



MIS À JOUR: ACTION CORRECTIVE URGENTE
Risque potentiel de résultats biaisés pour l'interférence de la biotine avec
le dosage VITROS Immunodiagnostic Products NT-proBNP

Chère cliente, cher client,

Cette notification **fait suite** à l'Action Corrective Urgente envoyée en août 2018 (Réf. CL2018-149) et vise à vous informer que Ortho Clinical Diagnostics a déterminé que des résultats biaisés pouvaient également se produire pour un produit VITROS Immunodiagnostic Products (dosage MicroWell) supplémentaire, à des concentrations de biotine inférieures à celles indiquées dans le Feuillelet Technique actuel.

Le dosage VITROS MicroWell suivant, qui utilise la streptavidine-biotine dans sa conception est également affecté.

Nom du produit (Numéro d'identification unique)	Code du produit	Lots affectés
Cartouche de réactifs VITROS® Immunodiagnostic Products NT-proBNP (10758750002061)	6802156	Ces changements sont applicables à tous les lots libérés expirés, non expirés et futurs

Contexte

Face à la tendance de consommation de suppléments et certaines applications cliniques à fortes doses de biotine, Ortho a mené des études afin d'évaluer l'impact de la biotine sur les produits VITROS MicroWell Assays sensibles.

Note :

Les applications cliniques les plus documentées pour de fortes doses de biotine comprennent:

- Les patients présentant un déficit en biotinidase pour lesquels des doses $\geq 10\ 000$ mcg / jour de biotine sont prescrites.
- Les patients atteints de sclérose en plaques pour lesquels des doses allant jusqu'à 300 000 mcg / jour peuvent être prescrites dans le cadre d'essais cliniques.

En août 2018: Ortho a émis une notification urgente (Réf. CL2018-149) indiquant que les patients qui prennent des suppléments de biotine pourraient avoir des résultats d'échantillons biaisés à des concentrations de biotine inférieures à celles indiquées dans les Feuilletes Techniques actuels pour certains dosages (c.-à-d. Folate, PSA libre, FSH, Prolactine & TSH).

Octobre 2018: Des tests récents ont montré que le dosage VITROS NT-proBNP est également affecté par l'interférence de la biotine à des concentrations inférieures à celles indiquées dans le Feuillelet Technique actuel.

Impact

Les échantillons affectés par l'interférence de la biotine ne sont pas facilement identifiables sans connaître l'administration de la biotine pour chaque patient; par conséquent, un examen des résultats antérieurs peut s'avérer ardu. Suivez vos procédures standards de laboratoire comme vous le feriez pour le traitement d'échantillons contenant d'autres interférents connus. Discutez de toute préoccupation que vous pourriez avoir au sujet des résultats déjà rapportés en utilisant

les dosages affectés avec votre responsable de laboratoire pour déterminer le plan d'action approprié. Les résultats de ce dosage ou de tout autre dosage de diagnostic ne doivent être utilisés et interprétés que dans le contexte de l'ensemble du tableau clinique.

Révisions du Feuille Technique

Historiquement, ces dosages ont été évalués pour l'interférence conformément au document CLSI EP7. La biotine a été testée et n'a pas causé un biais suffisant pour interférer avec le dosage (càd. un biais de $\geq 10\%$).

Pour évaluer l'interférence potentielle des suppléments de biotine sur les dosages VITROS MicroWell Assays, Ortho a effectué des tests en utilisant les nouvelles directives CLSI EP7 et EP37 et a déterminé que l'information contenue dans le Feuille Technique actuel n'est plus supportée pour les dosages additionnels suivants.

La concentration de biotine qui cause un biais $\geq 10\%$ est indiquée dans le tableau suivant:

Dosage	Concentration à laquelle le Feuille Technique actuel n'indique aucune interférence de biotine (< 10 % de biais)	NOUVELLE Information : Concentration minimale de biotine pour laquelle un biais est observé ($\geq 10\%$ de biais)	NOUVELLE Information : Concentration à laquelle l'interférence de biotine est observée ($\geq 10\%$ de biais)		
			Concentration de biotine	Concentration de l'analyte	Biais observé
NT-proBNP	20 ng/mL (2 $\mu\text{g/dL}$)	20 ng/mL	20 ng/mL	116.1 pg/mL	-19.32 pg/mL
			20 ng/mL	406.5 pg/mL	-70.76 pg/mL

Résolution

Les Feuilles Techniques des produits VITROS seront révisés afin d'inclure les informations d'interférence mises à jour dans la section *Limites de la méthode* pour tous les dosages concernés.

ACTIONS REQUISES

- Avant que le Feuille Technique révisé soit disponible, veuillez considérer que des résultats biaisés peuvent se produire pour les échantillons de patients contenant de fortes doses de biotine. Suivez vos procédures de laboratoire normales comme vous le feriez pour le traitement d'échantillons contenant d'autres interférents d'analyse.
Note : Il est acceptable de continuer à utiliser le dosage VITROS NT-proBNP.
- Affichez le présent avis à proximité de votre système VITROS ou avec la documentation de l'utilisateur.
- Conformément aux exigences réglementaires, remplissez puis renvoyez l'accusé de réception avant **le 23 Novembre 2018**.
- Veuillez transmettre cette notification si le produit a été distribué en dehors de votre établissement.

L'ANSM a été informée de cette mesure.

Coordonnées

Veuillez accepter nos excuses pour le désagrément occasionné au sein de votre laboratoire.

Si vous avez d'autres questions, veuillez contacter le Centre de solutions techniques Ortho Care™ au 03 88 65 47 33.

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, Cher(e) client(e), l'expression de nos respectueuses salutations.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Marta Carnielli', written in a cursive style.

Marta Carnielli
Senior Manager EMEA QRC

Questions et réponses

1. Puis-je continuer à utiliser les dosages affectés ?

Il est acceptable de continuer à utiliser le dosage VITROS NT-proBNP en considérant que des résultats biaisés peuvent se produire chez les patients qui prennent des suppléments de biotine.

2. Quelle est l'utilité clinique des suppléments de biotine en vente libre ?

Les fabricants de suppléments vitaminiques ont récemment lancé en vente libre des suppléments de biotine en revendiquant des bienfaits sur la santé et la beauté. Il en est résulté une tendance dans certaines populations vers la consommation quotidienne de doses élevées de biotine. Des suppléments contenant de très fortes doses de biotine (c.-à-d. 1,000, 5,000 et 10,000 mcg/comprimé) sont devenus plus récemment disponibles.

Pour les patients en bonne santé, les suppléments en vente libre contenant ces fortes doses de biotine sont 20 à >300 fois plus élevés que l'apport quotidien adéquat pour les adultes de 30 mcg/jour établi par l'Institute of Medicine^[1].

3. Y a-t-il quelque chose que je dois faire ?

Comme la tendance est répandue aux États-Unis, les références disponibles proviennent généralement de sources américaines. Cependant, ils peuvent être utiles aux laboratoires de tous les Pays pour aider à gérer l'interférence de la biotine dans votre établissement, ainsi que les communications avec vos cliniciens :

Communication de sécurité de la FDA :

<https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm586505.htm>

Ortho supporte la recommandation faite dans la communication de sécurité de la FDA pour l'information des laboratoires, cliniciens et patients, concernant le signalement de toute prise de médicaments délivrés sur ordonnance ou de suppléments alimentaires, préalablement à tout prélèvement sanguin.

4. Que fait Ortho ?

Ortho prend très au sérieux l'interférence due à la biotine. En plus de mettre à jour l'ensemble des Feuilles Techniques pour refléter les tendances actuelles des consommateurs, nous avons développé une nouvelle technologie MicroWell pour éliminer l'interférence de la biotine dans les futurs dosages. Nous sommes en train de mettre à jour plusieurs de nos dosages avec cette nouvelle technologie, y compris TSH et PSA libre. Tous les nouveaux dosages lancés depuis 2015 sont développés avec cette nouvelle conception et ne sont pas affectés par la biotine.

Dans l'intervalle, nous publierons un Bulletin Technique qui contiendra les informations mises à jour sur l'interférence de la biotine. Nous vous informerons de la disponibilité.

^[1] <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Biotin-HealthProfessional/>



ACCUSE DE RECEPTION

MIS À JOUR: ACTION CORRECTIVE URGENTE

Risque potentiel de résultats biaisés pour l'interférence de la biotine avec le dosage VITROS Immunodiagnostic Products NT-proBNP

Veuillez remplir et nous retourner ce certificat de réception avant le **23 Novembre 2018**

Cachet du laboratoire obligatoire

- Nous certifions, Laboratoire..... avoir pris connaissance du courrier réf. CL2018-250_FR envoyé par la société ORTHO France regardant le risque potentiel de résultats biaisés qui peuvent se produire lors de l'utilisation du dosage VITROS NT-proBNP à des concentrations de biotine inférieures à celles indiquées dans le Feuillet Technique actuel. Nous comprenons l'information fournie dans la lettre au client et nous suivons nos procédures standards de laboratoire pour les échantillons contenant des interférents d'analyse.

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