

Nom Franck BOURNOT  
Entité Marketing

Téléphone +33 1 85 57 09 89  
Réf. : FSCA CSW 18-01 / CSW18-01.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**

Fax : (pages)

**LETTRE DE SECURITE**  
**FSCA CSW 18-01 / CSW18-01.A.OUS**

Systèmes ADVIA Centaur CP, XP et XPT – Stabilité à bord du Multi-Diluent 15\* utilisé avec  
les tests BNP et TSH3-Ultra

Cher client,

Notre traçabilité indique que vous possédez un système ADVIA Centaur CP, ADVIA Centaur XP ou ADVIA Centaur XPT et que vous avez peut-être commandé du Multi-Diluent 15 et l'un des réactifs répertoriés dans le Tableau 1 ci-après.

**Tableau 1. Produits concernés**

Réactif	Abrégé du test	Référence catalogue	SMN ( <i>Siemens Material Number</i> )	N° de lot se terminant par	Date de péremption	Date de fabrication
ADVIA Centaur BNP, 100 tests	BNP	02816138	10309044	192	20-01-2018	20-01-2017
				193	07-04-2018	07-04-2017
				196	18-04-2018	18-04-2017
ADVIA Centaur BNP, 500 tests	BNP	02816634	10309045	192	20-01-2018	20-01-2017
				193	07-04-2018	07-04-2017
				196	18-04-2018	18-04-2017
ADVIA Centaur TSH3-Ultra, 100 tests	TSH3-UL	06491072	10282378	298	27-01-2018	27-01-2017
				301	10-03-2018	10-03-2017
ADVIA Centaur TSH3-Ultra, 500 tests	TSH3-UL	06491080	10282379	298	27-01-2018	27-01-2017
				301	10-03-2018	10-03-2017

\* Le nouveau Multi-Diluent 15 a été développé pour les tests ADVIA Centaur BNP et TSH3-Ultra. Reportez-vous au Bulletin Client 11313083 pour plus de détails. La disponibilité du produit peut varier d'un pays à l'autre et est soumise à diverses exigences réglementaires.

**Siemens Healthcare S.A.S**

40, avenue des Fruitières  
SISLEY  
93200 Saint-Denis  
France

Tel.: +33 1 8557 0000  
healthcare.siemens.fr

Société par Actions Simplifiée au capital de 30 499 250 euros  
Siège social : 40, avenue des Fruitières – 93527 Saint-Denis Cedex  
SIREN : 810 794 800 - Ident. T.V.A FR93 810 794 800 ; R.C.S. Bobigny B 810 794 800 - APE : 4618Z  
IBAN : FR76 3000 4008 2800 0123 34178 876 - BIC : BNPAFRPPAC

## Raison de la correction

Siemens Healthcare a identifié les problèmes suivants :

- Si l'un des lots de BNP ou de TSH3-UL répertoriés dans le tableau 1 est utilisé sur les systèmes ADVIA Centaur CP, XP et XPT pour la réalisation de dilutions automatiques, le(s) système(s) ne va (vont) pas prendre en compte la fin de la stabilité à bord de la cartouche de Multi-Diluent 15 à l'issue de la période des 7 jours de stabilité à bord.

Dans certaines situations, le système peut continuer à autoriser la réalisation de dilutions automatiques jusqu'à 28 jours. Une étude menée en interne a démontré que le recouvrement des dilutions avec les tests ADVIA Centaur BNP et TSH3-UL diminuait lors de l'utilisation d'un Multi-Diluent 15 conservé à bord d'un système ADVIA Centaur depuis plus de 7 jours. L'ampleur de cette diminution du recouvrement augmente avec le temps et avec le taux de la dilution.

- • Les systèmes ADVIA Centaur XPT, et uniquement ces systèmes, deviennent inutilisables si :
  - 1) Vous scannez la carte de la courbe maîtresse de lots de réactif ADVIA Centaur BNP dont le numéro se termine par 193 ou supérieur, ou de lots de réactif ADVIA Centaur TSH3-Ultra dont le numéro se termine par 301 ou supérieur,

et

- 2) Vous effectuez une dilution automatique d'un échantillon pour les tests BNP ou TSH3-UL.

Dans ce cas, le système peut afficher un message d'état inconnu et demande une action de la part de l'utilisateur. Lorsque cette erreur se produit, les tests en cours devront être effectués à nouveau.

## Risque pour la santé

Les résultats discordants obtenus au-delà du domaine de mesure des tests BNP ou TSH3-UL n'affectent pas l'utilité clinique de ces tests.

Sur les systèmes ADVIA Centaur XPT uniquement :

Si l'instrument affiche un état inconnu, l'utilisateur peut constater un retard dans l'obtention des résultats des tests.

## Questions fréquentes

1. Dans quel type de situation la fin de la stabilité à bord peut ne pas être effective à l'issue de la période de 7 jours ?
  - Les systèmes ADVIA Centaur XPT se basent toujours sur la durée de stabilité à bord du Multi-Diluent 15 issue du code à barres 2D de définition de test le plus récemment scanné pour les tests BNP ou TSH3-UL.

Par exemple, si vous scannez le code à barres 2D du Lot 310 du réactif TSH3-UL, la fonction de dilution automatique sera disponible et la stabilité à bord du Multi-Diluent 15 sera correctement établie à 7 jours. Si vous scannez ensuite le code à barres 2D du Lot 196 du réactif BNP, la stabilité à bord du Multi-Diluent 15 sera redéfinie à 28 jours car il s'agit de la période définie sur la carte de la courbe maîtresse de ce lot de réactif.
2. D'autres diluants ou tests sont-ils concernés ?
  - Aucun autre diluant ou test n'est concerné.

### 3. Dans quelle mesure le système ADVIA Centaur CP est-il concerné ?

Le système ADVIA Centaur CP se base toujours sur la plus longue durée de stabilité à bord définie dans le système. Par exemple, si le Lot 301 du réactif TSH3-UL est utilisé sur le système, la stabilité à bord du Multi-Diluent 15 sera établie à 28 jours. Si, par la suite, vous scannez la courbe maîtresse du Lot 210 de BNP, la stabilité à bord du Multi-Diluent 15 NE SERA PAS redéfinie à 7 jours car la nouvelle durée de stabilité à bord sera inférieure aux 28 jours déjà définis dans le système. Une stabilité à bord de 28 jours sera alors appliquée par la suite à tous les lots de Multi-Diluent 15.

### 4. Dans quelle mesure le système ADVIA Centaur XP est-il concerné ?

- Le système ADVIA Centaur XP aura un fonctionnement identique à celui du système ADVIA Centaur XPT comme décrit plus haut dans la réponse à la question 1. Toutefois, les informations de stabilité à bord sont enregistrées dans le système lors de l'installation du disque de définitions des tests et lorsque vous scannez les cartes des courbes maîtresses.

### 5. Que se passe-t-il si j'utilise du Multi-Diluent 15 pendant 7 jours uniquement ?

- Si vous utilisez du Multi-Diluent 15 sur la période de 7 jours spécifiée, le recouvrement sera conforme aux données indiquées dans les notices d'utilisation suivantes :
  - Notice d'utilisation du test BNP sur les systèmes ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP et ADVIA Centaur XPT, 10629823 Rev. U, 2017-07
  - Notice d'utilisation du test TSH3-UL sur les systèmes ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP et ADVIA Centaur XPT, 10629909 Rev. L, 2017-07
  - Notice d'utilisation du test BNP sur le système ADVIA Centaur CP, 10629927 Rev. L, 2017-07
  - Notice d'utilisation du test TSH3-UL sur le système ADVIA Centaur CP, 10630003 Rev. L, 2017-07

### 6. Au-delà de 7 jours, quel recouvrement de dilution peut-on obtenir pour les tests BNP et TSH3-UL ?

- Si vous utilisez le Multi-Diluent 15 au-delà de 7 jours, le recouvrement de dilution pour les tests BNP et TSH3-UL sera inférieur à ceux indiqués dans les notices d'utilisation mentionnées en réponse à la question 6 ci-dessus.

## Actions à mettre en œuvre par les utilisateurs

### 1. Aucune action n'est requise dans les cas suivants :

- Vous n'effectuez pas de dilution automatique pour les tests ADVIA Centaur BNP et/ou TSH3-UL. Les échantillons non dilués ne sont pas affectés.
- Aucun lot de produits répertorié dans le Tableau 1 n'est utilisé sur le système **ADVIA Centaur CP**.
- Sur un système **ADVIA Centaur XP**, vous effectuez des dilutions automatiques pour les tests ADVIA Centaur BNP et/ou TSH3-UL et vous réalisez ces dilutions en utilisant des lots du réactif ADVIA Centaur BNP dont le numéro se termine par 210 ou supérieur et des lots de réactif ADVIA Centaur TSH3-UL dont le numéro se termine par 310 ou supérieur, conformément au Bulletin Client 11313083, Rev. A.

## 2. Actions à mettre en œuvre pour **TOUS** les systèmes de la famille **ADVIA Centaur** :

- N'effectuez aucune dilution automatique sur un système ADVIA Centaur si des lots des réactifs répertoriés dans le Tableau 1 sont présents à bord du système.
- Les dilutions automatiques des tests ADVIA Centaur BNP et/ou TSH3-UL sont prises en charge uniquement si vous utilisez des lots du réactif ADVIA Centaur BNP dont le numéro se termine par 210 ou supérieur et des lots du réactif ADVIA Centaur TSH3-UL dont le numéro se termine par 310 ou supérieur, conformément au Bulletin Client 11313083, Rev. A.

## 3. Actions à mettre en œuvre pour les systèmes **ADVIA Centaur XPT** :

Si vous envisagez d'effectuer des dilutions automatiques pour les tests ADVIA Centaur BNP et/ou TSH3-UL, vous devez d'abord scanner le code à barres 2D de la courbe maîtresse des lots de réactif correspondants, puis réinitialiser la station de travail avant de programmer une dilution automatique pour ces tests.

Pour réinitialiser la station de travail, procédez comme indiqué ci-dessous (ou reportez-vous à la section « Redémarrage de la station de travail » du guide de l'utilisateur de l'ADVIA Centaur XPT, 11222423, Rév. A, chapitre 8, page 146) :

- 1) Scannez le code à barres 2D de la définition du test BNP (lots de réactif dont le numéro se termine par 198 ou supérieur) et/ou du test TSH3-UL (lots de réactif dont le numéro se termine par 304 ou supérieur) sur votre système ADVIA Centaur XPT.

**REMARQUE** : il n'est pas nécessaire d'effectuer toutes les tâches les unes à la suite des autres, mais la station de travail doit être réinitialisée avant de programmer une dilution automatique.

- 2) Dans la barre d'état, sélectionnez « État Système ».

Attention : ne pas déconnecter le système ni mettre hors tension l'interrupteur d'alimentation principal.

- 3) Sélectionnez « Redémarrer la station de travail ».
- 4) Sélectionnez « Oui » pour continuer.
- 5) Attendez que la station de travail se reconnecte au système.
- 6) Vérifiez l'absence d'obstructions, puis redémarrez le système.
- 7) Connectez-vous avec votre ID utilisateur et votre mot de passe.

Avertissement : avant de sélectionner « Allumer la robotique », assurez-vous qu'aucun sous-ensemble mobile n'est susceptible d'entraver l'opération.

- 8) Dans la barre d'état, sélectionnez « État Système ».
- 9) Sélectionnez « Allumer la robotique ».
- 10) Sélectionnez « Oui » pour continuer.
- 11) Attendez que l'état du système indique « Prêt », puis reprenez le fonctionnement normal.

## 4. Actions à mettre en œuvre pour les systèmes **ADVIA Centaur CP** :

Si l'un des lots des réactifs BNP ou TSH3UL répertoriés dans le Tableau 1 a été utilisé sur le système, vous devez contrôler manuellement la date à laquelle le Multi-Diluent 15 a été chargé à bord du système.

Remarque : le volume de départ de la cartouche de réactif auxiliaire de Multi-Diluent 15 est de 25 ml. Ce volume décroît chaque fois qu'une dilution automatique est effectuée pour les tests BNP ou TSH3-UL. Retirez la cartouche de diluant 7 jours après avoir observé la première diminution du volume contenu dans la cartouche. En effet, le décompte de la stabilité à bord commence lorsque la cartouche est percée lors de sa première utilisation par le système.

Remplacez la cartouche auxiliaire de Multi-Diluent 15 tous les 7 jours jusqu'à ce que Siemens vous envoie des informations complémentaires vous indiquant que le problème est résolu.

Actions complémentaires à mettre en œuvre :

- Veuillez revoir le contenu de la présente lettre avec la Direction médicale de votre établissement.
- 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 ou par E-mail à : [affaires.reglementaires.fr@siemens.com](mailto:affaires.reglementaires.fr@siemens.com), sous 8 jours. Ce document peut nous être demandé en cas d'inspection des autorités françaises, européennes ou américaines.

L'ANSM a été informée de cette communication.

Nous vous recommandons de conserver ce courrier dans vos archives et de transmettre cette information à toutes les personnes concernées de votre laboratoire.

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.

Signé

Franck BOURNOT  
Spécialiste Produits Immunoanalyses

Signé

Fanny HACHE  
Responsable Affaires Réglementaires

La disponibilité du produit peut varier d'un pays à l'autre et est soumise à diverses exigences réglementaires. 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.

**Accusé de réception Client à retourner sous 8 jours**

**A partir de la date du : XX/XX/ 2018**

*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**

**de la Lettre de sécurité référencée FSCA CSW 18-01 / CSW18-01.A.OUS**

Systemes ADVIA Centaur CP, XP et XPT – Stabilité à bord du Multi-Diluent 15\* utilisé avec les tests BNP et TSH3-Ultra

Nom du signataire : .....

Qualité : .....

J'accuse réception de l'information ci-dessus référencée et ai mis en œuvre l'action corrective 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](mailto:affaires.reglementaires.fr@siemens.com)**

**Service Affaires Réglementaires / Qualité - Siemens Healthcare**

## Rétablissement des dilutions automatiques d'échantillons pour les tests ADVIA Centaur BNP et TSH3-Ultra

11313083, Rev. A

### Information importante

Siemens Healthineers annonce le rétablissement des dilutions automatiques d'échantillons pour les tests ADVIA Centaur® BNP et TSH3-Ultra. La réalisation de ces dilutions requiert l'utilisation d'un nouveau diluant, le Multi-Diluent 15. Les dilutions automatiques d'échantillons peuvent être mises en œuvre à partir des lots de réactifs répertoriés dans le Tableau 1 et des versions de définition des tests listées dans le Tableau 2. Aucune spécificité logicielle n'est requise.

Tableau 1. Pour commander

Nom du produit	REF	SMN ( <i>Siemens Material Number</i> )	N° de lot se terminant par...
Multi-Diluent 15, 2 x 25 ml	–	11200097	Tous
ADVIA Centaur BNP, 100 tests	02816138	10309044	210 et suivants
ADVIA Centaur BNP, 500 tests	02816634	10309045	210 et suivants
ADVIA Centaur TSH3-UL, 100 tests	06491072	10282378	310 et suivants
ADVIA Centaur TSH3-UL, 500 tests	06491080	10282379	310 et suivants

Tableau 2. Définitions des tests requises

Nom du produit	Versions de définition des tests	SMN ( <i>Siemens Material Number</i> )
T-Def. ADVIA Centaur XP	1.0.DS et suivantes	11312923 et suivantes
T-Def. ADVIA Centaur XPT	Non applicable	Non applicable
T-Def. ADVIA Centaur CP	1.0.AJ et suivantes	11312987 et suivantes

### Disponibilité

Tous les produits requis pour la mise en œuvre de ces dilutions automatiques sont disponibles depuis le mois d'août 2017.

Remarque : pour les tests TSH3-Ultra et BNP, les dilutions automatiques ne pourront pas être réalisées sur un système ADVIA Centaur. Le support technique de ce système n'est actuellement plus assuré.

### Actions requises

La fonctionnalité faisant l'objet du présent bulletin s'adresse aux utilisateurs des tests ADVIA Centaur BNP et TSH3-Ultra qui souhaitent diluer des échantillons dépassant la limite supérieure du domaine de

mesure. Pour les utilisateurs qui ne souhaitent pas effectuer de dilutions automatiques d'échantillons pour ces tests, aucune action n'est requise.

Pour mettre en œuvre ces dilutions automatiques, il est nécessaire de disposer du ou des lots de réactifs répertoriés dans le Tableau 1 et de la version des définitions des tests appropriée parmi celles listées dans le Tableau 2. Si la définition de test dont vous disposez doit être mise à jour, veuillez contacter votre ingénieur d'application pour déterminer la version la plus appropriée.

## Données de performance

Des études menées en interne par Siemens ont permis de produire les données de recouvrement des dilutions indiquées ci-dessous. Trois échantillons de plasma ont été dilués automatiquement par des systèmes ADVIA Centaur XP, ADVIA Centaur XPT et ADVIA Centaur CP. Les résultats obtenus pour le test BNP sont présentés dans les Tableaux 3 et 4 ; ceux obtenus pour le test TSH3-Ultra sont présentés dans les Tableaux 5 et 6.

Les données présentées ci-dessous sont représentatives. Les utilisateurs sont susceptibles d'obtenir des données légèrement différentes en raison de la variabilité inter-laboratoires inhérente.

Tableau 3. Test BNP – Recouvrement des dilutions sur les systèmes ADVIA Centaur XP/ADVIA Centaur XPT

Échantillon	Dilution	Valeurs observées (pg/ml)	Valeurs attendues (pg/ml)	Valeurs observées (pmol/l)	Valeurs attendues (pmol/l)	Recouvrement (%)
1	1:2	4 327	5 019	1 251	1 450	86
2	1:2	5 132	6 036	1 483	1 744	85
3	1:2	5 841	6 919	1 688	2 000	84
	Moyenne					85
1	1:5	4 063	5 019	1 174	1 450	81
2	1:5	4 848	6 036	1 401	1 744	80
3	1:5	5 414	6 919	1 565	2 000	78
	Moyenne					80
1	1:10	3 998	5 019	1 155	1 450	80
2	1:10	4 831	6 036	1 396	1 744	80
3	1:10	5 430	6 919	1 569	2 000	78
	Moyenne					79

Tableau 4. Test BNP – Recouvrement des dilutions sur le système ADVIA Centaur CP

Échantillon	Dilution	Valeurs observées (pg/ml)	Valeurs attendues (pg/ml)	Valeurs observées (pmol/l)	Valeurs attendues (pmol/l)	Recouvrement (%)
1	1:2	4 629	5 090	1 338	1 471	91
2	1:2	5 413	5 844	1 564	1 689	93
3	1:2	6 162	6 411	1 781	1 853	96
	Moyenne					93



Rétablissement des dilutions automatiques d'échantillons pour les tests ADVIA Centaur BNP et TSH3-Ultra

Tableau 5. Test TSH3-Ultra – Recouvrement des dilutions sur les systèmes ADVIA Centaur XP/ADVIA Centaur XPT

Échantillon	Dilution	Valeurs observées ( $\mu$ UI/ml ou mUI/l)	Valeurs attendues ( $\mu$ UI/ml ou mUI/l)	Recouvrement (%)
1	1:2	198,5	226,3	88
2	1:2	171,0	187,0	91
3	1:2	189,7	215,5	88
	Moyenne			89
1	1:5	194,6	226,3	86
2	1:5	164,8	187,0	88
3	1:5	181,6	215,5	84
	Moyenne			86

Tableau 6. Test TSH3-Ultra – Recouvrement des dilutions sur le système ADVIA Centaur CP

Échantillon	Dilution	Valeurs observées ( $\mu$ UI/ml ou mUI/l)	Valeurs attendues ( $\mu$ UI/ml ou mUI/l)	Recouvrement (%)
1	1:2	233,2	251,7	93
2	1:2	197,5	232,6	85
3	1:2	217,2	243,8	89
	Moyenne			89
1	1:5	218,1	251,7	87
2	1:5	170,3	232,6	73
3	1:5	206,4	243,8	85
	Moyenne			82

## Questions fréquentes

Tableau 7. Questions fréquentes

Question : Quand les dilutions automatiques seront-elles possibles pour les tests ADVIA Centaur BNP et TSH3-Ultra ?
Tous les produits requis pour la mise en œuvre des dilutions automatiques sont disponibles depuis le mois d'août 2017. Ils sont mentionnés dans les Tableaux 1 et 2.
Question : Quel diluant doit être utilisé pour les dilutions automatiques des tests ADVIA Centaur BNP et TSH3-Ultra ?
Un nouveau diluant, le Multi-Diluent 15, a été développé pour les tests ADVIA Centaur BNP et TSH3-Ultra.
Question : Dois-je disposer d'une nouvelle définition du test ou d'une nouvelle version de logiciel pour pouvoir réaliser des dilutions automatiques avec les tests ADVIA Centaur BNP et TSH3-Ultra ?
Effectivement, de nouvelles définitions des tests sont nécessaires pour réaliser des dilutions automatiques avec les tests ADVIA Centaur BNP et TSH3-Ultra. Pour plus de détails, veuillez vous reporter au Tableau 2. Aucune spécificité logicielle n'est requise pour la mise en œuvre des dilutions automatiques des tests ADVIA Centaur BNP et TSH3-Ultra.
Question : Les dilutions ont-elles été évaluées à la fois sur les systèmes ADVIA Centaur XP et ADVIA Centaur XPT ?
Non. Les données obtenues sur le système ADVIA Centaur XP sont valables pour le système ADVIA Centaur XPT également. La fonction de dilution automatique étant équivalente sur ces deux systèmes, des évaluations distinctes sont donc inutiles.

## Informations réglementaires

La disponibilité des produits et des systèmes est soumise à diverses réglementations nationales et peut, par conséquent, varier d'un pays à l'autre. Pour toute question ou information complémentaire, veuillez contacter votre représentant Siemens local.

## Assistance complémentaire

Les notices d'utilisation des tests BNP et TSH3-Ultra mises à jour sont disponibles à l'adresse suivante : <https://www.healthcare.siemens.com/doclib/>. Notre Centre de Support Clients est à votre écoute au 0811 700 714 pour toute aide ou information.

Conservez ce bulletin dans vos dossiers pour pouvoir vous y référer ultérieurement.

## Information sur les marques

ADVIA Centaur est une marque déposée de Siemens Healthcare Diagnostics.