

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

## ACTION CORRECTIVE URGENTE

### VITROS® PHBR (Réf. 822 1384)

Réf. AB/CL13-097\_EU

Issy, le 25 Mars 2013

Madame, Monsieur,

L'objet de ce courrier est de vous informer de signalements observés avec des plaques de VITROS PHBR (dosage de phénobarbital) faisant état d'imprécisions intermittentes, d'inexactitudes, de l'obtention de valeurs extrêmes et de valeurs de contrôles de qualité en dehors des intervalles attendus.

Nos investigations ont permis de confirmer que des biais positifs pouvaient être observés sur des échantillons de patients et qu'ils pouvaient ne pas être détectés par les contrôles de qualité. Par conséquent, les plaques VITROS® PHBR ne doivent plus être utilisées et votre stock devra être détruit. Les générations et revêtements concernés par ce problème sont indiqués dans ce tableau.

	Génération	Revêtement	Péréemption
Plaques VITROS®PHBR	38	0060	1 <sup>er</sup> avril 2013 au 1 <sup>er</sup> février 2014
	39	0062	
	40	0063	
	41	0064	

Les plaques VITROS® PHBR mesurent la concentration de phénobarbital (PHBR) dans le sérum et le plasma sur les systèmes de chimie clinique VITROS® 250, 350, 950, 5,1 FS et 4600 et le système intégré VITROS® 5600.

### Résumé des investigations

Nos investigations sont toujours en cours et n'ont, à ce jour, pas permis de révéler l'origine de l'anomalie.

Bien que les plaques concernées aient été conformes à toutes les spécifications d'essai avant d'être distribuées, les observations suivantes ont été rapportées suite à l'utilisation des plaques VITROS® PHBR:

- Potentiels biais positifs sur des résultats de patients, pouvant ne pas être détectés par le laboratoire.
- Anomalies de résultats de contrôles de qualité ou plus grande imprécision pour toutes les concentrations. Des biais positifs et négatifs de même ampleur peuvent également être obtenus sur des échantillons patients et des contrôles de qualité externes.

## Actions correctives

---

Nous vous prions de bien vouloir procéder comme suit (L'ANSM a été informée de cette mesure) :

- Arrêter d'utiliser et détruire tous les plaques du dosage VITROS® PHBR en stock dans votre laboratoire.
- Compléter et nous retourner le formulaire «Accusé de réception / certificat de destruction» en page 05 de ce courrier, **avant le 08 Avril 2013**. Dès réception de ce document, nous procéderons à un avoir.
- Conserver cette information à proximité du système VITROS® sur lequel vous effectuez vos dosages de phénobarbital.
- Diffuser cette information aux personnes concernées dans votre établissement ainsi qu'aux laboratoires auxquels vous auriez distribué ce produit, le cas échéant.

## Impact sur les résultats

---

OCD vous recommande de consulter le directeur médical de votre laboratoire afin de déterminer, le cas échéant, les mesures à prendre, au sujet des résultats antérieurement rendus.

Bien qu'il n'y ait pas d'incidence connue, veuillez contacter notre Hot-Line afin de rapporter tout effet indésirable se rattachant à des résultats générés par les plaques en cause. Reportez-vous aux renseignements en page 3 de ce courrier pour l'ampleur de l'imprécision et les biais observés lors de l'utilisation des plaques VITROS® PHBR.

## Disponibilité du produit

---

OCD est dans l'impossibilité de distribuer de nouveaux lots ou de fournir des plaques VITROS® PHBR pour l'instant. Nous continuons à chercher l'origine de ce problème et nous vous recommandons d'utiliser une autre méthode de dosage jusqu'à nouvel ordre. Nous regrettons de ne pas être en mesure de vous dire combien de temps il nous faudra pour reconstituer nos stocks à un niveau adéquat. Nous mettons tout en œuvre pour résoudre ce problème le plus rapidement possible, et nous vous informerons dès que le produit sera à nouveau disponible.

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 les désagréments entraînés par cette mesure, et vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos respectueuses salutations.

Florence DEBAEKE  
Directeur Affaires Réglementaires et Qualité OCD EMEA

## QUESTIONS / REPONSES

### 1. Quels sont les types d'échantillons potentiellement concernés?

On peut observer des biais similaires avec les contrôles de qualité internes et externes et les échantillons de patients.

### 2. Dois-je prendre des mesures concernant les précédents résultats de patients obtenus avec les plaques VITROS® PHBR?

Si vous avez des doutes au sujet des résultats antérieurs de vos patients, parlez-en au directeur médical de votre laboratoire ainsi qu'aux médecins traitants. Veuillez également signaler à notre Hot-Line tout effet indésirable se rattachant à des résultats générés par les plaques VITROS® PHBR.

### 3. Quel est l'impact sur les résultats obtenus avec les plaques VITROS® PHBR concernées?

OCD a procédé à une enquête approfondie et a identifié trois problèmes distincts :

- Possibles biais positifs comme cela est décrit ci-dessous.
- Plus grande imprécision avec les plaques concernées sur les systèmes VITROS® 5,1 FS, 4600 et 5600.
- Biais négatifs de façon intermittente ou imprécision après l'exécution de la procédure de maintenance IWF (solution de lavage Immuno).

Le tableau qui suit montre les biais minimums et maximums observés par OCD.

Intervalle de résultats	Biais positif observé	% biais général
<b>3,1 à 15,0 µg/ml</b> (13 à 65 µmol/l)	0,88 à 2,53 µg/ml (3,8 à 10,9 µmol/l)	10,9 à 43,4 %
<b>15,0 à 50,0 µg/ml</b> (65 à 216 µmol/l)	1,39 à 6,07 µg/ml (6,0 à 26,2 µmol/l)	4,6 à 11,0 %
<b>&gt; 50,0 µg/ml</b> (>216 µmol/l)	2,42 à 5,40 µg/ml (10,4 à 23,3 µmol/l)	4,4 à 9,4 %

Nous avons aussi des rapports confirmant des imprécisions accompagnées par des décalages négatifs dans les résultats.

Concentration de PHBR	Intervalle de biais observé
<b>10,0 µg/ml</b> (43,1 µmol/l)	-3,7 à +5,4 µg/ml (-15,95 à +23,27 µmol/l)
<b>25,0 µg/ml</b> (107,75 µmol/l)	- 11,3 à +6,1 µg/ml (-48,70 à +26,29 µmol/l)
<b>60 µg/ml</b> (258,6 µmol/l)	-24,3 à +21,2 µg/ml (-104,73 à +91,37 µmol/l)

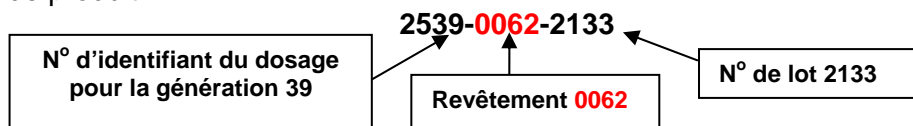
### 4. Est-ce que les contrôles de qualité peuvent détecter cette anomalie?

Les contrôles de qualité sont touchés de manière similaire par ce problème de précision; cependant, en raison de son caractère aléatoire, il est possible que les tests de contrôle de qualité pour le phénobarbital ne détectent pas le problème :

- Des résultats présentant un biais négatif après la procédure de maintenance IWF pourraient être détectés pour autant que le contrôle de qualité requis ait été effectué après la procédure.
- Des résultats présentant un biais positif pourraient ne pas être détectés avec les liquides de contrôle VITROS® puisque l'intervalle des moyennes établi pour les *Performance Verifiers* TDM VITROS® l'a été avec des plaques qui sont affectées par cette anomalie.

## 5. Comment puis-je déterminer les numéros de génération et de revêtement VITROS® PHBR que j'ai en stock?

Utilisez l'exemple ci-dessous pour identifier la génération et le numéro de revêtement sur l'emballage de produit.



## 6. Le disque de données des dosages (ADD) et la disquette d'étalonnage prendront-ils encore en charge les plaques VITROS® PHBR sur mon système?

D'ici quelques semaines, OCD retirera de la future version de la disquette d'étalonnage et du disque ADD les données d'étalonnage pour les plaques VITROS® PHBR. L'historique documentera la version dans laquelle le changement se produit. La cible de dosage PHBR continuera à être disponible sur votre système. Si vous utilisez le programme de contrôle de qualité intégré à votre système VITROS®, nous vous recommandons d'effectuer une sauvegarde des résultats de contrôle de qualité actuels.

## 7. Si je ne peux plus utiliser les plaques VITROS® PHBR que j'ai en stock, quelles mesures dois-je prendre pour obtenir des résultats de dosage du phénobarbital?

Si votre laboratoire ne dispose pas d'une autre méthode pour mesurer la concentration de phénobarbital, nous vous recommandons d'envoyer les échantillons des patients à un autre laboratoire.

## 8. Y a-t-il d'autres plaques qui sont concernées par ce problème?

Non, ce problème touche uniquement les plaques VITROS® PHBR. Les autres plaques d'immunodosage (par exemple les plaques VITROS® CRP, PHYT, DGXN, CRBM) ne sont pas affectées. Il est acceptable de continuer à utiliser votre stock d'échantillons d'étalonnage, de *Performance Verifiers* et de solutions de lavage Immuno pour ces dosages.

## 9. Que fait OCD pour résoudre ce problème?

Nous cherchons à identifier la cause du problème, à le résoudre, et à reconstituer notre stock de réactif VITROS® PHBR. Nous vous informerons dès que le produit sera de nouveau disponible.

## ACCUSE DE RECEPTION / CERTIFICAT DE DESTRUCTION

### ACTION CORRECTIVE URGENTE

### VITROS® PHBR (Réf. 822 1384)

Veillez remplir et nous retourner ce certificat de réception avant le 08 Avril 2013

*Cachet du laboratoire obligatoire*

Nous certifions, Laboratoire.....

Avons pris connaissance du courrier réf. CL13-097\_EU envoyé par la société OCD France.

Cocher les cases correspondant à votre situation:

N'utilisons pas le réactif VITROS® PHBR et ne sommes donc pas concerné par cette anomalie.

Utilisons le réactif VITROS® PHBR et avons procédé à la destruction des quantités restantes.

Réactif VITROS® PHBR	N° de génération	N° de revêtement	Nb. d'unités de ventes à remplacer
	GEN 38	0060	
	GEN 39	0062	
	GEN 40	0063	
	GEN 41	0064	

\*1 unité de vente = 90 plaques (5 cartouches de 18 plaques). OCD créditera votre compte pour toutes les plaques que vous avez détruites.

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