

A l'attention des Responsables de Laboratoire, des Directeurs des Etablissements de Santé et des Correspondants locaux de Réactovigilance,

**ACTION CORRECTIVE URGENTE**  
**Plaques analytiques VITROS® DIGOXINE (DGXN)**  
**(Réf. 834 3386)**

Réf. AB/CL12-175\_EU

Issy, le 09 Juillet 2012

Madame, Monsieur,

Vous êtes utilisateur d'un système de Chimie Clinique VITROS® et nous vous remercions de votre confiance.

L'objet de ce courrier est de vous informer d'une action corrective urgente qui consiste à ne plus utiliser des échantillons de plasma héparine pour le dosage de la digoxine avec le réactif VITROS® DGXN.

Cette action a pour origine des signalements relatifs à des biais positifs observés sur des échantillons de plasma héparine dosés avec les plaques analytiques VITROS® DGXN.

### **Résumé des investigations**

---

Nos investigations internes ont permis de révéler que des biais positifs pouvaient être observés sur des résultats de patient obtenus à partir d'échantillons de plasma héparine et que les échantillons de sérum n'étaient pas affectés.

La notice d'utilisation en vigueur avant le 13 juin 2012 (Version 7) stipule que les plaques VITROS® DGXN mesurent la concentration de digoxine contenue dans le sérum et le plasma, sur les systèmes de chimie clinique VITROS® 250/350/950/5,1FS, 4600 et 5600.

Nos investigations ont révélé que les conséquences de l'anomalie pouvaient être les suivantes :

- Les résultats des patients traités par digoxine peuvent présenter des biais positifs jusqu'à être au-dessus de la gamme thérapeutique, nos investigations ont montré que le biais maximum pouvant être observé était de 1,3 ng/mL (1,7 nmol/L).
- Les résultats des patients qui ne sont pas connus comme étant traités par digoxine peuvent, de façon erronée, être dans la gamme thérapeutique (0,8-2,0 ng/mL ou 1,0-2,6 nmol/L). Bien que le biais soit aléatoire, le biais maximum observé est de 2,4 ng/mL (3,1 nmol/L).

## Résolution et actions correctives

---

Suite aux résultats des investigations, la fiche technique a été révisée afin de retirer les échantillons de plasma héparine de la liste des échantillons autorisés.

Nous vous prions de bien vouloir procéder comme suit :

- **Arrêter d'utiliser les échantillons de plasma héparine et utiliser uniquement les échantillons de sérum pour les dosages réalisés avec les plaques VITROS® DGXN.**
- Procéder au remplacement de la fiche technique VITROS® DGXN ainsi que de la table des matières du guide des feuillets techniques Microslide au niveau de votre base documentaire.
- Discuter avec le directeur médical de votre laboratoire de toute inquiétude que vous pourriez avoir concernant des résultats de patients déjà communiqués, afin de déterminer les mesures à prendre, le cas échéant.
- Consulter l'équipe médicale afin d'évaluer les implications cliniques d'éventuels biais positifs constatés sur les résultats antérieurement rendus.
- Compléter et nous retourner le formulaire « Accusé de réception » en page 5 de ce courrier avant le 23 juillet 2012.
- Demander à votre Service Informatique d'enlever les échantillons de type plasma de la liste d'échantillons pouvant être dosés par le réactif VITROS® DGXN, au niveau du paramétrage de votre Informatique Centrale de Laboratoire.
- Diffuser cette information aux personnes concernées dans votre établissement ainsi qu'aux laboratoires auxquels vous auriez distribué ce produit, le cas échéant.

L'ANSM a été informée de cette mesure.

## Révision de la fiche technique

---

La fiche révisée (version 8) est disponible sur notre site [www.orthoclinical.com](http://www.orthoclinical.com) ou via notre service de « télécopie à la demande » au 0800-99-0011.

Nous vous rappelons que les versions mises à jour des feuillets techniques sont les documents officiels auxquels vous devez vous reporter en cas de besoin. Elles annulent les versions précédentes. L'information mise à jour est immédiatement visible grâce à la présence du signe (l) à gauche du texte concerné. Elle est également listée dans la section Historique des Révisions (dernière page du document).

Vous trouverez ci-dessous, un document « Questions / Réponses » qui répondra, nous l'espérons, à l'essentiel de vos questions. Pour toute question complémentaire, notre Hot-Line se tient à votre disposition au 03 88 65 47 33.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour ce désagrément et d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos respectueuses salutations.

Florence DEBAEKE  
Directeur Affaires Réglementaires et Qualité OCD EMEA

## Questions / Réponses

### **1. Pourquoi les échantillons de plasma héparine ne sont-ils plus recommandés par OCD ?**

Nous avons pu confirmer des signalements de résultats faussement élevés obtenus sur des échantillons de plasma héparine dosés avec des plaques VITROS® DGXN.

Nous avons dosé des échantillons de patients non connus pour suivre un traitement par digoxine : les résultats obtenus à partir des sérums de ces patients ne présentaient pas tels types de biais.

Le biais observé est lié à une interaction non encore identifiée entre le plasma des échantillons et les plaques VITROS® DGXN.

Selon les résultats des 1ères investigations, il s'agirait d'une interaction entre d'éventuels débris cellulaires présents au-dessus du gel des tubes de plasma et les plaques VITROS® DGXN. La magnitude du biais varierait en fonction de la quantité de débris cellulaire présent dans l'échantillon.

A noter que les échantillons de plasma ne contenant pas de débris cellulaire ne présentent pas d'anomalie.

Les investigations se poursuivent et nous ne manquerons pas de vous tenir informés de leurs résultats.

### **2. Quelle est l'amplitude des biais positifs observés ?**

Les résultats des patients traités par digoxine peuvent présenter des biais positifs jusqu'à être au-dessus de la gamme thérapeutique.

Les résultats des patients qui ne sont pas connus comme étant traités par digoxine peuvent, de façon erronée, être dans la gamme thérapeutique (0,8-2,0 ng/mL ou 1,0-2,6 nmol/L).

Nos investigations ont montré les résultats suivants :

- Pour les patients sous digoxine, le biais positif observé est variable. L'amplitude maximum de ce biais est de 1,3 ng/mL (1,7 nmol/L) pour un échantillon ayant une concentration connue de 0,8 ng/mL (1,0 nmol/L).
- Pour les patients qui ne prennent pas de traitement à base de digoxine, le biais positif observé est également variable avec une amplitude maximum de 2,4 ng/mL (3,1 nmol/L).

### **3. Dois-je prendre des mesures concernant les résultats de patients obtenus avec des échantillons de plasma héparine ?**

Nous vous recommandons de discuter avec le directeur médical de votre laboratoire de toute inquiétude que vous pourriez avoir concernant des résultats de patients déjà communiqués, afin de déterminer les mesures à prendre, le cas échéant, et de consulter l'équipe médicale afin d'évaluer les implications cliniques d'éventuels biais positifs constatés.

### **4. Quels sont les dosages affectés par cette anomalie ?**

Nous vous confirmons que les autres plaques MicroSlide de dosage de médicaments (VITROS® CRBM, PHBR & PHYT) ne sont pas affectées.

L'anomalie affecte uniquement les échantillons de plasma héparine dosés avec les plaques VITROS® DGXN à bord des systèmes VITROS® 250/350/950/5,1FS, 4600 et 5600.

**5. Est-ce que tous les échantillons sont potentiellement affectés ?**

L'anomalie affecte uniquement les échantillons prélevés sur des tubes de type plasma héparine (quelque soit le fabricant). Nos investigations ont permis de confirmer que les échantillons sériques pouvaient continuer à être dosés avec les plaques VITROS® DGXN.

Il est à noter que le biais observé avec les échantillons de type plasma héparine peut ne pas être révélé par les contrôles de qualité.

**6. Cette anomalie est-elle limitée à certains lots ?**

Non, toutes les plaques VITROS® DGXN sont potentiellement affectées, et ne doivent, par conséquent, pas être utilisées pour le dosage d'échantillons prélevés sur des tubes de type plasma.

**7. Dois-je entreprendre des actions au niveau de mon Informatique de Laboratoire ?**

Nous vous recommandons de contacter votre Service Informatique afin d'enlever les échantillons de type plasma de la liste d'échantillons pouvant être dosés par le réactif VITROS® DGXN, au niveau du paramétrage de votre Informatique Centrale de Laboratoire.

**8. Les échantillons de plasma vont-ils être de nouveau autorisés pour être dosés avec le réactif VITROS® DGXN ?**

Les investigations sont toujours en cours. En fonction des résultats obtenus, nous définirons si ces échantillons peuvent être utilisés de nouveau. Nous ne manquerons pas de vous en tenir informés.

**9. Puis-je continuer à utiliser mon stock résiduel de plaques VITROS® DGXN ?**

Vous pouvez continuer à utiliser vos plaques VITROS® DGXN dans la mesure où vous ne dosez que des échantillons sériques.

Une indisponibilité temporaire pourra être observée sur ce produit, le temps de modifier le conditionnement suite à ces changements. Nous vous prions de bien vouloir nous en excuser par avance.

## ACCUSE DE RECEPTION

### **Plaques analytiques VITROS® DIGOXINE (DGXN) (Réf. 834 3386)**

**Veillez remplir et nous retourner ce certificat de réception avant le 23 Juillet 2012**

*Cachet du laboratoire obligatoire*

Nous certifions, Laboratoire.....

Avons pris connaissance du courrier réf. CL12-178\_EU envoyé par la société OCD France.

Cocher l'une des cases ci-dessous :

Utilisons les plaques analytiques VITROS® DGXN et avons noté que les tubes de type plasma héparine ne devaient plus être dosés avec ce réactif.

N'utilisons pas les plaques analytiques VITROS® DGXN

Fait à ..... le .....

Nom :

Signature :

Document à faxer ou retourner à :

Ortho-Clinical Diagnostics France  
Service Réglementaire & Qualité  
1 rue Camille Desmoulins, TSA 40007  
92787 Issy Les Moulineaux Cedex 9  
Fax: 01-55-00-28-08