

Nom Entité Franck BOURNOT Marketing
 Téléphone Réf. : +33 1 85 57 09 89
 FSCA CC 19-04 /UFSN CC19-04.A-1.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 CC19-04 / UFSN CC 19-04.A-1.OUS
Systèmes ADVIA Centaur® XP, ADVIA Centaur® XPT, ADVIA Centaur® CP
Biais positif avec le test ADVIA Centaur Anti-Thyroglobulin (aTG)

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous utilisez le produit suivant :

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

Test	Référence/ SMN (<i>Siemens Material Number</i>)	N° de lot	Date de péremption (JJ-MM-AAAA)	Date de 1 ^{ère} distribution (JJ-MM-AAAA)
ADVIA Centaur aTG (100 tests)	10492398	68748302	13-12-2018	20-02-2018
		68749302	13-12-2018	21-02-2018
		83577304	12-01-2019	29-03-2018
		88637304	12-01-2019	04-04-2018
		05610306	11-02-2019	22-05-2018
		96436306	11-02-2019	03-05-2018
		19097308	14-03-2019	18-06-2018
		31866310	27-04-2019	17-07-2018
		45386310	27-04-2019	08-08-2018
		55627312	27-05-2019	04-09-2018
		69208316	29-06-2019	03-10-2018
		73000316	29-06-2019	17-10-2018

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

Test	Référence/ SMN (Siemens Material Number)	N° de lot	Date de péréemption (JJ-MM-AAAA)	Date de 1 ^{ère} distribution (JJ-MM-AAAA)
ADVIA Centaur aTG (500 tests)	10492399	68750302	13-12-2018	23-02-2018
		68751302	13-12-2018	01-03-2018
		83578304	12-01-2019	03-04-2018
		91382304	12-01-2019	18-04-2018
		04642306	11-02-2019	15-05-2018
		08116306	11-02-2019	05-06-2018
		19098308	14-03-2019	21-06-2018
		22635308	14-03-2019	28-06-2018
		33640310	27-04-2019	24-07-2018
		39133310	27-04-2019	02-08-2018
		55625312	27-05-2019	11-09-2018
		55626312	27-05-2019	11-09-2018
		56285312	27-05-2019	13-09-2018
		69206316	29-06-2019	02-10-2018
		73001316	29-06-2019	22-10-2018

Raison de cette notification

Le but de cette communication est de vous informer d'une anomalie rencontrée avec les produits mentionnés au Tableau 1 et vous indiquer les actions à mettre en œuvre au sein de votre laboratoire.

Siemens Healthineers a mis en évidence un biais positif avec les lots du réactif ADVIA Centaur aTG dont le numéro finit par 316 et les lots inférieurs, lorsqu'ils sont comparés à la standardisation par rapport à la préparation de référence MRC 65/93 de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) qui est mentionnée dans les notices d'utilisation du test. Veuillez vous reporter à la section « Traçabilité par rapport à la préparation de référence MRC 65/93 de l'OMS » des « Informations complémentaires » de la présente lettre.

La traçabilité par rapport à la préparation de référence MRC 65/93 de l'OMS est rétablie avec les lots de réactif ADVIA Centaur aTG dont le numéro finit par 318 et les lots supérieurs (disponibles à partir de décembre 2018). Comme indiqué dans les instructions d'utilisation, les unités internationales théoriques (UI/ml) de l'OMS sont en moyenne trois fois supérieures à la standardisation choisie par Siemens Healthcare Diagnostics. À l'avenir, cette traçabilité sera maintenue par le renforcement du système de contrôle.

Lors du passage des lots de réactif ADVIA Centaur aTG se terminant par 316 et inférieurs aux lots de réactif se terminant par 318 et supérieurs, les utilisateurs observeront un biais négatif sur les résultats patients. Veuillez vous reporter à la section « Comparaison de méthodes » des « Informations complémentaires » de la présente lettre.

Le test ADVIA Centaur aTG reste « verrouillé par lot ». Cela signifie que les lots de réactif doivent être utilisés avec des lots spécifiques d'ADVIA Centaur Calibrateur 1 et d'échantillons de contrôle qualité ADVIA Centaur aTG 1 et 2, tel qu'indiqué dans la note d'information présente dans chaque trousse de réactifs.

Risque pour la santé

L'utilisation des lots affectés par cette anomalie peut être à l'origine d'une erreur d'interprétation chez les patients présentant des taux d'anticorps anti-thyroglobuline légèrement inférieurs à la valeur seuil (60 U/ml selon la notice d'utilisation du test). Toutefois, les résultats du dosage des anticorps anti-thyroglobuline ne doivent pas être interprétés de façon isolée mais en association avec les résultats d'autres tests de la fonction thyroïdienne. En conséquence, Siemens Healthineers ne recommande pas de revoir les résultats obtenus précédemment.

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 les lots de réactif ADVIA Centaur aTG mentionnés au Tableau 1 jusqu'à ce que votre laboratoire reçoive les produits de remplacement. Les schémas 1 à 4 vous donneront plus d'informations sur le biais observé avec le test ADVIA Centaur aTG.
- Si vous utilisez actuellement les lots de réactif ADVIA Centaur aTG indiqués au Tableau 1, vérifiez combien votre laboratoire en possède encore en stock. Déterminez également le nombre de Calibrateur 1 et d'échantillons de CQ aTG associés à ces lots dont vous disposez. Veuillez ensuite commander des produits de remplacement en remplissant le formulaire joint à la présente lettre.
- Veuillez cesser d'utiliser et éliminer les lots de réactif ADVIA Centaur aTG indiqués au Tableau 1 dès la réception des produits de remplacement. Les schémas 5 à 8 montrent les résultats attendus avec les lots de remplacement.
- Dans le cadre de notre système d'Assurance Qualité et afin de pouvoir procéder au remplacement des produits détruits, nous vous demandons de nous retourner impérativement l'accusé de réception ci-joint, complété et signé au 01 85 57 00 25 ou par E-Mail à : affaires.reglementaires.fr.team@siemens-healthineers.com , sous 8 jours. Ce document peut nous être demandé en cas d'inspection des autorités françaises, européennes ou américaines.
- En cas de signalement de troubles ou d'effets indésirables liés aux produits indiqués au Tableau 1, nous vous demandons de contacter immédiatement notre Centre de Support Client Siemens.

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 celles à qui vous auriez pu remettre ce produit.

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 0 811 700 714 pour toute aide ou information complémentaire.

L'ANSM a été informée de cette communication.

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

SIGNE

Franck BOURNOT
Responsable Affaires Cliniques

SIGNE

Fanny HACHE
Responsable Affaires Réglementaires

Informations complémentaires

Remarque : les données et les graphiques ci-dessous qui font référence au système ADVIA Centaur XP sont représentatifs des performances observées sur les systèmes ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP et ADVIA Centaur XPT.

Traçabilité par rapport à la préparation de référence MRC 65/93 de l'OMS

Les schémas 1 à 4 montrent les résultats obtenus (« Observés ») comparés aux résultats théoriques obtenus avec les étalons internes traçables sur le matériel MRC 65/93 de l'OMS (« Attendus ») pour les lots de réactif ADVIA Centaur aTG finissant par 310 et 316. Les lots dont le numéro finit par 310 ont été inclus pour montrer les différences les plus importantes qui sont observées par rapport aux lots dont le numéro finit par 318. Les lots dont le numéro finit par 316 ont été inclus, car ce sont les derniers lots mis en circulation.

Schéma 1 : ADVIA Centaur XP, Lot 310 – Valeurs observées comparées aux valeurs attendues

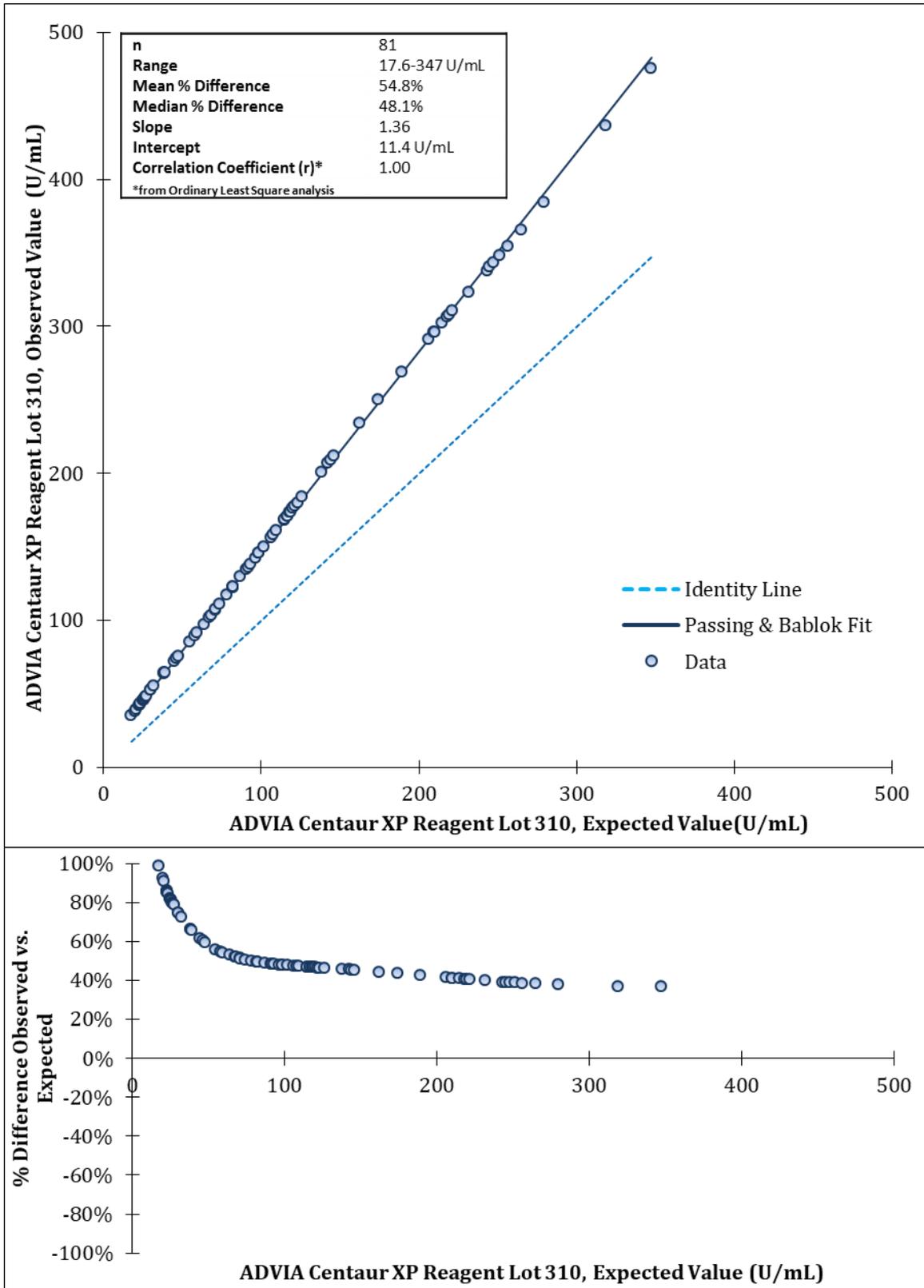


Schéma 2 : ADVIA Centaur XP, Lot 316 – Valeurs observées comparées aux valeurs attendues

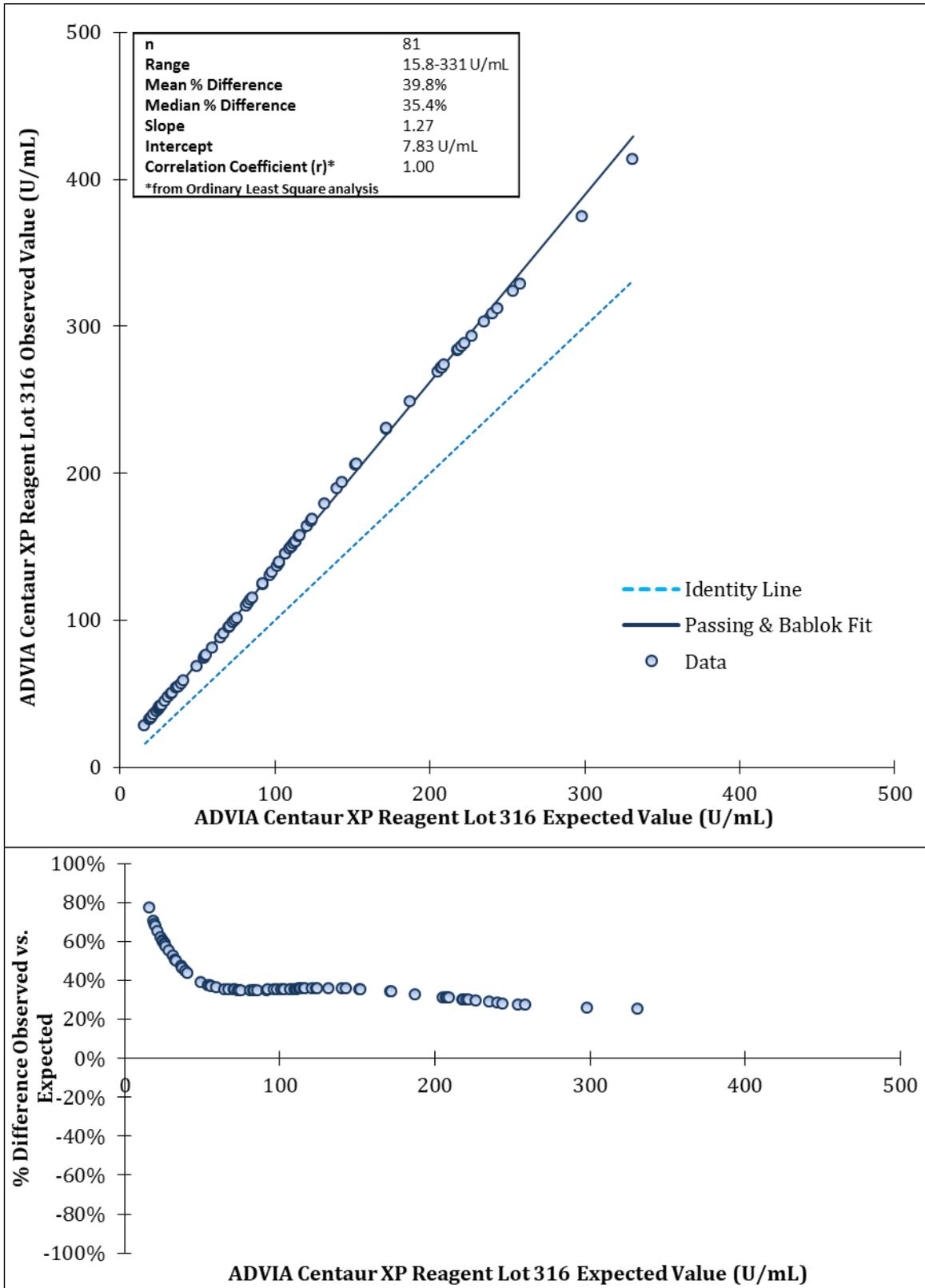


Schéma 3 : ADVIA Centaur CP, Lot 310 – Valeurs observées comparées aux valeurs attendues

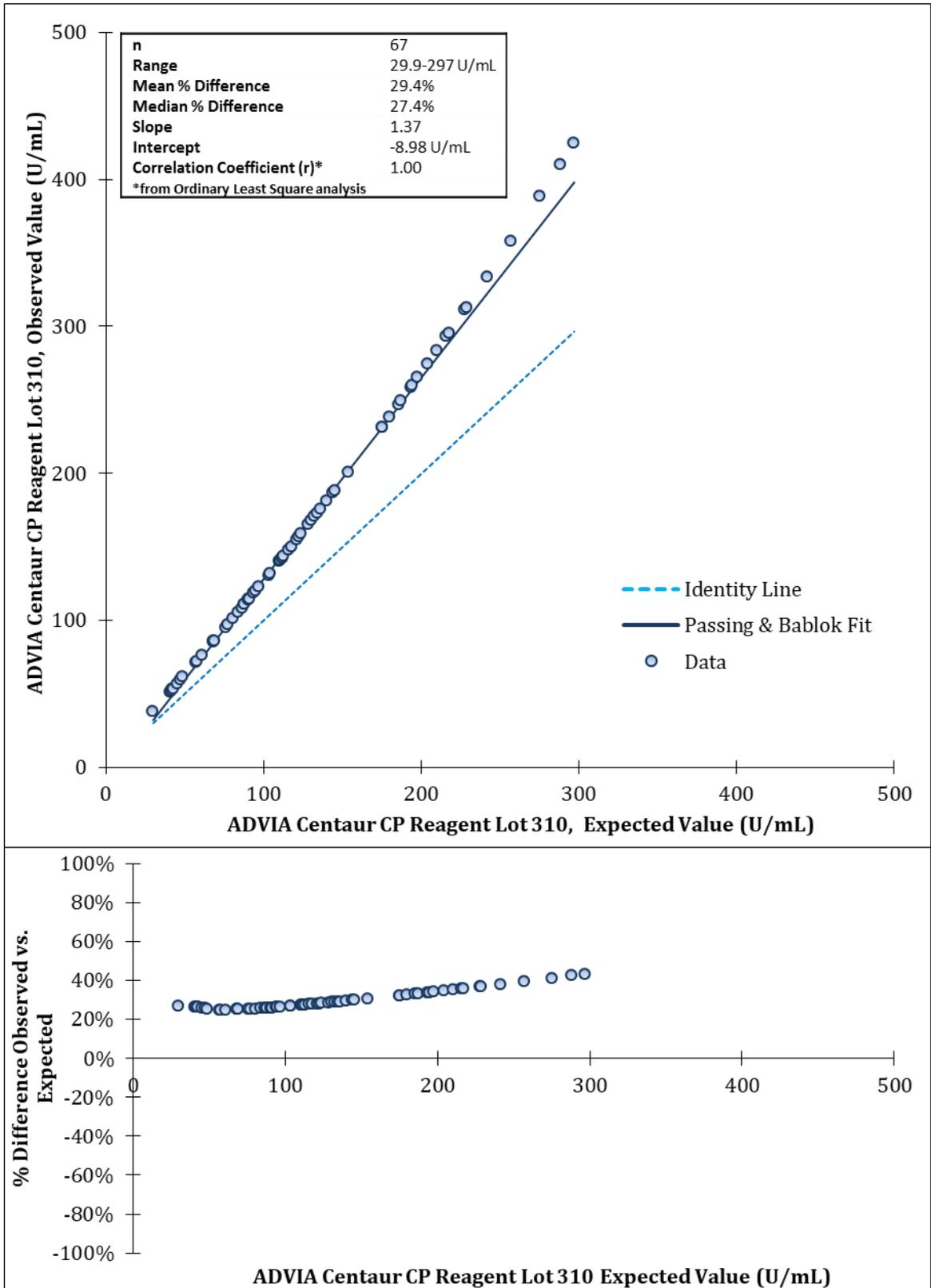
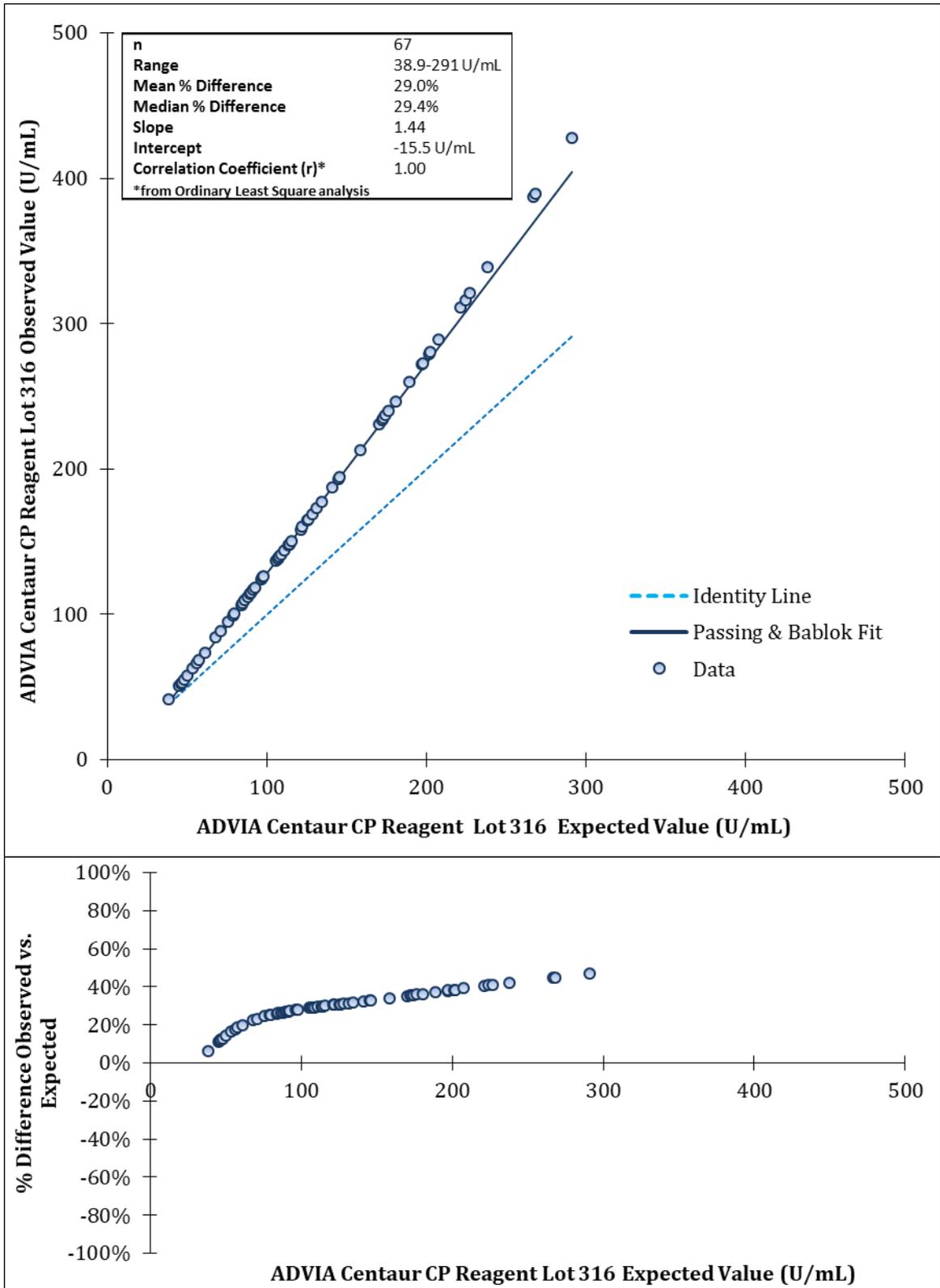


Schéma 4 : ADVIA Centaur CP, Lot 316 – Valeurs observées comparées aux valeurs attendues



Caractéristiques de performance

Siemens Healthineers a réalisé une étude interne pour évaluer les performances des lots de réactif ADVIA Centaur aTG dont le numéro finit par 310 et 316 par rapport à celles des lots de réactif ADVIA Centaur aTG dont le numéro finit par 318. Les lots dont le numéro finit par 310 ont été inclus pour montrer les différences les plus importantes observées par rapport aux lots dont le numéro finit par 318. Les lots dont le numéro finit par 316 ont été inclus, car ce sont les derniers lots mis en circulation.

Limite de détection (LdD)

Des études relatives à la LdD ont été réalisées sur des lots de réactif ADVIA Centaur aTG dont le numéro finit par 310, 316 et 318 en suivant le document EP17-A2 « *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures* » du CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*). Les données issues de ces études ont confirmé que les performances du test sont conformes à ce qui est décrit dans les instructions d'utilisation.

Valeurs attendues

Une étude a été effectuée conformément au document EP28-A3c « *Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory* » du CLSI, à partir de 198 échantillons de patients euthyroïdiens afin de vérifier la valeur seuil indiquée dans les notices d'utilisation (60 U/ml). Tous les échantillons inclus dans cette étude présentaient des valeurs de TSH (thyroïdostimuline) normales. Les résultats présentés au Tableau 2 montrent que les performances sont équivalentes entre les lots. Comme pour tout test de diagnostic *in vitro*, chaque laboratoire doit déterminer son ou ses propres intervalles de référence pour l'évaluation diagnostique des résultats des patients.

Tableau 2. Vérification de la valeur seuil déterminant l'euthyroïdie

	Lots dont le numéro finit par		
	310	316	318
Sur ADVIA Centaur XP/XPT % < 60 U/ml (n < 60 U/ml)	94 % (186)	94 % (186)	94 % (186)
Sur ADVIA Centaur CP % < 60 U/ml (n < 60 U/ml)	94 % (186)	93 % (184)	94 % (186)

Comparaison de méthodes

Siemens Healthineers a réalisé une étude interne pour comparer les performances de lots de réactif ADVIA Centaur aTG dont le numéro finit par 318 à celles de lots antérieurs. Les Schémas 5 à 9 montrent les données de performance obtenues en comparant des lots de réactif dont le numéro finit par 318 à des lots de réactifs dont le numéro finit par 310 et 316, tel qu'indiqué au Tableau 3. Les graphiques montrent le décalage attendu lors du passage aux nouveaux lots de réactif.

Tableau 3. Données de la comparaison de méthodes

Schéma	Évaluation	Système	Lots de réactif
5	Comparaison des méthodes	ADVIA Centaur XP	Lot 318 (y) comparé au lot de référence 310 (x)
	Diagramme des différences		
6	Comparaison des méthodes	ADVIA Centaur XP	Lot 318 (y) comparé au lot de référence 316 (x)
	Diagramme des différences		
7	Comparaison des méthodes	ADVIA Centaur CP	Lot 318 (y) comparé au lot de référence 310 (x)
	Diagramme des différences		
8	Comparaison des méthodes	ADVIA Centaur CP	Lot 318 (y) comparé au lot de référence 316 (x)

	Diagramme des différences		
9	Comparaison des méthodes	ADVIA Centaur XP comparé à	Lot 318 sur ADVIA Centaur CP (y) comparé au lot 318
	Diagramme des différences	ADVIA Centaur CP	sur ADVIA Centaur XP (x)

Schéma 5 : ADVIA Centaur XP – Comparaison du Lot 318 au Lot 310

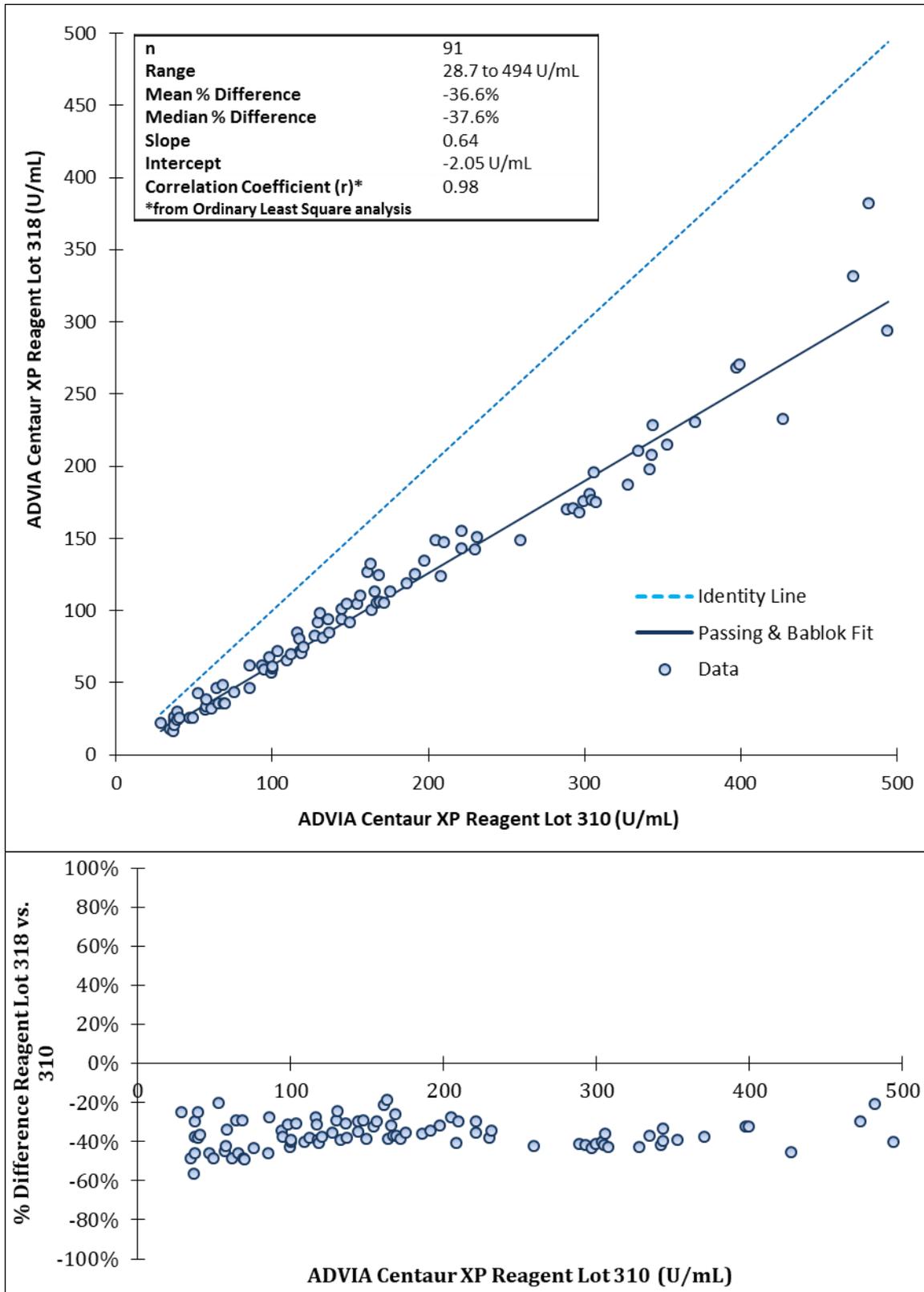


Schéma 6 : ADVIA Centaur XP – Comparaison du Lot 318 au Lot 316

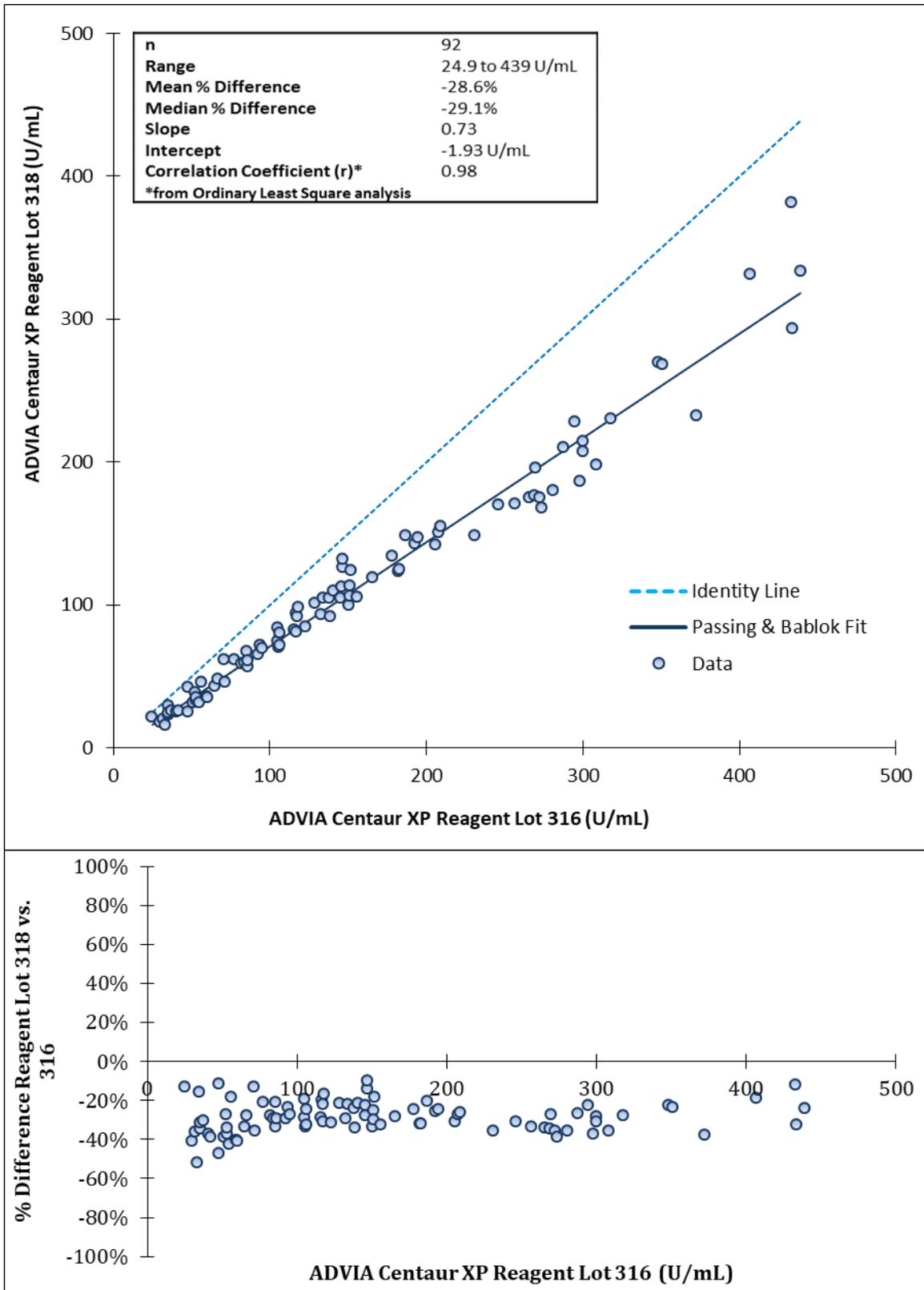


Schéma 7 : ADVIA Centaur CP – Comparaison du Lot 318 au Lot 310

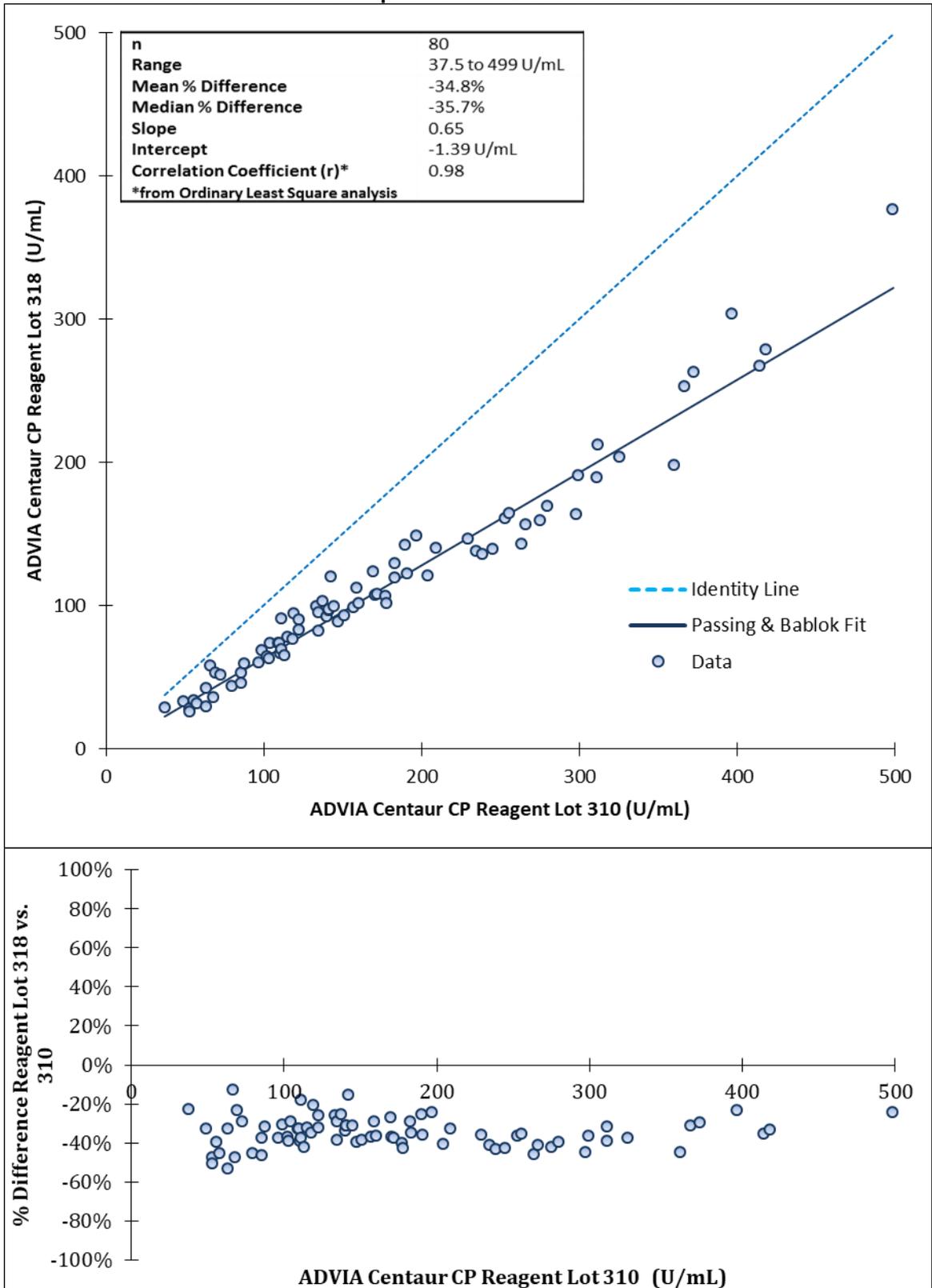


Schéma 8 : ADVIA Centaur CP – Comparaison du Lot 318 au Lot 316

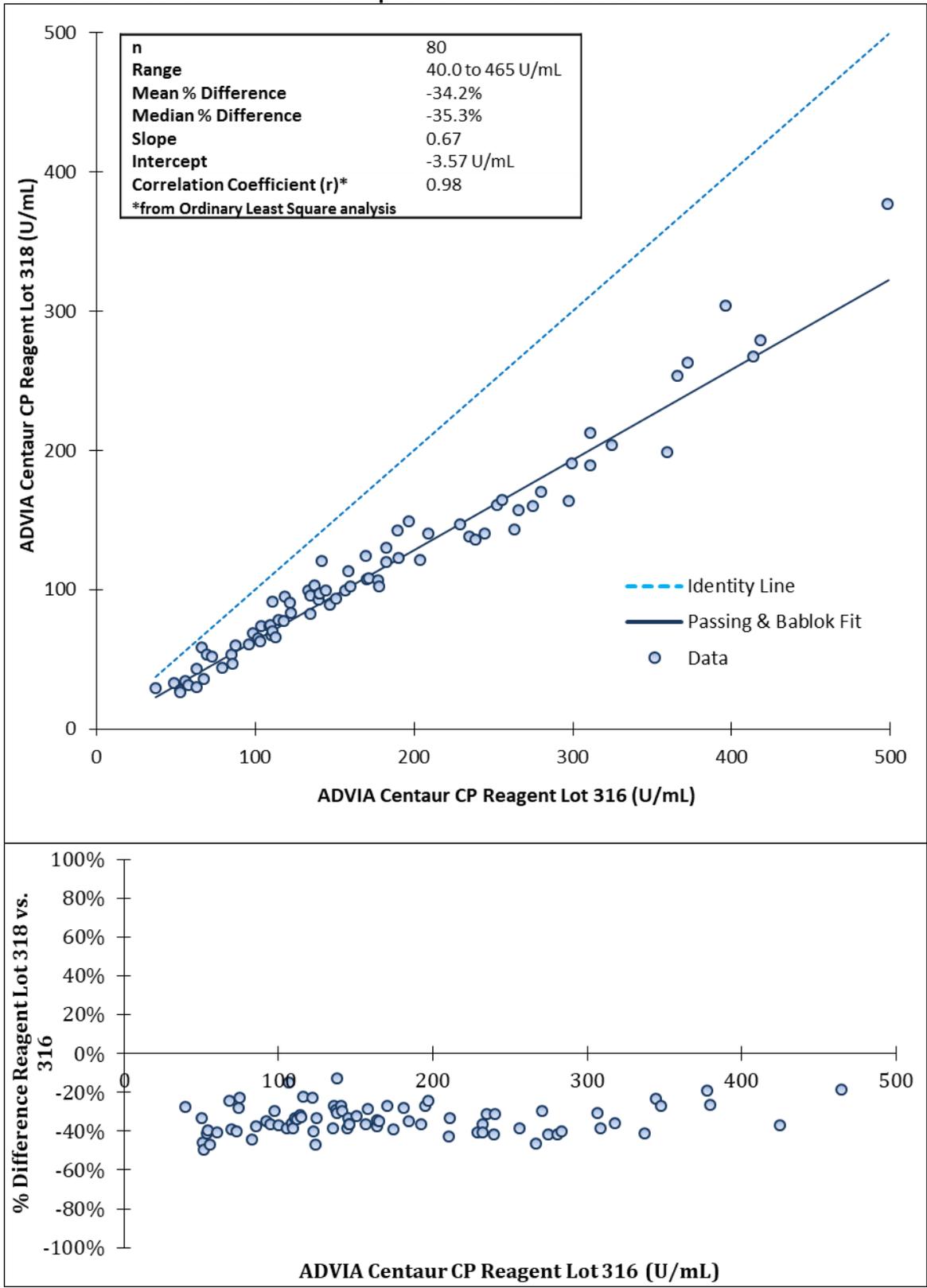
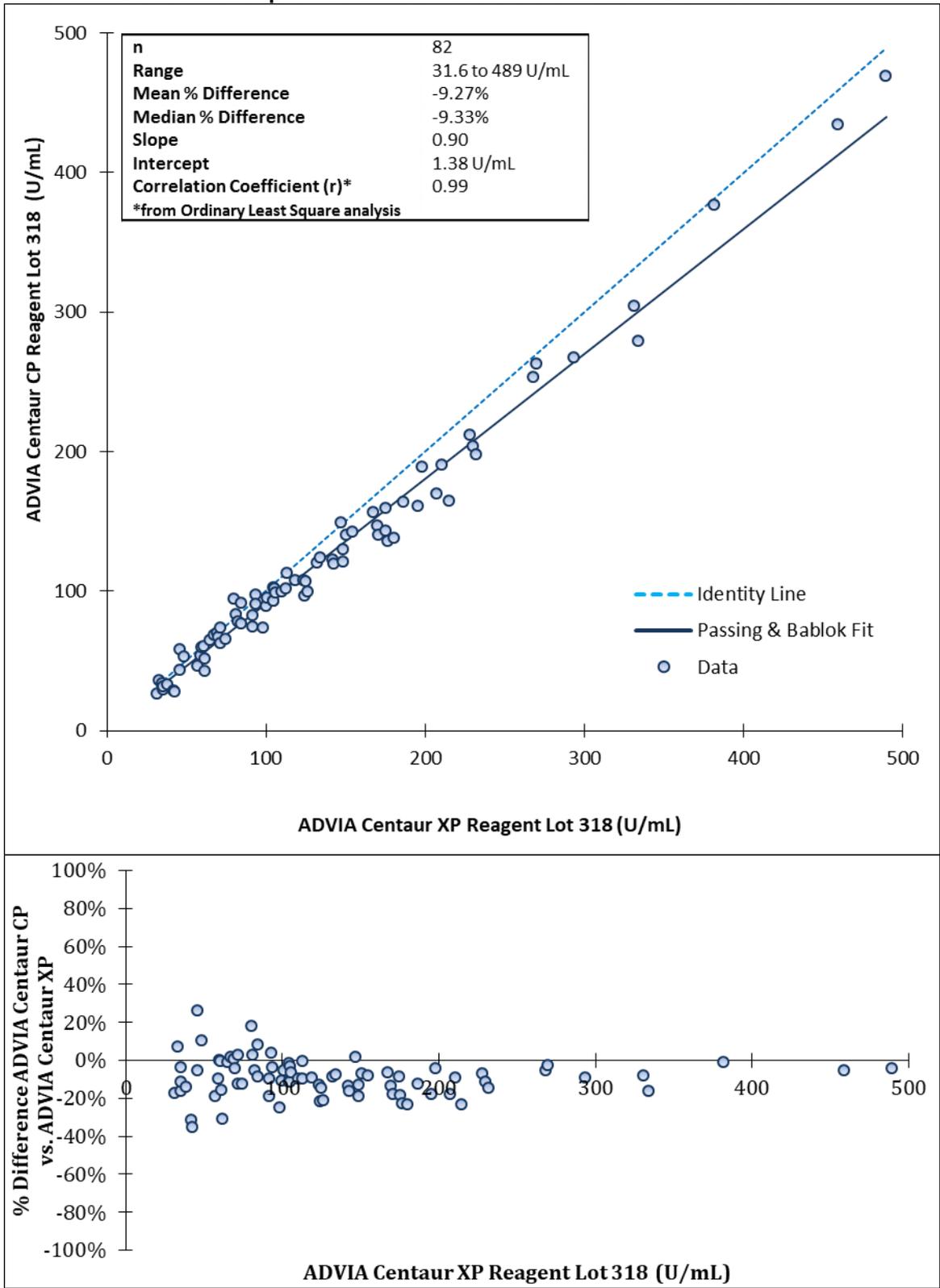


Schéma 9 : Lot 318 – Comparaison entre ADVIA Centaur CP et ADVIA Centaur XP



Accusé de réception Client à retourner sous 8 jours

A partir de la date du : / / 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 CC19-04/ UFSN CC 19-04.A-1.OUS
Systemes ADVIA Centaur® XP, ADVIA Centaur® XPT, ADVIA Centaur® CP
Biais positif avec le test de dosage des auto-anticorps anti-thyroglobuline (aTG)

J'atteste avoir pris connaissance de l'information ci-dessus référencée et mis en œuvre les actions correctives.

Je souhaite le remplacement du lot de réactif ci-dessous par un nouveau lot :

Produit	Référence / SMN	N° de Lot	Nombre de coffrets à remplacer
ADVIA Centaur aTG (100 tests)	10492398	Lots se terminant par 316 ou inférieurs	
ADVIA Centaur aTG (500 tests)	10492399	Lots se terminant par 316 ou inférieurs	
ADVIA Centaur Calibrateur 1	10630915	Lots se terminant par 116 ou inférieurs	
ADVIA Centaur aTG QC	10630917	8507691/8507692 8510391/8510392 8514691/8514692 8517391/8517392 8522591/8522592 8524691/8524692 8534091/8534092	

Nom du signataire :

Qualité :

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.team@siemens-healthineers.com
Service Affaires Réglementaires / Qualité - Siemens Healthcare