

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

## **ACTION CORRECTIVE URGENTE DE SECURITE**

### **Échantillons d'étalonnage VITROS® Immunodiagnostic Products 25-OH Vitamin D Total Lots 0091 à 0235 (code de produit : 6842893)**

Réf. CG/CL2014-030\_EU

Issy, le 03 février 2014

Madame, Monsieur,

L'objet de ce courrier est de vous informer qu'Ortho-Clinical Diagnostics inc. (OCD) a déterminé que les échantillons d'étalonnage VITROS® Immunodiagnostic Products 25-OH Vitamin D Total des lots 0091 à 0235 utilisés avec les cartouches de réactif VITROS® Immunodiagnostic Products 25-OH Vitamin D Total peuvent générer des résultats biaisés négativement. Par conséquent, vous devez cesser immédiatement d'utiliser tous les lots actuels de cartouches de réactif et d'échantillons d'étalonnage VITROS® Immunodiagnostic Products 25-OH Vitamin D Total (lots 0200, 0210, 0220, 0230 et 0235).

Notre investigation indique aussi que des lots antérieurs d'échantillons d'étalonnage VITROS® 25-OH Vitamin D Total pourraient avoir été affectés de la même façon; par conséquent, nous vous recommandons de revoir les résultats déjà rendus que vous avez obtenus avec les lots 0091 à 0235 d'échantillons d'étalonnage VITROS® 25-OH Vitamin D Total. D'après notre traçabilité, nous vous avons envoyé un ou plusieurs lots d'échantillons d'étalonnage VITROS® 25-OH Vitamin D Total concernés par ce problème.

Les cartouches de réactif et les échantillons d'étalonnage VITROS® 25-OH Vitamin D Total sont utilisés pour mesurer la quantité de VITROS® 25-OH Vitamin D Total dans le sérum humain sur les systèmes intégrés 5600 VITROS®, les systèmes d'immunodiagnostic 3600 VITROS® et les systèmes d'immunodiagnostic ECi/ECiQ VITROS®.

#### **Résumé de l'investigation**

Notre investigation a confirmé une diminution du signal du niveau 1 des échantillons d'étalonnage VITROS® 25-OH Vitamin D Total au cours de la durée de vie du produit. Ce changement du signal des échantillons d'étalonnage peut potentiellement affecter la courbe d'étalonnage du dosage VITROS® 25-OH Vitamin D Total, pouvant générer des résultats biaisés négativement. Des utilisateurs nous ont aussi signalé des résultats de contrôle de qualité inférieurs à la valeur moyenne attendue, mais généralement inclus dans les limites de 2 écarts-types (ET).

<b>Résultats patients du dosage VITROS® 25-OH Vitamin D Total biaisés négativement, lots 0091 à 0235</b>						
<b>Niveau</b>	<b>Intervalle</b>		<b>Concentration d'échantillon choisie</b>		<b>Biais % moyen à la concentration choisie</b>	<b>Intervalle de confiance de 95 % pour la moyenne</b>
	<b>ng/mL</b>	<b>nmol/L</b>	<b>ng/mL</b>	<b>nmol/L</b>		
Insuffisant	20 à <30	50 à <75	26,4	66,0	-26,7	-29,8 à -23,7
Suffisant	30 à 100	75 à 250	45,6	114	-10,6	-12,8 à -8,3
			67,8	170	-7,1	-11,1 à -3,1
Toxicité potentielle	>100	>250	109	273	-1,1	-4,1 à 1,8

## Mesures requises

### *Veillez procéder comme suit :*

- Cesser immédiatement d'utiliser tous les lots actuels de cartouches de réactif et d'échantillons d'étalonnage VITROS<sup>®</sup> 25-OH Vitamin D Total VITROS<sup>®</sup> (lots 0200, 0210, 0220, 0230 et 0235), et les détruire/ éliminer.
- Passer en revue les résultats de dosage VITROS<sup>®</sup> 25-OH Vitamin D Total antérieurement rendus obtenus avec les lots 0091 à 0235. Votre laboratoire pourrait souhaiter revoir les résultats des contrôles de qualité utilisés pour vérifier les étalonnages. Des résultats inférieurs à la valeur moyenne attendue peuvent indiquer des résultats de dosage potentiellement biaisés.
- Revoir, avec le médecin à l'origine de la demande d'analyse, toute interrogation que vous pourriez avoir au sujet des résultats déjà rendus.
- Nous retourner dûment complété le formulaire d'accusé de réception ci-joint, au plus tard **le 12 février 2014**. OCD créditera votre compte pour tous les échantillons d'étalonnage et cartouches de réactif VITROS<sup>®</sup> 25-OH Vitamin D Total que vous ne pouvez pas utiliser.
- Communiquez ces renseignements aux personnes concernées si vous avez distribué ce produit à l'extérieur de votre laboratoire.

### **Changement concernant la durée de péremption des cartouches de réactif et des échantillons d'étalonnage VITROS<sup>®</sup> 25-OH Vitamin D Total**

Notre investigation visant à identifier la cause principale des résultats biaisés négativement est en cours et nous travaillons activement à la résolution de ce problème. En attendant, les prochains lots de cartouches de réactif et d'échantillons d'étalonnage VITROS<sup>®</sup> 25-OH Vitamin D Total auront une durée de péremption plus courte. La durée de péremption des cartouches de réactif et des échantillons d'étalonnage VITROS<sup>®</sup> 25-OH Vitamin D Total que vous allez recevoir sera de huit (8) à dix(10) semaines environ; nous vous prions de bien vouloir ajuster vos prochaines commandes en tenant compte de cette nouvelle péremption et ce jusqu'à nouvelle information de notre part.

Nous nous engageons à travailler avec vous afin que votre laboratoire dispose de suffisamment de cartouches de réactif et d'échantillons d'étalonnage VITROS<sup>®</sup> 25-OH Vitamin D Total pour répondre à vos besoins d'analyse. Pour toute information relative aux commandes existantes ou futures, vos interlocuteurs privilégiés sont les représentants du service des commandes qui sont à votre disposition au 01 55 00 34 40.

### **Disponibilité du produit**

Le premier lot ayant une durée de péremption réduite est le lot 0241 de cartouches de réactif et d'échantillons d'étalonnage VITROS<sup>®</sup> 25-OH Vitamin D Total, disponible au niveau de notre centre de distribution. Un autre lot sera disponible à partir de la semaine du 01 février 2014. OCD a adapté son calendrier de fabrication en fonction de la durée de péremption plus courte; toutefois, nous pourrions avoir recours à des livraisons partielles de vos commandes, jusqu'au retour à des niveaux de stocks normaux au cours des prochaines semaines.

Soyez assuré qu'OCD met tout en œuvre afin de rétablir la durée de péremption habituelle des cartouches de réactif et des échantillons d'étalonnage VITROS<sup>®</sup> 25-OH Vitamin D Total.

L'ANSM a été informée de cette mesure.

Vous trouverez ci-après, 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 occasionnés par cette mesure, et vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos respectueuses salutations.

**Florence DEBAEKE**

Sr. Director, Global Direct Markets, Quality &  
Regulatory

## Questions et réponses

**1. Quelle est l'importance du biais lors de l'utilisation des échantillons d'étalonnage VITROS® 25-OH Vitamin D Total?**

Notre investigation indique un changement disproportionné du signal de l'échantillon d'étalonnage de niveau 1, VITROS® 25-OH Vitamin D Total comparativement aux échantillons de contrôle de qualité au cours de la durée de vie des produits, entraînant des résultats biaisés négativement.

Nous avons observé un biais moyen de -26,7 % pour les échantillons ayant une concentration en VITROS® 25-OH Vitamin D Total de 20 à 30 ng/mL (50 à 75 nmol/L) et un biais moyen de -10,6 % pour les échantillons ayant une concentration de 40 à 50 ng/mL (100 à 125 nmol/L). Les biais moyens observés aux limites cliniques définies dans le feuillet technique du dosage VITROS® 25-OH Vitamin D Total sont les suivants :

Résultats patients du dosage VITROS® 25-OH Vitamin D Total biaisés négativement, lots 0091 à 0235						
Niveau	Intervalle		Concentration d'échantillon choisie		Biais % moyen à la concentration choisie	Intervalle de confiance de 95 % pour la moyenne
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L		
Insuffisant	20 à <30	50 à <75	26,4	66,0	-26,7	-29,8 à -23,7
Suffisant	30 à 100	75 à 250	45,6	114	-10,6	-12,8 à -8,3
			67,8	170	-7,1	-11,1 à -3,1
Toxicité potentielle	>100	>250	109	273	-1,1	-4,1 à 1,8

**2. Que dois-je faire des échantillons d'étalonnage VITROS® 25-OH Vitamin D Total qui sont en stock?**

En raison de ce problème, votre laboratoire doit cesser immédiatement d'utiliser tous les lots actuels d'échantillons d'étalonnage et de cartouches de réactif VITROS® 25-OH Vitamin D Total (lots 0200, 0210, 0220, 0230 et 0235). OCD créditera votre compte pour tous les échantillons d'étalonnage et cartouches de réactif VITROS® 25-OH Vitamin D Total que vous ne pouvez pas utiliser.

**3. Dois-je prendre des mesures concernant les résultats déjà rendus et obtenus avec des cartouches de réactif et des échantillons d'étalonnage VITROS® 25-OH Vitamin D Total?**

Notre investigation montre que des lots antérieurs d'échantillons d'étalonnage VITROS® 25-OH Vitamin D Total pourraient avoir été affectés de la même façon; par conséquent, nous vous recommandons de revoir les résultats déjà rendus que vous avez obtenus avec les lots 0091 à 0235 d'échantillons d'étalonnage VITROS® 25-OH Vitamin D Total. Votre laboratoire pourrait souhaiter revoir les résultats des contrôles de qualité utilisés pour vérifier les étalonnages. Des résultats inférieurs à la valeur moyenne attendue peuvent indiquer des résultats de dosage potentiellement biaisés.

Nous vous recommandons de revoir, avec le médecin à l'origine de la demande d'analyse, toute interrogation que vous pourriez avoir au sujet des résultats déjà rendus.

Les résultats de ce test, comme tout autre test diagnostique, doivent être utilisés et interprétés uniquement en tenant compte du contexte clinique global du patient.

**4. Quels types d'échantillon sont concernés par ce problème?**

Notre investigation indique que vous pourriez obtenir des résultats biaisés négativement avec des échantillons de patients, des contrôles de qualité et des contrôles de qualité externes lors de l'utilisation des cartouches de réactif et des échantillons d'étalonnage VITROS<sup>®</sup> 25-OH Vitamin D Total des lots 0091 à 0235. Cependant, des utilisateurs ont rapporté des résultats de contrôle de qualité inférieurs à la valeur moyenne attendue, mais généralement à l'intérieur des limites de 2 écarts-types (ET).

**5. Quand mon laboratoire recevra-t-il de nouveaux échantillons d'étalonnage et cartouches de réactif VITROS<sup>®</sup> 25-OH Vitamin D Total?**

Jusqu'à ce que le problème soit résolu, tous les prochains lots d'échantillons d'étalonnage et de cartouches de réactif VITROS<sup>®</sup> 25-OH Vitamin D Total auront une durée de péremption plus courte.

La durée de péremption des cartouches de réactif et des échantillons d'étalonnage VITROS<sup>®</sup> 25-OH Vitamin D Total que vous allez recevoir sera de huit (8) à dix(10) semaines environ; nous vous prions de bien vouloir ajuster vos prochaines commandes en tenant compte de cette nouvelle information et ce jusqu'à nouvelle information de notre part.

Nous nous engageons à travailler avec vous afin que votre laboratoire dispose de suffisamment de cartouches de réactif et d'échantillons d'étalonnage VITROS<sup>®</sup> 25-OH Vitamin D Total pour répondre à vos besoins d'analyse. Pour toute information relative aux commandes existantes ou futures, vos interlocuteurs privilégiés sont les représentants du service des commandes qui sont à votre disposition au 01 55 00 34 40.

Le premier lot ayant une durée de péremption réduite est le lot 0241 de cartouches de réactif et d'échantillons d'étalonnage VITROS<sup>®</sup> 25-OH Vitamin D Total, disponible au niveau de notre centre de distribution. Un autre lot sera disponible au niveau de notre centre de distribution à partir de la semaine du 01 février 2014. OCD a adapté son calendrier de fabrication en fonction de la durée de péremption plus courte; toutefois, nous pourrions avoir recours à des livraisons partielles de vos commandes, jusqu'au retour à des niveaux de stocks normaux au cours des prochaines semaines.

**ACCUSE DE RECEPTION / CONFIRMATION**

**ACTION CORRECTIVE URGENTE DE SECURITE**

**Échantillons d'étalonnage VITROS® Immunodiagnostic Products 25-OH Vitamin D Total  
Lots 0091 à 0235 (code de produit : 6842893)  
Lots 2280, 2290, 2302 & 2310**

**Veillez nous retourner ce document dûment complété avant le 12 février 2014**

*Cachet du laboratoire obligatoire*

Nous certifions, Laboratoire.....

Avoir reçu le courrier d'action corrective urgente de sécurité réf. CL2014-030\_EU envoyé par la société OCD France. concernant les résultats potentiellement biaisés négativement obtenus avec les échantillons d'étalonnage VITROS® 25-OH Vitamin D Total des lots 0091 à 0235, utilisés avec les cartouches de réactif VITROS® 25-OH Vitamin D Total sur des systèmes ECi/ECiQ VITROS®, des systèmes 3600 VITROS® et des systèmes 5600 VITROS®.

Je note que je dois cesser immédiatement d'utiliser tous les lots actuels d'échantillons d'étalonnage et de cartouches de réactif VITROS® 25-OH Vitamin D Total, et les détruire / éliminer; je dois aussi revoir les résultats déjà rendus, obtenus avec les échantillons d'étalonnage VITROS® 25-OH Vitamin D Total des lots 0091 à 0235.

**Veillez choisir toutes les options appropriées :**

- Mon laboratoire n'utilise pas d'échantillons d'étalonnage VITROS® 25-OH Vitamin D Total et n'est pas concerné par ce problème.
- Mon laboratoire utilise des échantillons d'étalonnage VITROS® 25-OH Vitamin D Total. J'ai cessé d'utiliser et détruit/éliminé la quantité suivante de cartouches de réactifs et d'échantillons d'étalonnage VITROS® 25-OH Vitamin D Total.

Quantité de cartouches de réactif et d'échantillons d'étalonnage VITROS® 25-OH Vitamin D Total détruits/éliminés		
N° de lot	Cartouches de réactif éliminées (Code de produit : 6842894)	Boîtes d'échantillons d'étalonnage éliminées (Code de produit : 6842893)
0200		
0210		
0220		
0230		
0235		

*Un crédit sera émis pour les quantités indiquées ci-dessus.*

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**