

Nom Arnaud Deschatres
Département Marketing

Entité Healthcare Diagnostics
Téléphone +33 1 85 57 09 89
Fax +33 1 85 57 00 12
Réf. FSCACC 16-03 / UFSN CC 16-03.A.OUS

Date 27 janvier 2016

Siemens Healthcare Diagnostics S.A.S.
40 avenue des Fruitières
93527 Saint-Denis cedex
www.healthcare.siemens.fr

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

ERRATUM LETTRE DE SECURITE

FSCA CC 16-03 / UFSN CC 16-03.A.OUS

**Réactivité croisée du fulvestrant avec les méthodes de dosage de l'estradiol de
Siemens Healthcare Diagnostics**

Sur les systèmes ADVIA Centaur®, Dimension Vista® et IMMULITE®

Erratum : une correction a été apportée au paragraphe « Risque pour la santé » (page 2); « ménopausée » a été corrigé par « pré-ménopausée »

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous avez pu recevoir un ou plusieurs des produits suivants :

Tableau 1. Réactifs pour le dosage de l'estradiol fabriqués par Siemens Healthcare Diagnostics

Réactif	Code du test	Référence catalogue	Référence SMN (<i>Siemens Material Number</i>)	Numéro de lot
ADVIA Centaur® Enhanced Estradiol ¹	eE2	10490889 10491445 10697757*	10490889 10491445 10697757*	Tous
Dimension Vista® LOCI Estradiol ²	E2	K6463	10489099	Tous
IMMULITE®/ IMMULITE 1000 Estradiol	E2	6601811 (LKE21) LKE21 (D)*	10381132 10702832*	Tous
IMMULITE® 2000 Estradiol ³	E2	6605701 (L2KE22) L2KE22 (D)* 6605728 (L2KE26) L2KE26 (D)*	10381178 10702833* 10381177 10702834*	Tous

* Produits non commercialisés en France

1 – Les mêmes réactifs sont utilisés sur les systèmes ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP, ADVIA Centaur XPT et ADVIA Centaur CP

2 – Les mêmes réactifs sont utilisés sur les systèmes Dimension Vista 500 et 1500

3 – Les mêmes réactifs sont utilisés sur les systèmes IMMULITE 2000 et IMMULITE 2000 XPi

Siemens Healthcare Diagnostics S.A.S.
Marketing

Siège Social :
40 avenue des Fruitières
93200 Saint Denis

Page 1 sur 5
Tél. : +33 1 85 57 00 00

.../...

Raison de cette correction

Siemens Healthcare Diagnostics procède à une action corrective concernant les réactifs pour le dosage de l'estradiol listés dans le Tableau 1. Siemens a confirmé que le médicament fulvestrant (Faslodex[®]) peut entraîner des résultats d'estradiol faussement élevés avec ces réactifs.

Siemens a mené des investigations pour déterminer l'impact de la réactivité croisée du fulvestrant sur ses dosages d'estradiol. Des échantillons ont été dosés purs et surchargés en fulvestrant. Un récapitulatif des résultats obtenus est présenté dans le Tableau 2.

Tableau 2. Résultats des investigations menées sur les systèmes ADVIA Centaur, Dimension Vista et IMMULITE

Réactif Estradiol sur...	Résultat d'estradiol Echantillon pur, pg/ml (pmol/l)	Résultat d'estradiol Echantillon surchargé, pg/ml (pmol/l)	Modification (%)	Réactivité croisée (%)
ADVIA Centaur [^]	39,61 (145,4)	304,5 (1 118)	669	1,1
ADVIA Centaur [^]	179,3 (658,1)	477,0 (1 751)	166	1,2
Dimension Vista [*]	2,58 (9,47)	381,86 (1 401)	14 700	1,9
Dimension Vista [*]	187,6 (688,5)	636,0 (2 334)	239	2,2
IMMULITE/IMMULITE1000 [*]	< 20 (73,4)	74,4 (273,1)	NA	NA
IMMULITE/IMMULITE1000 [*]	182,2 (668,7)	250,6 (919,7)	37,5	0,34
IMMULITE 2000 [*]	21,6 (79,3)	83,3 (305,7)	286	0,31
IMMULITE 2000 [^]	49,07 (180,1)	126,7 (465,0)	158	0,31
IMMULITE 2000 [*]	200,6 (736,2)	270,2 (991,6)	34,7	0,35

[^] Echantillon surchargé avec 25 000 pg/ml (41 201 pmol/l) de fulvestrant

^{*} Echantillon surchargé avec 20 000 pg/ml (32 961 pmol/l) de fulvestrant

20 000 pg/ml est la Cmax représentative du fulvestrant

Modification (%) = ((résultat de l'échantillon surchargé – résultat de l'échantillon pur) / résultat de l'échantillon pur) X 100

Réactivité croisée (%) = ((résultat de l'échantillon surchargé en pg/ml – résultat de l'échantillon pur en pg/ml) / concentration en fulvestrant ajoutée en pg/ml) X 100

.../...

Risque pour la santé

Le risque pour la santé concerne toutes les patientes traitées par le fulvestrant. La réactivité croisée peut générer des résultats d'estradiol faussement élevés conduisant à une évaluation clinique inappropriée du statut en estrogènes.

Le fulvestrant est indiqué dans le traitement de la récurrence d'un cancer du sein de stade IV chez la femme ménopausée possédant des récepteurs aux estrogènes positifs. Si les tests Estradiol mentionnés sont utilisés pour évaluer le statut ménopausique de cette population de patientes, les niveaux d'estradiol faussement élevés peuvent amener le clinicien à interpréter de manière erronée les résultats et considérer la patiente comme potentiellement **pré-ménopausée**, le conduisant éventuellement à modifier ou arrêter l'utilisation potentiellement bénéfique du fulvestrant. Si cette situation s'est produite, une réévaluation du statut ménopausique de la patiente par d'autres moyens ou par l'utilisation d'une autre méthode de dosage de l'estradiol devra être considérée.

Il est important de noter que les concentrations en estradiol des femmes sous fulvestrant ne devront être mesurées qu'avec des méthodes de dosage qui présentent une réactivité croisée négligeable avec le fulvestrant. Il est probable que les méthodes de dosage par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS) puissent différencier le fulvestrant (poids moléculaire de 606 772 g/mol) de l'estradiol (poids moléculaire de 272 382 g/mol).

Actions à mettre en œuvre par les utilisateurs

- Veuillez revoir cette lettre avec la Direction médicale de votre laboratoire.
- Siemens a mis en évidence une interférence significative du fulvestrant avec les immunodosages d'estradiol listés dans le Tableau 1 et c'est pourquoi ces réactifs ne doivent pas être utilisés pour doser l'estradiol chez les patientes traitées par fulvestrant.
- Dans le cas des patientes sous fulvestrant, une autre méthode de dosage telle qu'une LC-MS, qui est supposée ne pas avoir de réactivité croisée avec le fulvestrant, doit être utilisée pour doser l'estradiol.
- Vous pouvez continuer à utiliser les tests Estradiol de Siemens pour rendre des résultats d'estradiol à des patientes qui ne sont pas sous fulvestrant ; par contre, ces tests ne doivent pas être utilisés chez des patientes traitées avec le fulvestrant.
- 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, sous 7 jours. **Même si vous nous avez déjà retourné l'accusé de réception de la lettre de sécurité du 21 janvier 2016, nous vous demandons de nous renvoyer l'accusé de réception ci-joint.** Ce document peut nous être demandé en cas d'inspection des autorités françaises, européennes ou américaines.
- Si vous avez reçu des réclamations pour des effets indésirables concernant les produits listés dans le Tableau 1, veuillez prendre contact immédiatement avec notre Centre de Support Client ou votre ingénieur d'application.

Information complémentaire

Le fulvestrant (Faslodex[®]) est un antagoniste compétitif des récepteurs d'estrogènes utilisé dans le traitement de la récurrence d'un cancer du sein de stade IV chez des femmes ménopausées possédant des récepteurs aux estrogènes positifs. Le fulvestrant est utilisé lorsque d'autres traitements anti-estrogéniques ont échoués. Le fulvestrant possède une structure chimique similaire à l'estradiol et peut avoir une réaction croisée avec les anticorps utilisés dans les immunodosages.

.../...

Questions fréquentes

Que puis-je communiquer aux oncologues qui prescrivent ou ont prescrit un dosage d'estradiol ?

Vous devez indiquer à vos oncologues que le fulvestrant va augmenter la concentration apparente en estradiol chez les femmes traitées par ce médicament. Si le traitement par fulvestrant a été modifié ou interrompu suite à des résultats d'estradiol faussement élevés, le statut ménopausique de la patiente doit être confirmé par d'autres moyens ou à l'aide d'un dosage d'estradiol qui n'est pas impacté par la réactivité croisée du fulvestrant. Il est possible que des méthodes de dosage d'estradiol par LC-MS ne soient pas impactées par le fulvestrant.

D'autres médicaments peuvent-ils interagir avec ces dosages ?

Siemens a également testé le finastéride, le dutastéride, l'exémestane et le formestane et n'a trouvé qu'une réactivité croisée négligeable avec ses tests Estradiol. Avec l'émergence de nouveaux médicaments basés sur des stéroïdes ayant une structure chimique similaire à l'estradiol, il existe un risque de réactivité croisée et de résultats faussement élevés. Les résultats obtenus à des fins diagnostiques doivent toujours être interprétés en rapport avec les antécédents médicaux du patient, les signes cliniques et autres constatations. Si les résultats d'estradiol sont incohérents par rapport aux signes cliniques, des tests complémentaires sont préconisés pour confirmer ces résultats.

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 qui vous auriez pu transmettre ces produits.

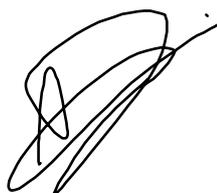
L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament a été informée de cette communication.

Notre Centre de Support Client est à votre écoute au :

- 0811 700 714 pour toute aide ou information complémentaire sur les systèmes ADVIA Centaur
- 0811 700 713 pour toute aide ou information complémentaire sur les systèmes Dimension Vista
- 0811 700 715 pour toute aide ou information complémentaire sur les systèmes IMMULITE

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour la gêne que pourrait occasionner cette situation.

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



Arnaud DESCHATRES
Business Unit Manager CAI



Nadia CALATAYUD
Responsable Affaires Réglementaires Healthcare

P.J. : Accusé de réception à compléter et à retourner.

ADVIA Centaur, Dimension Vista, Dimension Vista LOCI et IMMULITE sont des marques de Siemens Healthcare Diagnostics.



A partir de la date du : 27.01.2016

*Ce document peut nous être demandé en cas d'inspection des autorités
françaises, européennes ou américaines.*

Code Client :

N° incr. :

Etablissement :

Laboratoire :

Ville :

**ACCUSE DE RECEPTION
ERRATUM**
de la Lettre de Sécurité
référéncée FSCA CC 16-03 / UFSN CC 16-03.A.OUS
**Réactivité croisée du fluvestrant avec les méthodes de dosage de l'estradiol de
Siemens Healthcare Diagnostics**
Sur les systèmes ADVIA Centaur[®], Dimension Vista[®] et IMMULITE[®]

Erratum : une correction a été apportée au paragraphe « Risque pour la santé » (page 2); « ménopausée » a été corrigé par « pré-ménopausée »

Nom du signataire :

Qualité :

J'ai pris connaissance de votre information et j'ai mis en œuvre l'action corrective dans mon laboratoire.

J'ai pris connaissance de votre information mais je n'utilise plus les réactifs mentionnés dans mon laboratoire

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 Diagnostics**