

Nom Dominique PERRIN
Département Marketing
Telephone 0811 700 714
Fax +33 (0)1 85 57 00 12
Référence FSCA CC 19-07 / CC 19-07.A.OUS
Date xxxxxx

Siemens Healthcare SAS, 40 avenue des Fruitiers, 93527 Saint-Denis cedex, France

**LETTRE DE SECURITE
FSCA CC 19-07 / CC 19-07.A.OUS**

Systèmes ADVIA Centaur[®], ADVIA Centaur[®] XP, ADVIA Centaur[®] XPT

Le dosage de l'homocystéine peut produire des résultats faussement élevés sur le dosage des folates

Cher client,

Notre traçabilité indique que vous pourriez avoir reçu le produit suivant :

Tableau 1. Produits ADVIA[®] Centaur concernés

| Test | Code du test | Réf. catalogue | Code SMN (Siemens Material Number) | N° de lot |
|-------------------------------|--------------|----------------|------------------------------------|---------------|
| Folate (trousse de 100 tests) | FOL | 06367974 | 10310308 | Tous les lots |
| Folate (trousse de 500 tests) | FOL | 06891541 | 10325366 | Tous les lots |

Motif de la présente action corrective

Siemens Healthcare Diagnostics a confirmé que le test ADVIA Centaur Homocysteine (trousse de 100 tests : SMN 10310374 ; trousse de 500 tests : SMN 10310375) pouvait, dans certains cas, interférer avec le test de dosage des folates, lorsque les tests sont réalisés sur les systèmes ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP ou ADVIA Centaur XPT. L'interférence se produit de manière intermittente et uniquement lorsque le premier échantillon soumis au test de dosage des folates suit immédiatement celui de l'homocystéine.

Les conséquences possibles de cette anomalie sont :

- des résultats d'échantillons sériques peuvent être faussement élevés, et les valeurs obtenues lors des contrôles qualité peuvent se situer bien au-delà de l'intervalle de référence du test ADVIA Centaur Folate.
- des échantillons déficients en folates peuvent présenter des résultats se situant dans la plage de concentration indéterminée
- des échantillons se trouvant dans la plage indéterminée peuvent présenter des résultats se situant dans la plage de concentration normale.

Pour plus de détails, reportez-vous au tableau 2 ci-dessous.

Le tableau 2 présente les intervalles de concentration observés pour chaque catégorie d'échantillons avant et immédiatement après le dosage de l'homocystéine. Il fournit également l'intervalle et la médiane des biais observés pour les résultats du dosage des folates, lorsque ce test est effectué immédiatement après le dosage de l'homocystéine.

Ce phénomène ne s'observe pas avec les échantillons de sang total.

Tableau 2. Effets de l'interférence de l'homocystéine sur le 1^{er} échantillon sérique soumis au test de dosage des folates juste après le dosage de l'homocystéine

| Catégories de valeurs attendues, selon la notice d'utilisation du test | Intervalle des résultats de folates sériques obtenus avant le dosage de l'homocystéine | Intervalle des résultats de folates sériques obtenus après le dosage de l'homocystéine | Biais médian des résultats de folates sériques obtenus après le dosage de l'homocystéine | Intervalle des biais observés après le dosage de l'homocystéine |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Déficient <3,38 ng/ml (<7,64 nmol/l) | 0,91 - 2,99 (2,06 - 6,77) | 1,81 - 3,97 (4,10 - 8,99) | 0,88 (1,99) | -0,02 - 1,51 (-0,04 - 3,42) |
| Indéterminé 3,38 - 5,38 ng/ml (7,64 - 12,19 nmol/l) | 3,47 - 4,60 (7,86 - 10,4) | 4,47-5,99 (10,1 - 13,6) | 1,04 (2,36) | 0,59 - 1,61 (1,34 - 3,65) |
| Normal >5,38 ng/ml (>12,19 nmol/l) | 5,76 - 18,9 (13,0 - 42,8) | 6,48-20,2 (15,5 - 45,8) | 0,8 (1,81) | 0,28 - 2,09 (0,63 - 4,73) |

Les résultats fournis entre parenthèses sont en nmol/l

Le système ADVIA Centaur CP n'est pas concerné par cette anomalie.

Siemens Healthineers poursuit ses investigations pour la recherche de la cause principale à l'origine du problème et travaille sur une solution à cette interférence. Cette anomalie affecte tous les lots (actuels et futurs) de réactif ADVIA Centaur Folate, et ce jusqu'à la mise en œuvre d'une solution.

Risque pour la santé

Bien que la survenue de ce problème soit considérée comme isolée, lorsqu'il se produit, ce problème (interférence) peut conduire à une interprétation erronée du taux de folate dans le sérum, et ainsi affecter la décision clinique. L'impact clinique pourrait être atténué en interprétant les résultats obtenus avec les antécédents du patient et d'autres résultats d'examen de biologie médicale, tels que le dosage de la vitamine B12, de l'homocystéine, de l'acide méthylmalonique (AMM) et/ou la réalisation d'un hémogramme et d'un frottis sanguin. D'une manière générale, le risque pour la santé est négligeable. Siemens Healthineers ne recommande pas de revoir les résultats précédemment générés.

Actions à mettre en œuvre par les utilisateurs

- Veuillez revoir le contenu de la présente lettre avec la Direction médicale de votre établissement.
- Dans le cadre de notre système d'Assurance Qualité nous vous demandons de nous retourner impérativement l'accusé de réception ci-joint, complété et signé, par fax au 01 85 57 00 25 ou par E-mail à : affaires.reglementaires.fr@siemens.com, sous 8 jours. Ce document peut nous être demandé en cas d'inspection des autorités françaises, européennes ou américaines.
- Si votre laboratoire dispose de plusieurs systèmes ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP ou ADVIA Centaur XPT, Siemens recommande d'effectuer les dosages des folates et de l'homocystéine sur des systèmes ADVIA Centaur différents, afin d'éviter toute forme d'interférence.
- Si votre laboratoire ne dispose pas de plusieurs systèmes ADVIA Centaur, mais que vous avez accès à un autre type d'analyseurs Siemens, comme un système Atellica® IM, ADVIA Centaur CP, IMMULITE® 2000/IMMULITE 2000 XPi ou Dimension Vista®, Siemens recommande d'effectuer les dosages de l'homocystéine sur un de ces autres systèmes, afin d'éviter toute forme d'interférence.
- Si vous devez effectuer les dosages des folates et de l'homocystéine sur le même système ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP, ou ADVIA Centaur XPT, veuillez effectuer tous les dosages de l'homocystéine à la suite. Avant de doser les folates et afin de réduire le risque d'interférence, veuillez lancer une procédure de nettoyage quotidien, puis réalisez un contrôle qualité pour vérifier les résultats du dosage des folates sériques. Enfin, analysez les échantillons de patients.

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.

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament a été informée de cette communication.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour la gêne occasionnée par cette situation. Pour toute question, merci de contacter votre centre de support client Siemens Healthineers ou l'ingénieur d'assistance technique Siemens de votre région.

La disponibilité du produit peut varier d'un pays à l'autre et est soumise à diverses réglementations nationales susceptibles de subir des modifications.

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

Signé

Dominique PERRIN
Spécialiste Produits Chimie & Immunoanalyse

Signé

Nathalie DUCROCQ
Directeur Affaires Réglementaires, Qualité & HSE

**Accusé de réception Client
à retourner sous 8 jours
A partir de la date du : xx/xx/2019**

Code Client :

N° incr. :

— Etablissement :

Laboratoire :

Ville :

**ACCUSE DE RECEPTION
de la Lettre de Sécurité FSCA CC 19-07 / CC 19-07.A.OUS**

Systèmes ADVIA Centaur[®], ADVIA Centaur[®] XP, ADVIA Centaur[®] XPT

Le dosage de l'homocystéine peut produire des résultats faussement élevés sur le dosage des folates

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

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@siemens.com**

Service Affaires Réglementaires / Qualité - Siemens Healthcare