

Nom Franck Bournot  
**Département Marketing**  
Entité Healthcare Diagnostics  
Téléphone +33 1 49 22 90 14  
Fax +33 1 49 22 99 87  
Réf : FSCA CC 12-03  
Date 14 août 2012

---

Siemens Healthcare Diagnostics S.A.S.,  
9, boulevard Finot  
93200 SAINT DENIS

---

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

**INFORMATION / RECOMMANDATION  
FSCA CC 12-03**

**ADVIA Centaur® Multidiluant 1 réf. 7907174 (110313) et 7293184 (110312)**

**Stabilité à bord réduite pour l'utilisation du Multidiluant 1  
avec les réactifs ADVIA Centaur® BNP (réf. 2816634 et 2816138)  
et ADVIA Centaur TSH3 Ultra (réf. 6491080 et 6491072)**

**Systèmes ADVIA Centaur® et ADVIA Centaur® XP**

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous êtes potentiellement utilisateurs du réactif ADVIA Centaur® BNP (réf. 2816634 et 2816138), et/ou du réactif ADVIA Centaur TSH3-Ultra (réf. 6491080 et 6491072), couplés au réactif auxiliaire ADVIA Centaur Multidiluant 1, réf. 7907174 (110313) et 7293184 (110312) et que vous avez reçu au moins un des lots de Multidiluant 1 qui figurent dans le tableau 4 en annexe 1.

**Raison de cette action volontaire**

Suite à des signalements de clients, Siemens Healthcare Diagnostics a confirmé une diminution de recouvrement après dilution à bord avec le Multidiluant 1 conservé à bord des systèmes ADVIA Centaur et ADVIA Centaur XP. Cette diminution de recouvrement a été observée dans des échantillons de plasma avec des valeurs hautes de BNP et de TSH3 nécessitant une dilution pour obtenir des résultats se situant dans la gamme de mesure des systèmes ADVIA Centaur and ADVIA Centaur XP.

Ce problème ne s'applique pas aux systèmes ADVIA Centaur CP.

L'amplitude de la diminution de recouvrement augmente dans le temps et avec le niveau de dilution. Pour la méthode ADVIA Centaur BNP, le sous-recouvrement observé avec des échantillons plasma dilués au 1:5 est en moyenne de 30% à 28 jours. Pour la méthode ADVIA Centaur TSH3-Ultra, le sous-recouvrement observé avec des échantillons plasma dilués au 1:5 est d'environ 15% à 28 jours. Les tableaux 1 à 3 en annexe 1 résument le pourcentage de recouvrement des méthodes ADVIA Centaur BNP et ADVIA Centaur TSH3-Ultra lorsque le Multidiluant 1 est conservé à bord du système.

Siemens a confirmé que cette diminution de recouvrement n'est pas observée :

- Si le Multidiluant 1 est conservé à bord des systèmes 7 jours ou moins, pour les tests ADVIA Centaur BNP ou TSH3-Ultra.

.../...

Siemens Healthcare Diagnostics S.A.S.

Siège Social :  
9 boulevard Finot  
93200 Saint Denis

Tél. : +33 1 49 22 31 00  
Fax : +33 1 49 22 28 21

.../...

- Avec les autres méthodes utilisant le Multidiluant 1 pour la dilution des échantillons plasma : Ferritine, Sulfate de DHEA, SHBG et PCT.
- Avec toutes les méthodes utilisant le Multidiluant 1 pour la dilution des échantillons sérum.
- Pour le dosage de TSH3-Ultra sur les échantillons sérum.
- Sur les systèmes ADVIA Centaur CP avec toutes les méthodes utilisant le Multidiluant 1.

### Risque pour la santé

Un sous-recouvrement des échantillons plasma dilués avec le Multidiluant 1 conservé à bord d'un système ADVIA Centaur ou ADVIA Centaur XP peut conduire à une sous-estimation de BNP chez des patients ayant des valeurs de BNP significativement élevées (supérieures à 5000 pg/mL) et pourrait potentiellement influencer les décisions concernant le traitement du patient. L'importance de l'impact sur des patients ayant des valeurs de BNP significativement élevées est atténuée par la tendance cohérente d'une série de mesures et la prise en compte de multiples paramètres cliniques dans la gestion de ces patients. La révision des résultats antérieurs de BNP est soumise à la décision du laboratoire.

Un sous-recouvrement des échantillons plasma dilués avec le Multidiluant 1 conservé à bord d'un système ADVIA Centaur ou ADVIA Centaur XP peut diminuer la mesure de TSH3-Ultra chez des patients ayant des valeurs de TSH significativement élevées (supérieures à 150 µUI/mL). Etant donné que des valeurs de TSH supérieures à 150 µUI/mL sont extrêmement rares, le sous-recouvrement observé ne devrait pas avoir d'incidence sur l'interprétation clinique. La révision des résultats antérieurs de TSH3 n'est pas requise.

Cette information doit être communiquée à la Direction de votre Laboratoire ou votre Direction Médicale.

### Actions devant être menées par les utilisateurs

1. Si vous n'effectuez pas de dilution des échantillons plasma BNP et/ou TSH3-Ultra, aucune action n'est requise car ce problème n'affecte pas les échantillons non dilués.
2. Si vous utilisez le Multidiluant 1 pour les dosages autres que BNP ou TSH3-Ultra, la durée de stabilité à bord de 28 jours pour le Multidiluant 1 est maintenue.
3. Si vous réalisez des dilutions à bord pour les échantillons plasma de BNP ou TSH3-Ultra sur les systèmes ADVIA Centaur or ADVIA Centaur XP, **vous ne devez pas utiliser la cartouche réactif auxiliaire Multidiluant 1 si celle-ci est chargée à bord du système depuis plus de 7 jours.**

Si votre laboratoire est équipé de plusieurs systèmes ADVIA Centaur, vous pouvez choisir de réaliser les tests BNP et/ou TSH3-Ultra sur un seul système pour faciliter le suivi.

Pour continuer à utiliser le Multidiluant 1 pour les dilutions à bord de BNP et TSH3-Ultra vous devez choisir l'une des options suivantes :

- Tracer manuellement depuis combien de temps le Multidiluant 1 est chargé à bord du système afin de vous assurer de ne pas dépasser 7 jours.

Pour confirmer la période pendant laquelle le réactif auxiliaire Multidiluant 1 a été à bord du système, affichez la fenêtre Etat et sélectionnez **Réactif Auxiliaire**. La valeur affichée est la date de fin de stabilité à bord de la cartouche. Soustrayez 21 jours de la date affichée pour déterminer si le Multidiluant 1 est dans la limite de 7 jours de stabilité.

- Définir une tâche de maintenance utilisateur pour vous rappeler qu'il faut remplacer le Multidiluant 1 tous les 7 jours.

**NOTE:** Pour définir une tâche de maintenance utilisateur, veuillez vous référer au chapitre *Maintenance : définition d'une tâche de maintenance* du *Guide de l'Opérateur ADVIA Centaur XP*.

- Remplacer la cartouche de réactif auxiliaire Multidiluant 1 tous les 7 jours et modifier manuellement la stabilité à bord dans le logiciel lorsque la cartouche est placée à bord du système. Pour modifier manuellement la stabilité à bord, veuillez suivre la procédure ci-après :

**NOTE:** Les étapes suivantes (a - f) impactent toutes les méthodes nécessitant l'utilisation du réactif auxiliaire Multidiluant 1.

- a. A partir de l'espace de travail Utilisateur, sélectionner l'icône **Etat Réactif** (ou appuyer sur la touche **F3** du clavier). La fenêtre Etat — Réactif Primaire s'ouvre.

.../...

.../...

- b. Sélectionner **Réactif Auxiliaire**. La fenêtre Etat — Réactif Auxiliaire s'ouvre.
  - c. Sélectionner la cartouche **Multi Dil 1 (MDIL1)**, puis cliquer sur le bouton **Détails**. La fenêtre Etat— Détails Cartouche Auxiliaire s'ouvre.
  - d. Activer le champ **Stabilité** pour définir la période de 7 jours.  
La stabilité est définie en jj mmm aa. Entrer une date à 7 jours de la date du jour (Ex. 30 AVR 12).  
L'heure est définie en hh.mm (10:10). Vous pouvez valider l'heure comme étant à 7 jours de l'heure actuelle.
  - e. Cliquer sur **Enregistrer** pour sauvegarder vos modifications.
  - f. Fermer toutes les fenêtres.
- Vous pouvez également désactiver la fonction dilution automatique pour les méthodes BNP et TSH3-Ultra en suivant la procédure ci-dessous :

**NOTE:** Si vous désactivez la fonction dilution automatique pour les méthodes BNP et TSH3-Ultra, et si vous voulez réaliser des dilutions à bord pour ces méthodes, vous devez vous assurer que le Multidiluant 1 n'est pas chargé sur le système depuis plus de 7 jours en respectant les indications du point 3 ci-dessus.

1. A partir de l'écran de travail Utilisateur, sélectionner **Paramétrage** puis sélectionner **Résumé des tests**
2. Dans la fenêtre Paramétrage — Résumé des tests, sélectionner **BNP** et/ou **TSH-3 Ultra**.
3. Sélectionner **Intervalles**.
4. Sélectionner **Modifier**, puis modifier comme suit :
  - a. Laisser le champ facteur de dilution blanc
  - b. Supprimer la valeur numérique de chaque champ Point de dilution
  - c. Supprimer la valeur numérique de chaque champ Point de surdilution.
5. Cliquer sur **Enregistrer**.
6. Fermer toutes les fenêtres.

Cette limitation de la stabilité à bord du Multidiluant 1 pour les dilutions des échantillons plasma pour les méthodes BNP et TSH3 sur les systèmes ADVIA Centaur et ADVIA Centaur XP est temporaire. Nous ne manquerons pas de vous informer dès que le problème sera résolu.

Une notice d'information sera incluse dans les coffrets de réactifs ADVIA Centaur BNP et TSH3-Ultra.

Nous vous remercions de transmettre ces informations à toutes les personnes concernées de votre laboratoire, ainsi qu'à toute personne à qui vous auriez pu distribuer ce produit.

L'ANSM a été informée de cette communication.

Si vous avez des questions ou besoin d'informations complémentaires, veuillez contacter notre Centre d'Assistance Technique et Scientifique au 0811 700 714.

**Dans le cadre de notre système Assurance Qualité, nous vous demandons de nous retourner l'accusé de réception ci-joint, complété et signé, par fax au 01 49 22 32 62.**

Nous sommes sincèrement désolés des inconvénients engendrés par cette situation et vous remercions de votre compréhension.

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

Arnaud DESCHATRES  
Business Unit Manager  
Chimie Clinique, Automation, Immunoanalyses

Florence JOLY  
Directeur Affaires Réglementaires  
Système Qualité – Siemens Healthcare

PJ : - annexe 1  
- accusé de réception client à compléter et à retourner

Annexe 1 du courrier réf. FSCA CC 12-03 du xx août 2012

ADVIA Centaur® Multidiluant 1 réf. 7907174 (110313) et 7293184 (110312)  
 Stabilité à bord réduite pour l'utilisation du Multidiluant 1 avec les réactifs ADVIA Centaur® BNP  
 (réf. 2816634 et 2816138) et ADVIA Centaur TSH3-Ultra (réf. 6491080 et 6491072)

Tableau 1 : BNP sur ADVIA Centaur et ADVIA Centaur XP – Dilutions à bord au 1:5

Jour	0	4	7	8	12	21	28
Pourcentage moyen de recouvrement (dilution à bord versus non dilué)	99.4	99.6	101.0	97.1	88.9	72.2	68.9

Tableau 2 : TSH3-Ultra sur ADVIA Centaur et ADVIA Centaur XP – Dilutions à bord au 1:5

Jour	0	4	7	8	14	22	28
Pourcentage moyen de recouvrement (dilution à bord versus non dilué)	102.0	103.0	103	95.5	93.4	80.4	85.6

Tableau 3 : Test ADVIA Centaur BNP – Recouvrement à 8 jours après dilutions au 1:2, 1:5 et 1:10, et Test ADVIA Centaur TSH3-Ultra – Recouvrement à 8 jours après dilution au 1:5

	<b>Facteur de Dilution</b>	<b>Pourcentage moyen de recouvrement à 8 jours (dilution à bord versus non dilué)</b>
<b>Test ADVIA Centaur BNP</b>	1:2	95.9
	1:5	97.1
	1:10	96.8
	<b>Facteur de Dilution</b>	<b>Pourcentage moyen de recouvrement à Jour 8 (dilution à bord versus non dilué)</b>
<b>Test ADVIA Centaur TSH3-Ultra</b>	1:5	95.5

**Tableau 4 : Numéros de lots du réactif auxiliaire Multidiluant 1**

Référence	Numéro de lot	Conditionnement	Référence	Numéro de lot	Conditionnement
<b>7293184 (110312)</b>	76129	2 x 25 ml	<b>7907174 (110313)</b>	76102	6 x 25ml
	77542			76432	
	78696			77075	
	80828			78264	
	80857			79037	
	81441			81006	
	82189			82539	
	83647			83321	
	84772			84123	
	86037			85795	
	86783			86698	
	88712			88318	
	90056			89286	
	91002			90490	
	93126			91672	
				93129	

## Accusé de Réception Client

Code Client :

N° incr. Automatique :

Etablissement :

Laboratoire :

Ville :

**ACCUSE DE RECEPTION**  
du courrier référence FSCA CC 12-03 daté du 14 août 2012

**INFORMATION / RECOMMANDATION**  
**ADVIA Centaur® Multidiluant 1 réf. 7907174 (110313) et 7293184 (110312)**  
**Stabilité à bord réduite pour l'utilisation du Multidiluant 1**  
**avec les réactifs ADVIA Centaur® BNP (réf. 2816634 et 2816138)**  
**et ADVIA Centaur TSH3 Ultra (réf. 6491080 et 6491072)**

Systèmes ADVIA Centaur® et ADVIA Centaur® XP

Nom du signataire : .....

Qualité : .....

- J'ai pris connaissance de votre information
- J'ai mis en place dans mon laboratoire une des actions correctives proposées
- Je réalise les dilutions d'échantillons plasma pour la (les) méthode(s)
  - ADVIA Centaur BNP
  - ADVIA Centaur TSH3-Ultra
- Je ne suis pas concerné par cette information (dosages réalisés sur ADVIA Centaur CP)

Date

Signature

Cachet de l'établissement

**Coupon complété à retourner par fax au 01 49 22 32 62**  
**Service Affaires Réglementaires/ Qualité**  
**Siemens Healthcare Diagnostics**