

Nom Franck Bournot
Département Marketing

Entité Healthcare Diagnostics
Téléphone +33 1 49 22 90 11
Fax +33 1 49 22 99 87
Réf. FSCA CC 14-09 /
UFSN 10818055, Rev. A
Date 24 avril 2014

Siemens Healthcare Diagnostics S.A.S.
9, boulevard Finot
93527 Saint-Denis cedex 2
www.siemens.fr/diagnostics

**A l'attention du Responsable de Laboratoire,
des Directeurs des Etablissements de Santé et
des Correspondants locaux de Réactovigilance**

**LETTRÉ DE SECURITE - RETRAIT DE LOTS
FSCA CC 14-09 / UFSN 10818055, Rev. A**

**Réactif ADVIA Centaur Folate (FOL), REF 06367974 et 06891541
Retrait des lots 219 et 223**

Sur les systèmes ADVIA Centaur[®], ADVIA Centaur[®] XP et ADVIA Centaur[®] CP

Cher Client,

Notre traçabilité indique que vous avez reçu au moins l'un des produits suivants :

Tableau 1 : Réactif ADVIA Centaur concerné

Réactif	Référence Catalogue (REF)	Siemens Material Number (SMN)	Lots de réactif se terminant par	Dates d'expiration
ADVIA Centaur Folate (FOL)	06367974 (100 tests) 06891541 (500 tests)	10310308 (100 tests)	219	25 mars 2014
		10325366 (500 tests)	222	12 mai 2014
		10331250 (500 tests)	223	12 mai 2014
		10340209 (2500 tests)	224	4 août 2014
			225	4 août 2014
			226	12 septembre 2014
			227	06 octobre 2014

Seuls les lots 219 et 223 sont affectés.

Raison de cette action corrective

Siemens Healthcare Diagnostics confirme avoir reçu deux types de signalements clients concernant le réactif ADVIA Centaur[®] Folate (FOL).

Réactif ADVIA Centaur Folate, Lot 223

Siemens a confirmé avoir reçu un premier type de signalements clients concernant le réactif ADVIA Centaur Folate dont le numéro de lot se terminait par 223. Les utilisateurs ont observé que les résultats obtenus avec les contrôles sériques Bio-Rad Liquichek[™] et Lyphocheck[™] Immunoassay Plus, pouvaient être inférieurs à la limite basse avec le réactif ADVIA Centaur Folate dont le numéro de lot se terminait par 223. Les résultats sériques des patients étaient cependant concordants avec les résultats obtenus avec des lots précédents.

Page 1 sur 4

.../...

Les résultats obtenus avec les contrôles sang total avec le réactif ADVIA Centaur Folate dont le numéro de lot se terminait par 223 étaient dans les limites et les résultats sur sang total des patients étaient concordants avec ceux obtenus avec des lots précédents.

Réactif ADVIA Centaur Folate, Lot 219 ; biais sur sang total

De plus, Siemens a confirmé un second type de signalements clients concernant une dérive des résultats patients dosés sur sang total en passant d'un numéro de lot de réactif se terminant par 219 aux numéros de lots se terminant par 222, 224, 225, 226 et/ou 227. Siemens a mené une étude sur les valeurs normales dans le sang total qui montre un schéma de répartition pour les numéros de lot de réactif se terminant par 219 différents de ceux des autres lots de réactif, comme cela est montré par la Figure 1. Cependant, cette étude des valeurs normales a démontré que les lots de réactif se terminant par 222, 224, 225, 226 et 227 montrent un schéma de répartition concordant.

Les contrôles et les échantillons sériques montrent une variation lot à lot normale avec tous les lots de réactif ADVIA Centaur Folate.

Les dérives observées sur les échantillons de sang total sont les suivantes :

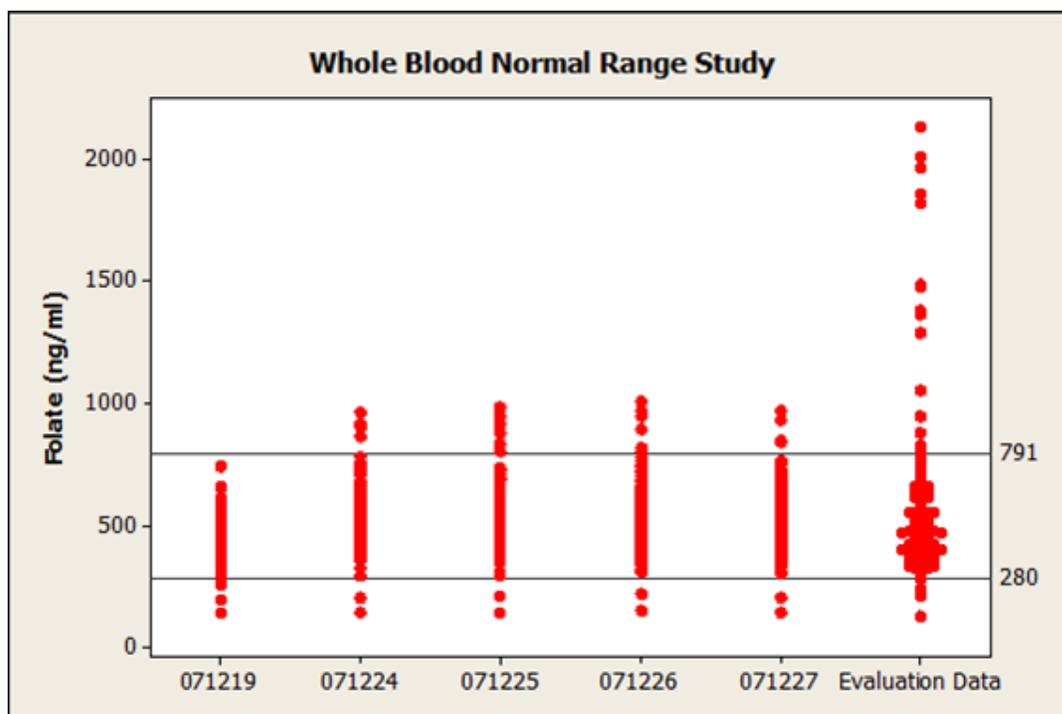
- Lorsque l'on compare les résultats des échantillons de sang total des patients obtenus avec le Lot 219, les utilisateurs peuvent constater un biais moyen de -21 % par rapport aux lots actuels. Se référer au Tableau 2 pour avoir les valeurs des biais constatés.
- Les résultats obtenus sur les échantillons de sang total des patients avec les lots 224, 225, 226 et 227 montrent un biais de -1,2 % à +1,4 % par rapport à la moyenne. Se référer au Tableau 2 pour avoir les valeurs des biais constatés.
- Les lots actuels montrent une concordance constante pour les lots se terminant par 224 à 227. Se référer à la Figure 1, pour avoir des données sur les valeurs normales.
- Les contrôles en sang total montrent un biais entre le Lot 219 et les lots 224, 225, 226 et 227. Lorsque la concentration moyenne de chaque niveau de contrôle obtenue avec le Lot 219 est comparée à la concentration moyenne des lots 224, 225, 226 et 227, les biais observés vont de -13 % et -21 %. Ce biais est similaire aux biais constatés avec les échantillons de sang total des patients. Se référer au Tableau 3 pour connaître les intervalles des valeurs de contrôles sur sang total avec les réactifs des lots 222 et supérieurs.

Tableau 2 : Résumé des biais du Lot 219 par rapport aux lots 224, 225, 226 et 227 sur des échantillons de sang total de 150 patients

Numéro de lot	Concentration moyenne (ng/ml)	Biais par rapport à la moyenne des lots 224-227
219	423	-21 %
224	530	-1,2 %
225	538	0,3 %
226	544	1,4 %
227	535	-0,3 %
Moyenne des lots 224-227	537	-

.../...

Figure 1. Etude des valeurs normales sur sang total



REMARQUE : Les « Evaluation Data » mentionnées sur cette représentation graphique correspondent aux données de la fiche technique du test ADVIA Centaur Folate.

Tableau 3 : Biais du Lot 071219 et des lots 224, 225, 226 et 227 sur les contrôles en sang total

Bio-Rad Lyphochek Whole Blood Control, Lot 73210					
Echantillon	Valeurs cibles actuelles	Intervalles actuels	Concentration moyenne (ng/ml) (Lot 219)	Concentration moyenne (ng/ml) (Lots 224-227)	Biais par rapport à la moyenne des lots 224-227
73211	0,985	0,394-1,58	0,85	1,02	20,6 %
73212	4,39	2,46-6,32	4,44	5,01	12,9 %
73213	7,37	4,42-10,3	6,48	7,64	17,8 %

Risque pour la santé

Réactif ADVIA Centaur Folate, Lot 223

Si les contrôles sériques sont hors limites pour le test ADVIA Centaur Folate avec les numéros des lots de réactif se terminant par 223, les résultats ne peuvent pas être rendus aux patients. Le retard du rendu de résultats de folates ne constitue pas un risque pour la santé. Si les résultats ont été rendus avec des contrôles dans les limites acceptables, alors ces résultats sont considérés comme cliniquement acceptables et ne nécessiteront pas d'être vérifiés.

.../...

Réactif ADVIA Centaur Folate, Lot 219 ; biais sur sang total

Siemens a confirmé que les lots de réactif ADVIA Centaur Folate se terminant par 222, 224, 225, 226 et/ou 227 sont conformes aux performances annoncées dans la fiche technique du test, pour le dosage des folates dans le sang total. Les résultats de folates dans le sang total obtenus avec les lots se terminant par 219 peuvent montrer un biais négatif pouvant aller jusqu'à 41,2 % par rapport aux nouveaux lots 224, 225, 226 et 227. Ce biais négatif peut conduire à supplémenter en folates un patient ; toutefois, cette supplémentation ne constitue pas un risque pour la santé.

Actions à mettre en œuvre par les utilisateurs

- Ne plus utiliser les lots de réactif ADVIA Centaur Folate se terminant par 219 et 223.
- Poursuivre l'utilisation des lots de réactif ADVIA Centaur Folate pour le dosage des folates dans le sérum et le sang total, se terminant par 222, 224, 225, 226, 227 et suivants car les résultats de folates obtenus avec ces lots sont corrects.
- Les valeurs de contrôles mise à jour ont été publiées sur le site internet QCNet de Bio-Rad. Se référer à ce site pour obtenir des notices à jour.
- Revoir le contenu de cette information avec la Direction médicale de votre établissement.
- Vérifier vos stocks de ces produits pour déterminer vos besoins en remplacement et en informer Siemens pour son rapport aux autorités.
- Si vous avez reçu des signalements d'affections ou d'effets indésirables en relation avec les produits listés dans le Tableau 1, veuillez contacter immédiatement notre Centre d'Assistance Téléphonique Technique et Scientifique au 0811 700 714.

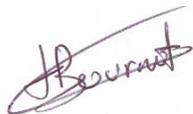
Dans le cadre de notre système d'Assurance Qualité et afin de pouvoir procéder au remplacement des produits détruits, nous vous demandons de nous retourner impérativement l'accusé de réception ci-joint, complété et signé, par fax au 01 49 22 32 62 dans un délai de 30 jours.

L'ANSM a été informée de cette communication.

Veuillez conserver ce courrier dans vos archives et transmettre cette information à toutes les personnes concernées dans votre laboratoire.

Notre Centre d'Assistance Téléphonique Technique et Scientifique est à votre écoute au 0811 700 714 pour toute aide ou information complémentaire.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour la gêne occasionnée par cette situation et vous prions d'agréer, Cher Client, l'expression de nos salutations distinguées.



Franck BOURNOT
Chef de Produits ADVIA Centaur



Nathalie DUCROCQ-PARISOT
Directeur Affaires Réglementaires – système Qualité/HSE
Siemens Healthcare France

PJ : Accusé de réception à compléter et à retourner

ADVIA Centaur est une marque commerciale de Siemens Healthcare Diagnostics.

Liquichek et Lyphochek sont des marques de Bio-Rad Laboratories.

Nom du Responsable

N° incr. automatique :

Laboratoire

Code Client :

Etablissement

Ville

**ACCUSE DE RECEPTION
LETTRE DE SECURITE - RETRAIT DE LOTS
FSCA CC 14-09 / UFSN 10818055, Rev. A datée du 24 avril 2014**

**Réactif ADVIA Centaur Folate (FOL), REF 06367974 et 06891541
Retrait des lots 219 et 223**

Sur les systèmes ADVIA Centaur[®], ADVIA Centaur[®] XP et ADVIA Centaur[®] CP

Nom du signataire :

Qualité :

- J'ai pris connaissance de votre information mais je n'ai plus ces produits en stock.
- J'ai pris connaissance de votre information et j'ai mis en œuvre l'action corrective dans mon laboratoire.
- J'ai procédé à la destruction des produits ci-dessous et je souhaite leur remplacement par un nouveau lot

Réactif	Référence Catalogue (REF)	N° de lot du coffret se terminant par	Quantité détruite
ADVIA Centaur Folate, 100 tests	06367974	219	
		223	
ADVIA Centaur Folate, 500 tests	06891541	219	
		223	

Date

Signature

Cachet de l'établissement

**Coupon complété à retourner par fax au 01 49 22 32 62
Service Affaires Réglementaires/ Qualité
Siemens Healthcare Diagnostics**