

Nom Franck BOURNOT
Entité Marketing

Téléphone +33 1 85 57 09 89
Réf. : FSCA CC 19-04 /UFSN CC19-04.A-2.OUS

Date

Siemens Healthcare S.A.S, HC WEA FRA, 40, avenue des Fruitières,
SISLEY, 93200 Saint-Denis

**A l'attention du Responsable de Laboratoire,
des Directeurs des Etablissements de Santé et des
Correspondants locaux de Réactovigilance**

Fax : (pages)

**LETTRE DE SECURITE
FSCA CC19-04 / UFSN CC 19-04.A-2.OUS**

Systemes Atellica® IM

Biais positif avec le test Atellica® IM Anti-Thyroglobulin (aTG)

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous utilisez le produit suivant :

Tableau 1. Produit(s) Atellica IM concerné(s)

Test	Référence / SMN (<i>Siemens Material Number</i>)	N° de lot	Date de péremption (JJ-MM-AAAA)	Date de 1 ^{ère} distribution (JJ-MM-AAAA)
Atellica IM aTG (100 tests)	10995461	72259303	13-12-2018	03-04-2018
		87903305	12-01-2019	23-04-2018
		94908307	11-02-2019	03-05-2018
		96439307	11-02-2019	21-05-2018
		16824309	14-03-2019	21-06-2018
		25822309	14-03-2019	16-08-2018
		28942311	27-04-2019	25-07-2018
		55978313	27-05-2019	13-09-2018
		70389317	29-06-2019	11-10-2018
Atellica IM aTG (500 tests)	10995462	56683313	27-05-2019	16-10-2018
		70390317	29-06-2019	24-10-2018

Siemens Healthcare S.A.S

40, avenue des Fruitières
SISLEY
93200 Saint-Denis
France

Tel.: +33 1 8557 0000
healthcare.siemens.fr

Société par Actions Simplifiée au capital de 30 499 250 euros
Siège social : 40, avenue des Fruitières – 93527 Saint-Denis Cedex
SIREN : 810 794 800 - Ident. T.V.A FR93 810 794 800 ; R.C.S. Bobigny B 810 794 800 - APE : 4618Z
IBAN : FR76 3000 4008 2800 0123 34178 876 - BIC : BNPAFRPPAC

Raison de cette notification

Le but de cette communication est de vous informer d'une anomalie rencontrée avec les produits mentionnés au Tableau 1 et vous indiquer les actions à mettre en œuvre au sein de votre laboratoire.

Siemens Healthineers a mis en évidence un biais positif avec les lots du réactif Atellica IM aTG dont le numéro finit par 317 et les lots inférieurs, lorsqu'ils sont comparés à la standardisation par rapport à la préparation de référence MRC 65/93 de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) qui est mentionnée dans les notices d'utilisation du test. Veuillez vous reporter à la section « Traçabilité par rapport à la préparation de référence MRC 65/93 de l'OMS » des « Informations complémentaires » de la présente lettre.

La traçabilité par rapport à la préparation de référence MRC 65/93 de l'OMS est rétablie avec les lots de réactif Atellica IM aTG dont le numéro finit par 319 et les lots supérieurs (disponibles à partir de décembre 2018). Comme indiqué dans les instructions d'utilisation, les unités internationales théoriques (UI/ml) de l'OMS sont en moyenne trois fois supérieures à la standardisation choisie par Siemens Healthcare Diagnostics. À l'avenir, cette traçabilité sera maintenue par le renforcement du système de contrôle.

Lors du passage des lots de réactif ADVIA Atellica IM se terminant par 317 et inférieurs aux lots de réactif se terminant par 319 et supérieurs, les utilisateurs observeront un biais négatif sur les résultats patients. Veuillez vous reporter à la section « Comparaison de méthodes » des « Informations complémentaires » de la présente lettre.

Le test Atellica IM aTG reste « verrouillé par lot ». Cela signifie que les lots de réactif doivent être utilisés avec des lots spécifiques d'Atellica IM Calibrateur 1 et d'échantillons de contrôle qualité Atellica IM aTG 1 et 2, tel qu'indiqué dans la note d'information présente dans chaque trousse de réactifs.

Risque pour la santé

L'utilisation des lots affectés par cette anomalie peut être à l'origine d'une erreur d'interprétation chez les patients présentant des taux d'anticorps anti-thyroglobuline légèrement inférieurs à la valeur seuil (60 U/ml selon la notice d'utilisation du test). Toutefois, les résultats du dosage des anticorps anti-thyroglobuline ne doivent pas être interprétés de façon isolée mais en association avec les résultats d'autres tests de la fonction thyroïdienne. En conséquence, Siemens Healthineers ne recommande pas de revoir les résultats obtenus précédemment.

Actions à mettre en œuvre par les utilisateurs

- Veuillez revoir le contenu de la présente lettre avec la Direction médicale de votre établissement.
- Vous pouvez continuer à utiliser les lots de réactif Atellica IM aTG mentionnés au Tableau 1 jusqu'à ce que votre laboratoire reçoive les produits de remplacement. Les schémas 1 et 2 vous donneront plus d'informations sur le biais observé avec le test Atellica IM aTG.
- Si vous utilisez actuellement les lots de réactif Atellica IM aTG indiqués au Tableau 1, vérifiez combien votre laboratoire en possède encore en stock. Déterminez également le nombre de Calibrateur 1 et d'échantillons de CQ aTG associés à ces lots dont vous disposez. Veuillez ensuite commander des produits de remplacement en remplissant le formulaire joint à la présente lettre.

- Veuillez cesser d'utiliser et éliminer les lots de réactif ADVIA Centaur aTG indiqués au Tableau 1 dès la réception des produits de remplacement. Les schémas 3 à 5 montrent les résultats attendus avec les lots de remplacement.
- Dans le cadre de notre système d'Assurance Qualité et afin de pouvoir procéder au remplacement des produits détruits, nous vous demandons de nous retourner impérativement l'accusé de réception ci-joint, complété et signé au 01 85 57 00 25 ou par E-Mail à : affaires.reglementaires.fr.team@siemens-healthineers.com sous 8 jours. Ce document peut nous être demandé en cas d'inspection des autorités françaises, européennes ou américaines.
- En cas de signalement de troubles ou d'effets indésirables liés aux produits indiqués au Tableau 1, nous vous demandons de contacter immédiatement notre Centre de Support Client Siemens Healthineers.

Nous vous recommandons de conserver ce courrier dans vos archives et de transmettre cette information à toutes les personnes concernées de votre laboratoire ou à celles à qui vous auriez pu remettre ce produit.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour la gêne occasionnée par cette situation. Notre Centre de Support Client est à votre écoute au 0 811 700 714 pour toute aide ou information complémentaire.

L'ANSM a été informée de cette communication.

Veuillez agréer, Cher Client, l'expression de nos salutations distinguées.

SIGNE

Franck BOURNOT
Responsable Affaires Cliniques

SIGNE

Fanny HACHE
Responsable Affaires Réglementaires

Informations complémentaires

Traçabilité par rapport à la préparation de référence MRC 65/93 de l'OMS

Les schémas 1 et 2 montrent les résultats obtenus (« Observés ») comparés aux résultats théoriques obtenus avec les étalons internes traçables sur le matériel MRC 65/93 de l'OMS (« Attendus ») pour les lots de réactif Atellica IM aTG finissant par 311 et 317. Les lots dont le numéro finit par 311 ont été inclus pour montrer les différences les plus importantes qui sont observées par rapport aux lots dont le numéro finit par 319. Les lots dont le numéro finit par 317 ont été inclus, car ce sont les derniers lots mis en circulation.

—

Schéma 1 : Atellica IM, Lot 311 – Valeurs observées comparées aux valeurs attendues

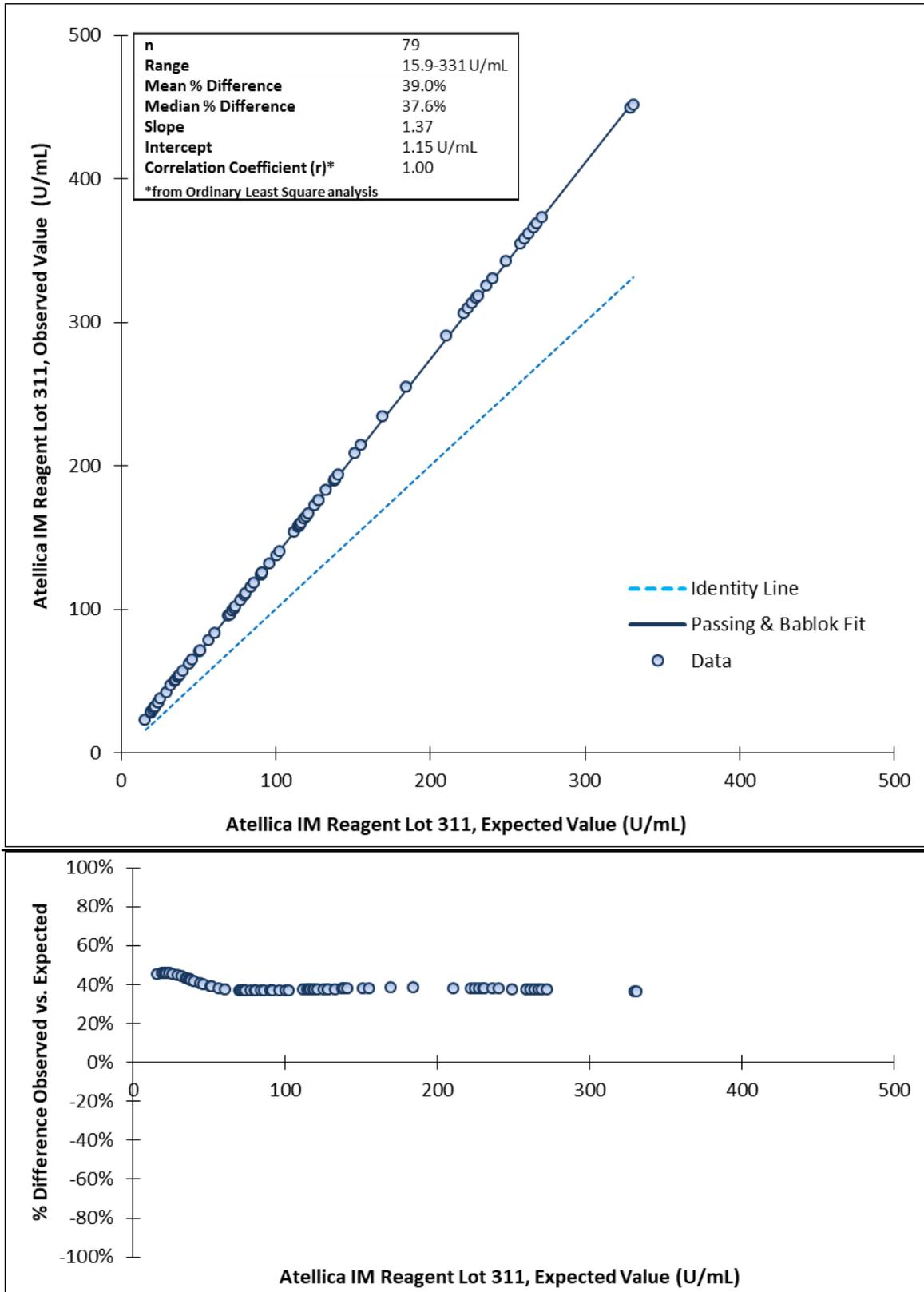
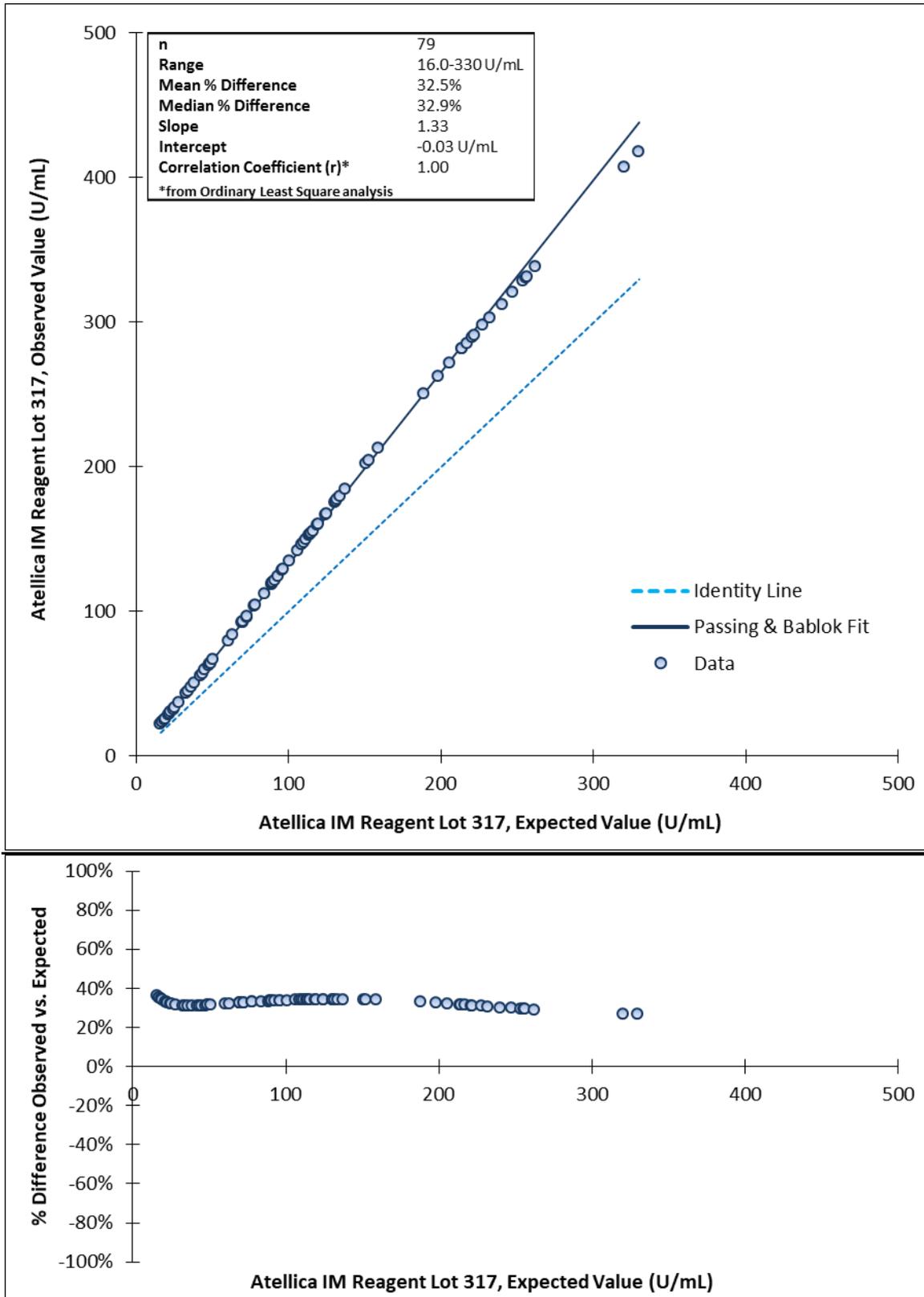


Schéma 2 : Atellica IM, Lot 317 – Valeurs observées comparées aux valeurs attendues



Caractéristiques de performance

Siemens Healthineers a réalisé une étude interne pour évaluer les performances des lots de réactif Atellica IM aTG dont le numéro finit par 311 et 317 par rapport à celles des lots de réactif Atellica IM aTG dont le numéro finit par 319. Les lots dont le numéro finit par 311 ont été inclus pour montrer les différences les plus importantes observées par rapport aux lots dont le numéro finit par 319. Les lots dont le numéro finit par 317 ont été inclus, car ce sont les derniers lots mis en circulation.

Limite de détection (LdD)

Des études relatives à la LdD ont été réalisées sur des lots de réactif Atellica IM aTG dont le numéro finit par 311, 317 et 319 en suivant le document EP17-A2 « *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures* » du CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). Les données issues de ces études ont confirmé que les performances du test sont conformes à ce qui est décrit dans les instructions d'utilisation.

Valeurs attendues

Une étude a été effectuée conformément au document EP28-A3c « *Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory* » du CLSI, à partir de 198 échantillons de patients euthyroïdiens afin de vérifier la valeur seuil indiquée dans les notices d'utilisation (60 U/ml). Tous les échantillons inclus dans cette étude présentaient des valeurs de TSH (thyroïdostimuline) normales. Les résultats présentés au Tableau 2 montrent que les performances sont équivalentes entre les lots. Comme pour tout test de diagnostic *in vitro*, chaque laboratoire doit déterminer son ou ses propres intervalles de référence pour l'évaluation diagnostique des résultats des patients.

Tableau 2. Vérification de la valeur seuil déterminant l'euthyroïdie

	Lots dont le numéro finit par		
	311	317	319
Atellica IM %< 60 U/mL (n < 60 U/mL)	94% (186)	94% (186)	94% (187)

Comparaison de méthodes

Siemens Healthineers a réalisé une étude interne pour comparer les performances de lots de réactif Atellica IM aTG dont le numéro finit par 319 à celles de lots antérieurs. Les schémas 3 à 5 montrent les données de performance obtenues en comparant des lots de réactif dont le numéro finit par 318 à des lots de réactifs dont le numéro finit par 311 et 317, tel qu'indiqué au Tableau 3. Les graphiques montrent le décalage attendu lors du passage aux nouveaux lots de réactif.

Tableau 3. Données de la comparaison de méthodes

Schéma	Evaluation	Lots de réactif
3	Comparaison des méthodes	Lot 319 (y) comparé au lot de référence 311 (x)
	Diagramme de différences	
4	Comparaison des méthodes	Lot 319 (y) comparé au lot de référence 317 (x)
	Diagramme de différences	
5	Comparaison des méthodes	Atellica IM Lot 319 (y) comparé au lot ADVIA Centaur XP Lot 318 (x) Les données ADVIA Centaur XP sont représentatives des performances observées sur les systèmes ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP and ADVIA Centaur XPT.
	Diagramme de différences	

Schéma 3 : Atellica IM – Comparaison du Lot 319 au Lot 311

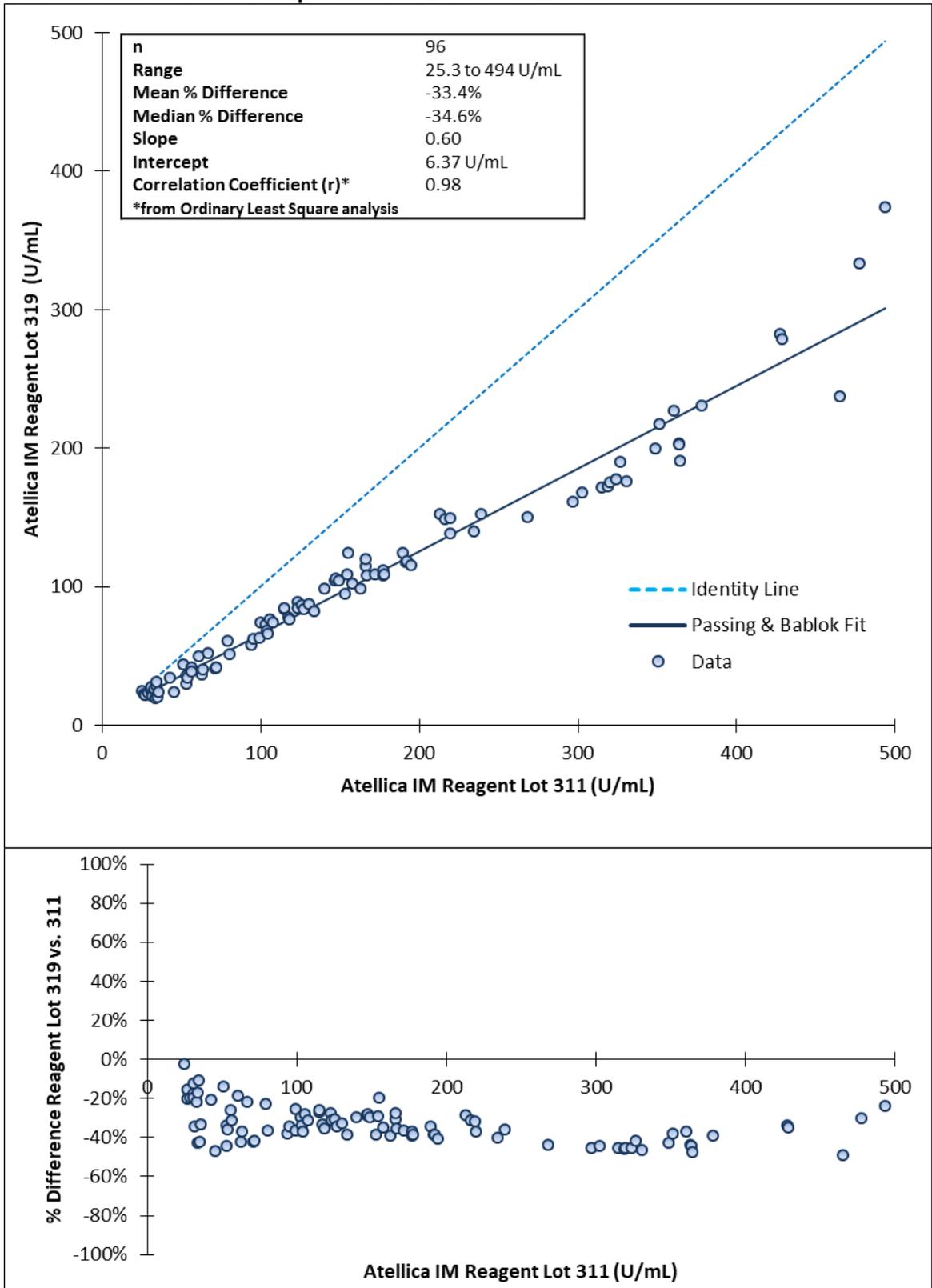


Schéma 4 : Atellica IM – Comparaison du Lot 319 au Lot 317

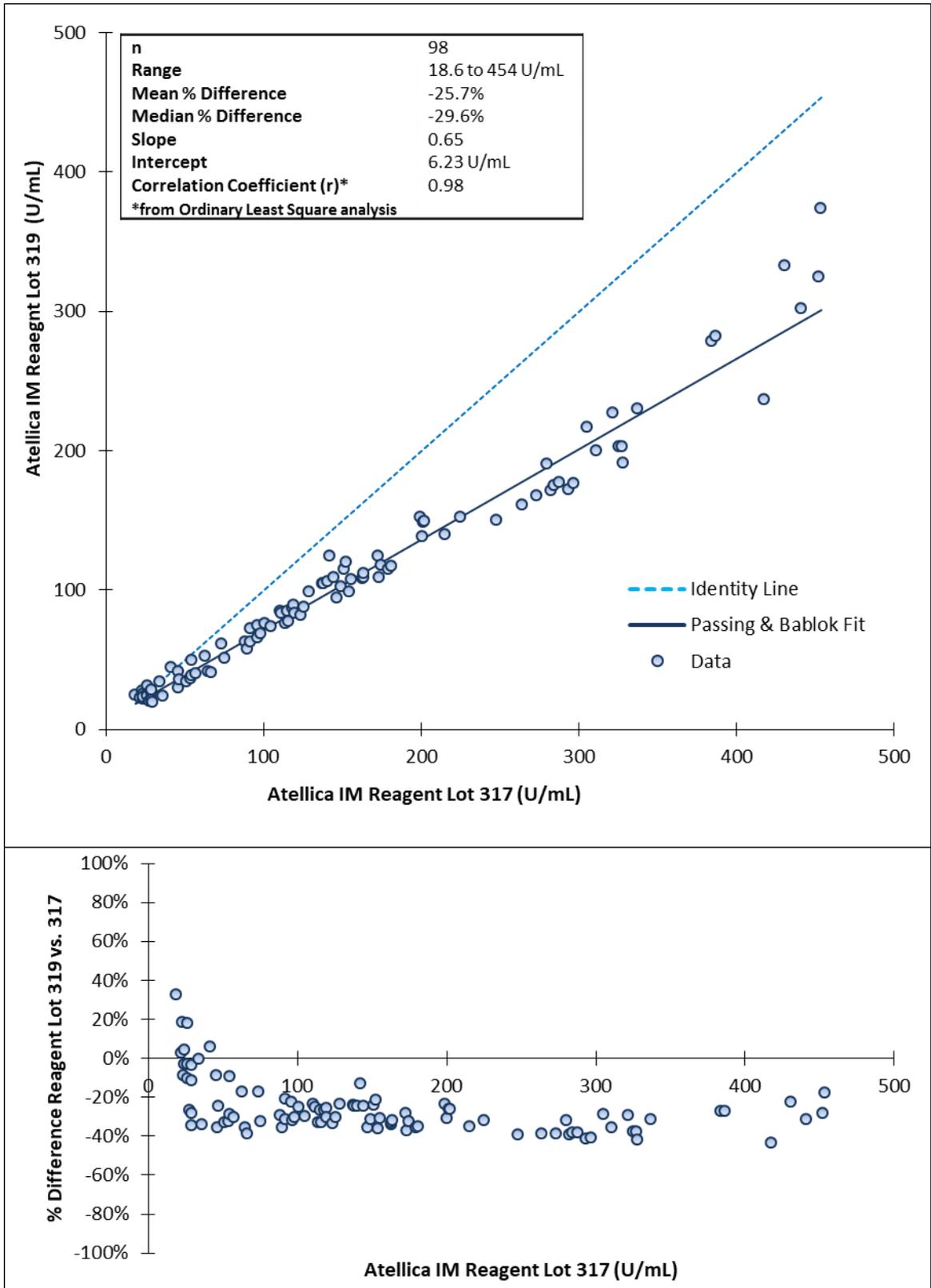
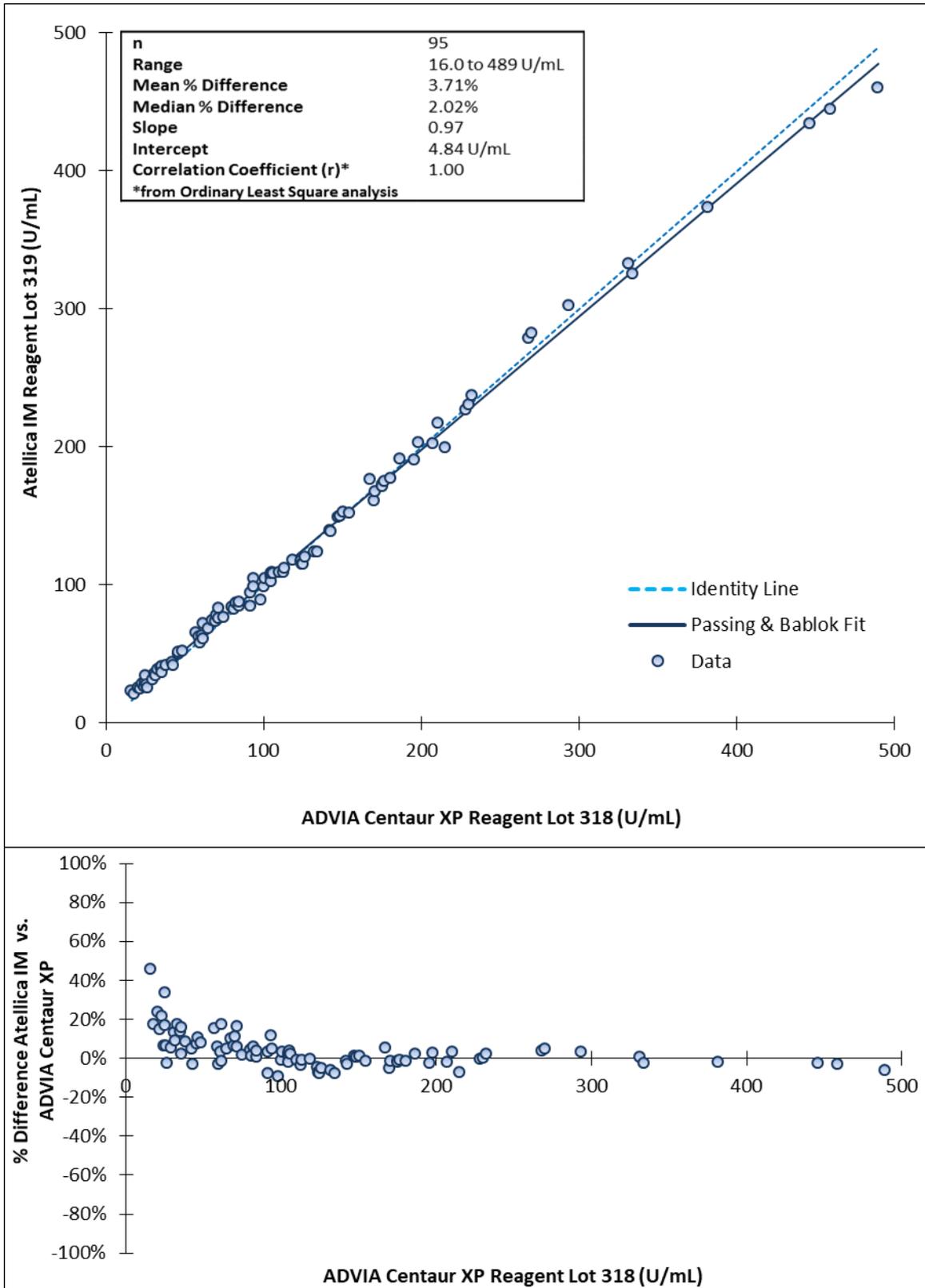


Schéma 5 : Comparaison du réactif Atellica IM Lot 319 au réactif ADVIA Centaur XP Lot 318



Accusé de réception Client à retourner sous 8 jours

A partir de la date du : / / 2018

Ce document peut nous être demandé en cas d'inspection des autorités
françaises, européennes ou américaines.

Code Client :

N° incr. :

Etablissement :

Laboratoire :

Ville :

**ACCUSE DE RECEPTION
de la Lettre de sécurité référencée FSCA CC19-04/ UFSN CC 19-04.A-2.OUS**

Systèmes Atellica® IM

Biais positif avec le test Atellica® IM Anti-thyroglobuline (aTG)

J'atteste avoir pris connaissance de l'information ci-dessus référencée et mis en œuvre les actions correctives.

Je souhaite le remplacement du lot de réactif ci-dessous par un nouveau lot :

Produit	Référence / SMN	N° de Lot	Nombre de coffrets à remplacer
Atellica IM aTG (100 Tests)	10995461	Lots finissant par 317 ou inférieurs	
Atellica IM aTG (500 Tests)	10995462	Lots finissant par 317 ou inférieurs	
Atellica IM Calibrateur 1	10995493	Lots finissant par 117 ou inférieurs	
Atellica IM aTG QC	10995465	8507591/8507592 8510291/8510292 8514591/8514592 8517291/8517292 8522491/8522492 8524591/8524592	

Nom du signataire :

Qualité :

Date

Signature

Cachet de l'établissement

**Coupon complété à retourner par fax au 01 85 57 00 25
Ou par E-mail à : affaires.reglementaires.fr.team@siemens-healthineers.com
Service Affaires Réglementaires / Qualité - Siemens Healthcare**