

A l'attention des Responsables de Laboratoire, des Directeurs des Etablissements de Santé et des Correspondants locaux de Réactovigilance,

## **ACTION CORRECTIVE URGENTE**

### **VITROS® Acide Valproïque (réf. 680 1710)**

Réf. AB/11ROC15

Issy le xx Mai 2011

Madame, Monsieur,

Vous êtes utilisateur d'un système Vitros® 5600 Integrated System et/ou Vitros® 5,1 FS et nous vous remercions de votre confiance.

L'objet de cette notification est de vous informer d'une action corrective urgente relative aux lots ci-après listés du réactif Vitros® VALP (acide valproïque).

Cette action a pour origine le signalement d'une sous-estimation de résultats de contrôles de qualité externes en comparaison avec les résultats obtenus avec d'autres trousse. Nos investigations internes ont permis de révéler que des résultats de patient pouvaient potentiellement être également impactés lorsque les échantillons correspondants étaient dosés avec l'un des lots ci-dessous listés :

Nom du produit	Référence	Lots affectés
VITROS® VALP Generation (GEN) 14	6801710	1511-14-1230 1511-14-9776 1511-14-9894 1511-14-1094 1511-14-9637

L'amplitude des biais observés figure ci-dessous :

<b>Biais observés avec le réactif VITROS® VALP</b>			
<b>Unités Conventionnelles</b>		<b>Unités SI</b>	
Niveaux de concentration (µg/mL)	Biais moyens (µg/mL)	Niveaux de concentration (µmol/L)	Biais moyens (µmol/L)
10-50	-8.8	69.3-346.5	-61.0
50-100	-11.4	346.5-693.0	-79.0
100-150	-6.7	693.0-1039.5	-46.4

Sur la base des résultats de l'investigation, Ortho-Clinical Diagnostics a ajusté les valeurs de calibration de ce dosage. Ces nouvelles valeurs sont supportées par le disque de calibrage ADD (DVR) 5632 que nous vous enverrons accompagné d'un nouveau courrier dans les prochains jours.

En attendant la disponibilité de ce disque, nous vous prions de bien vouloir procéder comme suit : (L'AFSSAPS a été informée de cette mesure)

- Arrêter immédiatement d'utiliser tous lots du dosage Vitros® VALP en votre possession, jusqu'à réception du disque ADD (DRV) 5632.
- Conserver ce courrier avec votre documentation.
- Diffuser cette information à l'ensemble de personnes intéressées dans votre laboratoire.
- Compléter et nous retourner le formulaire « Accusé de réception » en page 04 de ce courrier avant le xx mai 2011.
- Transférer cette notification aux personnes intéressées dans le cas où vous auriez distribué le produit concerné à d'autres laboratoires.

A noter les informations ci-dessous listées et figurant dans le feuillet technique du dosage Vitros® VALP :

*Ces directives représentent une combinaison des recommandations de la National Academy of Clinical Biochemistry et de Jacobs, et al 14, 15. Chaque laboratoire est tenu de vérifier la validité de ces valeurs de référence pour ses propres patients.*

<b>Classification</b>	<b>Unités Conventionnelles (µg/mL)</b>	<b>Unités SI (µmol/L)</b>	<b>Autres Unités (mg/L)</b>
Minimale	50.0	346.5	50.0
Thérapeutique	50.0–120.0	346.5–831.6	50.0–120.0
Toxicité possible	> 100.0	693.0	> 100.0
Toxicité sévère	> 200.0	1386.0	> 200.0

Vous trouverez ci-dessous, un document « Questions / Réponses » qui répondra, nous l'espérons, à l'essentiel de vos questions. Pour toute question complémentaire, notre Hot-Line se tient à votre disposition au 03 88 65 47 33.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour ce désagrément et vous prions de croire, Madame, Monsieur, en l'expression de nos sincères salutations.

14. National Academy of Clinical Biochemistry Symposium. Standards of laboratory practice: antiepileptic drug monitoring. Ann Warner, Michael Privitera, and David Bates. Clinical Chemistry 44:5 1085

15. Jacobs, DS, DeMott WR, Grady HJ, Horvat RT, Kasten BL, Jr. Laboratory Test Handbook. 4th ed. Hudson, Ohio: Lex – Comp Inc; 1996: 577

Florence DEBAEKE  
Directeur Affaires Réglementaires et Qualité OCD EMEA

## Questions /Réponses

### 1) Les résultats antérieurement rendus sont-ils affectés ?

En cas de doute quant aux résultats antérieurement rendus, nous vous recommandons de contacter le prescripteur de l'analyse afin de décider conjointement, le cas échéant, des mesures à prendre, à la lumière des données cliniques et biologiques des patients.

### 2) Quel biais moyen puis-je observer ?

Nos investigations ont porté sur plusieurs lots de la génération 14 (GEN 14), remontant jusqu'à février 2010. Les biais moyens observés figurent en page 1 de ce courrier.

### 3) Quels sont les types d'échantillons potentiellement affectés ?

Les contrôles de qualité internes et externes ainsi que les échantillons de patients peuvent potentiellement être affectés.

### 4) L'intervalle de référence est-il impacté par ces changements ?

L'intervalle de référence ainsi que les données de corrélation qui figurent au niveau du feuillet technique ne sont pas impactés. Si vous avez établi vos propres valeurs d'intervalle de référence pour l'acide valproïque, vous devrez ré-établir ces valeurs après la re-calibration faisant suite au chargement du disque ADD DRV 5632.

### 5) Cette anomalie est-elle détectée par les contrôles de qualité internes ?

Non, cette anomalie ne peut être détectée par vos contrôles de qualité internes dans la mesure où ils sont également affectés.

### 6) Quand cette anomalie sera-t-elle résolue ?

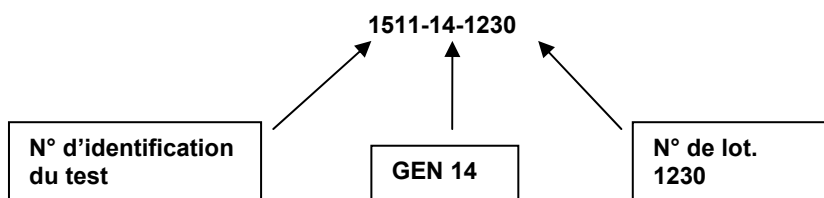
De nouvelles valeurs de calibration ont été établies, elles ont contenues dans le disque ADD (DRV) 5632 que vous recevrez dans les prochains jours avec un nouveau courrier (ce disque ne peut être téléchargé par e-connectivité).

NOTE : le chargement du disque ADD (DRV) 5632 va automatiquement provoquer la perte des données de calibration de tous les lots de VITROS® VALP.

Afin d'anticiper la re-calibration du test VITROS® VALP, nous vous recommandons de vérifier que vous disposer de quantités suffisantes de calibrant VITROS® Calibrator Kit 12 (réf. 6801697) et d'en commander si nécessaire.

### 7) Comment puis-je savoir si je possède un lot affecté ?

Les lots affectés sont listés en 1ère page de ce courrier. Vous trouverez ci-après un exemple illustrant comment reconnaître les numéros de lot et de génération.



## ACCUSE DE RECEPTION

### **VITROS® Acide Valproïque (réf. 680 1710)**

Veillez remplir et nous retourner ce certificat de réception avant le XX Mai 2011

*Cachet du laboratoire obligatoire*

Nous certifions, Laboratoire.....

Avons pris connaissance du courrier réf. 11ROC15 envoyé par la société OCD France.

**Merci de cocher l'une des cases suivantes :**

N'utilisons pas (ou plus) le réactif Vitros® VALP et ne sommes donc pas concernés par ce courrier

Utilisons le réactif Vitros® VALP et nous engageons à n'utiliser les lots en notre possession qu'après avoir ré-étalonné ce dosage à réception du disque ADD (DRV) 5632 (disponible dans les prochains jours).

Fait à ....., le .....

Nom :

Signature :

Document à faxer ou retourner à :

Ortho-Clinical Diagnostics France  
Service Réglementaire & Qualité  
1 rue Camille Desmoulins, TSA 40007  
92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9  
Fax: 01-55-00-28-08

A l'attention des Responsables de Laboratoire, des Directeurs des Etablissements de Santé et des Correspondants locaux de Réactovigilance

## **ACTION CORRECTIVE URGENTE**

### **VITROS® Acide Valproïque (réf. 680 1710) Ajustement des valeurs de calibration**

Réf. AB/11ROC17

Issy le 26 Mai 2011

Madame, Monsieur,

Vous êtes utilisateur d'un système Vitros® 5600 Integrated System et/ou Vitros® 5,1 FS et nous vous remercions de votre confiance.

Ce courrier fait suite à celui du 23 Mai 2011 (référence 11ROC15) où nous vous demandions de ne temporairement pas utiliser les lots du dosage VITROS® acide valproïque ci-dessous listés, compte-tenu d'un risque de sous-estimation de résultats de contrôles de qualité externes en comparaison avec les résultats obtenus avec d'autres trousse.

Nom du produit	Référence	Lots affectés
VITROS® VALP Generation (GEN) 14	6801710	1511-14-1230 1511-14-9776 1511-14-9894 1511-14-1094 1511-14-9637

Suite aux investigations, les valeurs de calibration ont été ajustées pour ce dosage et sont contenues dans le disque ADD (DRV) 5632 ci-joint.

Suite au téléchargement de ce disque, ces lots ne seront plus calibrés et il faudra les calibrer à nouveau. Les variations attendues de résultats de patients et de contrôles de qualité figurent en page 3 de ce courrier. A noter que l'intervalle de référence et les données de corrélation figurant dans le feuillet technique demeurent inchangés.

Suite au téléchargement du disque au nouvel étalonnage, vous pourrez recommencer à utiliser les lots ci-dessus listés.

Nous vous prions de bien vouloir procéder comme suit :

- Charger le disque ADD (DRV) 5632.
- Ré-étalonner le dosage VITROS® VALP
- Télécharger les feuillets de contrôles VITROS® TDM Performance Verifier révisés à partir du 09 Mai 2011 en vous rendant sur notre site [www.orthoclinical.com](http://www.orthoclinical.com)
- Utiliser les lots VITROS® VALP en votre possession après avoir effectué le nouvel étalonnage.
- Conserver ce courrier avec votre documentation.
- Diffuser cette information à l'ensemble de personnes intéressées dans votre laboratoire.
- Compléter et nous retourner le formulaire « Accusé de réception » en page 03 de ce courrier avant le 03 juin 2011.
- Transférer cette notification aux personnes intéressées dans le cas où vous auriez distribué le produit concerné à d'autres laboratoires.

Vous trouverez ci-dessous, un document « Questions / Réponses » qui répondra, nous l'espérons, à l'essentiel de vos questions. Pour toute question complémentaire, notre Hot-Line se tient à votre disposition au 03 88 65 47 33.

Nous excusant à nouveau pour les désagréments rencontrés, nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, en l'expression de nos respectueuses salutations.

Florence DEBAEKE  
Directeur Affaires Réglementaires et Qualité OCD EMEA

## Questions /Réponses

### 1) Quelles variations moyennes de résultats vais-je observer après avoir ré-étalonné le dosage VITROS® VALP ?

Les variations moyennes que vous pourrez observer au niveau des résultats de patients et de contrôles de qualité ci-dessous indiquées. Ces variations sont des moyennes et pourront légèrement varier en fonction de votre système et des lots de réactifs et étalons que vous utiliserez.

Variations attendues après le ré-étalonnage du réactif VITROS® VALP			
Unités Conventionnelles		Unités SI	
Niveaux de concentration (µg/mL)	Variation moyenne attendue (µg/mL)	Niveaux de concentration (µmol/L)	Variation moyenne attendue (µmol/L)
10-50	+8.8	69.3-346.5	+61.0
50-100	+11.4	346.5-693.0	+79.0
100-150	+6.7	693.0-1039.5	+46.4

### 2) Les résultats de contrôles de qualité seront-ils modifiés ?

Oui. Les feuillets de contrôle VITROS® TDM Performance Verifier révisés à partir du 09 Mai 2011 reflètent ces changements. L'information mise à jour est visible grâce à la présence du signe (■). Ces feuillets sont consultables et téléchargeables depuis notre site [www.orthoclinical.com](http://www.orthoclinical.com).

Une variation pourra également être observée si vous utilisez les contrôles de qualité d'un autre fabricant.

### 3) L'intervalle de référence est-il impacté par ces changements ?

L'intervalle de référence et les données de corrélation figurant dans le feuillet technique demeurent inchangés. Toutefois, vous devrez réévaluer vos valeurs suite à la calibration si vous avez établi votre propre intervalle de référence.

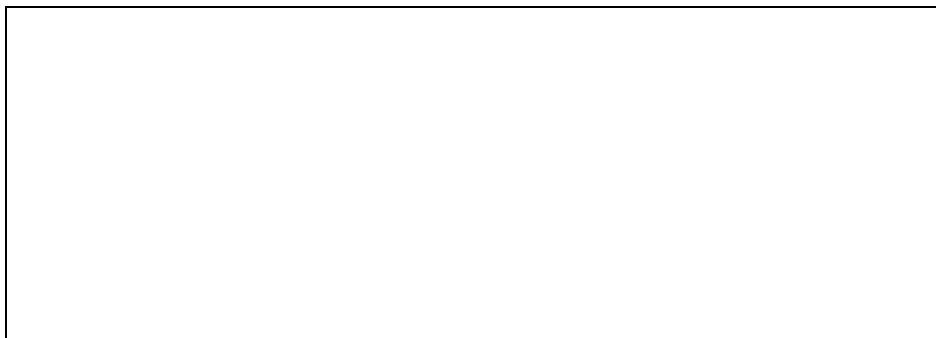
### 4) Quelles sont les actions mises en place pour éviter que cela ne se reproduise ?

Les investigations se poursuivent et la procédure de libération des lots va être revue afin de mieux contrôler les performances du test.

**ACCUSE DE RECEPTION**

**VITROS® Acide Valproïque (réf. 680 1710)  
Ajustement des valeurs de calibration**

Veillez remplir et nous retourner ce certificat de réception avant le 03 Juin 2011



*Cachet du laboratoire obligatoire*

Nous certifions, Laboratoire.....

- Avons pris connaissance du courrier réf. 11ROC17 envoyé par la société OCD France.
- Avons procédé au chargement du disque ADD (DRV) 5632, ainsi qu'au réétalonnage du test Vitros® VALP et sommes en mesure d'utiliser ce dosage à nouveau.

Fait à ....., le .....

Nom :

Signature :

Document à faxer ou retourner à :

Ortho-Clinical Diagnostics France  
Service Réglementaire & Qualité  
1 rue Camille Desmoulins, TSA 40007  
92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9  
Fax: 01-55-00-28-08