następujących stronach
Identyfikator wyrobu (Seria)	Wszystkie	

Drogi użytkowniku,

Opis przypadku

Otrzymaliśmy reklamacje dotyczące fałszywie niskich wartości wyników dla oznaczeń kreatyniny metodą enzymatyczną CREA plus w próbkach pacjentów o toksycznym poziomie Acetaminofenu, poddanych terapii z wykorzystaniem N-acetylocysteiny (NAC).

Inne reklamacje dotyczyły podobnie fałszywie niskich poziomów kreatyniny, CREA plus, dla próbek pacjentów poddanych dożylniej iniekcji Metamizolu. Otrzymywane wyniki dla testu CREA plus były poniżej wartości zakresu

Wpływ interferencji pochodzących od stosowanych leków na testy wykorzystujące metodę Trindera

pomiarowego testu, zaś wartości oznaczeń uzyskane z wykorzystaniem metody Jaffe dla kreatyniny był całkowicie akceptowalne.

Potrzebne były dodatkowe badania w celu oceny ewentualnej interferencji pochodzącej ze strony metabolitów paracetamolu oraz metamizolu.

Metoda Trindera oparta jest na reakcji kolorymetrycznej pomiędzy nadtlenkiem wodoru, pochodną fenolu a aminoantypiryną katalizowaną w obecności peroksydazy. Badania wykazują, iż działanie peroksydazy zakłócać jest przez niektóre leki, powodując jej fałszywie niską aktywność.

Wyniki dodatkowych badań

Po potwierdzeniu interferencji ze strony leków i ich metabolitów na wyniki testów CREA plus zainicjowane zostały dalsze badania dla innych parametrów/ testów, wykorzystujących metodę Trindera. Dla testów z peroksydazą, wykorzystujących identyczny mechanizm reakcji POD/H₂O₂, np.: CREP2, LACT2, TRIG, GLU GOD PAP i TRIG/GB przeprowadzono badania na możliwość wystąpienia interferencji ze strony:

1. Acetaminofenu (Paracetamol) i metabolitów N-acetylo-p-benzochinonoiminy (NAPQI)
2. N-Acetylocysteiny (NAC)
3. Metamizolu (Novaminsulfon, Dipyron) i metabolitów 4-Aminoantypiryny (4-AAP) i 4-Metylamino-antypiryny (4-MAP)

Badania przeprowadzono wg. obecnych wytycznych CLSI, jak i wewnętrznej procedury obowiązującej w Roche (Standard Operating Procedure). Przygotowano próby o 3 różnych stężeniach surowicy:

- z obecnością leków o normalnym poziomie terapeutycznym
- z dawką 1 -krotną na 5 L ludzkiej surowicy
- z dawką 5 -krotną na 5 L ludzkiej surowicy

We wszystkich reklamacjach, próbki pacjentów pobrano bezpośrednio po lub w trakcie iniekcji leków.

Badania wykazały znaczące interferencje ze strony leków dla wszystkich testów opartych o metodę Trindera: Paracetamolu (Acetaminofen), N-Acetylocysteiny i Metamizolu. Szczególnie duży wpływ interferencyjny zaobserwowano w przypadku oznaczania próbek badanych pobranych w momencie wysokiego stężenia leków lub metabolitów tych leków w surowicy.

Dla NAC, NAPQI i Metamizolu wysoki wpływ interferencji z uwagi na wykorzystaną metodę Trindera został określony i uzależniony od stężenia tych leków w surowicy. Metabolity Metamizolu, 4-AAP i 4-MAP nie wykazują znaczącego wpływu interferencyjnego.

Dla pozostałych testów wykorzystujących metodę Trindera, CHOL2, HDLC3, LDL_C i UA2 **nie** zostały przeprowadzone dodatkowe badania. Testy te zostały uwzględnione z powodu potencjalnej możliwości wystąpienia interferencji będącej wynikiem wykorzystywania tego samego mechanizmu reakcji POD/H₂O₂ w metodzie oznaczania.

Zestawienie testów wraz z opisem wyrobu, numerem katalogowym oraz analizatorem, na którym są wykorzystywane podane są w Tabeli 1 na następnej stronie:

Wpływ interferencji pochodzących od stosowanych leków na testy wykorzystujące metodę Trindera

Testy oparte na metodzie Trindera	Analizatory				
Nazwa wyrobu Opis wyrobu	Roche/Hitachi 902 MODULAR P/D	cobas c 111	cobas c 311, 501, 502	cobas c 701, 702	COBAS INTEGRA® 400 plus / 800
CREA plus* Kreatynina plus	11775642216 11775685216 11875566216 11875582216	brak	brak	brak	brak
CREP2 Kreatynina plus ver.2	brak	05401470190	03263991190	05168589190	03263991190
LACT2 Mleczany Gen.2	brak	05401666190	03183700190	05171881190	03183700190
Lactate Mleczany	11822837190	brak	brak	brak	brak
GLU Glukoza GOD-PAP	11491253216 11929526216 11448668216	brak	brak	brak	brak
TRIGL Triglicerydy	brak	04657594190	20767107322	05171407190	20767107322
TG Triglicerydy GPO-PAP	11730711216 11876023216 11876040216 11488872216	brak	brak	brak	brak
TRIGB Triglicerydy/Glycerol Blanked	brak	brak	11877771216	05976006190	brak
TRIG/GB Triglicerydy/Glycerol Blanked	11877771216 11877780190 11877798190	brak	brak	brak	brak
CHOL Cholesterol CHOD-PAP	11489232216 11491458216 11875540216 11875523216	brak	brak	brak	brak
CHOL2 Cholesterol Gen.2	brak	04718917190	03039773190	05168538190	03039773190
HDL-C plus 3rd generation HDL-Cholesterol bezp.	04713109190 04713257190 04713214190 04713265190 04713290190 04713311190 04713320190	brak	brak	brak	brak

Wpływ interferencji pochodzących od stosowanych leków na testy wykorzystujące metodę Trindera

Testy oparte na metodzie Trindera	Analizatory				
Nazwa wyrobu Opis wyrobu	Roche/Hitachi 902 MODULAR P/D	cobas c 111	cobas c 311, 501, 502	cobas c 701, 702	COBAS INTEGRA® 400 plus / 800
HDLC3 HDL-Cholesterol plus 3- cia generacja	brak	05401488190	04399803190	05168805190	04399803190
LDL-C plus 2nd generation LDL-Cholesterol bezp.	04714423190 04711220190 05230438190 05230446190	brak	brak	brak	brak
LDL_C LDL-Cholesterol plus 2- ga generacja	brak	05401682190	03038866322	05171369190	03038866322
UA2 Kwas moczowy ver.2	brak	04657608190	03183807190	05171857190	03183807190
UA plus Kwas moczowy plus	11875426216 11661850216 11929429216 11929437216 11929445216 11929453216	brak	brak	brak	brak

Działania Roche Diagnostics

Instrukcje użycia dla zestawów odczynnikowych wykorzystujących metodę Trindera, w rozdziale opisującym możliwy wpływ interferencyjny, zostaną zaktualizowane o dodatkowe informacje o możliwości interferencji pochodzących od leków i ich metabolitów. Uzupełnienia dla instrukcji użycia zestawów odczynnikowych będą wprowadzane na bieżąco w procesie produkcji. Będą zawierały też informację iż pobranie dożylnie próbki powinno być przeprowadzone przed podaniem Metamizolu.

Działania użytkownika

Należy pamiętać, iż:

- dla testów wykorzystujących metodę Trindera, wyniki mogą być fałszywie niskie, w przypadku próbek badanych z potwierdzoną obecnością NAC, NAPQI i Metamizolu;
- pobranie dożylnie powinno być przeprowadzone przed podaniem Metamizolu. Pobranie próbki bezpośrednio po lub w trakcie iniekcji Metamizolu może prowadzić do otrzymania wyników na fałszywie niskim poziomie.

Wpływ interferencji pochodzących od stosowanych leków na testy wykorzystujące metodę Trindera

Przekazywanie niniejszej Pilnej Notatki Doradczej

Prosimy o przekazanie niniejszej Pilnej Notatki Doradczej innym organizacjom/poszczególnym osobom, których ona dotyczy.

Podpisanie potwierdza, że niniejszą uwagę zgłoszono do właściwych Organów Nadzoru.

Przepraszamy za wszelkie spowodowane niniejszym problemem niedogodności; mamy nadzieję, że uzyskamy z Państwa strony zrozumienie i wsparcie.

Pozostajemy z szacunkiem



Mariusz Derlatka

Kierownik ds. Marketingu Chemii Klinicznej



Kinga Kowalska

Kierownik ds. Jakości

Dane kontaktowe

Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o.
Wybrzeże Gdyńskie 6B
01-531 Warszawa
Nr tel. 0 800 909 505
Faks: 22 481 5595
E-mail: polska.rcsc@roche.com