

Nom Franck BOURNOT
 Entité Marketing
 Téléphone +33 1 85 57 09 89
 Réf. : FSCA CC 17-10 / CC 17-10.A.OUS
 Date

Siemens Healthcare S.A.S, HC WEA FRA, 40, avenue des Fruitières,
 SISLEY, 93200 Saint-Denis
**A l'attention du Responsable de Laboratoire,
 des Directeurs des Etablissements de Santé et des
 Correspondants locaux de Réactovigilance**

LETTRE DE SECURITE
FSCA CC 17-10 / CC 17-10.A.OUS
Test ADVIA Centaur Insulin (IRI) : standardisation par rapport à la 1^{ère} préparation internationale de référence de l'OMS (IRP 66/304)
sur les systèmes ADVIA Centaur[®], ADVIA Centaur[®] XP, ADVIA Centaur[®] XPT et ADVIA Centaur[®] CP

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous avez reçu le produit suivant :

Tableau 1. Produit(s) ADVIA Centaur concerné(s)

Test	Code du test	Référence catalogue	Code SMN (Siemens Material Number)	Lots se terminant par	Date de péremption	Date de fabrication
Calibrateur ADVIA Centaur Insulin IRI	Calibrateur IRI	04618899	10310438	59	05-Avr-2017	17-Sep-2015
				67	22-Août-2017	15-Mars-2016
				70	27-Nov-2017	09-Juin-2016
				74	26-Fév-2017	17-Août-2016
Réactif ADVIA Centaur Insulin	IRI	02230141	10310439	169	11-Avr-2017	11-Avr-2016
				170	27-Mai-2017	27-Mai-2016
				173	30-Juin-2017	30-Juin-2016
				174	26-Août-2017	26-Août-2016

Raison de cette correction

Siemens Healthcare Diagnostics diffuse cette lettre de sécurité dans le but d'annoncer que la standardisation par rapport à la 1^{ère} préparation internationale de référence de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) IRP 66/304 sera rétablie pour le test Insulin (IRI) sur les systèmes ADVIA Centaur.

Des investigations internes menées par Siemens ont mis en évidence que les lots actuels du réactif ADVIA Centaur Insulin (IRI) présentent un taux de recouvrement excédant de près de 40 % par rapport à la 1^{ère} IRP 66/304 de l'OMS, selon les valeurs de pente obtenues. Les valeurs de pente observées sont de 1,40 sur les systèmes ADVIA Centaur XP et de 1,42 sur les systèmes ADVIA Centaur CP.

Siemens a confirmé que le domaine de mesure, les valeurs de référence, la précision, la sensibilité analytique, l'effet crochet et la linéarité du test ne sont pas affectés par ce problème et continuent de répondre aux caractéristiques de performance indiquées dans les notices d'utilisation du test. Les investigations ont également conclu que la cause du problème est liée à une matière première utilisée lors de la fabrication des calibrateurs IRI.

Ce problème a été corrigé et la standardisation par rapport à la 1^{ère} IRP 66/304 de l'OMS a été rétablie à partir des lots de réactif ADVIA Centaur IRI se terminant par 201 appariés aux lots de calibrateurs IRI se terminant par 02. Ces nouveaux lots seront disponibles à partir du mois de mai 2017. Les Tableaux 4 et 5 de la présente lettre fournissent des informations sur les biais observés à des intervalles de mesure donnés, après la mise en œuvre de cette correction.

Risque pour la santé

Avec les lots actuels de réactif, il existe un risque d'interprétation erronée des concentrations en insuline lorsqu'elles sont comparées à la standardisation de la 1^{ère} IRP 66/304 de l'OMS. Ce problème n'a pas de répercussions sur les valeurs de référence de l'insuline. Le dosage de l'insuline n'est généralement pas effectué de manière isolée, mais en parallèle d'autres tests comme le dosage du glucose, de l'HbA1c, du peptide c et de la pro-insuline. L'impact clinique éventuel est également atténué par la confrontation aux antécédents et au tableau clinique du patient. Siemens ne recommande pas de revoir les résultats obtenus jusqu'à présent.

Actions à mettre en œuvre par les utilisateurs

- Veuillez revoir le contenu de la présente lettre avec la Direction médicale de votre établissement.
- Vous pouvez continuer à utiliser le produit actuel jusqu'à ce que le produit corrigé soit disponible. La correction sera mise en œuvre à partir des lots de réactif ADVIA Centaur IRI se terminant par 201 et des lots de calibrateurs IRI se terminant par 02, disponibles à partir du mois de mai 2017.
- Veuillez arrêter d'utiliser les produits indiqués dans le Tableau 1 dès réception des lots de trousse ADVIA Centaur IRI se terminant par 201 (et lots suivants) et les lots de calibrateur IRI se terminant par 02 (et lots suivants).
- Veuillez consulter le site Internet de Bio-Rad pour connaître les valeurs cibles et les intervalles des contrôles révisés à utiliser avec le produit corrigé. En cas d'utilisation d'autres contrôles, veuillez évaluer la nécessité d'établir de nouvelles valeurs cibles.
- Veuillez consulter la section Informations complémentaires de la présente lettre pour obtenir des précisions concernant les performances attendues.
- Dans le cadre de notre système d'Assurance Qualité, nous vous demandons de nous retourner impérativement dans un premier temps l'accusé de réception ci-joint (page 5), complété et signé, par fax au 01 85 57 00 25 ou par E-mail à : affaires.reglementaires.fr@siemens.com, sous 8 jours. Dès réception des lots de trousse ADVIA Centaur IRI se terminant par 201 (et lots suivants) et les lots de calibrateur IRI se terminant par 02 (et lots suivants), nous vous demandons de nous retourner dans un second temps l'accusé de réception ci-joint (page 6) avec les quantités à remplacer. Ce document peut nous être demandé en cas d'inspection des autorités françaises, européennes ou américaines.

- Si vous avez reçu des réclamations liées à des effets indésirables associés aux produits répertoriés dans le Tableau 1, contactez immédiatement votre centre de support client Siemens ou votre support technique Siemens local.
- Conservez ce courrier dans vos archives, et transmettez cette information à toutes les personnes susceptibles d'avoir reçu les produits concernés.

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

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour la gêne occasionnée par cette situation. Notre Centre de Support Client est à votre écoute au 0811 700 714 pour toute aide ou information complémentaire.

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



Franck Bournot
Spécialiste Produits Immunoanalyses



Nathalie Ducrocq
Directeur Affaires Réglementaires, Qualité & EHS

PJ : Accusé de Réception

La disponibilité des produits varie d'un pays à l'autre et est soumise aux exigences réglementaires locales. En raison des réglementations locales, le système ADVIA Centaur XPT n'est pas disponible dans tous les pays

ADVIA Centaur est une marque commerciale de Siemens Healthcare Diagnostics

Informations complémentaires

Le Tableau 2 présente les résultats de la comparaison de méthodes obtenus avec les lots actuels, en utilisant des échantillons de sérum répartis sur l'ensemble du domaine de mesure. Les lots actuels correspondent aux lots de réactif se terminant par 174 et inférieurs, et aux lots de calibrateurs se terminant par 74 et inférieurs, tels que listés dans le Tableau 1 de la présente lettre.

Tableau 2 : Comparaison de méthodes avec les lots actuels : ADVIA Centaur IRI versus OMS

Abscisse	Ordonnée	n	Intervalle (U/ml)	Pente	Ordonnée à l'origine (U/ml)
1 ^{ère} IRP 66/304 de l'OMS	ADVIA Centaur/XP/XPT	297	0,48 - 225	1,40	-1,35
1 ^{ère} IRP 66/304 de l'OMS	ADVIA Centaur CP	296	0,57 - 215	1,42	-1,44

Le Tableau 3 présente les résultats de la comparaison de méthodes obtenus après correction, en utilisant des échantillons de sérum répartis sur l'ensemble du domaine de mesure. Les lots corrigés correspondent aux lots de réactif se terminant par 201 et supérieurs, et aux lots de calibrateurs se terminant par 02 et supérieurs.

Tableau 3 : Comparaison de méthodes avec les lots corrigés : ADVIA Centaur IRI versus OMS

Abscisse	Ordonnée	n	Intervalle (U/ml)	Pente	Ordonnée à l'origine (U/ml)
1 ^{ère} IRP 66/304 de l'OMS	ADVIA Centaur/XP/XPT	304	0,48 - 239	1,01	-0,05
1 ^{ère} IRP 66/304 de l'OMS	ADVIA Centaur CP	302	0,57 - 215	1,01	0,08

Les Tableaux 4 et 5 présentent les résultats obtenus pour des échantillons de sérum lors de vérifications internes menées par Siemens, comparant les lots corrigés aux lots actuels. D'après ces données, le pourcentage de biais moyen attendu dans l'intervalle 0,5 à 30 mU/l est d'environ -23 % sur les systèmes ADVIA Centaur XP et d'environ -30 % sur les systèmes ADVIA Centaur CP.

Les utilisateurs doivent s'attendre à constater un changement lorsqu'ils commenceront à utiliser les lots restandardisés. De légères différences dans les résultats obtenus peuvent être attribuées aux variations entre les populations d'échantillons testées au sein de chaque laboratoire.

Tableau 4 : ADVIA Centaur XP – Résultats sur sérum (restandardisés versus actuels)

Intervalle (mU/l)	n	Biais absolu moyen (mU/l)	Intervalle de biais absolu (mU/l)	Biais moyen	Intervalle de biais
0,5 - 10	33	-1,6	-0,4 à -2,3	-23,9 %	-15,9 % à -25,8 %
>10 - 30	56	-4,1	-1,7 à -7,6	-22,7 %	-15,6 % à -27,3 %
>30 - 50	12	-10,0	-8,6 à -11,6	-26,1 %	-21,8 % à -29,1 %
>50 - 100	10	-13,8	-10,1 à -22,6	-20,5 %	-17,4 % à -24,3 %
>100 - 300	15	-55,5	-28,3 à -66,9	-32,1 %	-25,5 % à -37,1 %

Tableau 5 : ADVIA Centaur CP – Résultats sur sérum (restandardisés versus actuels)

Intervalle (mU/l)	n	Biais absolu moyen (mU/l)	Intervalle de biais absolu (mU/l)	Biais moyen	Intervalle de biais
0,5 - 10	33	-1,6	-0,6 à -2,5	-32,4 %	-27,1 % à -41,1 %
>10 - 30	56	-4,1	-1,8 à -8,2	-28,5 %	-19,0 % à -39,7 %
>30 - 50	12	-10,1	-7,5 à -11,4	-35,0 %	-30,1 % à -39,6 %
>50 - 100	10	-15,5	-9,9 à -30,8	-28,1 %	-19,1 % à -41,4 %
>100 - 300	15	-56,8	-26,7 à -71,6	-49,5 %	-33,2 % à -67,3 %

Une diminution des résultats de contrôle de qualité sera observée avec les lots de réactif ADVIA Centaur IRI se terminant par 201 (et lots suivants) lorsqu'ils sont calibrés avec les lots de calibrateurs IRI se terminant par 02 (et lots suivants). Veuillez consulter le site Internet de Bio-Rad pour connaître les valeurs cibles et les intervalles révisés pour les matériels de contrôle Bio-Rad.

Accusé de réception Client à retourner sous 8 jours

A partir de la date du : XX/XX/2017

Code Client :

N° incr. :

Etablissement :

Laboratoire :

Ville :

ACCUSE DE RECEPTION
de la Lettre de sécurité référencée FSCA CC 17-10 / CC 17-10.A.OUS
Test ADVIA Centaur Insulin (IRI) : standardisation par rapport à la 1^{ère} préparation
internationale de référence de l’OMS (IRP 66/304)
sur les systèmes ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP, ADVIA Centaur XPT et ADVIA Centaur CP

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'ai plus ce(s) lot(s) en stock.

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

**Accusé de réception Client à retourner dès disponibilité
du produit corrigé**

Code Client :

N° incr. :

Etablissement :

Laboratoire :

Ville :

ACCUSE DE RECEPTION
de la Lettre de sécurité référencée FSCA CC 17-10 / CC 17-10.A.OUS
Test ADVIA Centaur Insulin (IRI) : standardisation par rapport à la 1^{ère} préparation
internationale de référence de l'OMS (IRP 66/304)
sur les systèmes ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP, ADVIA Centaur XPT et ADVIA Centaur CP

Nom du signataire :

Qualité :

J'ai procédé à la destruction du produit listé dans le tableau ci-dessous et je souhaite son remplacement par des trousses ADVIA Centaur IRI du lot se terminant par 201 (et des lots suivants) et de calibrateur IRI du lot se terminant par 02 (et des lots suivants).

Test	Référence catalogue / Code SMN	Lots se terminant par	Quantité détruite	Quantité à remplacer
Calibrateur ADVIA Centaur Insulin IRI	04618899 / 10310438	59		
		67		
		70		
		74		
Réactif ADVIA Centaur Insulin	02230141 / 10310439	169		
		170		
		173		
		174		

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