

ACTION CORRECTIVE URGENTE

VITROS[®] Immunodiagnostic Products Estradiol

Biais positifs potentiels

Date

25 Juillet 2016

Produit affecté

Nom du produit (N° d'identifiant unique)	Référence	N° de lot affecté (Date de péremption)	
Cartouche de réactifs Estradiol VITROS Immunodiagnostic Products (10758750005017)	8552630	1470 (02-Août-16)	1528 (01-Nov-16)
		1480 (05- Août -16)	1538 (14-Mar-17)
		1490 (10-Oct-16)	1548 (09-Mar-17)
		1500 (10-Oct-16)	1558 (09-Mar-17)
		1510 (01-Nov-16)	1568 (29-Mar-17)

Le dosage VITROS Estradiol est réalisé à l'aide de la cartouche de réactifs VITROS Estradiol et des échantillons d'étalonnage VITROS Estradiol sur les systèmes d'immunodiagnostic VITROS ECi/ECiQ et VITROS 3600, ainsi que sur le système intégré VITROS 5600.

Description

Cette notification a pour objet de vous informer du risque potentiel d'interférence du dosage de l'œstradiol avec des médicaments dérivés des œstrogènes (par exemple le Fulvestrant, nom commercial : FASLODEX[®]) pouvant causer un biais positif sur les résultats du dosage.

Le Fulvestrant est un antagoniste des récepteurs aux œstrogènes qui bloque l'action des œstrogènes sur les tumeurs. Ce médicament est indiqué dans le traitement du cancer du sein métastasé, présentant des récepteurs hormonaux positifs, chez les patientes ménopausées.

Impact sur les résultats

Les investigations menées par Ortho ont confirmé l'obtention de biais positifs pour des échantillons issus de femmes ménopausées contenant 30 ng/mL de Fulvestrant (concentration sérique maximale pour cette molécule thérapeutique). Les résultats obtenus lors de ces investigations avec la cartouche de réactifs VITROS Estradiol sont détaillés en page 3.

Tous les événements susceptibles d'être survenus avant cette notification ne sont pas facilement identifiables sans connaissance du traitement du patient par Fulvestrant ; ainsi, un examen des résultats antérieurs paraît difficile à réaliser. Par conséquent, vous devez alerter vos cliniciens / médecins sur les dosages d'œstradiol réalisés chez les femmes traitées par le Fulvestrant.

Nous vous recommandons de discuter de toutes les anomalies concernant des résultats précédemment rapportés avec le directeur médical de votre laboratoire afin de déterminer la conduite à tenir.

Nous vous rappelons que les résultats obtenus à partir de ce dosage ou de n'importe quel autre dosage de diagnostic ne doivent être exploités et interprétés que dans le contexte d'un tableau clinique global.

Ortho Clinical Diagnostics

Résolution

Le feuillet technique VITROS Immunodiagnostic Products Estradiol va être mis à jour pour inclure cette nouvelle interférence dans le chapitre *Limites de la méthode*. Nous vous tiendrons informé lorsque le feuillet technique modifié sera disponible sur notre site internet.

Actions requises

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

- En attendant la mise à jour du feuillet technique, prendre en compte dès à présent le fait que le Fulvestrant peut entraîner un biais positif sur les résultats de dosage de l'œstradiol. Veuillez suivre vos procédures internes tel que vous l'auriez fait pour toute autre interférence connue.

Note: vous pouvez continuer à utiliser vos cartouches de réactifs VITROS Estradiol.

- Discuter avec le directeur médical de votre laboratoire de toute question que vous pourriez avoir au sujet des résultats précédemment obtenus, afin de déterminer les mesures à prendre.
 - Joindre cette notification à votre analyseur VITROS ou insérer cette notification dans la documentation utilisateur.
 - Compléter et nous retourner le formulaire d'accusé de réception avant le **8 août 2016**.
-

Contact et informations complémentaires

Vous trouverez ci-après, un document « Questions / Réponses » qui répondra, nous l'espérons, à l'essentiel de vos questions. Pour toute question complémentaire, notre Centre de Solutions Techniques 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, Cher(e) client(e), l'expression de nos respectueuses salutations.

Sébastien Guillo
Responsable Affaires Réglementaires et Qualité

QUESTIONS/REPONSES

1. Comment le Fulvestrant affecte le dosage VITROS Estradiol ?

Certains médicaments et certains états cliniques sont connus pour affecter les concentrations d'œstradiol *in vivo*. Ortho a récemment été averti que le Fulvestrant interagissait avec le dosage immunologique de l'œstradiol.

Le Fulvestrant (nom commercial : FASLODEX[®]) est un médicament sur ordonnance qui permet de bloquer l'action de l'œstrogène sur les tumeurs qui nécessitent cette hormone pour croître. Cette molécule est utilisée dans le traitement du cancer du sein métastatique, présentant des récepteurs hormonaux positifs, chez les femmes ménopausées. Le Fulvestrant est un dérivé synthétique de l'œstradiol, antagoniste positif des récepteurs. Il a une plus forte affinité que l'œstrogène pour son récepteur, et se lie de manière irréversible à celui-ci, ce qui modifie la structure du récepteur. Du fait de sa structure similaire à l'œstrogène, le Fulvestrant peut interférer sur le dosage d'œstradiol causant ainsi des biais positifs.

2. Quel est l'impact sur mes résultats ?

Les investigations menées par Ortho ont permis de démontrer la présence de biais positifs sur les résultats des dosages d'œstradiol sur des échantillons issus de femmes ménopausées contenant 30 ng/ml de Fulvestrant. Les biais suivants ont été déterminés en utilisant le VITROS Estradiol :

ID Echantillon	Résultats sur des échantillons contenant 0 ng/mL de Fulvestrant	Resultats sur des échantillons contenant 30* ng/mL de Fulvestrant
Echantillon 1	35 pmol/L (9,534 pg/mL)	1295 pmol/L (352,8 pg/mL)
Echantillon 2	43 pmol/L (11,71 pg/mL)	1366 pmol/L (372,1 pg/mL)
Echantillon 3	128 pmol/L (34,87 pg/mL)	1687 pmol/L (459,5 pg/mL)
Echantillon 4	138 pmol/L (37,59 pg/mL)	1758 pmol/L (478,9 pg/mL)
*30 ng/mL de Fulvestrant est la concentration sérique maximale pour cette molécule thérapeutique (concentration Cmax)		
Gamme de mesure (linéarité) du dosage d'œstradiol: 23,347–14 000 pmol/L (6,360–3813,6 pg/mL)		

3. Dois-je entreprendre des actions pour les résultats rendus précédemment ?

Si le résultat du dosage d'œstradiol est incompatible avec d'autres résultats, l'impression et les symptômes cliniques, ce résultat doit être confirmé en utilisant une autre méthode (non-immunologique) insensible au Fulvestrant.

Nous vous invitons à en discuter avec le directeur médical de votre laboratoire. Les résultats obtenus à partir de ce dosage ou de n'importe quel autre dosage de diagnostic *in vitro* ne doivent être exploités et interprétés que dans le contexte d'un tableau clinique global.

4. Puis-je continuer à utiliser les réactifs VITROS Estradiol ?

Vous pouvez continuer à utiliser les réactifs VITROS Estradiol. Il faut cependant prendre en compte le fait que Fulvestrant peut entraîner un biais positif sur les résultats de dosage de l'œstradiol.

Accusé de réception – Réponse Requise

ACTION CORRECTIVE URGENTE
VITROS® Immunodiagnostic Products Estradiol
Biais positifs potentiels

Veillez remplir et nous retourner ce certificat de réception avant le 8 août 2016

Cachet du laboratoire obligatoire

Nous certifions, Laboratoire..... avons pris connaissance du courrier réf. CL2016-141a envoyé par la société ORTHO France et nous engageons à effectuer les actions demandées.

Fait à, le

Nom :

Signature :

Document à retourner à :

Ortho-Clinical Diagnostics France
Service Réglementaire & Qualité
8 Rue Rouget de Lisle - CS60066
92442 Issy les Moulineaux Cedex
Courriel : ocd.reglementaires@orthoclinicaldiagnostics.com
Fax: 01 41 90 74 25